

К ВОПРОСУ О РОЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ

Аспирант Д. М. ЗУБАИРОВ

Из кафедры патофизиологии (зав.— доц. М. А. Ерзин)
Казанского медицинского института

Еще В. Кенноном (1927) было установлено, что болевые и сильные эмоциональные раздражения, вызывая усиление секреции адреналина надпочечными железами, сопровождаются ускорением свертываемости крови. Де Такатсом (1944), Стокером (1952) и др. обнаружена зависимость между эмоциональным перенапряжением — с одной стороны и повышением свертываемости крови и тромбообразованием — с другой.

Подробно изучено действие на свертываемость крови вегетативной нервной системы и ее медиаторов. Имеются основания считать, что стимулирующее влияние осуществляется через посредство симпатической иннервации, тормозящее — парасимпатической. Повреждающие воздействия внешней среды (боль и т. п.) рефлекторно через экстероцепторы сопровождаются повышением свертываемости крови. Рефлексы из внутренней среды организма, как показали наши предыдущие исследования, посвященные изучению interoцепторов каротидного синуса и дуги аорты, тоже оказывают регулирующее влияние на свертываемость крови. Но в доступной нам литературе мы не встретили данных о влиянии функционального состояния коры головного мозга на этот процесс. Учитывая важность познания физиологической регуляции свертываемости крови для решения проблем тромбоэмболии и геморрагических диатезов, мы поставили конкретную задачу исследования: экспериментально изучить динамику свертываемости крови и уровня протромбина плазмы во время различного функционального состояния высших отделов центральной нервной системы, используя для этого метод условных рефлексов.

Методика

Работа проведена на 5 кроликах-самцах, породы фландр, весом от 2 до 2,5 кг, на которых с декабря 1955 г. по май 1956 г. было поставлено свыше 400 опытов. Опыты ставились в утренние часы, натощак, через 14—15 часов после последнего приема пищи. Высшая нервная деятельность (в. н. д.) животных изучалась методом двигательнoпищевых условных рефлексов по Котляревскому, в модификации И. Х. Канцера (1955), с объективной регистрацией двигательных реакций на ленте кимографа. Безусловным раздражителем была морковь — 3 г на подкрепление. Стереотипный комплекс состоял из 8 раздражителей, применяемых в следующем порядке: 1) звонок № 3 (зв.— 3), 70 децибелов (дб), сильный положительный; 2) звонок № 1 (зв.— 1), 56 дб, положительный средней силы; 3) звонок № 2 (зв.— 2), 56 дб, дифференцировка к зв.— 1; 4) зв.— 1; 5) зв.— 2; 6) зв.— 1; 7) зв.— 2; 8) зв.— 3. Длительность каждого раздражителя — 15 секунд с промежутком между ними в 3 мин. Отставание 5 сек. Вслед за комплексом условных и безусловных раздражителей у кроликов брались пробы крови из краевой вены уха.

Время свертывания крови определялось в аппарате Базарона, помещенном в водяную баню с ртутно-толуоловым терморегулятором при 38° С. Протромбиновое время определялось по способу Квика, в модификации Ленинградского института переливания крови (макроспособ), с использованием тромбопластина стандартной активности, выпускаемого тем же институтом. Затем оно пересчитывалось на условную концентрацию протромбина в плазме, по специальной шкале Туголукова для кроликов, любезно предоставленной нам директором Ленинградского научно-исследовательского института переливания крови доц. А. Д. Беляковым и доктором медицинских наук Л. Г. Богомоловой.

