

ФИЗИОЛОГИЯ

В. З. ГРИГОРЯН

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ С ПОЛОСТИ
ЖЕЛУДКА НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

В нашем предыдущем сообщении* было показано, что течение экспериментальных припадков зависит не только от количества судорожного агента, но и от ряда других причин, в частности от падущих на животное внешних раздражений. Эти раздражения в зависимости от силы и времени действия могут в одних случаях совершенно предотвратить наступление припадков или, по крайней мере, сделать его кратковременным «абортивным», в других, наоборот, способствовать его наступлению.

В настоящей работе мы преследовали цель выяснить то влияние, которое может оказывать раздражение механо- и хеморецепторов слизистой оболочки желудка на течение экспериментальных эпилептиформных припадков, вызываемых внутривенным введением эфирокамфорной смеси (ЭКС).

Опыты поставлены на трех собаках-самцах, имеющих хроническую фистулу желудка по Басову.

В предварительных опытах для каждой собаки определялся судорожный порог (минимальная доза ЭКС, вызывающая развернутые припадки). С этой целью введение ЭКС начинали с минимальных доз, постепенно в последующих опытах увеличивая ее на 0,1—0,2 мл. Судорожный порог считался установленным, если данное количество ЭКС в 2—3 опытах неизменно вызывало полный припадок с тоническими и клоническими судорогами. Периодически, через каждые 3—4 опыта, порог проверялся контрольными опытами.

На собаках ставилось по одному опыту в день, независимо от того, наступал припадок или нет. Промежутки между отдельными опытами составляли в среднем 3—4 дня.

Механическое раздражение производилось с помощью раздувания воздухом резинового баллона (приспособленная медицинская перчатка), введенного через фистулу в полость желудка. Интенсивность раздражения определялась количеством введенного воздуха. В качестве химического раздражителя была использована соляная кислота у двух

* В. З. Григорян, Влияние некоторых видов внешних раздражителей на течение экспериментальной эпилепсии. Известия АН АрмССР (биол. и сельхоз. науки), т. IX, № 9, 1956.

собак в виде 1-процентного, а у одной 0,5-процентного раствора. Опыты ставились натощак, в первой половине дня. Припадки регистрировались при помощи кимографической записи дыхания животных.

Приводим результаты исследований с механическим раздражением.

Собака Серый. Вес—16,4 кг. Минимальная судорожная доза ЭКС—1,0 мл. От этого количества, вводимого в наружную бедренную вену, в среднем через 25—30 сек. наступало два, следующих один за другим, развернутых припадков.

Из протокола контрольного опыта № 7 от 5. XI—55 г. Начало опыта в 10 ч. 10 мин. В наружную бедренную вену вводится 1,0 мл ЭКС. Спустя 35 сек. наступил развернутый припадок, сопровождавшийся мочеиспусканием и появлением у рта кровянистой пены. Спустя 45 сек. после судорог, наступил второй аналогичный припадок. В последующем наблюдалась одышка, позже—вялость, сонливость.

В следующем опыте было применено механическое раздражение.

Из протокола опыта № 8 от 12. XI—55 г. Начало опыта в 8 ч. 30 мин. В станке стоит спокойно.

8 ч. 40 мин. — начало механического раздражения желудка. Во введенный через фистулу в желудок резиновый баллон при помощи шприца емкостью в 100 мл нагнетается 1000 мл воздуха.

Собака в течение первых 10 мин. стоит спокойно, затем обнаруживает двигательное беспокойство: скулит, пытается задними лапами сорвать баллон. Иногда наблюдаются рвотные движения.

9 ч. 40 мин. — внутривенно вводится 1,0 мл ЭКС. Спустя 34 сек. наступил полный судорожный припадок с выраженными тоническими и клоническими фазами. Спустя 30 сек. после прекращения судорог, наступил второй аналогичный припадок. В последующем наблюдалась продолжительная одышка (кривая 1).

