

В. З. ГРИГОРЯН

О ПАТОГЕНЕЗЕ СУДОРОЖНЫХ ПРИПАДКОВ

Судорожный припадок является универсальной общемозговой реакцией, лишенной специфичности, в ответ на различные эпилептогенные агенты. Патогенетический механизм, лежащий в основе этой универсальной реакции, должен быть основан не на частных особенностях отдельных нейронов, а на их общем рабочем принципе, каковым мы считаем принцип доминанты.

Применяя различные по модальности и интенсивности раздражения до и после введения судорожного агента, мы убедились, что эти раздражения в одних случаях могут купировать развитие судорожной доминанты, в других — усилить ее.

В специальной серии исследований показана роль мужских половых гормонов в судорожной реактивности животных. Установлено, что кастрация вызывает усиление, искусственная гормонизация — ослабление ее.

Анализ имеющихся литературных данных по экспериментальной эпилепсии, а также данных, полученных на протяжении ряда лет в нашей лаборатории, позволяет утверждать, что принципиальной разницы в основном составе искусственно вызываемых судорожных эпилептиформных припадков различного происхождения не существует. Использование различных физических и химических эпилептогенов и патофизиологический анализ вызываемых ими судорожных припадков показали, что в конечном итоге независимо от того, какими путями конвульсанты действуют на организм и на какие структурные образования мозга направлено первоначальное их воздействие, вызываемые ими клинические состояния принципиально сходны. Сходство обнаруживается также по нарушениям условно- и безусловнорефлекторной деятельности [1, 5 — 7, 10, 14, 16 и др.], по патологическим отклонениям ЭЭГ, патофизиологическим изменениям в различных органах [15, 20 — 22], нарушениям обменных процессов [2, 3, 12, 17, 18].

Из сказанного следует, что любой из судорожных агентов способен служить пусковым для возникновения патологического процесса (припадка), направленность которого уже не зависит от свойств этого агента, а обусловлена складывающимися взаимоотношениями нервных процессов и разнообразными внешними и внутренними раздражителями, эффекты которых изменяют течение болезненного процесса. Таким образом, судорожный припадок следует рассматривать как универсальную общемозговую реакцию, лишенную специфичности, в ответ на самые различные раздражения. Патогенетический механизм, лежащий в основе этой универсальной реакции, должен быть основан, следовательно, не на частных особенностях отдельных нейронов, а на их общем ра-

боцем принципе. Таковым, на наш взгляд, является принцип доминанты, открытый выдающимся советским физиологом А. А. Ухтомыкиным.

Проведенные нами исследования в разнообразных формах постановки опытов на различных животных показали, что количественная характеристика судорожного агента далеко не всегда является определяющей течение и исход патологического процесса [8]. Созданием достаточно интенсивного предварительного возбуждения в ц. н. с. с помощью различных экстренных раздражений в большинстве случаев удается добиться подавления действия конвульсанта, что проявляется либо в задержке припадка во времени, либо в abortивном протекании, а в некоторых случаях в полном купировании судорог. В наших опытах на собаках подавление судорожной реакции наблюдалось в результате применения (непосредственно перед введением конвульсанта) звукового, пищевого и электрического болевого раздражения. Купирующее действие внешних раздражителей следует объяснить созданием в ц. н. с. интенсивного очага возбуждения, угнетающего по закону отрицательной индукции функции других центров, в том числе и функции ответственной за судорожный разряд моторной области.

Данные, полученные в этой серии исследований, позволили заключить, что исходный фон возбуждения ц. н. с. препятствует формированию судорожного очага и, следовательно, реализации припадков.

Далее было установлено, что при одновременном применении внешнего раздражителя с конвульсантом происходит, наоборот, суммация возбуждений, результатом чего является развернутый припадок, если даже при этом величина конвульсанта значительно ниже судорожного порога.

