

Гази крові, що омиває мозок собак, при експериментальній епілепсії

А. І. Назаренко

Епілепсія — одне з тяжких і досить поширених захворювань людини. Тому цілком природно, що патогенезу і механізмам, що лежать в основі цього захворювання, присвячено чимало досліджень вітчизняних і зарубіжних клініцистів і фізіологів (Павлов, 1932, 1934; Сперанський, 1932; Долін, 1939; Крушинський, 1949—1958; Галкін, 1932, 1937; Пенфілд і Еріксон, 1949, та багато інших).

Незважаючи на велику кількість праць, проблему епілепсії аж ніяк не можна вважати вивченою. Не з'ясовані патофізіологічні механізми судорожних припадків, не розкритий патогенез епілепсії і не створена раціональна патогенетична її терапія.

У людини епілепсія може проявлятися по-різному, але найбільш тяжким і найбільш важливим її виявом є судорожний епілептичний припадок. Тому основна увага дослідників насамперед спрямована на з'ясування механізмів виникнення і розвитку судорожного припадку. Велика увага приділяється створенню різноманітних експериментальних моделей судорожних припадків на тваринах, вивченню фізіологічних і біохімічних показників стану головного мозку під час припадку і на різних стадіях розвитку захворювання.

Для відтворення епілептиформного стану у тварин були запропоновані різні методи: пошкодження або подразнення різних відділів нервової системи (Броун-Секар, 1851; Гутников, 1891), подразнення мозку електричним струмом (Проппер і Фідельгольц, 1934), заморожування окремих частин мозку (Сперанський, 1932), введення різних хімічних речовин в кров або субокципітально (Орбелі, 1924; Галкін, 1932, 1937; Наумова, 1940; Долін, 1939; Серков і Гілула, 1947).

Результати цих досліджень і спостережень з'ясували багато істотних сторін розвитку епілептичних припадків. Більшість вчених вважає, що причиною епілептичного приступу є порушення взаємодії кори і підкорки, а саме — початкове гальмування кори і збудження підкорки з наступним збудженням кори і гальмуванням підкорки. За даними Серрейського (1945) і багатьох інших дослідників, безпосередньою причиною приступу є біохімічні зміни в організмі, зміни обміну вуглеводів тощо. Узунов (1956—1957), Сливко (1948), Капран (1936) та інші вважають, що вирішальним моментом у виникненні і розвитку епілептичних припадків є зміни тону судин мозку, які порушують фізіологічний стан нейродинамічних процесів. Досліди інших вчених показали, що підвищена схильність організму до судорожних реакцій пояснюється нестачею кисню. Відомо, що гіпоксія має велике значення при найрізноманітніших патологічних процесах. Так, встановлено значення гіпоксії при гіпертонії, серцевих захворюваннях тощо. Лауер (1958) у собак з фістулою Екка—Павлова при азотній інтоксикації в ряді ви-

падків спост
викликане

В світлі
хворювань
ська і Расін
зофренії.

Роботам
вищення суд
ному тиску
кислотно-луз

Нам зда
і притікає д
вого постача

Досліди
вену 20%-ного
тварини вводив

Камфор
епілептиформ
роги, одноча
стан у вигля
дослідження
дене ще в 70
вивчали Дол
даними, в м
провідне зна
на рухову ді
у грудній по

В наші
5—7 хв. Поч
кійною повед
після цього
середньо змі
моторних ру
тварина пов
приступу у с
ка, з рота ви
поштовхами;
пинення судос

Для прове
ефірно-хлорофо
па над сагітал
ційної рани виз
(синусної) кров
ренню припадк
перед припадко

Всього н
В основі

пробах крові
ти стан кисн
мозку особли

У всіх а
час тонічної
меншою. Так

падків спостерігала зменшення артеріо-венозної різниці, що може бути викликане гіпоксією тканин організму.