Результаты опытов

В ходе экспериментов наметились некоторые типологические особенности подопытных кроликов. На основании анализа скорости выработки положительных и отрицательных условных рефлексов, длительности латентных периодов и по результатам функциональных проб: «сшибок» возбудительного и тормозного процессов, «двойной переделки» и воздействия чрезвычайно сильного раздражителя — по силе, уравновешенности и подвижности корковых процессов кролик № 1 приближался к сильному неуравновешенному, кролики № 2, № 3 и № 4 — сильному уравновешенному, кролик № 5 — слабому типу высшей нервной деятельности. Произведенное подразделение кроликов по типологическим особенностям нервной деятельности соответствует характеристикам типологических особенностей у кроликов, данным рядом других авторов (Л. А. Пронин, 1954; И. Х. Канцеров, 1955; Н. М. Бережная, 1956 и др.).

Опыты на кролике № 1 сильного неуравновешенного типа

Прежде всего исследовались время свертывания крови и протромбиновое время после ориентировочной реакции при первом помещении кролика в экспериментальную обстановку. Ориентировочная реакция у кролика характеризовалась двигательным беспокойством. Затем определялись те же показатели крови в процессе выработки положительных условных рефлексов и дифференцировки.

Затем для нарушения корковой динамики мы прибегли к павловскому методу «сшибки», которая заключалась в том, что сразу после тормозного раздражителя (зв.—2) следовали положительный зв.—1, затем вновь зв.—2 и, наконец, снова зв.—1. Такая комбинация положительных и тормозных раздражителей повторялась в первый день дважды на третьем и шестом местах, а в последующие дни — один раз на третьем месте. Несмотря на то, что «сшибки» повторялись подряд в 10 опытах, длительного срыва высшей нервной деятельности получить не удалось. Даже напротив, в последующих опытных сеансах, в которых производились «сшибки», наблюдалось приспособление к такому чередованию раздражителей. Все же в некоторых опытах отмечалось преобладание раздражительного процесса, нарушавшее тормозной процесс, например, в опыте № 49 от 9/III 1956 г. и др. В первые 4—5 дней, несмотря на то, что пищевые условные рефлексы нарушались мало, в момент применения отрицательных и положительных раздражителей без обычных пауз отмечалось двигательное возбуждение: кролик беспокойно бегал по камере, стучал лапами, грыз кормушку. Беспокойство проходило после прекращения «сшибки».

В периоде «сшибок», на фоне повышенной двигательной активности и некоторого ослабления внутреннего торможения, наблюдалось небольшое уменьшение уровня протромбина в циркулирующей крови (в первый день применения «сшибок» — на 11,26%), которое не выходило за пределы колебаний уровня протромбина в периоде выработки условных рефлексов.

После прекращения «сшибок», при восстановлении прежнего комплекса условных раздражителей в опыте № 58 от 22/III 1956 г., на фоне высокой активности возбудительного процесса и резкого растормаживания одного из дифференцировочных сигналов, наблюдалось значительное снижение содержания протромбина. Но уже через 3 дня после полной нормализации коркового стереотипа уровень протромбина в плазме достиг исходной величины. Тогда 27/III 1956 г. был впервые применен сверхсильный раздражитель — автомобильная сирена, включавшаяся одновременно с дачей подкрепления после зв.—1. Включение sireны сказало растормаживающим образом на дифференцировке, вызвало увеличение числа межсигнальных реакций, сопровождалось сильным двигательным возбуждением. В этом опыте наблюдалось

резкое падение уровня протромбина: по сравнению с предыдущим днем его содержание понизилось с 63,34% до 39,48%.

Для того, чтобы вызвать более глубокое нарушение корковой динамики, с 31/III (опыт № 64), наряду с применением сверхсильного раздражителя длительностью в 30 сек, после зв.—1, была предпринята переделка положительных условных рефлексов в отрицательные, и наоборот. Положительный сигнал зв.—1 не подкреплялся безусловным раздражителем, при дифференцировочном зв.—2 давалась морковь. Переделка осуществлялась с трудом и даже через 30 сочетаний латентные периоды на зв.—1 были короче, чем на зв.—2, и только один раз была получена абсолютная дифференцировка на зв.—1 (опыт № 73).