При сравнении этих двух опытов видно, что механическое раздражение с количеством воздуха в 1000 мл на процесс возникновения и течения припадков не оказало никакого влияния. В последующих опытах количество воздуха было увеличено.

Из протокола опыта № 12 от 3. XI—55 г. Начало опыта в 12 ч. 20 мин. В станке стоит спокойно.

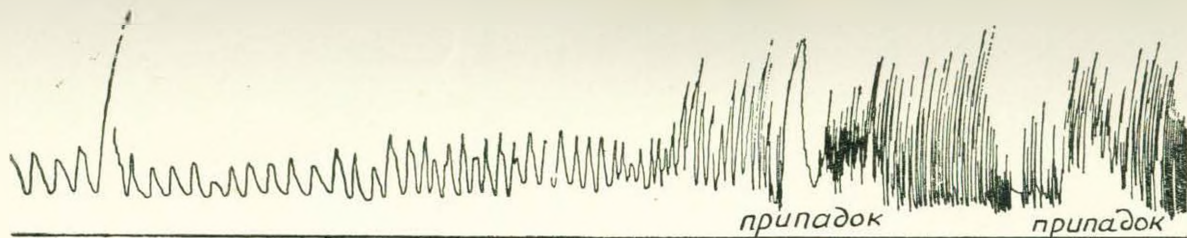
12 ч. 35 мин. — в баллон нагнетается 1200 мл воздуха. Первые 15 мин. собака спокойна, следит за движениями экспериментатора. В последующем проявляет двигательное беспокойство. Изредка скулит.

13 ч. 15 мин. — вводится 1,0 мл ЭКС. Спустя 106 сек. наступил развернутый припадок, продолжительностью судорог 42 сек. Спустя одну минуту после этого наступил второй припадок такой же продолжительности. В послеприпадочном периоде вначале наблюдается одышка, затем вялость, сонливость, отказ от пищи.

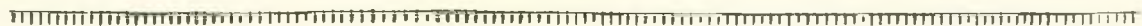
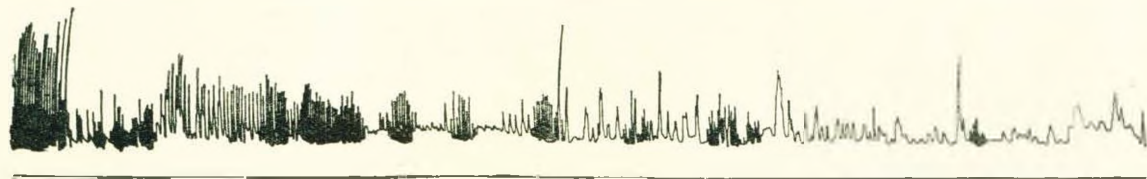
В данном опыте увеличение интенсивности раздражения привело к значительному удлинению скрытого периода припадков. Сами же припадки протекали обычно.

В следующем опыте такой же интенсивности но более продолжительное механическое раздражение привело к тому, что даже повторное введение судорожной дозы ЭКС не вызвало припадков.

Из протокола опыта № 13 от 10. XI—55 г. Начало опыта в 12 ч. 20 мин. В станке стоит спокойно.



ЭКС 1 см³



Крав. 1. Собака Серый, опыт 8, 12. X—1958 г. Обозначения сверху вниз: запись дыхания; отметка о раздражении полости желудка; отметка о введении ЭКС; отметка времени (2 сек.).

Крив. 2. Собака Серый, опыт 13, 10, IX—1955 г. Обозначения те же, что и на крив. 1

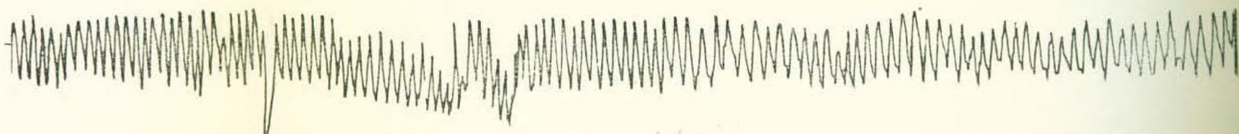


ЭКГ 1202



ЭКГ 1203

Время док введено 1200 см³ воздуха



12 ч. 42 мин. — в баллон нагнетается 1200 мл воздуха. Механическое раздражение продолжается 1 ч. 10 мин. За все это время собака совершенно спокойна.