Представлялось интересным выяснить, какое влияние на возникновение и течение припадков окажут те же раздражители, если их применять не до, а после введения конвульсанта. В исследованиях на собаках, кроликах и крысах нами установлено, что внешние раздражители, действующие после введения судорожного агента, не только не подавляют эффект последнего, но, наоборот, значительно интенсифицируют его. Реакция подавления наступает лишь тогда, когда применяется внешний раздражитель (в основном болевой) очень большой интенсивности.

Заслуживает внимания тот факт, что вслед за введением конвульсанта отмечается предсудорожная заторможенность животных, что выражается в их скованности, в напряженно-выжидательном состоянии. На фоне такого предварительного торможения заметно увеличиваются пороги электрического болевого раздражения и угнетается адекватная реакция животных на различные внешние раздражения. Тормозное состояние как предвестник судорожного разряда очень легко воспроизводится условнорефлекторно. Дополнительные внешние раздражения, примененные в предсудорожной продромальной фазе, не вызывая в ряде случаев адекватной реакции со стороны животного, служат подкреплением созданного конвульсантом эпилептогенного доминантного

очага, подготавливая его к разряду. В подобных случаях припадок удастся вызвать заведомо нижесудорожной дозой конвульсанта.

В изменении направленности патологического эпилептического процесса большое значение имеют интероцептивные импульсы с различных отделов желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря.

Исследования на собаках показали, что достаточно интенсивное механическое раздражение желудка, 12-перстной кишки и особенно нижних отделов толстых кишок, произведенное в течение 30—60 мин. до введения эфирно-камфорной смеси, заметно снижает судорожную реактивность животных вплоть до полного подавления припадков. Некоторое купирующее влияние оказывает также раздражение слизистой 12-перстной кишки 5%-ным раствором двууглекислого натрия. Раздражение же 0,5—1%-ным раствором соляной кислоты, наоборот, резко стимулирует судороги вплоть до появления эпилептического состояния. Очень отчетливый купирующий эффект нами получен также в опытах с механическим раздражением мочевого пузыря при его наполнении физиологическим раствором.

Приведенные данные говорят о том, что поступающие в ц. н. с. импульсы из различных внутренних органов в одних случаях создают фон, способствующий развитию судорожного процесса, в других — наоборот, купируют его. Если судорожный агент действует на фоне уже имеющегося в ц. н. с. очага сильного возбуждения, то судорожная реакция, как правило, подавляется. Но если в ц. н. с. конвульсантом уже создан судорожный очаг с сопряженным торможением, то приходящие раздражения более не вызывают новых очагов возбуждения, а подкрепляют и усиливают имеющийся эпилептогенный очаг.

Хронические опыты на кроликах показали, что при подкожном введении 30—40 мг/кг кардиазола первые отчетливые изменения ЭЭГ обнаруживаются в среднем спустя 3 мин. Это характерные для предсудорожного состояния гиперсинхронные волны частотой 3—4 в сек. Как ни странно, эти волны первоначально возникают в затылочной области коры и лишь спустя 1—2 сек. регистрируются также в ретикулярной формации промежуточного и среднего мозга. Пароксизмы высокоамплитудных волн появляются не только спонтанно, но и при каждом слуховом и звуковом раздражении. Мы полагаем, что эти потенциалы отражают периодические прорывы возбуждения с судорожного очага через «тормозную завесу», возникающую вокруг этого очага. Наличие сопряженного торможения, о чем говорилось и выше, подтверждается заметным подавлением амплитуды фонового ритма и улучшением процесса усвоения ритма прерывистых световых стимулов [11].

На основании анализа большого количества электроэнцефалограмм мы пришли к выводу, что как при введении кардиазола, так и камфоры эпилептогенный очаг первоначально формируется в моторной зоне коры. Основанием для такого заключения служит, во-первых, резкое повышение возбудимости этой зоны, установленное нами в специальных опытах с прямым раздражением ее, во-вторых, отсутствие реакции усвоения ритма, что является косвенным доказательством наличия возбуждения.

Однако в дальнейшем эпилептогенный очаг может миррировать в подкорку, которая при этом становится источником рецидива припадков.