Нарушение коркового стереотипа, развившееся под влиянием сверхсильного раздражителя и «двойной переделки», преобладание в коре возбудительного процесса привели к снижению уровня протромбина (опыты № 61, №№ 68 и 74).

Отказ от применения сверхсильного раздражителя и возврат к прежнему комплексу сигналов сопровождались нормализацией уровня протромбина (опыты № 77 и № 81).

Опыты на кроликах сильного уравновешенного типа

В качестве примера взят кролик № 2. Во время ориентировочной реакции, сопровождавшейся значительным двигательным беспокойством, у кролика был отмечен более низкий уровень протромбина, чем в последующих опытах.

В процессе выработки коркового стереотипа, когда длительность скрытых периодов условных рефлексов, характеризующих собой соотношение возбудительного и тормозного процессов в коре головного мозга, колебалась от опыта к опыту, отмечались колебания в количестве протромбина, циркулирующего в крови.

Известно, что иррадиация тормозного процесса в коре является выражением слабости или, наоборот, чрезмерного перенапряжения торможения. У кролика № 2 дифференцировка впервые появилась после 8 сочетаний, а закрепилась, приблизительно, через 40 и была после этого, за очень редкими исключениями, абсолютной, что является признаком хорошо концентрированного тормозного процесса. Исходя из вышесказанного, иррадиация тормозного процесса в опытах № 42 и № 44, по-видимому, есть следствие перенапряжения его, тем более, что для этого имелись предпосылки в соотношении между числом положительных и отрицательных раздражителей: 3 дифференцировки на 5 положительных условных рефлексов. Исследование протромбина в один из дней, когда наблюдалось преобладание в коре тормозного процесса (опыт № 44), обнаружило значительное повышение его уровня. Для того, чтобы избежать иррадиации торможения по коре, дальнейшие опыты по закреплению стереотипа производились через день, и путем тренировки удалось добиться высокого тонуса коры головного мозга. Это уравновешение тормозного процесса возбудительного характеризовалось снижением уровня протромбина.

Вслед за этим мы для нарушения корковой динамики производили «сшибки» тормозного и возбудительного процессов так, как это было уже описано. В отличие от предыдущего случая, «сшибки» вызвали подавление условнорефлекторной деятельности. Усиление тормозного процесса в коре головного мозга вновь сопровождалось увеличением процентного содержания протромбина в циркулирующей крови, по сравнению с исходным уровнем — на 25,5%. Повышенный уровень протромбина на фоне преобладания тормозного процесса в коре больших полушарий наблюдался даже через несколько дней после прекращения «сшибок» (опыт № 63). Однако последующее растормаживание сопровождалось снижением уровня протромбина, даже ниже обычных величин.

Применение в этих условиях сверхсильного раздражителя (внешний тормоз) вызвало отрицательную индукцию вплоть до выпадения отдельных условных рефлексов. На этот раз усиление тормозного процесса в коре мозга сопровождалось чрезвычайно значительным повышением свертываемости крови и уровня протромбина в плазме: по сравнению с предыдущим днем, содержание его увеличилось с 40% до 125%.

«Двойная переделка», предпринятая на фоне применения сверхсильного раздражителя, происходила с еще большим трудом, чем у кролика № 1. Некоторое ослабление тормозного процесса в опыте № 74 от 5/IV 1956 г. сопровождалось снижением уровня протромбина. Тем не менее, период преобладания в коре мозга тормозного процесса, в результате воздействия чрезвычайно сильного раздражителя и «двойной переделки», характеризовался высоким уровнем протромбина.

Прекращение применения сирены и восстановление прежнего сигнального значения условных раздражителей привело к растормаживанию и снижению уровня протромбина.

Аналогичные результаты с некоторыми индивидуальными колебаниями были получены на кроликах № 3 и № 4.

Опыты на кролике № 5 слабого типа нервной системы

У этого кролика, так же, как у остальных, первое знакомство с экспериментальной обстановкой сопровождалось двигательным беспокойством и низким уровнем протромбина.