В світлі кисневої недостатності можна пояснити патогенез ряду захворювань центральної нервової системи. Так, Серейський, Колчинська і Расін (1953) та інші автори виявили гіпоксію мозку при шизофренії.

Роботами Єршова (1937), Майстраха (1949) встановлено, що підвищення судорожної реактивності організму при зниженому атмосферному тиску насамперед пояснюється аноксемією мозку і порушенням кислотно-лужної рівноваги в напрямі алкалозу.

Нам здавалось важливим вивчити газовий склад крові, що відтікає і притікає до мозку, при епілептичних судорогах, з'ясувати стан кисневого постачання мозку.

Досліди провадились на тваринах, у яких судороги викликали введенням у вену 20%-ного розчину камфornoї олії в ефірі (співвідношення 2:1); на 1 кг ваги тварини вводили 0,1—0,2 мл розчину.

Камфора є дуже зручною речовиною для дослідів з відтворенням епілептиформних випадків. Це хімічна отрута, яка, викликаючи судороги, одночасно виділяється, окислюється і переходить у нешкідливий стан у вигляді камфorno-глікуронової кислоти. Перше систематичне дослідження дії камфори та її епілептогенних властивостей було проведене ще в 70-х роках минулого століття (Гофман і Відеман); пізніше її вивчали Долін, Серков і багато інших дослідників. За літературними даними, в механізмі розвитку камфornoї експериментальної епілепсії провідне значення має не прямий вплив її на мозок, а рефлекторна дія на рухову ділянку кори головного мозку через рецептори, розташовані у грудній порожнині (Узунов, Меркулова, 1957).

В наших дослідях у собак відтворювали випадки тривалістю 5—7 хв. Початок епілептиформного приступу характеризувався неспокійною поведінкою тварини, різкими судорожними поштовхами; негайно після цього починалась тонічна фаза тривалістю 10—20 сек., яка безпосередньо змінювалась клонічними судорогами. Потім, після ряду локомоторних рухів, відзначався стан деякої прострації, а через 5—10 хв. тварина поводити себе цілком нормально, брала їжу з рук. Під час приступу у собак спостерігаються часті рухи щелеп із западанням язика, з рота витікає піниста слина, іноді з кров'ю. Дихання нерівномірне, поштовхами; на висоті приступу дихання не визначається; після припинення судорог дихання стає глибоким, посиленням.

Для проведення дослідів нами було прооперовано шість собак. Під морфійно-ефірно-хлороформним наркозом за допомогою трепана проводили трепанацію черепа над сагітальним синусом. Через 30—40 днів після повного загоєння післяопераційної рани визначали у нормі (за методом ван-Слайка) гази артеріальної і венозної (синусної) крові, а також артеріо-венозну різницю. Потім ставили досліди по відтворенню випадку; кров брали одночасно з сагітального синусу і з стегнової артерії перед випадком, на висоті випадку і після нього.

Результати досліджень

Всього на собаках було поставлено 80 дослідів.

В основному нас цікавили дані про кількість кисню в одержаних пробах крові, бо цей показник в тій чи іншій мірі може характеризувати стан кисневого постачання мозку. Питання ж кисневого постачання мозку особливо важливе при вивченні механізмів судорожних станів.

У всіх аналізах артеріальної крові, взятої на висоті приступу, під час тонічної фази, кількість кисню в порівнянні з нормою була трохи меншою. Так, у досліді від 2.III (собака Сірій) вміст кисню під час

судорог знизився до 17 об.%, тоді як в нормі він дорівнював 21 об.%.
 Вміст кисню у венозній (синусній) крові під час припадку збільшується, наближаючись до кількості кисню в артеріальній крові, взятій у цей же період. В досліді від I.IV (собака Рижик) вміст кисню у синусній крові збільшився з 13,9 об.%, у нормі до 17 об.%; в артеріальній крові, взятій в цей же час, кількість кисню дорівнювала 19 об.%. Швидкість кровотоку на висоті припадку різко зростає, після припадку — сповільнюється.

