

Из экспериментальной лаборатории (зав. И. П. Бобков) опорной базы отдела патофизиологии ВИЭМ при Казахском гос. мед. институте им. В. М. Молотова (директор проф. В. В. Зикеев).

О рефлекторной эпилепсии.

И. П. Бобков.

Еще Гиппократ учил, что судороги могут происходить как от избытка крови в мозгу, так и от ее недостатка. Спустя много веков этот взгляд получил свое экспериментальное обоснование в классических опытах Купера (1836), Панума (1856), Куссмауля и Теннера (1857). Эти авторы экспериментально доказали, что при закрытии просвета сонных и позвоночных артерий, у животных появляются судорожные припадки, развивающиеся вследствие анемии мозга. Открытие просвета этих сосудов ведет к прекращению припадков. Судорожные явления наблюдал М. Галль и при зажатии обеих яремных вен.

Вазомоторная теория патогенеза эпилептического припадка нашла свое отображение и в терапии эпилепсии. Александер (1883) предложил как метод лечения эпилепсии—удаление верхнего шейного узла. Его примеру последовали Ионеско, Якш, Кюммель, Богданик, и др.

Наряду с вазомоторной теорией механизма эпилептического припадка существуют и другие объяснения патогенеза эпилепсии. Исходя из анатомо-физиологических соображений, одни исследователи разряд эпилептического припадка относят за счет раздражения коры—корковый патогенез (Мунк, Нонне, Бехтерев, Орбели, Фурсиков и др.), другие—за счет раздражения подкорки—субкортикальный патогенез (Шпиллер, Виммер, Кнапп, Говерс, Сперанский и др.). Третьи видят причину эпилептических судорог в раздражении моста и продолговатого мозга—медулярный патогенез (Куссмауль и Теннер, Нотнагель, Срудерфан-дер-Кольк, Луце). Четвертые считают, что эпилептический припадок реализуется за счет раздражения спинного мозга—спинно-мозговой патогенез (Мартин и др.).

Исходя из клинико-этиологических моментов различают самостоятельные формы эпилепсии: травматическую, сифилитическую, алкогольную, артериосклеротическую, афективную, реактивную, эндокриннотоксическую, органическую, наследственную и эпилептические эквиваленты.

В зависимости от особенностей течения клинической картины припадков выделяют эпилепсии: Джексоновскую, Кожевниковскую, *epilepsia major, minor*.

В тех случаях, где эпилептический припадок не удается вставить в одну из вышеуказанных рамок, говорят о генуинной эпилепсии.

При генуинной эпилепсии, где не удается обнаружить причину припадков, исследователи пытаются найти объяснение в дискразиях обмена веществ. В результате нарушенного обмена веществ в крови накапливаются ядовитые вещества, местом прило-

жения которых является нервная система. Донат и Мотт видят этот яд в холине. Ган, Массен, Ненский и Павлов показали зависимость эпилептических припадков у собак от впрыскивания карбаминово-кислого аммония. Краинский, Гаиг, Гертер, Смит и друг. отмечают тесную зависимость между эпилептическими припадками и выделением мочевой кислоты: перед припадками уменьшается выделение мочевой кислоты и увеличивается ее выделение после припадков. Бисгоод расстройство обмена веществ при эпилепсии сводит к недостаточной регуляции аммония, на почве дисфункции околотитовидных желез.

Мнение о причинной связи эпилептических припадков с дискраниями обмена находит свое подтверждение в опытах Пагница, Мовона и Турпена, которые показали, что сыворотка эпилептиков на высоте припадков токсична. Впрыскивание этой сыворотки в полость сердца или в просвет сонной артерии вызывает у нормальных животных судороги, часто заканчивающиеся смертью. Отсюда Колье выставил положение, что действующее начало при эпилептическом приступе находится в крови в момент, совпадающий с началом приступа, но не в другое время. На этом построена и гипотеза Бессарда, по которой причиной эпилептического припадка считается „анафилактический шок“ на почве нарушенного обмена веществ, а точкой приложения действия продуктов этого обмена является мозг.

Видя перед собой такое множество форм эпилепсий и не признавая самостоятельного существования эпилепсии, как отдельной нозологической единицы, некоторые авторы говорят уже не об эпилепсии, а об эпилепсиях (Фогт, Бумке, Гартман, ди-Гасперо, Маргулис и Колье). Колье к разновидностям эпилепсии причисляет: мигрень, нарколепсию, сосудисто-вагусные припадки, обморочные состояния и тетанию. Труссо, Ферэ, Ардэн-Дельтэйль и Белисаре видят в тахикардии, в грудной жабе, в астме и в *spasmus glottidis* скрытую эпилепсию. Муратов не отрицает возможности эпилепсии как функционального невроза. Р. Арндт говорит об эпилептоидных и эпилептических натурах и характерах.