В специальной серии опытов, как уже было сказано, исследовалась динамика возбудимости моторной зоны коры вслед за введением судорожного агента. Эти опыты показали, что судорожный агент вызывает постепенное повышение возбудимости моторной зоны коры обоих полушарий, что проявляется в резком понижении порогов сокращения мышц контра- и гомолатеральных лап, а также порога генерализованного судорожного толчка при прямом электрическом раздражении коры через вживленные электроды. К моменту наступления припадков возбудимость моторной зоны увеличивается настолько, что даже самая минимальная величина тестирующего тока вызывает интенсивные судорожные толчки, порой переходящие в развернутые припадки. Моторная область в этот период возбуждается не только при ее раздражении через вживленные электроды, но и реагирует на всякие «посторонние» раздражения.

Вопреки существующему в литературе мнению нами установлено, что после припадков, вызванных, в частности, введением камфоры, возбудимость коры еще длительное время (на протяжении нескольких часов) продолжает оставаться выше исходного фона, обуславливая при новых посторонних раздражениях повторные припадки или готовность к ним.

Полученный нами экспериментальный материал показывает, что для развития и реализации эпилептиформных припадков, помимо самого судорожного агента, большое значение имеют различные афферентные импульсы, которые могут изменить общую направленность этого процесса.

Судорожный очаг имеет все характерные свойства доминантного очага (повышенную возбудимость, инерцию, способность усиливаться за счет посторонних раздражений и тормозить их специфические эффекты).

В основе клинических припадков, по всей вероятности, лежит тот же механизм, определяющий также поведение больных эпилепсией в межприпадочном периоде.

Судорожная реактивность организма в значительной мере определяется функциональным состоянием половых желез животных [19]. У кастрированных самцов крыс и собак наблюдается выраженное усиление судорожных реакций, понижение порога припадков, увеличение их количества в ответ на однократное введение конвульсанта, укорочение латентных периодов и пр. Последующее ежедневное введение тестостеронпропионата, наоборот, постепенно понижает реактивность ц. н. с. к судорожным агентам. В равной мере это касается и физических, и химических агентов.

Причины, лежащие в основе указанных явлений, следует искать в изменении функционального тонуса ц. н. с. Кастрация, как известно, сопровождается значительным ослаблением тормозного процесса [4, 9, 13]. Ослабление тормозного процесса в высших отделах нервной системы приводит к тому, что возбуждение в патологическом очаге, возник-

шем в ответ на действие судорожного агента, далее не удерживается ослабленным тормозным процессом и иррадирует по всей ц. н. с. с охватом моторных зон. Следовательно, ослабленный тормозной процесс является основой повышенной судорожной реактивности у животных-кастратов.

Роль половых гормонов значительна в поддержании тонуса нервной системы. Чем выше тонус, тем выше активность механизмов прекращения судорог и, следовательно, тем ниже судорожная готовность.

Полученный Д. Н. Худавердяном [19] экспериментальный материал находит свое подтверждение в многочисленных клинических наблюдениях. Известно, что конвульсивные реакции в ответ на самые различные раздражители более свойственны детскому возрасту. Эпилепсия в этом отношении не составляет исключения. Это тот период, когда корковые активные тормозные процессы находятся в стадии развития и становления. Вероятно, становление активных тормозных процессов и развитие функции половых желез в онтогенезе происходит параллельно. Вот почему в подавляющем большинстве случаев после полового созревания эпилепсия и другие конвульсивные реакции либо стихают, либо прекращаются полностью. Вместе с этим нередко случаи возобновления судорожных припадков с наступлением периода угасания функции половых желез (так называемая поздняя эпилепсия).

Период функционирования половых желез следует рассматривать как менее благоприятный для формирования судорожных реакций организма.

Обобщая вышеизложенное, следует отметить, что развитие и реализация эпилептических припадков происходит по механизму доминанты. В этом процессе большое значение имеют различные экстра- и интероцептивные раздражения, могущие либо ускорить, либо, наоборот, затормозить ход реакции, а также функциональный тонус ц. н. с., в значительной мере определяемый функцией половых желез.

Кафедра физиологии

Ереванского медицинского института

Поступила 15/VI 1972 г.

