

ФИЗИОЛОГИЯ

В. З. ГРИГОРЯН

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ВНЕШНИХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ*
НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Несмотря на кажущееся однообразие, клиническое проявление эпилепсии очень разнообразно не только у различных больных, но и у одного и того же больного.

На организм больного эпилепсией падает огромное количество самых различных раздражений, и естественно полагать, что разнообразие в клиническом проявлении заболевания в известной мере зависит от этих раздражений.

В излагаемой работе, являющейся частью темы „Роль экстеро и интероцестивных импульсов в патогенезе экспериментальных эпилептиформных припадков“, мы задались целью в эксперименте на собаках изучить влияние некоторых видов внешних раздражений на проявление и течение эпилептиформных припадков, полагая, что такое исследование поможет вскрыть механизм некоторых проявлений эпилептической болезни. Правда, экспериментальные судорожные припадки нельзя полностью отождествить с эпилептическими припадками, но в какой-то мере они являются моделью последних и дают возможность делать определенные обобщения.

Опыты проводились на 4 взрослых собаках. У двух собак припадки вызывались электрическим раздражением головного мозга, а у других двух — внутривенным введением эфи́ро-камфорной смеси (ЭКС). Электрическое раздражение производилось обычным конвульсатором, применяемым в психиатрических клиниках. Эфи́ро-камфорный раствор состоял из

Camphorae tritae—20,0

Ol. persicorum—50,0

Aetheri sulfurici pro narcosi—10,0

В предварительных опытах у каждой собаки определялся судорожный порог (для электрического тока или эфи́ро-камфорной смеси), который во всех случаях неизменно вызывал развернутый припадок со всеми характерными для него проявлениями.

В последующих опытах мы сочетали дополнительное внешнее раздражение с судорожным агентом.

В качестве объективной регистрации припадков мы избрали запись дыхания животного. Необходимо отметить, что дыхание во время

* Доложено на заседании Армянского филиала Всесоюзного общества невропатологов и психиатров в 1956 г.

судорожного припадка (независимо от вызывающего начала) обнаруживает очень характерные и почти всегда одинаковые изменения: в момент наступления припадка происходит глубокий вдох и задержка в течение всей тонической фазы, с наступлением клонической фазы происходят отрывистые короткие выдохи в такт клоническим подергиваниям. В конце клонической фазы и в начале фазы „бег на месте“ животное производит глубокие и частые дыхательные движения. При записи весь этот комплекс откладывается в виде следующей кривой (рис. 1).

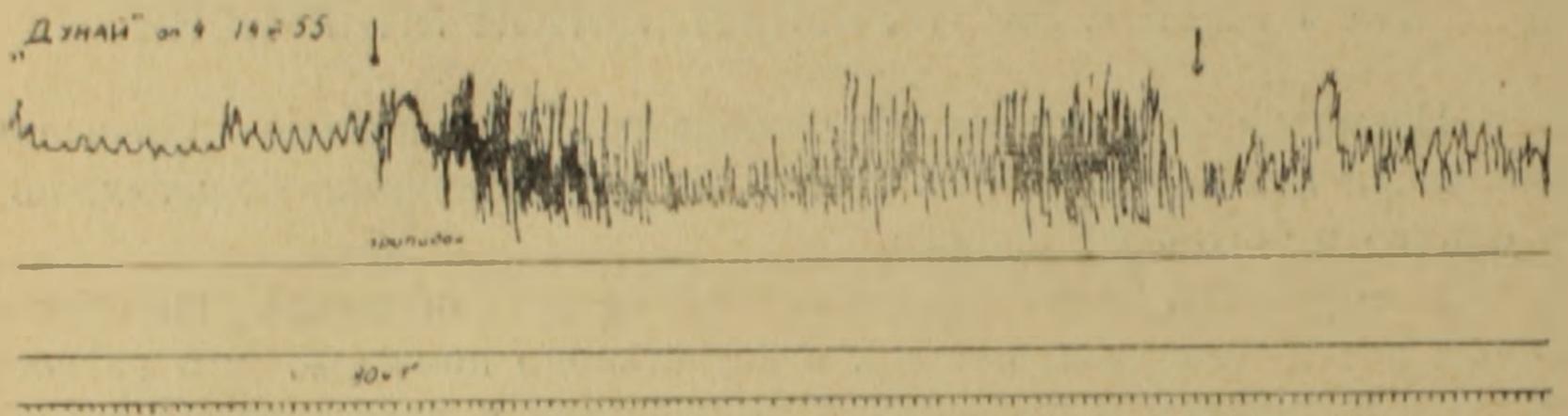


Рис. 1

Кривая дыхания во время развернутого эпилептиформного припадка (стрелки показывают начало и конец припадка). Значение кривых сверху вниз: 1) дыхание, 2) дополнительное раздражение, 3) судорожный агент, 4) отметка времени—2 сек.