Особливий інтерес з точки зору вивчення питань кисневого поста-

Вміст кисню в об'ємних процентах в артеріальній і венозній (синусній) крові й артеріо-венозна різниця по кисню при епілептиформному приступі

Дата досліді	Кров, взята перед судорогами			Період розвитку судорог			Післясудорожний період		
	Артерія	Синус	Артеріо-венозна різниця	Артерія	Синус	Артеріо-венозна різниця	Артерія	Синус	Артеріо-венозна різниця
Собака Білка									
1959 р.									
10.I	22	14	8	21,5	17	4,5	22	12	10
16.I	21	14	7	19	17	2	21,9	13,9	8
29.I	23	15	8	22	18	4	21	16	5
20.II	22	14	8	21,9	18	3,9	24	15	9
23.III	20,1	11,2	8,8	18,6	14,8	3,8	21,4	12	9,4
6.IV	22,1	14,3	7,8	20,7	17	3,7	23,2	15,2	8
27.IV	21,4	13,4	8	19,8	16	3,8	20,1	14	6,1
Собака Сірий									
8.I	21	14	7	20	18	2	20	13	7
16.I	22	14	8	20,5	17	3,5	22	15	7
22.I	22	14	8	21	17	4	20	15	5
24.II	22	15	7	21	19	2	22	16	6
2.III	21	14	7	17	15,3	1,7	21	15	6
9.III	20,8	13,7	7,1	19,1	16,7	2,4	21,5	15,9	5,6
17.III	20,1	13	7,1	19	15	4	21	14,8	6,2
Собака Рижик									
1958 р.									
28.X	23	15	8	22,1	19	3,1	22	14	8
4.XI	21	14	7	20,5	17,5	3	21,4	12,9	8,5
1959 р.									
2.I	22	15	7	21	19	2	24	16	8
30.I	21	14	7	20	18	2	20,9	14,9	6
21.III	22	14	8	21,7	18,7	3	23	15	8
28.III	23	16	7	22,1	20	2,1	22	14	8
1.IV	22	13,9	8,1	19	17	2	21	12	9
Собака Кнопка									
1958 р.									
18.XI	20	13	7	18,9	15,8	3,1	21,2	15,1	6,1
25.XI	19,8	11,8	8	18	13,9	4,1	20	13	7
19.XII	22	14,4	7,6	21,5	18	3,5	21,9	13,9	8
1959 р.									
28.I	22	14	8	21	18,8	2,1	21	17	4
13.II	21	14	7	20	17	3	22	17	5
10.IV	19,8	12	7,8	18	15	3	20	13,2	6,8
28.IV	21,8	14	7,8	20,8	18,3	2,5	20,8	12,5	8,3

чання мозку
 дослідів ар
 зменшена; та
 нормі 7—8 о

Слід ві
 ниці в зна
 лептиформно
 шувалась ар
 рого був вик
 ніж звичайно
 ли сильно ці
 теріо-венозна
 як в нормі во

Після пр
 ріальній кро
 них величин
 більшою, ніж
 венозна різн
 мі 8 об.%. З
 му кровотоку

Через 20
 зовий склад

1. Вміст
 епілептиформ
 збільшується
 2. Артер
 шується, піс
 3. Після
 поступово но

Галкин
 Долин
 Капран
 Колчин
 Крушин
 Лауэр
 логия дихання,
 Меркул
 Наумов
 приступу, изд.
 Павлов
 Проппе
 психогигиена, 3,
 Пэнфил
 Серейс
 Серков
 Сливко
 Сперанс
 Узунов
 Вгown
 Wiede
 Bd VI, 1878.

