

Про вплив експериментальних судорожних випадків на дихання кори головного мозку шурів

А. І. Назаренко

Лабораторія порівняльної фізіології Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, Київ

Відомо, що з усіх органів і систем мозок є найбільш чутливим до кисневої недостатності. Виконуючи важливі функції, регулюючи діяльність усього організму, головний мозок потребує сталості навколишнього середовища, достатньої кількості кисню. Особливо чутливі до кисневого голодування кора головного мозку і мозочки.

Доведено, що під час впливу на організм гіпоксії змінюються не тільки соматичні і вегетативні функції організму, а й вища нервова діяльність (Ю. Н. Попов, 1931; М. М. Сиротинін, 1934, 1950; А. З. Колчинська, 1949, 1958; С. Д. Расін, 1953, та ін.).

При більш тривалій дії гіпоксії, при її високих ступенях з'являються і морфологічні зміни в головному мозку (Квастел і Уїті, 1932; І. Р. Петров, 1949; Є. М. Крепс, 1958, та ін.).

В. С. Шапот (1952) вважає особливу чутливість головного мозку до кисневого голодування результатом того, що тканина мозку неспроможна в достатній мірі забезпечити ресинтез макроергічних фосфорних сполук. Це приводить до різких змін у співвідношенні багатих на енергію фосфорних сполук, що проявляється в повному зникненні аденозинтрифосфату і появі в невеликій кількості проміжного продукту його фосфорилювання — аденозиндифосфату.

Відомо, що дихання мозкової тканини відрізняється від дихання м'язів і якісно, і кількісно: кількісно воно значно інтенсивніше, а якісно майже обмежується вуглеводами та їх проміжними продуктами як субстратом. Навіть короточасна гіпоксія мозку має значення для його діяльності.

В зв'язку з високою чутливістю до нестачі кисню центральна нервова система в процесі еволюції виробила ряд пристосувальних механізмів, здатних запобігати гострому обезкровлюванню головного мозку. Сюди можна віднести збільшення припливу крові до мозку, швидке утворення анастомозів, рефлекторну регуляцію кров'яного тиску і т. д.

З літературних джерел і наших досліджень відомо, що в процесі розвитку судорожних станів виникає недостатність кисневого постачання мозку. Тому численні дослідники намагались безпосередньо вивчити кисневий режим тканин мозку при судорожних випадках.

В. П. Комісаренко (1943) виявив зниження дихання тканин мозку тварин, вбитих на висоті інсулінових судорог. Автор вважає, що в результаті отруєння інсуліном настають різкі зміни в перебігу окислювальних процесів у тканинах мозку, клітини його перестають сприймати кисень з крові і не утилізують його для окислювальних процесів.

При інсуліновій інтоксикації відбуваються зміни деяких ферментативних систем, порушується здатність тканин мозку використовувати кисень для процесів окислення; тому навіть при збагаченні крові киснем на висоті інсулінової коми він мало використовується мозком. Посилюючи процеси окислення введенням тваринам великих доз тироксину, автор запобігав розвитку судорог при інсуліновій інтоксикації.

В. П. Комісаренко пояснює виникнення судорог і коматозного стану при інсуліновій інтоксикації гіпоксією, а не гіпоглікемією.

К. І. Погодаєв (1959) із співробітниками вивчали біохімічним методом споживання кисню мозком щурів при електросудорожних випадках. Виявилось, що в залежності від фаз судорожного приступу змінюється і здатність тканин мозку споживати кисень.

Деякі зарубіжні автори, надаючи аноксії великого значення в механізмі судорог, виявили різке зниження використання кисню мозком під час випадків.

Протилежної точки зору додержуються Уортіс із співробітниками (1933, 1938), які показали, що під час судорожної терапії мозок потребує найбільшої кількості кисню і що під час судорог, викликаних кардіазолом, окислювальні процеси в тканинах мозку не знижуються.

Ми вивчали зміни дихання тканини кори великих півкуль головного мозку в дослідах на білих щурах. Судорожні випадки викликали введенням у вену розчинів кардіазолу (10%), кораміну (25%), ефірно-камфорової суміші (у співвідношенні 2:1) і в деяких випадках дією електричного струму.

Методика досліджень

Під час потрібної для дослідження судорожної фази тварин швидко декапітували. Головний мозок звільнювали від мозкових оболонок і крові. Досліджувану частину мозку відділяли і розтирали на льоду до одержання гомогенної маси. Потім розтерту тканину поміщали у зовнішній відділ посудини Варбурга з бікарбонатним буфером Рінгера у співвідношенні 1 мл буфера на 100 мг ваги тканини. У внутрішній відділ посудини вливали 0,2 мл 5%-ного розчину КОН. Інкубацію проводили в апараті Варбурга в атмосфері чистого кисню на протязі однієї-двох годин при температурі $38 \pm 0,01^\circ$.

