

Дослідження кров'яного тиску і дихання при експериментальній епілепсії

В. В. Шаляпін і Є. А. Станко

Експериментальна епілепсія тепер широко застосовується як модель для вивчення ролі центральної нервової системи в розвитку патологічних процесів. І це цілком зрозуміло. Адже відомо, що при цьому стані спостерігається надзвичайно сильне збудження центральної нервової системи, яке супроводиться «великим електричним розрядом нейронів, справжньою електричною бурею у мозку» (Бергер).

Вслід за збудженням спостерігається стадія глибокого гальмування центральної нервової системи, яка проявляється в різкому зниженні реактивності організму. Процеси збудження і гальмування при цьому настільки сильні, а зміна їх така характерна, що епілептичний випадок у тварин викликають в експерименті спеціально з метою простежити за особливостями перебігу того чи іншого патологічного процесу. Якщо в результаті цього змінюється перебіг патологічного процесу, то це, природно, можна поставити в зв'язок із змінами саме в нервовій системі.

В літературі вже є цікаві дані, які свідчать про те, що інфекційний процес проходить в ослабленій формі, якщо етіологічний фактор вплинув у момент епілептичного випадку (Т. В. Мітіна, 1951).

І. І. Федоров із співробітниками ґрунтовно вивчив як епілептичний випадок, так і його вплив на перебіг таких патологічних процесів, як запалення (Є. А. Захарія, 1953; Є. П. Стефанєєва, 1951), анафілактичний шок (Ю. І. Децик, 1951).

М. М. Зайко і С. М. Мінц (1953) на прикладі епілепсії переконливо показали зв'язок між центральною нервовою системою і внутрішнім тиском.

Інтерес до експериментальної епілепсії зростає ще й у зв'язку з недостатнім вивченням механізму дії судорожної терапії, яку застосовують у клінічній психіатрії.

Нарешті, даліше вивчення експериментальної епілепсії важливе і в зв'язку з встановленою в літературі спільністю рис між епілептичним випадком у людини і судорожними випадками, які викликають в експерименті. Схожість ця підтверджена й осцилографічними дослідженнями. Так, Є. Б. Глузман і Є. А. Мелер'ян (1952) вивчали зміни біострумів мозку і встановили схожість електроенцефалограм при епілептичному і електросудорожному випадках.

Поставлене перед нами завдання полягало у вивченні змін дихання і кровообігу під час експериментальної епілепсії. Ці важливі функції порівняно мало вивчені, і дані з цього питання в літературі інколи суперечливі. Клінічні дослідження судинного тону при електрошоковій терапії вказують на значні зміни кров'яного тиску. Проте кровообіг під

час припадку вивчений ще зовсім недостатньо. Визначення провадились переважно після того, як хворий вийшов із шокowego стану.

В даному дослідженні ми провадили порівняльне вивчення кров'яного тиску і дихання при експериментальній епілепсії, спричиненій різними епілептогенними подразниками.

Д. А. Лапідський (1948) у великому експериментальному дослідженні, присвяченому функціональному аналізу деяких патологічних процесів, вивчав кров'яний тиск і дихання при експериментальній епілепсії, викликаній камфорою олією.

В наших дослідках був використаний інший епілептогенний подразник — пірамідон, при введенні якого в ток крові, на відміну від камфори, моментально виникає одиничний судорожний припадок. Цікаво було також з'ясувати роль наркозу в реакціях організму при судорожному припадку. Нарешті, встановивши певну закономірність змін кров'яного тиску і дихання під час судорожного припадку, ми в дальших дослідках зробили спробу з'ясувати рефлекторний механізм цих порушень. Для цього провадились досліді з перерізанням блукаючих нервів.

Дослідження були проведені на 30 кішках в гострих дослідках. Епілептичний припадок викликали внутрішнім введенням 4%-ного розчину пірамідону з розрахунку 1,25 мл на 1 кг ваги тварини, а також 20%-ної камфорої олії у черевну порожнину в кількості 2,2—2,5 мл на 1 кг ваги тварини.

Реєстрацію кров'яного тиску провадили в стегновій артерії за допомогою ртутного манометра. Дихання записували за допомогою капсули Марей через трахеальну канюлю. Частина дослідів була поставлена з фотореєстрацією кров'яного тиску на кураризованих тваринах при штучному диханні.

Як відомо, введення в ток крові пірамідону викликає короточасне, але надзвичайно сильне збудження центральної нервової системи, яке проявляється моментальним розвитком генералізованого судорожного припадку. Оскільки пірамідон спричиняє одиничний припадок, то підслідним тваринам повторно вводили пірамідон від 4 до 6 разів з інтервалами в 15—20 хв.

На відміну від пірамідону камфора викликає часті епілептичні припадки, які проявляються клонічними і тонічними судорогами.

Результати дослідів

Епілептичний припадок, викликаний пірамідонем, супроводжувався різким підвищенням кров'яного тиску, який в окремих випадках досягав 200—250 мм рт. ст. Лише в одному з шести дослідів у самому початку припадку спостерігалось падіння тиску, який повернувся до вихідного рівня тоді, коли судороги ще тривали. В деяких випадках підвищенню кров'яного тиску передувало короточасне його падіння, яке збігалось з початком припадку, але це падіння було значно менш виражене, ніж наступне тривале і різке підвищення.

На рис. 1 показано один з шести таких дослідів.

У наведеному досліді після короточасного падіння (на 22%), що тривало всього 3—4 сек., спостерігалось різке (на 78% проти вихідного рівня) підвищення кров'яного тиску. В кінці припадку кров'яний тиск почав знижуватись, але ще не досяг початкового рівня.

Можна було припустити, що спостережуване підвищення кров'яного тиску є результатом судорожної реакції. Щоб розв'язати це питання, треба було простежити за кров'яним тиском в умовах, коли введення пірамідону викликало б, як звичайно, різке збудження центральної нервової системи, але без судорожного компонента. З цією метою був застосований кураре. Пірамідон вводили тваринам після того, як їх попередньо позбавили можливості рухатись. В цих дослідках (всього шість) у кішок, що були на штучному диханні, провадили фотореєстрацію кров'яного тиску.

У переважній більшості дослідів (у п'яти з шести) спостерігалася виразна депресорна реакція при кожному введенні пірамідону. В одному з таких дослідів, представленому на рис. 2, кров'яний тиск з 130 мм знизився при введенні пірамідону до 90 мм рт. ст.

Як видно з цих дослідів, у тварин, позбавлених можливості рухатись за допомогою кураре, введення пірамідону не підвищувало, а, навпаки, знижувало кров'яний тиск. Можна припустити, що в механізмі порушення кров'яного тиску при епілептичному припадку відіграють роль

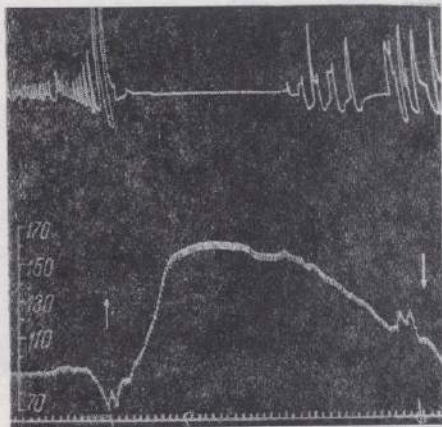


Рис. 1. Зміни дихання (верхня крива) і кров'яного тиску (нижня крива) під час епілептичного припадку, викликаного пірамідонем (поза наркозом). Стрілки вказують початок і кінець припадку. Відмітка часу — 2 сек.

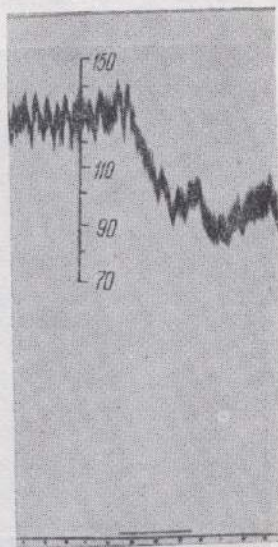


Рис. 2. Зміни кров'яного тиску при введенні пірамідону кішії, позбавленій за допомогою кураре можливості рухатись. Фотозапис. Дослід проведено в умовах штучного дихання. Відмітка часу — 5 сек.

пропріоцептивні імпульси, що виникають у м'язах. Відсутність же судорожного компонента у кураризованих тварин, коли потік інтероцептивних впливів у центральну нервову систему припинений, може до деякої міри пояснити іншу реакцію судинорухового центра в цих дослідях.

Отже, думка про значення судорожної реакції у підвищенні кров'яного тиску нібито підтвердилася. Проте далі дослідів із застосуванням наркозу показали, що перевернена реакція кров'яного тиску при введенні пірамідону спостерігається не тільки у тварин, яких кураре позбавив можливості рухатись, але й у наркотизованих при наявності судорожного припадку.

Наркоз застосовували неглибокий за допомогою пентоталу з розрахунку 30—40 мг на 1 кг ваги тварини. Слід відзначити, що і в стані наркозу негайно після введення пірамідону спостерігався генералізований судорожний припадок. Проте кров'яний тиск в усіх шести дослідях з пірамідонною епілепсією під наркозом незмінно знижувався в середньому на 40—60 мм рт. ст. проти вихідного рівня.

Як бачимо з рис. 3, А, де відображено один з типових дослідів, кров'яний тиск із 110 мм знизився під час припадку до 70 мм рт. ст.

Щодо змін дихання при пірамідонній епілепсії, то вони дуже різ-

номанітні. В більшості дослідів можна було відзначити почастішання і поглиблення дихання аж до фізкої залишки. При кожному новому введенні пірамідону, тобто під час наступних припадків, дихання поступово стає більш поверховим, в апноїстичними періодами.

Отже, в дослідях цієї групи, в яких епілептичний припадок викликали введенням у ток крові пірамідону, було встановлено, що у нормальних тварин судорожний припадок супроводиться різким підвищен-

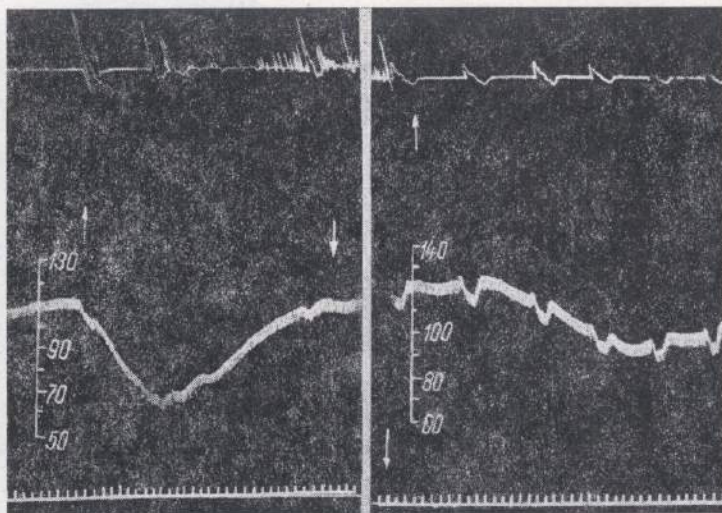


Рис. 3. Зміни дихання і кров'яного тиску під час епілептичного припадку, викликаного пірамідонем в стані наркозу. А — до перерізання блукаючих нервів; Б — після перерізання блукаючих нервів. Стрілки вказують початок і кінець припадку. Відмітка часу — 2 сек.

ням кров'яного тиску. В тварин же, позбавлених за допомогою кураре можливості рухатись, а також таких, що перебувають в стані наркозу, навіть при наявності генералізованого судорожного припадку спостерігається парадоксальна, депресорна реакція кров'яного тиску. Очевидно, попереднє введення кураре, що припиняє потік незвичайних інтероцептивних імпульсів у центральну нервову систему, а також вплив наркотичної речовини змінюють лабільність судинорухового центра.

Ці дані відповідають результатам досліджень В. Н. Ільїної (1952) при експериментальному електросудорожному припадку.

Потім виникло питання про механізм спостережуваних під час епілептичного припадку порушень кровообігу. З метою з'ясувати рефлексаторний механізм змін кров'яного тиску ми в наступних чотирьох дослідях попередньо виключали шийний стовбур блукаючого нерва з обох боків, тобто припиняли потужний потік еферентних імпульсів.

Методично досліді були поставлені так: на шиї відсепаровували судинонервовий пучок. Блукаючий нерв обережно відокремлювали і перерізали. Через 15—20 хв. після двобічної ваготомії внутрішньо, як і раніше, вводили пірамідон.

В результаті чотирьох дослідів було встановлено, що попередня ваготомія різко знижує депресорну реакцію при епілептичному припадку, викликаному пірамідонем у тварини в стані наркозу.

На рис. 3 показані зміни кров'яного тиску під час двох пірамідонових судорожних випадків — до і після перерізання блукаючих нервів. Якщо до перерізання на висоті збудження нервової системи спостерігалася падіння кров'яного тиску на 40 мм рт. ст., тобто на 36% уже через 8 сек. після введення пірамідону, то після ваготомії кров'яний

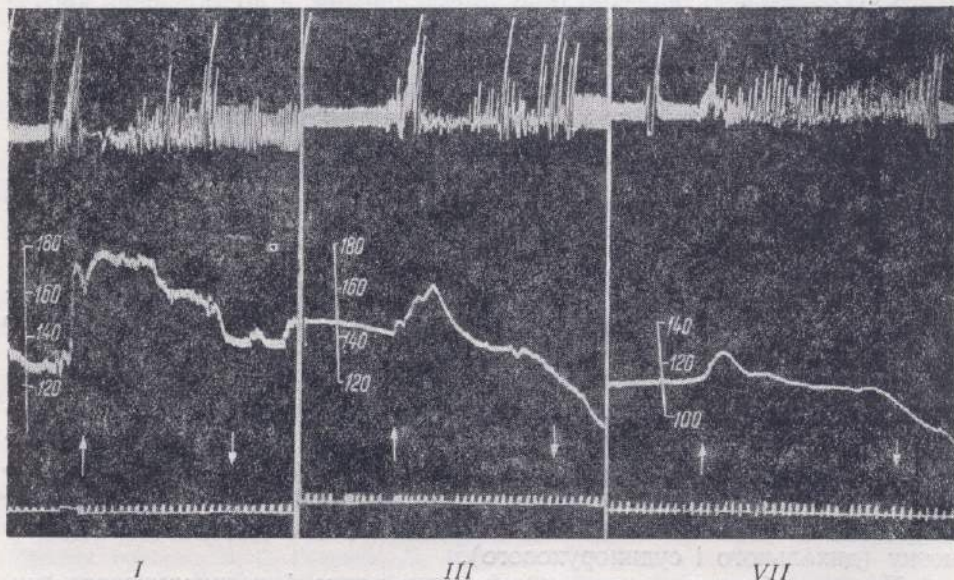


Рис. 4. Зміни дихання і кров'яного тиску під час епілептичних випадків, спричинених камфорою. Показано I, III і VII випадки. Стрілки вказують початок і кінець випадків. Відмітка часу — 2 сек.

тиск знизився у порівнянні з вихідним рівнем на 25 мм рт. ст., або на 20%, причому це зниження мало більш поступовий, повільний характер і досягало максимуму лише через 30—40 сек. після введення пірамідону.

В наступній групі дослідів епілепсію викликали введенням у черевну порожнину камфорного масла. При цьому у кішок розвивається ряд надзвичайно сильних судорожних випадків з інтервалами 7—15 хв.

На рис. 4 наведений запис дихання і кров'яного тиску в одному з шести дослідів з камфорою епілепсією. На початку першого випадку, як це видно на кімограмі, спостерігається різке підвищення кров'яного тиску (на 50 мм) у порівнянні з вихідним показником. Після підвищення, незважаючи на продовження судорог, кров'яний тиск падає, не досягаючи, проте, вихідного рівня. Під час третього випадку підвищення кров'яного тиску менш виражене. Наприкінці цього випадку кров'яний тиск був на рівні нижчому, ніж перед випадком. Слід відзначити, що в періоди між випадками кров'яний тиск підвищується, але, як правило, не досягає рівня, який був до приступу. Під час сьомого випадку, як це видно на тій самій кімограмі (рис. 4), підвищення кров'яного тиску було ще меншим.

Отже, нами відзначена тенденція до поступового зниження кров'яного тиску на протязі всього епілептичного захворювання, а також поступове зниження пресорної реакції до майже повної відсутності змін кров'яного тиску під час останніх випадків, які вже передують смерті тварин, хоч судорожна реакція ще виражена досить чітко.

За даними Д. А. Лапідського, який детально вивчив епілептичне захворювання, кров'яний тиск при камфорній епілепсії під час випад-

ків незмінно падає з тим, щоб у період між приступами знову зрости і навіть перевершити вихідний рівень.

Наші ж досліді показують, що закономірною реакцією кров'яного тиску при камфорній епілепсії є підвищення кров'яного тиску під час припадку з наступним його падінням в період, коли судороги ще тривають, із загальною тенденцією не до підвищення, а до зниження кров'яного тиску на протязі всього епілептичного захворювання.

Поступове ослаблення пресорної реакції до повного її зникнення під час наступних припадків при камфорній епілепсії можна розглядати як результат порушення лабільності судинорухового центра.

Дихання в дослідях з камфорною епілепсією різко порушувалось. В одних випадках спостерігалось збільшення амплітуди дихальних рухів, в інших — наставав періодичний тип дихання. При наступних припадках дихання так само, як і під час першого збудження, ставало більш частим і глибоким.

Введення камфори, на відміну від пірамідону, не викликало епілептичного припадку у наркотизованих тварин навіть в умовах неглибокого уретанового або пентоталового наркозу.

На підставі проведених досліджень можна зробити висновок, що експериментальний епілептичний припадок як вираз надзвичайно сильного збудження центральної нервової системи супроводиться закономірними змінами дихання і кров'яного тиску, інтенсивність яких залежить від виду епілептогенного подразника. Ці коливання, очевидно, є результатом функціональної зміни парабіотичної природи центрів довгастого мозку (дихального і судинорухового).

Про парабіотичну природу змін дихального і судинорухового центрів свідчать поступове зниження пресорної реакції аж до повного її зникнення при кожному новому припадку під час камфорної епілепсії, а також парадоксальна реакція кров'яного тиску при пірамідоновій епілепсії у тварин, наркотизованих або отруєних кураре.

Наші досліді показали, що коли тварина знаходиться в стані наркозу, не завжди вдається викликати епілептичний припадок, і це залежить від виду подразника і способу його застосування. Так, введення пірамідону в ток крові, де він натрапляє на широке рецептивне поле, незмінно викликає судорожний припадок навіть в стані глибокого наркозу. Введення ж камфори у черевну порожнину навіть в умовах легкого пентоталового або уретанового наркозу не приводить до розвитку епілептичних припадків.

Порушення кровообігу при пірамідоновій епілепсії мають рефлексний характер, причому на їх розвиток впливають блукаючі нерви.

Висновки

1. Епілептичний припадок у кішок, викликаний внутрішнім введенням пірамідону, супроводжується різким збільшенням кров'яного тиску.
2. Пірамідон спричиняє генералізований епілептичний припадок також і у тварин в стані пентоталового наркозу.
3. Епілептичний припадок, викликаний пірамідонем у тварин в стані наркозу, супроводжується не підвищенням, а падінням кров'яного тиску.
4. Зниження кров'яного тиску при введенні епілептогенної дози пірамідону спостерігається і у тварин, позбавлених за допомогою кураре можливості рухатись.
5. Двобічне перерізання блукаючих нервів послаблює депресорну ре-

акцію під час епілептичного припадку, спричиненого пірамідоном у стані наркозу.

6. При камфорній епілепсії перші судорожні припадки супроводжуються значним підвищенням кров'яного тиску. Під час наступних припадків пресорний ефект слабшає і, нарешті, зовсім зникає. Протягом усього епілептичного захворювання спостерігається загальна тенденція до поступового зниження кров'яного тиску.

7. Епілептогенні дози камфори не викликають судорожних припадків у тварин, що знаходяться в стані пентоталового або уретанового наркозу.

8. Під впливом епілептогенних подразників у судиноруховому і дихальному центрах настають функціональні порушення парабіотичної природи.

ЛИТЕРАТУРА

Глузман Е. Б. и Мелерьян Е. А., К вопросу о биоэлектрической характеристике электроконвульсивного припадка, Журн. невроп. и псих. им. С. С. Корсакова, т. II, в. 3, 1952.

Децик Ю. И., Влияние судорожного приступа на развитие анафилаксии, сб. «О механизмах заболевания и выздоровления», под ред. И. И. Федорова, Львов, 1951.

Захария Е. А., Влияние сильного возбуждения и запредельного торможения на возникновение и течение воспаления, Львов, 1953.

Ильина В. Н., Изменение кровяного (артериального) давления в электросудорожном припадке у животных, Журн. невроп. и псих. им. С. С. Корсакова, т. II, в. 7, 1952.

Лапицкий Д. А., Опыт функционального анализа некоторых патологических процессов, под ред. В. С. Галкина, Л., 1948.

Митина Т. В., Течение столбнячной экспериментальной интоксикации при нанесении добавочного раздражения в виде электрической экспериментальной эпилепсии, сб. «О механизмах заболевания и выздоровления», под ред. И. И. Федорова, Львов, 1951.

Стефанеева Е. П. и Федоров И. И., Предварительные данные о влиянии возбуждения (судорожного приступа) на течение воспаления, там же.

Чекин В. Я., К оценке состояния сосудистого тонуса при электрошоковой терапии, Журн. невроп. и псих. им. С. С. Корсакова, т. II, в. 3, 1952.

Бергер Н., Цит. по Пенфилд В. и Эрикссон Т. «Эпилепсия и мозговая локализация», Медгиз, 1949.

Одеський медичний інститут, кафедра патологічної фізіології.

Исследование кровяного давления и дыхания при экспериментальной эпилепсии

В. В. Шаляпин и Е. А. Станко

Резюме

Экспериментальная эпилепсия в настоящее время широко применяется патологами как модель при изучении роли центральной нервной системы в развитии различных патологических процессов.

В литературе имеются интересные данные, свидетельствующие о том, что воспалительный или инфекционный процесс резко изменяет свой характер или даже совсем не развивается, если соответствующий раздражитель действовал во время эпилептического припадка.

Интерес к дальнейшему изучению экспериментальной эпилепсии возрастает еще и в связи с недостаточной изученностью механизма действия судорожной терапии, а также в связи с установленной общностью между

эпилептическим припадком у человека и судорожным припадком, вызываемым в эксперименте у животных.

Настоящее исследование посвящено изучению изменений кровяного давления и дыхания при экспериментальной эпилепсии. Опыты были поставлены на 30 кошках. Эпилептический припадок вызывался введением пирамидона в кровоток или камфоры в брюшную полость.

Характер изменений кровяного давления и дыхания во время эпилептического припадка изучался у ненаркотизированных животных, в состоянии наркоза и у животных, обездвиженных кураре. С целью выяснения рефлекторного механизма изменений кровяного давления были проведены опыты с перерезкой блуждающих нервов. В опытах с пирамидоновой эпилепсией было установлено, что судорожный припадок сопровождается резким повышением кровяного давления. У животных же, обездвиженных кураре, а также находящихся в состоянии наркоза, даже при наличии генерализованного судорожного припадка, со стороны кровяного давления отмечается парадоксальная депрессорная реакция.

Двусторонняя перерезка блуждающих нервов ослабляет депрессорную реакцию во время эпилептического припадка, вызванного пирамидоном у животных в состоянии наркоза.

Изучение кровяного давления и дыхания при камфорной эпилепсии производилось на протяжении всего эпилептического заболевания, поскольку камфора, как известно, вызывает ряд сильнейших судорожных припадков. Оказалось, что первые два-три припадка сопровождаются значительным повышением кровяного давления. Во время последующих припадков прессорный эффект постепенно ослабевает и, наконец, вовсе исчезает. На протяжении всего эпилептического заболевания отмечается общая тенденция к падению кровяного давления.

Со стороны дыхания во время эпилептического припадка наблюдаются разнообразные нарушения. В большинстве опытов наступают углубление и учащение дыхательных движений. В некоторых случаях отмечается периодический тип дыхания.

Когда животное находится в состоянии наркоза, не всегда удается вызвать у него эпилептический припадок, что находится в зависимости от вида эпилептогенного раздражителя и способа его введения. Так, введение пирамидона в сосудистое русло вызывает судорожный припадок даже и в том случае, если животное находится в состоянии глубокого наркоза. Введение же камфоры в брюшную полость даже в условиях легкого пентоталового или уретанового наркоза не приводит к развитию эпилептического припадка.

Приведенные данные позволяют рассматривать закономерные изменения со стороны кровяного давления и дыхания при экспериментальной эпилепсии как результат функциональных нарушений парабриотического характера со стороны сосудодвигательного и дыхательного центров.