В процессе выработки и закрепления коркового стереотипа постепенно увеличивалось содержание протромбина в плазме крови.

«Сшибки» возбуждательного и тормозного процессов вызвали в первый день нарушение условнорефлекторной деятельности с выпадением положительных условных рефлексов и повышение уровня протромбина, по сравнению с предыдущим днем — на 15,5%. Но подобное резкое нарушение в. н. д. держалось недолго, и в последующие дни началось восстановление условнорефлекторной деятельности. Несмотря на это, уровень протромбина даже в конце периода «сшибок» был высоким. Прекращение «сшибок» и полная нормализация условнорефлекторной деятельности привели к восстановлению исходного уровня протромбина.

Воздействие автомобильной сирены привело к ярко выраженному длительному срыву в. н. д. в сторону торможения. При этом исчезли не только все искусственные, но и натуральные пищевые условные рефлексы. Более того, кролик не ел даже вкладываемую в рот морковь, чего никогда не наблюдалось ранее. Резкое преобладание торможения в высших отделах нервной системы продолжалось с некоторыми колебаниями более 3 недель, но и затем не удалось добиться полного восстановления условнорефлекторной деятельности.

В первые дни срыв в. н. д. в сторону торможения сопровождался резким снижением уровня протромбина, более, чем на 30%, но после того, как воздействие сирены было прекращено, а срыв еще сохранялся, мы наблюдали концентрацию протромбина в плазме, превышающую обычную, которая была отмечена у этого кролика только в период «сшибок» (опыт № 82 от 19/IV). В дальнейшем, по мере некоторого растормаживания, уровень протромбина снижался.

Колебания свертываемости крови происходили в большинстве случаев параллельно уровню протромбина. Но в отдельных случаях имелись и расхождения, что, кроме погрешностей самого метода определения времени свертывания крови, может быть связано с тем, что свертываемость крови, в целом, зависит не только от протромбина, но и от других факторов, главным образом, еще от концентрации антипротромбина II — комплекса гепарина с Ко-фактором — и антипротромбина III (Юргенс, 1957).

Обсуждение результатов

Исследованиями В. Кеннона, Ф. Платтнера и Кодера (1928), Е. С. Иваницкого-Василенко (1956) и др. установлена зависимость свертываемости и протромбина крови от возбуждения симпатического и парасимпатического отделов нервной системы. Условнорефлекторное изменение свертываемости крови удалось получить А. А. Маркосяну и Б. И. Кузнику (1956). Наши данные, в развитие исследований вышеприведенных авторов, демонстрируют очевидную зависимость протромбина и свертываемости крови в целом от функционального состояния коры головного мозга.

Как уже отмечалось, по мере выработки и закрепления коркового стереотипа, одновременно увеличивается уровень протромбина. По-видимому, хорошо дифференцированные тормозные раздражители вызывают выраженную положительную индукцию в подкорке. Преобладание возбуждательного процесса во время ориентировочной реакции у всех кроликов и после «сшибок» и сверхсильного раздражителя — у кролика № 1, оказывая соответственно отрицательную индукцию на подкорку, приводило к снижению уровня протромбина. В целом удается проследить, что чем сильнее возбуждательный процесс в коре, тем ниже уровень протромбина и наоборот, чем сильнее тормозной процесс, тем уровень протромбина выше. Единственное исключение из этого правила обнаружилось при срыве у кролика № 5. В первые дни срыв в. н. д. сопровождался резким снижением уровня протромбина, более, чем на 30%, но, по исчезновению натуральных и безусловных пищевых рефлексов при этом, можно предполагать, что в это время торможение иррадирировало на подкорковые центры. Значительное повышение уров-

ня протромбина в дальнейшем, после исключения сильного внешнего тормоза, следует, по-видимому, объяснить начавшейся концентрацией тормозного процесса и, соответственно, вместо иррадиации торможения на подкорку,— положительной индукцией на нее.