Кількість засвоєного кисню виражали загальноприйнятим коефіцієнтом « QO_2 », який дорівнює кількості кубічних міліметрів кисню, засвоєного за одну годину 1 мг тканини в перерахуванні на 1 мг сухої ваги тканини.

Одержані дані були статистично оброблені. Результати статистичної обробки наведені в таблиці.

Результати досліджень

Піддослідні тварини поділялися на чотири групи залежно від способу, яким у них викликали судорожні випадки. В такому плані ми і розглянемо одержані результати.

Перша серія дослідів. У цій серії у щурів вагою від 180 до 200 г судорожні випадки викликали введенням у вену ефірно-камфорової суміші з розрахунку 0,05—0,1 мг на тварину. У відповідь на введення такої дози ми завжди одержували одиничний генералізований випадок з чітко вираженими фазами. У однієї групи тварин декапітацію проводили під час тонічної фази приступу, у другої групи щурів — під час клонічних судорог. Досліджували дихання кори великих півкуль головного мозку.

Задалегідь у десяти контрольних тварин було визначене дихання тканини мозку без будь-якого впливу на них. В нормі споживання кисню за одну годину 1 мг тканини в перерахуванні на суху вагу становить 4—5 мм³.

В цій серії спостерігали зміни дихання в різних фазах тонічних фаз (рис. 1) видні знижується: «тканини».

Під час випадках помітно знижується дихання.

Друга серія дослідів. Вона проводилася на щурах вагою від 100 до 150 г.

Кардіазолу (100 г ваги).

тварин. Під час тонічної фази спостерігали зниження дихання (рис. 2).

Рис. 1. Дихання мозку щури під час тонічної фази приступу.

Умовні позначення: — дихання в нормі; — дихання під час тонічної фази приступу.

Третя серія дослідів. Вона проводилася на щурах вагою від 180 до 200 г. Судорожні випадки викликали введенням у вену ефірно-камфорової суміші з розрахунку 0,05—0,1 мг на тварину.

При цьому спостерігали зміни дихання в різних фазах тонічних фаз (рис. 3) видні знижується: «тканини».

Під час випадків помітно знижується дихання.

Друга серія дослідів. Вона проводилася на щурах вагою від 100 до 150 г.

Кардіазолу (100 г ваги).

тварин. Під час тонічної фази спостерігали зниження дихання (рис. 2).

Рис. 2. Дихання мозку щури під час тонічної фази приступу.

Умовні позначення: — дихання в нормі; — дихання під час тонічної фази приступу.

Третя серія дослідів. Вона проводилася на щурах вагою від 180 до 200 г. Судорожні випадки викликали введенням у вену ефірно-камфорової суміші з розрахунку 0,05—0,1 мг на тварину.

При цьому спостерігали зміни дихання в різних фазах тонічних фаз (рис. 3) видні знижується: «тканини».

Під час випадків помітно знижується дихання.

Друга серія дослідів. Вона проводилася на щурах вагою від 100 до 150 г.

Кардіазолу (100 г ваги).

тварин. Під час тонічної фази спостерігали зниження дихання (рис. 2).

Рис. 3. Дихання мозку щури під час тонічної фази приступу.

Умовні позначення: — дихання в нормі; — дихання під час тонічної фази приступу.

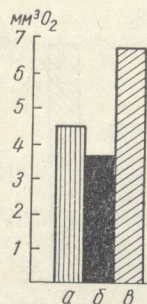
В цій серії досліджували мозок під час дуже тяжких і тривалих тонічних фаз при повторних судорожних приступах. З одержаних даних (рис. 1) видно, що дихання кори мозку, взятої в таких умовах, помітно знижується: « Q_{O_2} » було в межах 3,8—3 мм³ за одну годину дихання тканини.

Під час клонічних судорог дихання кори великих півкуль в усіх випадках помітно підвищується (до 6—7 мм³ кисню; рис. 1).

Друга серія дослідів. У щурів також викликали судороги, але як епілептогенний фактор застосовувався 10%-ний розчин кардіазолу (з розрахунку 0,1—0,015 мл на 100 г ваги). В цій групі було досліджено 40 тварин. Під час тонічної фази споживання кисню корою мозку зменшувалось, під час клонічної фази споживання кисню збільшувалось (рис. 2).

Рис. 1. Середні величини споживання кисню корою головного мозку щурів під час камфорного випадку (в мм³).

Умовні позначення: а — контроль, б — тонічна фаза, в — клонічна фаза.