Наши опыты показали, что дополнительные внешние раздражения оказывают большое влияние на течение вызываемого припадка. В зависимости от времени нанесения раздражения (перед судорожным агентом, или вместе с ним), припадок либо купируется, либо наступает даже от подпороговой дозы.

Для иллюстрации приведем краткие протоколы некоторых опытов. Собака Зангу — самец весом 194 кг. Пороговая доза электрического тока 85 v—1 сек.

Из протокола опыта № 5 от 17. 1. 55 г. Собака поставлена в станок. К голове прикрепляются электроды конвульсатора, а к выбритой поверхности голени — электроды от санного аппарата. В течение 2 минут производится ритмическое раздражение задних конечностей индукционным током. Сила тока устанавливается соответственно 16 см расстояния между катушками аппарата. Частота раздражения 45 в 1 минуту. В начале раздражения собака проявляет бурную оборонительную реакцию, затем успокаивается и на очередные раздражения отвечает только подергиванием конечностей. Спустя 15 сек. после 2-х минутного раздражения включается конвульсатор — через головной мозг пропускается электрический ток напряжением 95 v, продолжительностью действия в 1 сек. Это напряжение на 10 v выше судорожного порога. Собака проявляет бурную оборонительную реакцию — визжит, грызет лямки, пытается сорвать электроды, спрыгнуть со станка. Дыхание частое, глубокое, зрачки расширены. Спустя несколько минут стоит спокойно (рис. 2).

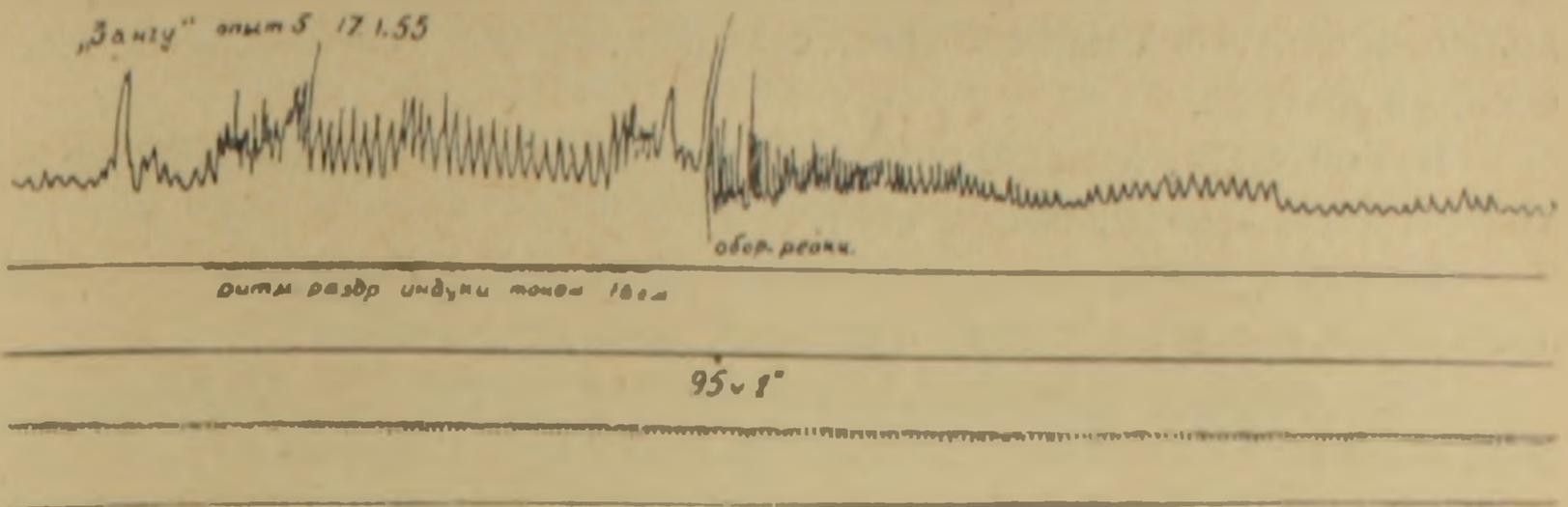


Рис. 2. Значение кривых то же

В данном случае судорожный припадок был купирован предварительным болевым раздражением.