Інститут фі
 Ак
 лабо
 та

вміст кисню 21 об.%.
припадку збіль-
шувалась в артеріаль-
ній крові, взя-
тої вміст кисню у
% в артеріаль-
ній крові становила 19 об.%.
після припад-

кисневого поста-

синусній) крові
у приступі

Післясудорожний
період

Синус	Артеріо- венозна різниця
-------	--------------------------------

12	10
13,9	8
16	5
15	9
12	9,4
15,2	8
14	6,1

13	7
15	7
15	5
16	6
15	6
15,9	5,6
14,8	6,2

14	8
12,9	8,5
16	8
14,9	6
15	8
14	8
12	9

15,1	6,1
13	7
13,9	8
17	4
17	5
13,2	6,8
12,5	8,3

чання мозку мають зміни артеріо-венозної різниці по кисню. В наших дослідах артеріо-венозна різниця по кисню під час судорог була різко зменшена; так, у собаки Кнопки вона падала до 4,1—2,1 об.%, при нормі 7—8 об.%.
Слід відзначити, що ступінь зменшення артеріо-венозної різниці в значній мірі залежала від характеру відтвореного епілептиформного припадку: чим тяжчим був приступ, тим виразніше зменшувалась артеріо-венозна різниця. Так, у досліді від 2.III у собаки Сірого був викликаний дуже тяжкий епілептиформний приступ: дозшою, ніж звичайно, була тонічна фаза, шкіра і слизові покрови тварини стали сильно ціанотичними, клонічні судороги були більш тривалими. Артеріо-венозна різниця по кисню при цьому знизилась до 1,7 об.%, тоді як в нормі вона становила 7 об.%.
Після припинення судорожного припадку кількість кисню в артеріальній крові зростає, в синусній — падає, наближаючись до нормальних величин. Артеріо-венозна різниця збільшується, іноді вона буває більшою, ніж у нормі. Так, в досліді із собакою Білкою від 10.I артеріо-венозна різниця після припинення припадку досягла 10 об.%, при нормі 8 об.%. Збільшення артеріо-венозної різниці при дещо сповільненому кровотоку може бути ознакою зниження споживання кисню мозком.
Через 20—30 хв. після закінчення епілептиформного припадку газовий склад крові й артеріо-венозна різниця повертаються до норми.

Висновки

1. Вміст кисню в артеріальній крові, взятій на висоті розвитку епілептиформного припадку, трохи зменшується, а в синусній крові збільшується.
2. Артеріо-венозна різниця по кисню під час судорог різко зменшується, після судорог дещо збільшується.
3. Після припинення епілептичного приступу газовий склад крові поступово нормалізується.

ЛІТЕРАТУРА

- Галкин В. С., Архив биол. наук, 31, в. 6, 1931.
Долин А. О., Архив биол. наук, 54, 1, 1939.
Капран С. К., Мед. журн. АН УРСР, VI, в. I, 1936.
Колчинская А. З., Расин С. Д., Вопросы физиологии, № 4, 1953.
Крушинский Л. В., Биол. журн., VII, 4, 1938.
Лауэр Н. В., Колпаков Е. В., Озадовская Н. С., Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия, К., 1958.
Меркулова О. С., ДАН СССР, 112, 5, 1957.
Наумова О. А., Опыт создания и проявления готовности к эпилептическому приступу, изд. 3-го Ленингр. мед. ин-та, 1940.
Павлов И. П., Павловские среды, Изд-во АН СССР, 1949.
Проппер Н. И., Фидельгольц Л. Т., Советская невропат., психиатр. и психогигиена, 3, в. 2—3, 1934.
Пэнфилд У. и Эрикссон Т., Эпилепсия и мозговая локализация, 1949.
Серейский М. Я., Новые пути диагностики и лечения эпилепсии, М., 1945.
Серков Ф. Н. и Гилула И. А., Бюлл. exper. биол. и мед., XXIV, 6, 1947.
Сливко И. М., Невропатология и психиатрия, XVII, 2, 1948.
Сперанский А. Д., Эпилептический приступ, М.—Л., 1932.
Узунов Г., Журн. невропат. и психиатр., 57, 6, 1957.
Brown-Sequard Ch. Ed., Arch. de Physiol. norm. et pathol., IV, 1837.
Wiedemann C., Hoffmann W., Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd VI, 1878.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР,
лабораторія порівняльної
та вікової фізіології

Надійшла до редакції
1.VI 1959 р.