Третя серія дослідів. У цій серії було використано 30 щурів вагою від 150 до 180 г. Для одержання судорожних випадків внутрішньо вводили розчин кораміну з розрахунку 0,1 мл на 100 г ваги тварини.

При цьому визначали дихання кори великих півкуль, взятих під час тонічної фази судорожних випадків, а також під час клонічних судорог. Одержані дані свідчать про те, що під час тонічної фази дихання кори великих півкуль дещо пригнічене, а під час клонічної фази значно посилене (рис. 3).

Четверта серія дослідів. Цю серію проводили на 30 щурах вагою по 120—150 г. Епілептиформні випадки викликали дією перемінного електричного струму в 127 в з експозицією 0,3 сек. Подразнюючі електроди були розміщені в потиличній ділянці.

Під час випадків у цій групі дослідів ми спостерігали дуже тяжкі і тривалі тонічні фази. Декапітацію тварин проводили у однієї частини тварин під час тонічної фази першого або другого приступів, а у другій частини — під час клонічної фази. Одержані дані аналогічні попереднім: під час тонічної фази відзначається помітне зниження дихання кори мозку, під час клонічних судорог воно значно посилене (рис. 4).

Отже, з проведених дослідів видно, що при повторних судорожних випадках дихання тканини кори великих півкуль, взятих під час тонічної фази, знижене, а під час клонічних судорог — підвищене.

Ці дані збігаються з результатами, одержаними К. І. Погодаєвим (1959) при електросудорожних випадках.

Одержані нами дані достовірні — в усіх випадках різниця (P) була менша за 0,001 (див. таблицю).

Пояснити глибокі причини пригнічення дихання кори головного мозку, яке спостерігається під час тонічної фази приступу, досить важко. Можливо, що це відбувається в результаті безпосереднього впливу на клітини якихось специфічних речовин, які виникають в організмі в процесі розвитку самого випадку. Можливо також, що ослаблення дихання кори головного мозку є результатом процесу гальмування, який розвивається в корі під час тонічної фази приступу, що знижує

рівень споживання кисню клітинами. Можна також думати, що обидва ці фактори діють під час судорожних випадків.

Щоб виключити можливість токсичного впливу епілептогенних речовин, застосованих нами на клітини мозку, ми поставили ряд додаткових дослідів.

У кількох щурів нам вдалося викликати рефлекторні судорожні випадки. Дослідження мозку, взятого під час тонічної фази такого випадку, показало, що інтенсивність дихання кори головного мозку в цих випадках також виявилась зниженою.

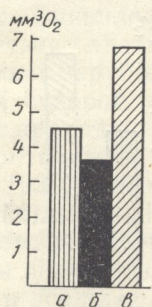


Рис. 2. Середні величини споживання кисню корою головного мозку щурів при кардіазолових випадках. Умовні позначення такі самі, як на рис. 1.

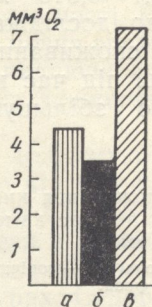


Рис. 3. Середні величини споживання кисню корою головного мозку щурів при корамінових випадках. Умовні позначення такі самі, як на рис. 1.

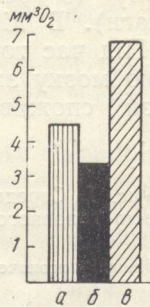


Рис. 4. Середні величини споживання кисню корою головного мозку щурів під час випадків, викликаних дією електричного струму. Умовні позначення такі самі, як на рис. 1.

Під час епілептиформних судорожних випадків, викликаних дією електричного струму, коли в організм тварини не вводять будь-якої токсичної речовини, ми в тонічній фазі також спостерігали виразне зниження дихання.

Отже, незалежно від характеру діючого епілептогенного агента, під час тонічної фази експериментального судорожного випадку відзначається зниження інтенсивності споживання кисню корою головного мозку.

Становить також інтерес вивчення змін дихання тканин інших відділів мозку в процесі розвитку експериментальних судорожних випадків. Але ці питання є предметом наших дальших досліджень.

Результати статистичної обробки даних, що характеризують дихання кори головного мозку щурів

Статистичні параметри	Камфорні приступи		Кардіазолові приступи		Кордіамінові приступи		Електросудорожні приступи	
	Тонічна фаза	Клонічна фаза	Тонічна фаза	Клонічна фаза	Тонічна фаза	Клонічна фаза	Тонічна фаза	Клонічна фаза
M	3,60	6,81	3,79	6,82	3,78	6,94	3,46	6,99
$\pm m$	0,04	0,09	0,02	0,09	0,03	0,15	0,05	0,06
t	7	16	5,8	16	5,8	12	7,6	19
$P <$	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

M — середнє арифметичне, $\pm m$ — помилка середнього арифметичного, t — показник istotної різниці, P — ймовірність різниці.