Главным недостатком существующих классификаций эпилептических форм является отсутствие в них единой основной закономерности, которая вскрывала бы генез судорожного припадка при всех указанных эпилептических формах (Стеблов).

Очевидно, что существующие классификации эпилептических форм (за исключением этиологической, которая имеет принципиальное значение для терапии) себя уже исчерпали и не отвечают запросам современной научной действительности. *„Старая форма клинических классификаций судорожных процессов, таким образом, отслужила свой век“* (А. Д. Сперанский).

С логической неизбежностью возникает необходимость выработки новой более рациональной классификации. Работами А. Д. Сперанского и его сотрудников (Пигалев и Федоров, Галкин, Стеблов, Астапов и Бобков) по экспериментальной эпилепсии создан ряд отправных предпосылок для выхода из соз-

давшегося тупика классификационных построений. Отсылая интересующихся подробностями этого вопроса к работам упомянутых авторов, отметим только выводы, полученные в результате этих исследований.

В механизме эпилептического припадка основную роль играет совпадение во времени процесса раздражения подкорки с явлениями разлитого торможения коры. Для разряда судорожного процесса безразлично: вводится ли в кровь абсент, скипидар или камфора, раздражается ли периферический нерв каким-либо химическим или механическим агентом. Необходимо только, чтобы раздражитель был достаточной силы и достигал подкорки при условии ослабления тормозящего влияния коры. Во всех этих случаях развивается процесс, различный в отдельных деталях, но сходный в своих общих чертах.

Такая точка зрения заставляет нас подходить к эпилепсии не только с учетом особенностей той или иной формы припадка, но так же и с учетом того общего, что лежит в основе всех эпилептических форм¹⁾.

Старыми авторами было отмечено, что при эпилепсии клонические судороги формируются за счет раздражения коры, а тонические за счет подкорки (Франкоис-Франк, Циен, Бинсвангер). В настоящее время эта точка зрения поддерживается Л. А. Орбели.

Согласно концепции Сперанского тонические и клонические судороги и весь разряд эпилептического припадка протекают за счет возбуждения подкорки при условии ослабления тормозящего влияния коры. Точка зрения Сперанского подтверждается исследованиями Магнус и Клейтман, Пике и Эльсберг, Гобб и Уематсу, Робер и Гейбель, Куссмауль и Теннер, отметивших наличие тонических и клонических судорог при введении судорожных ядов и при кровоизлияниях у децеребрированных животных, а также и в состоянии арпоё. Маньян, Фрейсберг и Бете, Гобб и Уематсу, Мускенс наблюдали появление тонических и клонических судорог у спинномозговых животных. За приведенную концепцию говорят и старые опыты Прусса, который, раздражая хвостатое ядро после предварительной перерезки пирамид, получал у животных тонические и клонические судороги.

Из эпилептогенных веществ известны: абсент, пикротоксин, бульбокопнин, инсулин, камфора, желчь и др. Из этих веществ особенно камфора у теплокровных животных может вызвать двигательное возбуждение, которое может перейти в судорожное состояние. Так, у белых мышей после впрыскивания 10-процентного камфорного масла 0,1—0,2 под кожу или внутрибрюшинно, можно наблюдать эпилептические припадки. Возникают и проявляются они бурно, с отдельными вздрагиваниями и иногда при этом со взвизгиванием. Животное в это время широко рас-

¹⁾ Понятно, что данные по эпилепсии, полученные на животных, нельзя механически переносить на человека.

ставляет врозь задние ноги, передние же обыкновенно сближены, или животное ими часто перебирает, все туловище слегка наклоняется в сторону, а хвост приподнимается вверх и загибается. Уши, которые до этого времени свободно торчали в стороны, теперь плотно прижимаются к коже затылка. Тонико-клонические судороги возникают чаще с мышц морды. В челюстях в это время, а иногда несколько раньше, появляются чавкающие движения.

Особенно интересно то, что после истекшего припадка, мы могли произвольно вызвать новый рефлекторный эпилептический припадок, который ничем не отличается от развивавшихся самостоятельно, независимо от нашего вмешательства. Вызвать внеочередной рефлекторный припадок мы могли различно. В одних случаях достаточно было небольшого щекотания в области затылка шеи или постукивания по стенке клетки, в других требовался более сильный раздражитель в виде прижатия хвоста или кожи пинцетом: *В первый момент после состоявшегося припадка обычно не удается вызвать рефлекторный припадок потому, что в нервных центрах имеет место следовое торможение.*

Нами в лаборатории проф. Сперанского поставлено 16 опытов, давших результаты, аналогичные тем, которые приводим в кратких протоколах настоящей статьи.