Таким образом, экспериментальными данными установлено, что не только созданием временной связи, относящейся непосредственно к свертыванию крови, можно повлиять на этот процесс; определенное функциональное состояние коры больших полушарий также отражается на нем. В свете этих экспериментов становится понятным, почему образование тромба и развитие инфаркта, например, сердца, происходит чаще всего не во время сильного нервного возбуждения, а некоторое время спустя, когда признаки возбуждения стихают. Так Ф. А. Андреевым (1952) с известной закономерностью установлено, что у лиц с нарушениями режима питания и отдыха сдвиг гематологических показателей в направлении готовности к образованию тромбов обнаруживается в конце рабочего дня, и особенно в поздние вечерние и ночные часы. Де Такатс тоже отмечает, что имеется отставание момента тромбообразования от момента нервного перенапряжения.

Подтвержденная нами экспериментально зависимость свертываемости крови от соотношения нейродинамических процессов в коре мозга, от различных функциональных травм нервной системы, а также клинические наблюдения о связи между повышением свертываемости крови, тромбообразованием и нарушением нервно-психического равновесия приводят к мысли, что при некоторых патологических процессах, когда приходится опасаться образования тромбов (тромбофлебиты, пред- и послеоперационные периоды, предынфарктные состояния и т. п.), наряду со специальной терапией, важно обращать внимание на тщательное проведение охранительного режима, на щажение психики больных, на исключение различных травмирующих факторов.

ВЫВОДЫ:

1. Свертываемость крови и протромбин плазмы кроликов изменялись различным образом под воздействием одних и тех же факторов, в зависимости от типологических особенностей нервной системы.

2. Преобладание возбудительного процесса в коре головного мозга сопровождалось снижением свертываемости крови и протромбина плазмы; преобладание торможения — повышением тех же показателей. При иррадиации торможения на подкорку наблюдались замедление свертываемости крови и снижение уровня протромбина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ф. А. Андреев. В кн.: «Нервная регуляция кровообращения и дыхания», М., 1952.
2. С. Ц. Базарон. Советская медицина, № 3, 1954.
3. Н. М. Бережная. Физиологический журнал (укр.), т. 2, № 2, 1956.
4. М. С. Вовси. Терапевтический архив, т. 29, вып. 1, 1957.
5. Е. С. Иванецкий-Василенко. В кн.: «Вопросы нервной регуляции функций животного и человеческого организма в условиях нормы и патологии», Чита, 1956.
6. И. Х. Канцеров. О влиянии сывороточных антигенов на высшую нервную деятельность животных (кроликов) при различных иммунологических состояниях. Диссертация, Казань, 1955.
7. Б. И. Кузник. В кн.: «Вопросы нервной регуляции функций животного и человеческого организма в условиях нормы и патологии», Чита, 1956.
8. Ленинградский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт переливания крови. Методическое указание по определению протромбина в крови, Л., 1955.

9. А. А. Маркосян. Журнал высшей нервной деятельности, т. 3, вып. 6, 1953.
10. Л. А. Пронин. В кн.: «Проблема реактивности в патологии», М., 1954.
11. В. Кеннон (W. B. Cannon). Физиология эмоций, Л., 1927.
12. E. Domanig. Wien. klin. Wchschr., 4, 91—94, 1953.
13. J. Jürgens. Klin. Wchschr., Jg. 35, H. 6, 1957.
14. F. Plattner und I. Kódera. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol., 219, 1928.
15. W. H. Seegers. Circulation Res., 4, 2, 1956.
16. S. B. Stoker. Lancet, 263, 6737, 1952.
17. G. Takats. Arch. of Surgery, V. 48, 2, 1944.
18. F. K. Beller. Die Gerinnungsverhältnisse bei der Schwangeren und bei den Neugeborenen. 1957.

Поступила в июне 1957 г.