1. Під час дихання тканин
2. Тонічній фазі
3. Під час споживання кисню

Колчинская
Комиссаренко
Крепс Е. М., С
1958, с. 10.
Петров И. Р., К
Погодаев К. И
Попов Ю. Н., С
Расин С. Д., Мед
Сиротинин Н.
нал АН УССР,
Шапот В. С., Ус
Quastel I. H. a
Wortis S. B., J.
p. 1015.

О влиянии
на д

Лаборатор
им.

Опыты проводи
судорожные припа
но-камфорной смес
тока. В интересую
по методике Варбу
лушарий головного

В результате пр
тонической фазы пр
га заметно снижает
тельным повышение

Висновки

1. Під час експериментальних судорожних припадків змінюється дихання тканин мозку.
2. Тонічна фаза судорожного приступу супроводжується пригніченням інтенсивності дихання кори головного мозку.
3. Під час клонічних судорог спостерігається значне підвищення споживання кисню корою головного мозку.

ЛІТЕРАТУРА

- Колчинская А. З., Сб. «Гипоксия», Киев, 1949, с. 105; Врачебное дело, 1958.
Комиссаренко В. П., О патогенезе инсулинового шока, Изд-во АН УССР, 1943.
Крепс Е. М., Сб. «Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия», 1958, с. 10.
Петров И. Р., Кислородное голодание головного мозга, 1949.
Погодаев К. И., Сб. «Проблема эпилепсии», 1959, с. 276.
Попов Ю. Н., Сб. работ Казанского мединститута, в. 1, 1931.
Расин С. Д., Мед. журнал АН УССР, т. 23, в. 2, 1953, с. 10.
Сиротинин Н. Н., Сб. работ Казанского мединститута, в. IX—X, 1934; Мед. журнал АН УССР, т. XX, в. 1, 1950, с. 14.
Шапот В. С., Успехи соврем. биологии, т. 34, в. 2, 1952, с. 244.
Quastel I. H. a. Wheathy A. H., The Biochemical J., v. 26, N 3, 1932, p. 725.
Wortis S. B., J. Nerv. a. Ment. Dis., 77, 1933, p. 233; N. Y. State J. Med., 38, 1938, p. 1015.

Надійшла до редакції
25.IX 1963 р.

О влиянии экспериментальных судорожных припадков на дыхание коры головного мозга крыс

А. И. Назаренко

Лаборатория сравнительной физиологии Института физиологии
им. А. А. Богомольца Академии наук УССР, Киев

Резюме

Опыты проводились на белых крысах, у которых экспериментальные судорожные припадки вызывались путем внутривенных введений эфирно-камфорной смеси, кардиазола, корамина и действием электрического тока. В интересующую нас фазу припадка животных декапитировали и по методике Варбурга исследовали тканевое дыхание коры больших полушарий головного мозга.

В результате проведенных опытов было установлено, что на высоте тонической фазы приступа интенсивность тканевого дыхания коры мозга заметно снижается. Клонические судороги сопровождаются значительным повышением дыхания ткани коры головного мозга.

Клонічна
фаза

6,99
0,06
19
0,001

показник

On the Effect of Experimental Convulsive Fits on the Respiration of the Cerebral Cortex in Rats

A. I. Nazarenko

Laboratory of comparative physiology of the A. A. Bogomoletz Institute
of Physiology of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The experiments were conducted on albino rats in which experimental convulsive fits were induced by intravenous injections of an ether-camphor mixture, cardiazol, coramine and the action of electric current. In the phase of the fit which interested the author the animals were decapitated and the tissue respiration of the cerebral cortex was studied by Warburg's method.

The results showed that at the acme of the tonic phase of the fit the intensity of the tissue respiration of the cerebral cortex perceptibly falls. Clonic convulsions are attended by a considerable rise in the cerebral cortex.

Зовнішн
скоротлива
шлунк

Ук

Бивчаючи
хворих на ви
частота і сту
вої залози у
тривалості за
ширеності гас
жовчних шлях

В цьому п
реторної функ
міхура і пілор
нормальною ки

Всього бу
ніку з діагноз
зондування бу

які вказують н
Розподіл о
і віком можна
з поєднаними у
років. Значно
жовчних шляхів

Розподіл о
табл. 2. Ознайо
рювання у осіб

Діагно

Хронічний нормацидний
Хронічний нормацидний
цистоангіохоліт

Всього ...