Протокол № 1. 16/X 33—11 ч. 23 м. Под кожу белой мыши-самки введено 0,15 см³ 10% ol. camphorat. 11 ч. 45 м. Возбуждена. Одышка. Быстро бегаёт по клетке. 12 ч. Самопроизвольный эпилептический припадок продолжительностью в 27 сек. Наклонилась всем туловищем на правую сторону, широко расставила задние ноги в стороны. Стала на дыбы. Передними лапами часто перебирает. Чавкающие движения челюстями. Хвост резко напряжен и загнут кверху крючком. Сильные тонико-клонические судороги во всем теле, во время которых животное подпрыгивает, как резиновый мяч, ударяясь о стенки и пол клетки. 12 ч. 04 м. Вяла. На раздражение не реагирует. 12 ч. 06 м. Бодр. После незначительного прижатия хвоста пинцетом эпилептический припадок продолжительностью 45 сек. 12 ч. 08 м. Вяла. Сидит нахохлившись, свесив голову вниз. Припадок вызвать не удается. 12 ч. 10 м. Бодр. При прижатии хвоста пинцетом новый эпилептический припадок такой же силы, как оба предыдущие. Припадок начался с сильного подергивания челюстей. 12 ч. 13 м. Вяла. На раздражения не реагирует. 12 ч. 15 м. Бодр. При почесывании поздишной области—судорожный припадок, длительностью в 42 сек. Тонико-клонические судороги во всем теле. 12 ч. 18 м. Вяла. На раздражения не реагирует. 12 ч. 25 м. Самопроизвольный эпилептический припадок. 12 ч. 45 м. Бодр. Ходит по клетке. После сдавливания пинцетом кожи в области спины эпилептический припадок продолжительностью в 36 сек. 13 ч. 10 м. Бодр. После щекотания кожи позади левой ушной раковины эпилептический припадок, длительностью 50 сек. 13 ч. 15 м. Вяла. Никакими раздражениями припадок вызвать не удается. 13 ч. 45 м. Бодр. После прижатия пинцетом хвоста припадок. 14 ч. 10 м. Смерть.

Протокол № 2. 16/X 33 г. 12 ч. 22 м. Под кожу белой мыши-самцу введено 0,1 см³ 10% ol. camphorat. 12 ч. 25 м. После незначительного прижатия хвоста пинцетом упал на правый бок, передними лапами делает „бег на месте“. Заднюю левую ногу прижал к животу и вытнул вперед; в ней сильное дрожание мышц. Чавкающие движения в челюстях. Сильные тонико-клонические судороги во всем теле. Непроизвольно выделяется моча. Хвост сильно напряжен и загнут вверх. 12 ч. 34 м. При щекотании кожи позади ушной области припадок вызвать не удается, но после встряхивания в воздухе—эпилептический припадок. 12 ч. 36. Бодр. Ходит по клетке. После прижатия кожи лапы пинцетом тотчас полу-

чился бурный эпилептический припадок с взвизгиванием длительностью 55 сек. 12 ч. 45 м. При прижатии хвоста пинцетом эпилептический припадок со взвизгиванием и чавкающими движениями челюстей. Припадок длительностью 46 сек. 12 ч. 30 м. После одного отрывистого вздрагивания самопроизвольный эпилептический припадок, длительностью 24 сек. 12 ч. 51 м. Припадок вызвать не удастся. 12 ч. 55 м. Вял. Припадок вызвать не удастся. 13 ч. 11 м. Бодр. После прижатия пинцетом уха эпилептический припадок длительностью 37 сек. 14 ч. 05 м. Вял. В ответ на раздражения слабо реагирует. 14 ч. 08 м. Бодр. После легкого поколачивания по боку пинцетом эпилептический припадок. Подпрыгивает в клетке как „резиновый мяч“. Закусил проволоку зубами. 14 ч. 15 м. Бодр. При незначительном сдавливании хвоста пинцетом эпилептический припадок, перешедший в *st. epilepticus*. Смерть.

Протоколы опытов однообразны. Они нам показывают, что новый внеочередной рефлекторный эпилептический припадок можно вызвать с любого участка организма, так как нервная система пронизывает организм повсюду, а двигательная часть эпилептического припадка осуществляется взрывом возбуждения подкоркового аппарата при условии ослабления тормозной функции коры.

Что эпилептический припадок является рефлекторным актом, показано классическими опытами Броун-Секара (1869). Он производил ранение седалищного нерва у морской свинки и после пощипывания шейной зоны получал у таких свинок эпилептические припадки. Эпилептические приступы по Броун-Секару особенно легко вызываются раздражением (например щипанием) так называемой „эпилептогенной зоны“ у угла нижней челюсти.