13 ч. 42 мин. — внутривенно вводится 1 мл ЭКС. Спустя 10 сек. начала облизываться, смотреть по сторонам, обнюхивать. Дыхание незначительно изменилось.

13 ч. 44 мин. — спокойна, дыхание ровное.

13 ч. 46 мин. — то же.

13 ч. 49 мин. — повторно вводится 1 мл ЭКС. Вслед за введением дыхание углубилось, стало частым. Усиленно облизывается, иногда стонет.

13 ч. 52 мин. — поведение без изменений.

13 ч. 55 мин. — двигательное беспокойство. Пытается освободиться из ламок.

13 ч. 59 мин. — снята со станка. Дальнейшее поведение нормальное (кривая 2).

Собака Орел. Вес—9,8 кг. Минимальная судорожная доза ЭКС—0,8 мл. От этого количества обычно собака обнаруживала два припадков.

Из протокола опыта № 5 от 30. IX—55 г. Начало опыта в 10 ч. 20 мин. В станке вначале дрожит, но затем спокойна.

10 ч. 30 мин. — в баллон нагнетается 700 мл. воздуха. Во время введения и в последующем в течение первых 3—4 мин. спокойна.

10 ч. 45 мин. — двигательное возбуждение: скулиит, пытается сорвать баллон. Приходится придерживать.

11 ч. 30 мин. — вводится 0,8 мл ЭКС. Спустя 40 сек. наступил развернутый судорожный припадок. Спустя после этого еще 40 сек. наступил второй припадок.

В следующем опыте количество введенного в баллон воздуха было увеличено до 1000 мл. Однако результат оказался таким же.

Из протокола опыта № 6 от 6. IX—55 г. Начало опыта в 10 ч. 30 мин. В станке стоит спокойно.

10 ч. 40 мин. — в баллон нагнетается 1000 мл воздуха.

10 ч. 50 мин. — резкое двигательное возбуждение; скулиит, зевает, облизывается, пытается сорвать баллон и фистулу. Временами наблюдаются рвотные движения.

11 ч. 40 мин. — во время усиленных рвотных движений вводится 0,8 мл ЭКС. Очень быстро, спустя всего лишь 8 сек., наступил полный эпилептиформный припадок, протекавший довольно тяжело. При этом имели место мочеиспускание, дефекация. Спустя 25 сек. после первого припадков, наступил второй аналогичный припадок (кривая 3).

12 ч. 10 мин. — снята со станка. Походка неровная, на зов не реагирует, пищу не берет.

Ввиду того, что в данном опыте на фоне сравнительно сильного раздражения желудка обычная судорожная доза ЭКС через очень короткий скрытый период вызвала два сравнительно тяжелых припадков, в следующем опыте, с целью выяснения, не способствует ли это механическое раздражение наступлению припадков, количество ЭКС уменьшено на 0,2 мл. Однако от этого уменьшенного количества (0,6 мл) наблюдалось лишь некоторое углубление и учащение дыхания, двигательная активность. Припадков не было.

Собака Бобик. Вес—11,4 кг. Минимальная судорожная доза ЭКС—1,5 мл. Это количество в среднем через 30—40 сек. вызывало один или два припадков.

Из протокола опыта № 9 от 11. VI—56 г. Начало опыта в 8 ч. 40 мин.

9 ч. 00 мин. — в баллон нагнетается 700 мл воздуха.

9 ч. 10 мин. — собака очень вялая, висит в лямках. На зов реагирует выпрямлением и движениями хвоста.

9 ч. 15 мин. — двигательное беспокойство, скулит.

9 ч. 25 мин. — то же.

9 ч. 40 мин. — то же.