Վ. Զ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ՑՆՅՈՒՄԱՅԻՆ ՆՈՊԱՆԵՐԻ ԱԽՏԱՆՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա Վ Փ Ն Փ Ն Ո Վ

Տարբեր դեղամիջոցներով կամ ֆիզիկական գործունեությամբ առաջացրած ցնցումային նոպաները սկզբունքորեն ընթանում են նույնատիպ: Նոպայի ընթացքը պայմանավորված է ոչ թե ցնցումային գործոնի բնույթով, այլ կենտրոնական նյարդային համակարգում ստեղծված դրդման և արգելակման պրոցեսների փոխհարաբերությամբ և զանազան ներքին ու արտաքին գրգռիչներով: Ցնցումային նոպան ուղեղի ունիվերսալ ռեակցիա է: Նրա ախտածնու-

թյան մեխանիզմի հիմքում ընկած է դոմինանտի սկզբունքը: Հետևաբար, ցնցումային օջախը դոմինանտ օջախ է իր բնորոշ առանձնահատկություններով:

Օրգանիզմի ցնցումային պատրաստականության մեջ կարևոր նշանակություն ունեն սեռական հորմոնները: Ինչպես ցույց են տվել փորձերը, կենդանիների ամորթատումը խիստ ուժեղացնում է հակումը դեպի ցնցումները, իսկ արական սեռական հորմոնների սխտեմատիկ ներարկումները, ընդհակառակը, թուլացնում են այդ հակումը: Թերևս դրանով պետք է բացատրել այն հանգամանքը, որ երեխաների մոտ նախքան սեռական հասունացումը ցնցումային պատրաստականությունը ավելի մեծ է քան սեռահասուն օրգանիզմում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Антер И. М., Цукер Б. В. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова, 1952, 2, стр. 3.
2. Арутюнян Р. С. Тезисы докладов XX научной студенческой конференции Ереванского медицинского института. Ереван, 1954.
3. Арутюнян Р. С. Тезисы докладов XVIII студенческой научной конференции, посвященной XX съезду КПСС. Л., 1956.
4. Архангельский В. М. О влиянии гормонов половых желез на работу коры больших полушарий у собак. Днепропетровск, 1937.
5. Волинский А. М. Тезисы докладов X конференции физиологов, биохимиков и фармакологов Юга РСФСР, в. I. Сочи, 1950.
6. Волинский А. М. Труды Крымского медицинского института им. И. В. Сталина, т. 14. Симферополь, 1950.
7. Григорян В. З. Дисс. канд. М., 1953.
8. Григорян В. З. Дисс. докт. Ереван, 1963.
9. Давыдов Л. Я. В кн.: Кортико-висцеральные взаимоотношения и гормональная регуляция. Харьков, 1963, стр. 100.
10. Долин А. О. Дисс. докт. М., 1951.
11. Крейнделер А. Эпилепсия. Клинические и экспериментальные исследования. М., 1960.
12. Мовсесян И. А. Дисс. канд. Ереван, 1961.
13. Петрова М. К. Труды физиологической лаборатории акад. И. П. Павлова, т. 7. М.—Л., 1937, стр. 107.
14. Росин С. Д. Медицинский журнал, 1952, т. 22, в. 5, стр. 47.
15. Седина И. С. Дисс. канд. Л., 1945.
16. Сосунцова Е. М. Дисс. канд. Киев, 1940.
17. Степанян Т. Х. Известия АН Арм. ССР (серия биол. и сельхоз. наук), 1956, 9, 5, стр. 18.
18. Степанян Т. Х. Известия АН Арм. ССР (биол. и сельхоз. науки), 1957, 10, 7, стр. 21.
19. Худавердян Д. Н. Дисс. канд. Ереван, 1970.
20. Юхлов А. К. Дисс. канд. Л., 1950.
21. Юхлов А. К. В кн.: Механизмы патологических реакций, в. 21—25. Л., 1952а.
22. Юхлов А. К. В кн.: Механизмы патологических реакций, в. 21—25. Л., 1952б.