Панье и Плише повышенную возбудимость „эпилептогенной зоны“ объясняют следствием сильного размножения в этой области паразитов—маллофагов, так как животные после ранения седалищного нерва не имеют возможности механически удалять паразитов с этой области шеи.

Вестфаль вызывал у морских свинок эпилепсию, нанося им короткие удары по голове молотком. Кордые и Дейдрейн наблюдали рефлекторную эпилепсию при пункциях плевры, при торакоцентезе и при введении липоида в бронхи. Гиппократ, Гален, Зеннерт, Меркуриалис, Порталь, Лепине, Паммай, Цакхи, Винне, Фоот указывали на рефлекторную гастрическую эпилепсию, которая обуславливается раздражениями в области желудка.

Какова же роль камфорного масла в организации эпилептического припадка? Впервые камфорные судороги описал на теплокровных животных Гоффман (1867). Штрос и Виховский считают, что по картине действия камфора напоминает нам картину действия наркотиков. Поэтому они и рассматривают камфору как наркотиком. В свете такого толкования делается понятной роль камфоры в организации эпилептического припадка. В первые моменты своего действия, когда камфора действует возбуждающим образом на высшие отделы центральной нервной системы, рефлекторно вызвать эпилептический припадок не удастся. С течением времени, когда возбуждение переходит в торможение, всякий импульс, идущий с периферии к подкорке¹⁾, выливается в бурный эпилептический припадок.

¹⁾ Под словом „подкорка“ нами понимаются отделы мозга, лежащие ниже коры.

Нежная и мало-лабильная кора в первую очередь после возбуждения поддается действию камфоры. Торможение коры, наступающее во вторую фазу камфорного отравления, нами понимается не как простое паралитическое пассивное состояние, а как развившееся в результате перевозбуждения, снижения лабильности корковых центров с застаиванием возбуждения в корке мозга (парабиоз по Введенскому-Ухтомскому).

Согласно концепции Введенского-Ухтомского торможение не есть процесс *sui generis*, отличный по своему генезу от возбуждения. Торможение есть возбуждение, но не распространяющееся, не колеблющееся, а стойкое. Торможение не пассивный, а активный процесс.

Кортикальный блок (торможение) вызывает прекращение кортикальной регуляции подкорковых моторных аппаратов, и теперь их деятельность ведет к эпилептическому кризису.

Выводы: 1) После инъекции камфорного масла под кожу или внутривенно у белых мышей развиваются эпилептические или эпилептогенные припадки.

2) Во время паузы после истекшего припадка можно рефлекторно с любого участка поверхности кожи, а также с брюшной полости вызывать новый эпилептический припадок, а иногда и серию их.

3) Новый рефлекторный эпилептический припадок можно вызвать не во всякое время паузы, а только в конце ее, когда животное оправилось от истекшего припадка.

Литература: 1. Астапов и Бобков, А. Б. Н., т. 32, в. 1, 1931.—2. Киселев В. Г., Дисс., 1892.—3. Краинский, Обмен веществ у эпилептиков, 1895.—4. Ковалевский, Эпилепсия, ее лечение и судебно-психиатрическое значение, 1892.—5. Колье, Эпилепсия. Изд. Практ. мед., 1928.—6. Русецкий, Казанский мед. журнал, № 10. 1933.—7. Сперанский. Элементы построения теории медицины. ВИЭМ, 1935.—8. Стеблов, Невропатолог., психиатр. и психогигиен, т. II в. 1, 1933. 9. Abadie M. I., Presse medicale, № 54, 1932.—10. Brown-Séguard, Arch. d. Physiol. norm. et pat. № 68-72.—11. Donath, Wien klin. Wochenschrift, № 16, 1898.—12. Gottlieb, Handbuch d. exp. Pharm. 1923.—13. Pagnier, Presse medicale, № 54, 1932.—14. Pagnier, Presse medicale, № 94, 1936.—15. Pigalev u. Fedoroff, Z. f. d. e. Med z., 70. H. 3/4. 1930.—16. Unverricht, Ueber die Epilepsie, 102. Sammlung, klin Vorträge Von K. V. Volkman, № 196, 1897.—17. Idem Experimentelle u. klinische Untersuchungen über die Epilepsie Arch. f. Psychiat. Bd. 14.—18. Ziehen, Arch. f. Psych Bd. XXI.—19. Kussmaul u. Tenner, Untersuchungen über Ursprung u. Wesen d. Fallsuchtartigen, 1857. Frankf. a. M.

Поступила в ред. 27.II.37 г.

Алма-Ата, Пушкинская, 33.