9 ч. 50 мин. — вводится 1,5 мл ЭКС. Во время укола резкая оборонительная реакция. Спустя 35 сек. после введения начались отдельные вздрагивания, которые постепенно усилившиеся и участвовавшие, перешли в сплошные тонические судороги, сменившиеся затем клоническими. Продолжительность припадка около 2 мин. Имело место мочеиспускание и дефекация.

То же самое имело место и в последующих опытах.

Как видно из приведенных опытов, механическое раздражение желудка у последних двух собак какого-либо существенного влияния не оказало на течение припадков в смысле купирования или способствования их возникновению. Что же касается первой собаки, то у нее достаточно сильное и продолжительное раздражение, либо удлиняло скрытый период наступления припадков, либо предотвращало их наступление. Такое расхождение может быть объяснено индивидуальными особенностями нервной системы.

Приводим результаты с химическим раздражением слизистой желудка.

Собака Серый. Из протокола опыта № 15 от 28. XI—55 г.

12 ч. 10 мин. — через фистулу в полость желудка вводится 50 мл 1-процентного раствора соляной кислоты. При введении и в дальнейшем собака спокойна.

12 ч. 20 мин. — внутривенно вводится 0,8 мл ЭКС (судорожная доза равняется 1 мл). Спустя 20 сек. наступил развернутый припадок. Спустя 35 сек. после окончания судорог наступил второй припадок. Спустя еще 30 сек. наступил третий припадок. В последующем продолжительная одышка.

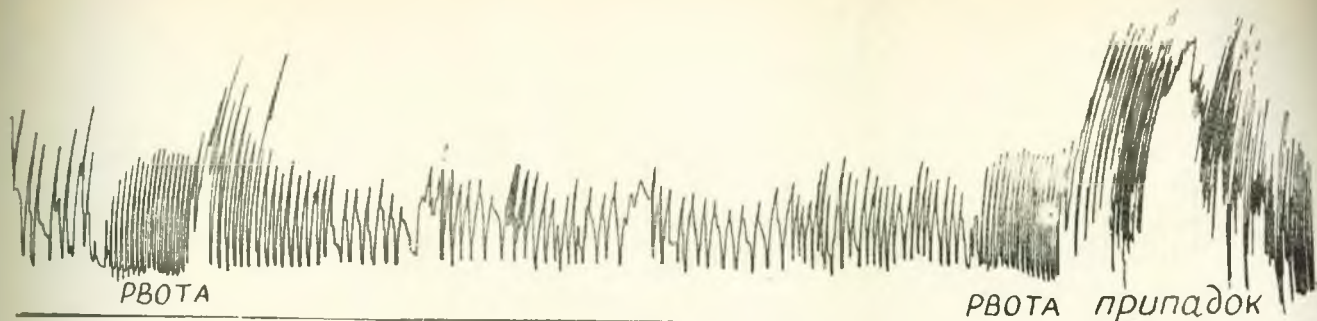
Необходимо отметить, что в предыдущем опыте одно только введение 0,8 мл ЭКС без предварительного раздражения слизистой желудка соляной кислотой привело лишь к некоторому слюноотделению без каких-либо судорог. В приведенном же опыте оно вызвало три развернутых припадка подряд.

Еще более тяжелая картина наблюдалась в нижеприведимом опыте.