В следующем опыте дополнительное раздражение наносилось совместно с раздражением головного мозга электрическим током на 10 v ниже пороговой величины.

Из протокола опыта № 6 от 19. 1. 55 г. В 10 ч. 35 м. собака поставлена в станок. Дыхание равномерное, иногда глубоко вздыхает. Следит за движением экспериментатора.

10 ч. 45 м. Через головной мозг пропускается электрический ток напряжением в 75 v, продолжительностью действия в 1 сек. Одновременно с этим в течение той же 1 сек. производится раздражение задних конечностей индукционным током величиной в 16 см. Моментально, без заметного скрытого периода, наступили тонические судороги всего тела, которые продолжались 14 сек. Имелась дефекация. Затем наступила клоническая фаза, ограничившаяся несколькими подергиваниями конечностей. После этого в течение продолжительного времени (около 1,5 мин.) собака находилась в состоянии ступора. Дыхание было крайне поверхностным. Постепенно дыхание углубилось, собака начала проявлять активность (рис. 3).

10 ч. 58 м. Снята со станка. Облизывается.

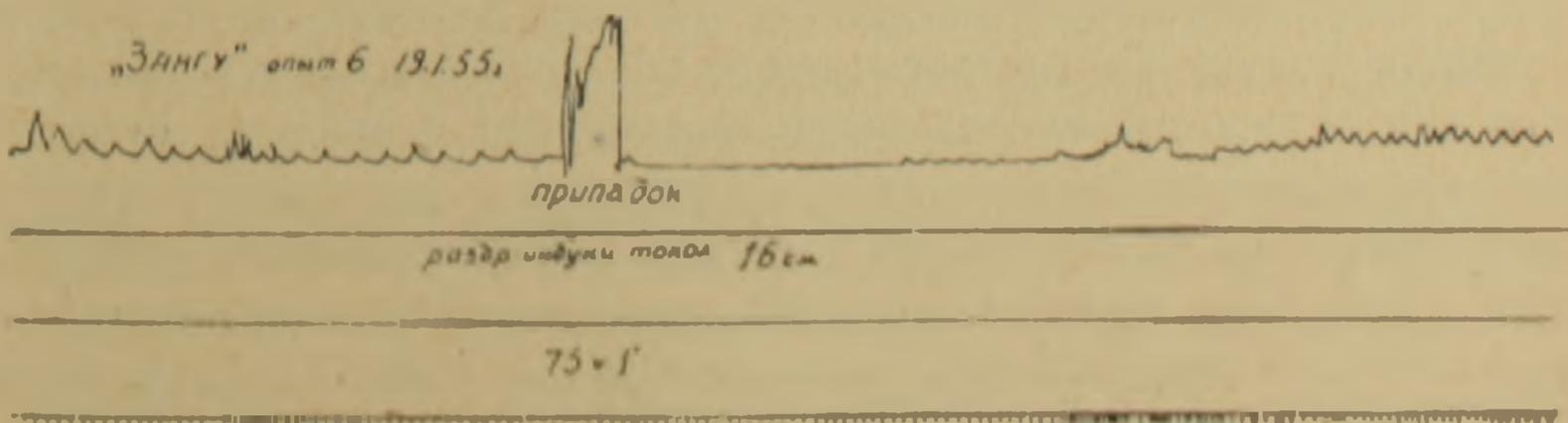


Рис. 3. Значение кривых то же

Через день этот же опыт был повторен с той лишь разницей, что сила дополнительного раздражения была несколько увеличена —

11 см, вместо 16-ти. В результате наступил тяжелый припадок продолжительностью свыше 2 мин. с выраженными тоническими, клоническими фазами.

Кроме боли, в качестве дополнительного раздражения, мы применяли звук звонка, пищу, свет.

Из протокола опыта № 8 от 25. 1. 55 г. Собака в 10 ч. 30 м. поставлена в станок. Стоит спокойно, иногда вздыхает.

10 ч. 42 м. включается электрический звонок средней силы. Продолжительность звучания 70 сек. Вначале ориентировочная реакция, затем стоит спокойно. Дыхание несколько участилось.

Вслед за выключением звонка моментально включается конвульсатор— величина тока 100 v (на 15 v выше порога), продолжительность действия 1 сек. Появились тонические судороги, дыхание прекратилось. Через 12 сек. раскрыла глаза, расправила конечности и в течение 3 мин. стояла без малейшего движения. Затем постепенно начала двигать головой и конечностями, реагировать на зов.

10 ч. 50 м.—стоит спокойно, малоподвижна, реакция на зов вялая.

10 ч. 55 м.—проявляет беспокойство, скулит. Снята со станка.

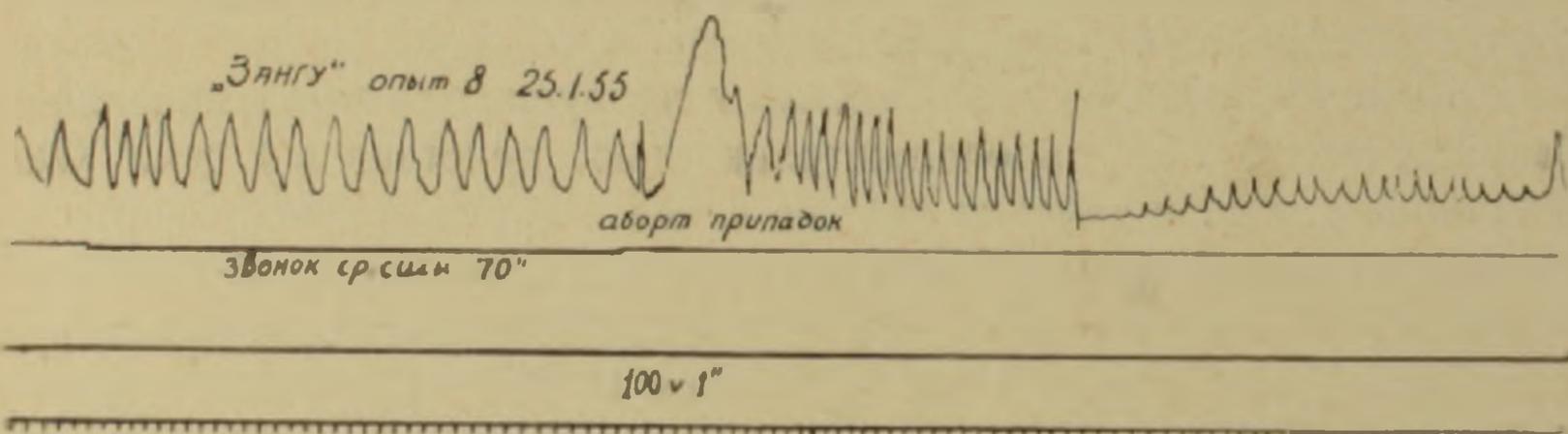


Рис. 4. Значение кривых то же.

Совершенно аналогичная картина наблюдалась при пропускании через головной мозг электрического тока напряжением 100 v в период разгара еды.

Таким образом электрический ток на 15 v выше порога, примененный в момент имеющегося уже в коре очага возбуждения (звукового или пищевого), вызвал лишь abortивный припадок, ограничившийся кратковременной тонической фазой без дальнейших характерных проявлений (клонических судорог, мочеиспускания, которое у собак постоянное явление во время припадков, дефекации, пены и т. д.)

Световое раздражение, очевидно будучи более слабым, не имело такого влияния, как боль, звук и пища. Примененный вслед за световым раздражением электрический ток величиной в 95 v 1 сек. (на 10 v выше порога), вызвал развернутый припадок.

Такие же данные были получены и у собаки по кличке Дунай. Здесь мы столкнулись со следующим любопытным явлением: когда после 2-х минутного звучания звонка был применен электрический

ток величиной 80 в 1 сек. (пороговая доза), то вместо ожидаемого купирования припадка, развернулся очень тяжелый припадок (рис. 5) общей продолжительностью около 7 мин. (включая фазу „бег на месте“) Тогда мы решили, что очевидно 2-х минутное звучание звонка у собаки вызвало не возбуждение, а уже запредельное торможение в результате

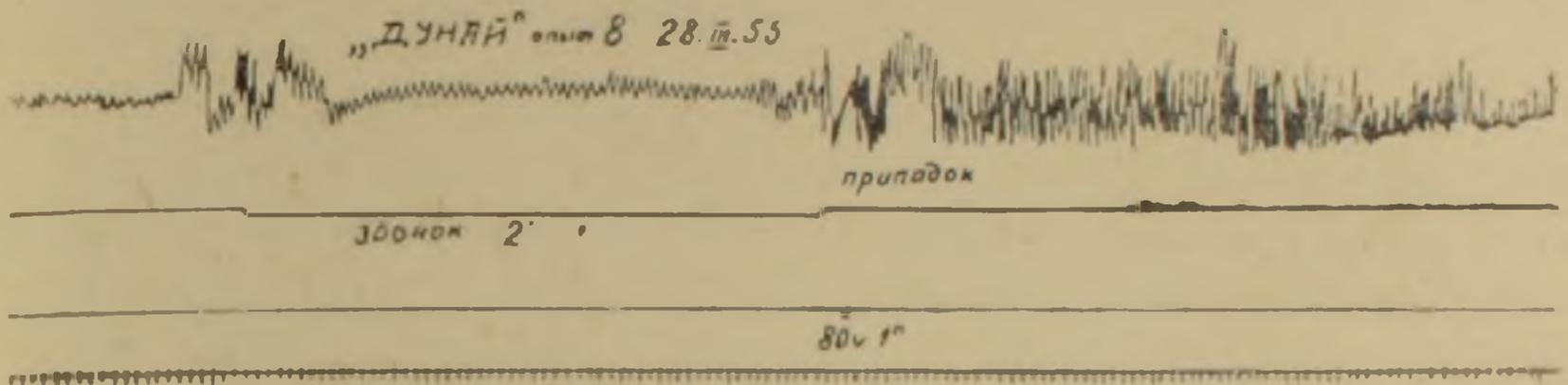


Рис. 5. Значение кривых то же

перенапряжения возбудительного процесса. В следующем опыте, через 3 дня, мы сократили период звучания звонка до 30 сек., вслед за которым применили электрический ток величиной в 90 в (на 10 в выше порога) продолжительностью действия в 1 сек. Вместо припадка собака проявила бурную оборонительную реакцию — непрерывный визг и вой. Затем наступило состояние некоего оцепенения, мочеиспускание и дефекация (рис. 6).

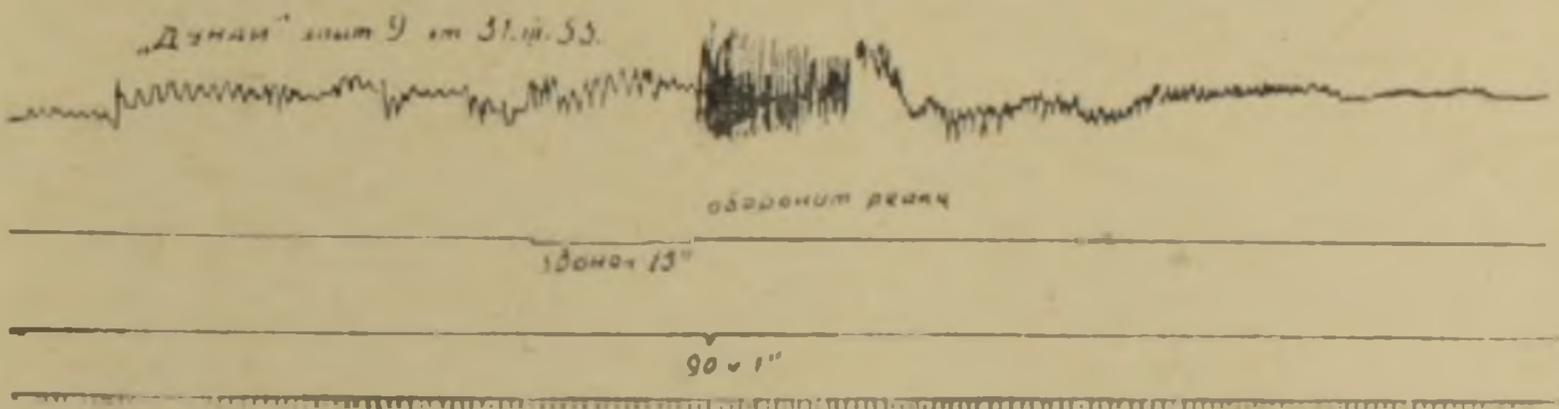


Рис. 6. Значение кривых то же.

Естественно было предположить, что если имеющийся уже, к моменту применения судорожного агента, очаг возбуждения в коре способен купировать припадок, то состояние запредельного торможения должно способствовать наступлению припадка.

С этой целью мы в следующем опыте, через 4 дня, после 2-х минутного звучания звонка применили электрический ток величиной в 70 в 1 сек. (на 10 в ниже порога). В ответ на это наступил развернутый припадок с выраженными тоническими и клоническими судорогами, дефекацией, мочеиспусканием и необычно продолжительной фазой „бег на месте“ (рис. 7).

У двух других собак по кличке Форсик и Чита в качестве судорожного агента была применена эфирно-камфорная смесь. Дополнительными раздражителями служили звонок, индукционный ток, пища и свет.

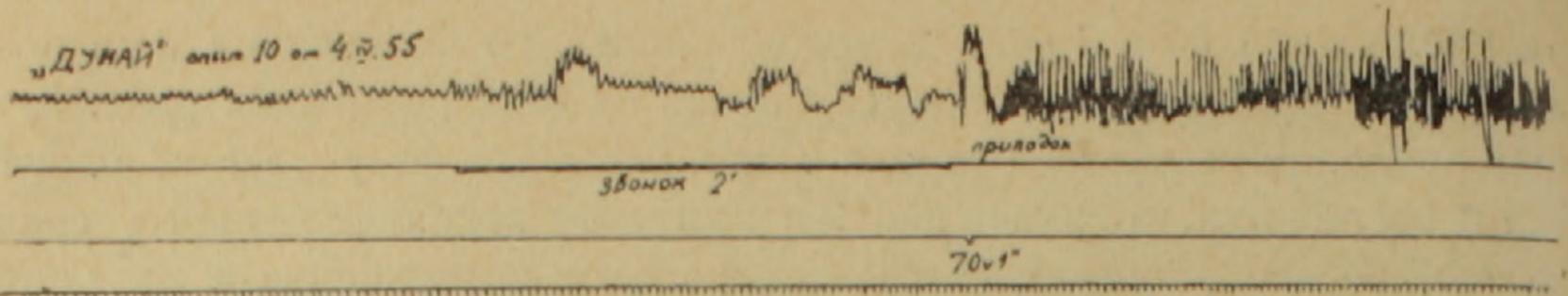


Рис. 7. Значение кривых то же.

Данные, полученные в этой серии опытов, показали, что внешние раздражения, в зависимости от их силы, способны купировать наступающий припадок. Обычная судорожная доза вещества, в контрольных опытах неизменно вызывающая припадок, примененная вслед за внешним дополнительным раздражением, оказывается недействительной. Припадок в этих случаях либо купируется полностью, либо становится „абортивным“, „стертым“, неполным.

Для иллюстрации сказанного приводим вкратце протоколы соответствующих опытов.

Собака Форсик — судорожная доза эфиро-камфорной смеси (ЭКС) 1 см^3 . От этого количества, введенного внутривенно, в трех последовательных опытах наступало по два припадков подряд с интервалом в 2—3 минуты между ними.

Протокол опыта № 4 от 9. VI. 55 г. С большим трудом удалось собаку привести в экспериментальную комнату. В станке вначале лает, поднимается на задние лапы, но через несколько минут стоит спокойно.

Включается электрический звонок средней силы. Продолжительность звучания 1 мин. Собака вначале обнаружила ориентировочную реакцию — повернулась в сторону звука, наострила уши. Затем стала обнюхивать станок и опять прислушиваться. Спустя 20 сек. после прекращения звонка внутривенно введена ЭКС 1 см^3 . Через 10 сек. наблюдается заметное изменение дыхания: оно стало глубже и неровно. Собака обнюхивает вокруг, рычит, зрачки расширены. Такое состояние продолжалось около 15 минут. После того, как спустили со станка, с ремглав выбежала из комнаты и пришла на свое обычное место. Одышка продолжалась еще некоторое время, затем собака успокоилась. На станке имела место дефекация. Мочеиспускания не было.

Таким образом, количество ЭКС, обычно вызывающее два припадков подряд, примененное после звонка, оказалось недействительным. Оно несомненно вызвало определенные и довольно резкие сдвиги в организме, о чем свидетельствует поведение собаки, но припадок, как таковой, фактически был купирован.

В опыте № 6 в качестве дополнительного раздражения применялся индукционный ток.

Из протокола опыта № 6 от 13. VI. 55 г. В станке собака проявляет одышку, обнюхивает вокруг. На выбритую поверхность задних конечностей в области коленных суставов прикрепляются электроды от

санного аппарата. В течение 2-х минут производится ритмическое раздражение задних конечностей индукционным током величиной в 15 см. Частота раздражения 30 в 1 мин. Собака проявляет бурную оборонительную реакцию. Спустя 30 сек. после прекращения раздражения внутривенно вводится 1 см³ ЭКС. Собака при этом реагировала только на укол, в дальнейшем никаких изменений в поведении не произошло.

Через день после этого опыта был поставлен контрольный опыт, где ЭКС в количестве 1 см³ была введена без каких-либо дополнительных раздражений. При этом ровно через 1 мин. наступил развернутый припадок, а еще через 2 мин. новая волна клонических судорог и дефекация.

В следующем опыте, через день, ЭКС сочеталась с пищей.

Из протокола № 6 от 17. VI. 55 г. В станке собака вначале дрожит, но затем стоит спокойно, следит за экспериментатором.

Подается кастрюля с мясным бульоном и хлебом. Сначала обнюхивает, затем ест с остановками, во время которых облизывается, смотрит по сторонам. Через 30 сек. после начала еды вводится 1 см³ ЭКС. Во время введения смеси перестала есть. Через несколько секунд обнюхала кастрюлю и отвернулась. Спустя 30 сек. после введения смеси наблюдается расширение зрачков и глазных щелей, одышка, затем слюноотделение. Спустя 1,5 мин. слюноотделение продолжается, скулит, оглядывается, на зов реагирует. В дальнейшем мочеиспускание и двигательное беспокойство. Судорог нет.

Наконец, в следующем опыте, через 2 дня ЭКС сочеталась со световым раздражением. В течение 30 сек. был включен мигающий 60 раз в 1 мин. свет электролампы в 40 ватт, затем был введен 1 см³ ЭКС. Через 40 сек. после введения наступил развернутый судорожный припадок продолжительностью около 2 мин.

Совершенно аналогичные данные были получены и у другой собаки по кличке Чита.

Приведенные данные говорят о том, что течение экспериментальных эпилептиформных припадков зависит не только от количества судорожного агента, но и от ряда других причин в частности от падающих на животное внешних раздражений. Эти раздражения в зависимости от силы и времени действия могут в одних случаях совершенно предотвратить наступление припадка или по крайней мере сделать его кратковременным „абортивным“, в других — наоборот способствовать его наступлению.

Сильные раздражения, такие как болевое, пищевое и звуковое, примененные перед судорожным агентом, почти во всех случаях купируют припадок. В таких случаях припадок не наступает не только от пороговых, но и от сверхпороговых доз судорожного агента.

Наши экспериментальные данные согласуются с клиническими наблюдениями ряда авторов. Так, Л. Л. Гарбузенко [1] 50 больным шизофренией за 1,5—2 минуты до включения электроконвульсатора да-

вал на язык 2—3 капли 2-процентного алкогольного раствора нитроглицерина, который, по его наблюдениям, затруднял наступление припадка или сокращал его длительность. М. С. Скобло [2] наблюдал случаи, когда больным удавалось купировать припадок в самом его начале погружением руки в горячую или холодную воду или при помощи волевого, психического напряжения.

В. Пенфилд и Т. Эриксон [3] установили, что, например, раздражение руки больного, припадки у которого начинаются с корковой области, соответствующей этой конечности, может вызвать припадок или, наоборот, если припадок начался, больной может затормозить его, поколачивая или сжимая руку. Наконец, как известно, еще издавна как самими больными эпилепсией, так и врачами применялись в отдельных случаях те или иные приемы для предотвращения наступающего припадка. Для этой цели прибегали к таким приемам, которые изменяли весь ход стоящей на очереди реакции мозга. В теперешнем нашем понимании это такие раздражения, которые вызывают сильнейший очаг возбуждения в центральной нервной системе (как, например, сильное перетягивание конечности веревкой, что применялось еще со времен Пелопса и Галена, укусы собственных пальцев и т. д.).

Объяснить причину купирования припадка в таких случаях представляется задачей весьма затруднительной и требующей дополнительной серии исследования, в которой необходимо прежде всего выяснить, какой фон коры (возбуждение или торможение) является наиболее благоприятствующим наступлению припадка. Вопрос этот требует соответствующих экспериментов. Сейчас же, на основании имеющегося фактического материала, можно лишь предположительно сказать, что очевидно очаг возбуждения, создаваемый в коре предварительными раздражениями в виде звука пищи и боли, вступает в „борьбу“ с возбуждением, вызываемым судорожным агентом и значительно ослабляет действие последнего. Такое предположение в некоторой мере подкрепляется еще тем, что свет будучи слабым раздражителем ни в одном из наших случаев не привел к купированию припадка.

Нам кажется, что изложенный нами пока еще немногочисленный фактический материал в более обогащенном виде с окончательными выводами поможет подойти к объяснению причины ряда непонятных моментов и, если можно так выразиться, „неожиданностей“ в клинической картине эпилепсии.

К таким непонятным моментам можно было бы, например, отнести случаи, когда больной эпилепсией в состоянии резкого эмоционального возбуждения не обнаруживает припадков, а после, когда возбуждение миновало, обнаруживает их целую серию. Или же случаи, когда у хронически больного эпилепсией, наряду с часто, иногда даже регулярно повторяющимися развернутыми большими припадками, имеют место отдельные так называемые „абортивные“, „стертые“

припадков, ограничивающиеся несколькими судорожными подергиваниями даже без глубокой потери сознания. Или же когда у этих больных припадок наступает в неожиданное для них время и т. д. Бывают еще такие случаи в практике судорожной терапии психозов, когда обычная, для данного больного, судорожная доза вводимого лекарства или электрического тока не вызывает припадка или же, наоборот, заведомо несудорожная доза вызывает припадок и т. д.

Эти и подобные моменты хоть и замечаются и описываются, но причина их далеко не всегда бывает понятна. Между тем знание этих причин помогло бы нам в значительной мере управлять клиническим течением эпилепсии.

Кафедра нормальной физиологии Ереванского
медицинского института

Поступило 18 VI 1955 г.

Վ. Ջ. ԴՐԻԴՈՐՅԱՆ

ԱՐՏԱՔԻՆ ԳՐԳՌԻՉՆԵՐԻ ՈՐՈՇ ՏՆՍԻԿՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԿ ԷՊԻԼԵՊՍԻԱՅԻ ԸՆԹԱՑՔԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ու մ

Չորս շների մոտ ուսումնասիրված է ցավային, սննդային, ձայնային և լույսային գրգիռների ազդեցությունն էլեկտրական հոսանքի և էթերական ֆորային խառնուրդի միջոցով առաջացրած ցնցումային նոպաների ընթացքի վրա:

Փորձերը ցույց են տվել, որ ցնցումային ազեկտին անմիջապես նախորդող ցավային, սննդային և ձայնային գրգիռները կարող են կանխել նոպայի առաջացումը, փոխարինել այն սովորական պաշտպանական կամ կողմնորոշման ռեակցիայով, կամ նոպայի ընթացքը դարձնել կարճատև, ոչ տիպիկ:

Լույսը, որպես ավելի թույլ ուժի գրգռիչ, նման ազդեցություն չի ունենում:

Բոլոր չորս շների մոտ ստացված ավյալները միասնական են:

Նոպայի կանխման մեխանիզմի բացատրությունը բավական դժվար խնդիր է և պահանջում է հատուկ հետազոտություններ: Ենթադրարար, սակայն, կարելի է ասել, որ լրացուցիչ գրգիռներն ուղեղում առաջացնում են ուժեղ գրգման օջախ, որը սպայքարի մեջ է մտնում հիմնական գրգռիչից առաջացած գրգման օջախի հետ և մարում կամ թուլացնում է նրա ուժը:

Մեր ստացած ավյալները համընկնում են գրականության մեջ նկարագրված առանձին կլինիկական դիտողությունների հետ, երբ էպիլեպսիայով տառապող հիվանդներին սեփական կամքի լարումով, իրենց ցավ պատճառելով, կամ ձեռքը սառը ջրի մեջ մտցնելով հաջողվում է կանխել նոպայի առաջացումը:

Թվում է, որ այս ուղղութիւնով կատարվող էքսպերիմենտալ հետազոտութիւնները կօգնեն պարզարանելու էպիլեպսիա հիվանդութեան տարրեր արտահայտութիւնների պատճառները և հնարավորութիւն կտան որոշ սահմաններով դեկալարելու նրա ընթացքը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гарбузенко Л. Л. О некоторых факторах, влияющих на судорожную готовность и продолжительность судорог при электросудорожной терапии психозов, Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, т. 52, в. 3, стр. 29—34, 1952.
2. Скобло М. С. Об эпилептической ауре, Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, т. 51, в. 5, стр. 63—68, 1951.
3. Вилдер Пенфилад и Теодор Эрикссон, Эпилепсия и мозговая локализация, Медгиз, 1949.