Газы крови, омывающей мозг собак, при экспериментальной эпилепсии

А. И. Назаренко

Резюме

Известно, что гипоксия играет роль при самых разнообразных патологических процессах. В свете кислородного голодания можно объяснить патогенез ряда заболеваний центральной нервной системы, в частности заболеваний коры и ближайшей подкорки.

Из литературных данных известно, что в патогенезе эпилепсии большое значение имеет целый ряд биохимических сдвигов, изменение обмена веществ. Однако, несмотря на большое количество работ, патогенез эпилепсии и патофизиологические механизмы судорожных припадков до сих пор не выяснены. Очень мало изучен вопрос о потреблении кислорода мозгом при судорожных состояниях.

Целью нашей работы было исследование газов крови, омывающей мозг собак, при экспериментальной эпилепсии. Опыты проводились на шести собаках, у которых предварительно была проделана операция трепанации черепа над сагиттальным синусом. Эпилептиформные судороги вызывались путем внутривенного введения 20%-ного раствора камфорного масла в эфире.

Исследовалась кровь из бедренной артерии и сагиттального синуса, взятая перед припадком, на высоте развития припадков и после него. Удалось установить, что на высоте развития судорожного приступа содержание кислорода в артериальной крови падает, а в венозной (синусной) — несколько увеличивается. Артерио-венозная разница по кислороду во время приступа значительно уменьшается, после судорог — увеличивается (см. таблицу).

Во время судорожного приступа скорость кровотока резко увеличивается. После прекращения судорожного припадков газовый состав крови и скорость кровотока постепенно нормализуются.

Gases of the Blood Surrounding the Dog Brain in Experimental Epilepsy

A. I. Nazarenko

Summary

An investigation was conducted on the gases of the blood surrounding the brain in dogs during experimental epilepsy induced by intravenous injection of a 20 per cent solution of camphor oil in ether. Blood was taken from a. femoralis and the sagittal sinus before the fit, during the acme of the fit and after it. It was found that during the acme of development of the convulsive fit the O_2 content in the arterial blood falls (see table, experiment of 28 IX 58, 16 I—59), while increasing in the sinus blood. The arterio-venous difference in O_2 is considerably decreased during the fit and increased after the convulsion (see table, experiment of 10 I—59 and 2 III—59). The blood stream rate is sharply accelerated during a convulsive fit.

Зміна глікемії

Резекція шлунку при лікуванні ушкодженої печінки дає такі результати, що в мірі відновлення функцій печінки зміна глікемії відбувається в напрямку нормалізації.

Водночас відомо, що для організму хворобливий синдром стральною астенією, що призводить до виснаження гіперемії майже повністю на вуглеводи їжі.

Вивчаючи зміну глікемії, ми звернули увагу на її зміни в різних глікемічних кривих і низької глікемії, що відбивають стан метаболізму, явищами.

Залишалось вивчити вплив оперативного втручання на загальну хворобливість і клінічний стан.

Щоб вивчити вплив оперативного втручання на здоровому організмі, ми провели дослідження на собаках, у яких проводили модифікації Госсейна.

Нами були проведені дослідження через один-два тижні після втручання.

Визначення цукру в артеріальній і венозній крові зовнішньої поверхні шкіри після ін'єкції 1 мл 0,1% розчину глюкози всередину.

Дослідження проводилися за допомогою шприца Люера.

Потім застосовували кожні 30 хв. дослідження тривали 2 години.

Таким чином, зміна глікемії крові, здобута після втручання, зберігалась і після закінчення дослідження.