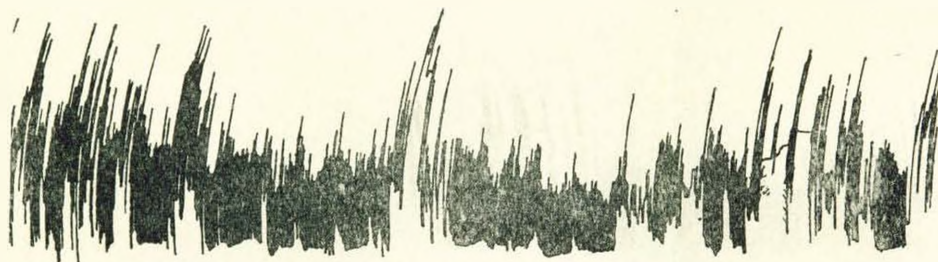
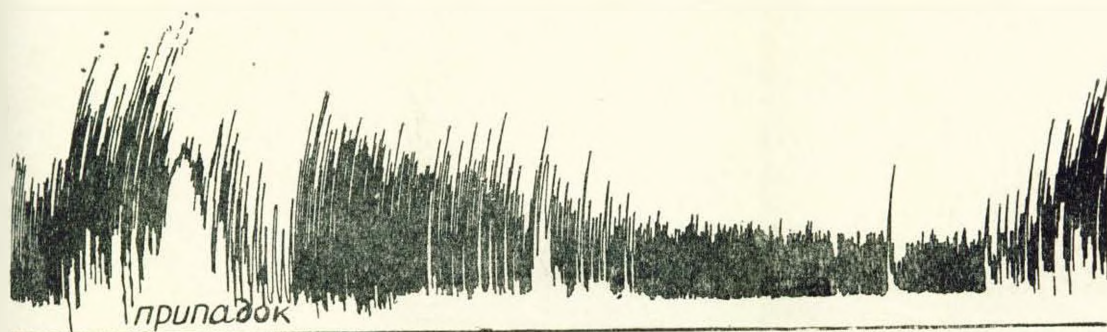
Собака Серый. Из протокола опыта № 17 от 30. XI—55 г. Начало опыта 10 ч. 05 мин.

10 ч. 15 мин. — в полость желудка вводится 50 мл 1-процентного раствора соляной кислоты.

10 ч. 25 мин. — внутривенно вводится 0,8 мл ЭКС. Спустя 90 сек. наступил первый припадок, затем, через 40 сек. после этого — второй припадок. В последующем припадки повторялись через каждые 10—40 сек. (кривая 1). Общее количество припадков превысило 60. Все принятые меры к тому, чтобы собаку вывести из эпилептического состояния (перетягивание конечности, болевое раздражение, клизма с хлоралгидратом) оказались безрезультатными. После этого всего внутривенно было введено 5 мл 10-процентного раствора гексенала. При этом собака моментально пала в наркотическое состояние, припадки прекратились. Наркотическое состояние продолжалось в течение 18 ч. На следующее утро (спустя 36 ч. после введения гексенала) собака пала.



ЭКС 0,8см³



Крив. 3. Собака Орел, опыт 6, 5. X—1955 г. Обозначения те же, что и на крив. 1.

Таким образом, количество ЭКС, обычно не вызывающее припадков, на фоне раздражения хеморецепторов желудка вызвало тяжелое состояние, напоминающее *status epilepticus*.

Аналогичная картина наблюдалась и у собаки Орел, у которой минимальная судорожная доза ЭКС (0,8 мл), обычно вызывавшая два припадков, примененная теперь, после 10-минутного раздражения слизистой желудка соляной кислотой, спустя сравнительно короткий промежуток времени после введения вызвала три тяжелых припадков.

Учитывая это, в следующем опыте мы сократили количество ЭКС на 0,2 мл (см. опыт № 12 от 2. XI—55 г.).

Собака Орел. Из протокола опыта № 12 от 2. XI—55 г. Начало опыта 12 ч. 12 мин.

12 ч. 30 мин. — в желудок вводится 60 мл 1-процентного раствора соляной кислоты. После введения животное стоит спокойно.

12 ч. 36 мин. — двигательное возбуждение, скулит, облизывается.

12 ч. 40 мин. — внутривенно вводится 0,6 мл ЭКС. Спустя 16 сек. наступил первый припадок. Спустя после этого еще 35 сек. наступил второй припадок. Имело место мочеиспускание. В последующем наблюдалась интенсивная одышка.

В контрольном опыте введение только лишь 0,6 мл ЭКС не вызвало ни одного припадков.

Примерно такая же картина наблюдалась и у третьей собаки.

Обобщая полученные фактические данные, мы должны отметить, что раздражения, идущие с желудка, в известных условиях могут оказывать влияние на возникновение и течение искусственно вызываемых эпилептиформных припадков. Причем механическое и химическое раздражения оказывают неодинаковое влияние. В то время как достаточно интенсивное раздражение механорецепторов, сопровождающееся двигательным беспокойством и даже рвотными движениями, либо никакого влияния не оказывает, либо в известной степени задерживает наступление припадков, раздражение в течение 10 мин. хеморецепторов 1-процентным раствором соляной кислоты способствует их наступлению. На фоне раздражения хеморецепторов от введения минимальной судорожной дозы ЭКС наблюдается большее количество припадков, чем в контрольных опытах. Но не только судорожная доза, но и меньшее количество ЭКС на этом фоне способно вызвать тяжелые припадки и даже эпилептическое состояние.

О том, какими путями, через какие образования оказывают свое влияние на судорожную готовность указанные раздражители, к сожалению, мы пока ничего определенного не можем сказать, ибо не располагаем специальными данными, и наши знания в этом отношении пока ограничены лишь теоретическими рассуждениями.

Полученные нами факты могут представлять определенный интерес для клинициста, сталкивающегося с больными эпилепсией.

Кафедра физиологии

Ереванского медицинского института

Поступило 15. I 1958 г.

Վ. Զ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԽՈՌՈՋԻՅ ԸՆԹԱՅՈՂ ԻՆՏԵՐՈՅԵՊՏԻՎ ԳՐԳԻՌՆԵՐԻ
ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ ԷՊԻԼԵՊՍԻԱՅԻ
ԸՆԹԱՅՔԻ ՎՐԱ

Ա մ ֆ ո լի ո ռ մ

Երեք շների մոտ ուսումնասիրված է ստամոքսի խոռոչի մեկտանիկան ու գլխավորապես գրգռումների ազդեցությունը էթերա-կամֆորային խառնուրդով առաջացրած ցնցումային նոպաների ընթացքի վրա: Որպես թթվաչափի գրգռիչ օգտագործվել է ազաթթվի $10/0$ -անոց լուծույթը, իսկ որպես մեկտանիկական գրգռիչ՝ ստամոքսի մեջ ֆիստուլայից մտցրած ռետինե րալոնը, որի մեջ որոշ քանակությամբ օդ է փչվել:

Փորձերը ցույց են տվել, որ մեկտանիկական գրգռները երկու շների մոտ էլ պրեկտիվ մի ազդեցություն չեն ունենում ցնցումային նոպայի ընթացքի վրա: Մի շան մոտ, բաժակակախն ուժեղ ու տևական գրգռումը ռաշտայնում, կամ կանխում է նոպայի առաջացումը:

Այդպիսի ոչ միանման արդյունքները տարբեր շների մոտ, ըստ երևիմունքի, պետք է բացատրել նրանց նյութաբանական համակարգչային առանձնատարածությունների:

Թթվաչափի գրգռները բոլոր շների մոտ նպաստում են նոպայի առաջացմանը: Դա երևում է նրանից, որ էթերա-կամֆորային խառնուրդի մի որոշակի քանակի ներարկումից ալդ դեպքում առաջանում են ալելի մեծ թվով նոպաներ, քան կանարով փորձերում:

Թթվաչափի գրգռման ֆոնի վրա նոպաներ են առաջանում նաև էթերա-կամֆորային խառնուրդի ալկալիսի քանակներից, որոնք սովորաբար նոպա չեն առաջացնում: Երբեմն նոպաների թիվը ալկալիսի մեծ է լինում և նրանք ալկալիսի արագ են հաջորդում միմյանց, որ հիշեցնում են հիվանդների մոտ նկատվող, ալկալիս կոչված, էպիլեպտիկ վիճակը:

Ստացված տվյալները կարող են որոշ հետաքրքրություն ներկայացնել էպիլեպսիայով տառապող հիվանդների հետ առնչություն ունեցող բժշկի համար: