

Отдел II. Клиническая и экспериментальная медицина.

Из Физиологической лаборатории Кубанского медицинского института—
г. Краснодар.

К вопросу о действии морфия на центральную нервную систему.

Сообщение 1-ое.

Действие морфия на кору мозга собаки.

Проф. А. И. Смирнова и д-ра П. Д. Олефиренко.

В нашей лаборатории отводится много внимания действию морфия на собак, так как применение его дало возможность установить чрезвычайно важные факты, внесшие много ясности в изучение взаимоотношений между вегетативной нервной системой и деятельностью коры мозга. Еще в 1924 г. (Смирнов¹) было установлено, что достаточно 0,01—0,02 гр. морфия, чтобы при подкожной инъекции снять тормозящее влияние больших полушарий мозга на тоническое возбуждение сердечно-замедляющего центра *n. vagi*. В дальнейшем выяснилось, что секреция желудочного сока на морфий (0,01—0,02 гр.) у голодных собак также зависит от снятия тормозящего влияния коры головного мозга на желудочно-секреторный центр *n. vagi* (Смирнов и Широкий²) и что после инъекции морфия декапитированным собакам, замедляющие рефлексы сердца проявляются сильнее (Смирнов и Широкий³).

Применение небольших и средних доз морфия давало возможность видеть, что внутривенная или подкожная инъекция их в той или иной мере подавляет деятельность коры мозга. Вместе с тем мы имели случаи, когда одна и та же доза морфия оказывала на собак неодинаковый эффект. Не все собаки одинаково отвечали на инъекцию определенной дозы морфия: у одних угнетение коры мозга наступало очень быстро, у других требовалась добавочная доза и бывали собаки, у которых инъекция 0,01 гр. вызывала иногда только возбуждение коры. Ефету⁴), работавшему в нашей лаборатории, удалось установить, что в отношении чувствительности к морфию собаки могут быть выделены в три типа: чувствительные, нормосредние и тормозные.

Для нас стало ясно, что при наркотическом действии морфия на кору мозга должна играть существенную роль конституциональная установка собак, которая мыслится нам как основная „функциональная направленность“ организма (Смирнов⁵). Основная „функциональная направленность“ собак должна определять степень реактивности коры мозга на эндогенные и экзогенные раздражители и с этим связано неодинаковое преломление действия морфия. Повторные приемы морфия могут даже сами изменить реактивность всех тканей тела и вместе с тем изменится и основная „функциональная направленность“ организма.

Все эти соображения привели нас к необходимости изучить прямое действие небольших доз морфия на функциональное состояние центральной нервной системы, так как нам не удалось найти указаний в литературе об исследовании действия морфия непосредственно на кору мозга.

Все выводы об наркотическом и судорожном действии морфия покоятся на опытах с внутривенными и субкутаннными инъекциями. Так, при подкожной инъекции небольшие дозы морфия (0,005—0,01 гр.) вызывают у собак жевательные движения, отделение слюны, замедление сердечного ритма, картину „Nausea“ и дефекацию, а также отупелость. Инъекция средних доз морфия (0,02—0,05 гр.) ведет к начальному понижению чувствительности, частота пульса повышается, потом понижается, одновременно углубляется дыхание и наступает полное проявление наркотической фазы морфийного действия. Еще Leuhartz ⁶⁾ установил, что если при наступлении наркоза инъецировать еще морфий, то рефлексы повышаются, животные становятся беспокойными, зрачки расширяются, наступают подергивания и судороги, и собаки гибнут вследствие центрального истощения от судорог и прекращения дыхания. Таким образом, при больших дозах морфия проявляется у собак судорожная фаза морфийного действия.

Hitzig ⁷⁾ показал, что болевая чувствительность исчезает у собак полностью одновременно с наступлением отупения и отказа от движений, хотя в это время еще нет настоящего морфийного наркоза. Бубнов и Hendenhein ⁸⁾ наблюдали на собаках, что время реакции при средних морфийных дозах укорачивается как только кора мозга удалена и раздражается подлежащая белая субстанция. Только если рефлекторная возбудимость достигает высшей степени (при больших дозах) не проявляется никакого различия между интактными собаками и с удаленной корой мозга.

Чтобы изучить действия 0,005—0,01 гр. морфия (0,005—0,01 гр.) на кору мозга собаки, мы воспользовались разработанным нами методом менингостомии (Смирнов и Олениченко ⁹⁾). Этот метод давал возможность производить инъекции морфия в кору мозга собакам, у которых заранее оперативным путем были наложены на трепанационные отверстия в черепе продырявленные серебряные пластинки. Инъекции можно было производить повторно, на желательном участке мозга и не причиняя заметных болевых раздражений. Мы имели собак, у которых имелись окошки в черепе соответственно сенсомоторной, теменной или затылочной областям коры мозга.

Контрольные опыты с инъекцией 0,5—1,0 к. с. 0,85% раствора NaCl в кору мозга дали возможность установить на наших опытных собаках, что только инъекция в сенсомоторную область коры мозга давала скоропроходящий клонус лицевых мышц противоположной стороны. Инъекции в теменную или затылочную область коры мозга большей частью оставались без эффекта или сопровождалась только уринадией и дефекацией.

Опыт 3/XII-30 г. Собака; вес—9,5 кг.

1 ч. 35 м. в кору мозга справа в область сенсомоторной зоны инъецируется 0,5 к. с. 0,85% раствора NaCl. Животное тотчас снято со стола на пол. Зрачки расширены.

1 ч. 36 м. Короткий приступ клонических судорог лицевых мышц с противоположной стороны.

1 ч. 37 м. К концу 3-й мин. инъекция физиологического раствора — паретическое состояние конечностей, атактическая походка.

1 ч. 39 м. Саливация. Пульс 152 в 1 м. Зрачки умеренно расширены.

1 ч. 40 м. Судорог нет. Собака свободно бегает. Никаких явлений у животного больше не отмечается.

1 ч. 50 м. Тоже.

Инъекция 0,5 к. с. 1% раствора морфия, произведенная в сензомоторной области, дает большею частью сильный приступ стрихниноподобных судорог, который проходит скоро, и даже может наступить морфийный наркоз. Инъекция того же количества морфия в теменную или затылочную область коры большею частью сказывается только в групповых клонических судорогах лицевых мышц противоположной стороны. Но бывали случаи, когда усиливающиеся клонические судороги лицевых мышц сменяются тетаническими сокращениями их, вслед за которыми наступает скоропроходящий приступ общих судорог.

Опыт 3/XII 30 г. На той же собаке.

3 ч. 51 м. В кору головного мозга в области сензомоторной зоны инъекция 0,5 к. с. 1% раствора морфия. Через несколько секунд развился сильнейший приступ стрихниноподобных судорог, скоро сменившийся насильственными шагательными движениями.

3 ч. 52 м. Собака ходит шатаясь. Дефекация. Пульс 140 в 1 мин. Зрачки умеренно расширены. Сидит на задних лапах. Облизывается.

4 ч. 2 м. Повизгивает. Пульс—100. Возбуждена.

4 ч. 10 м. Слабость в задних конечностях. Стоять почти не может, ноги подкашиваются, садится на задние лапы. Задняя половина туловища покачивается. Чтобы поддержать равновесие, животное все время меняет положение.

4 ч. 22 м. Лежит. Спокойна. Задние конечности находятся в паретическом состоянии. Явления морфийного наркоза.

Инъекция в сензомоторную область 0,6—0,7 к. с. 1% раствора морфия давала нарастание сильного и длительного судорожного действия, но всегда после этого собаки сравнительно быстро оправлялись и служили еще долго для других опытов.

Опыт 11/II 31 г. Собака, вес—13 кг.

12 ч. 25 м. В кору мозга слева и задней части сензомоторной зоны инъекция 0,6 к. с. 1% раствора, как и в других случаях, солянокислого морфия.

12 ч. 25,5 м. собака снята на пол. Атактическая походка, правые конечности расплзаются по полу. Уринация. Попытки к дефекации. Падает. Дефекация.

12 ч. 30 м. Задние конечности в паретическом состоянии. Передними лапами становится на тыл. Облизывается. Пульс—100. Насильственные движения правой передней лапой. Клонус передней лапы и лицевой мускулатуры сначала справа, а затем и слева.

12 ч. 40 м. Сильный судорожный приступ, охватывающий всю мускулатуру тела. Цианоз. Хватательные движения пастью после приступа. Одышка. В последующих приступах судороги все больше имеют тенденцию ограничиваться мускулатурой правой половины туловища.

12 ч. 50 м. Повторные, генерализованные, до 1,5 м. судорожные приступы.

1 ч. 00 м. Новый очень сильный судорожный приступ. В последующем интервалы между приступами удлиняются.

1 ч. 10 м. Судороги становятся реже, но легко провоцируются и генерализуются.

1 ч. 50 м. Судороги становятся все реже и реже. Позже явление морфийного ступора. Пульс—80. Собака спокойно лежит.

Инъекция 1,0 к. с. 1% раствора морфия в сензомоторную и другие области коры мозга вызывает чрезвычайно сильное судорожное действие, которое продолжается до 10—20 часов и приводит собак к смерти.

Опыт 18/XII-30 г. Собака, вес 9,6 кг.

1 ч. 30 м. В кору мозга соответственно сенсомоторной зоне инъецируется 1,0 к. с. 1% раствора солянокислого морфия, слева.

3 ч. 30,5 м. собака снята со стола на пол. Отряхивается. Облизывается. Пульс—140. В следующую минуту—190. Рвота. Одышка. Ходит. Проявляет беспокойство.

3 ч. 36 м. Судорожное подергивание в правой передней лапе. Возбудимость постепенно нарастает. Развивается сильный стрихнинно-подобный судорожный приступ. Хватательные движения пастью. Саливация. Одышка. Цианоз.

3 ч. 10 м.—3 ч. 50 м. Чередующиеся периоды тонических судорог и покоя. Приступы отличаются большой жестокостью. Легко провоцируются шумом, прикосновением к животному, временами выраженный опистотонус. По мере продолжения приступов судорог идет истощение центральной нервной системы—приступы короче, периоды покоя продолжительнее.

3 ч. 51 м. Животному дан хлороформенный наркоз. Судороги прекратились. Через 20 мин. возобновились, почти с прежней силой. Через 18 час. наступила смерть при явлениях истощения центральной нервной системы.

Таким образом, мы видели, что при непосредственном соприкосновении морфия с корою мозга выступает судорожное действие, которое по своему характеру имеет большое сходство со стрихнинным действием, так как легкое прикосновение к животному, шум или стук могут легко спровоцировать сильнейшие тетанические судороги.

Приводимые нами данные представляют собой только первый этап в разработке действия морфия на кору мозга собаки, но уже и здесь мы должны отметить, что на скорость развития судорожного действия и протекания его, помимо дозировки морфия, и зоны инъекции имеет значение состояние собаки до опыта и ее конституциональный тип.

Выводы: 1) Инъекция морфия на небольшую глубину коры мозга вызывает у собаки судорожное действие.

2) Судорожное действие наступает очень скоро и напоминает картину отравления стрихнином.

3) Продолжительность судорог, их сила и наступление смерти собак зависит от дозы морфия и зоны инъекции.

4) Проявление судорожного и наркотического действия морфия как от дозы морфия, так и от состояния животного, предшествовавшего инъекции морфия в мозг и от конституционального типа собаки.

Литература: 1) Смирнов А. И. Pflüg. Arch. Bd. 205, 1924 г.— 2) Смирнов А. И. и Широкий В. Ф. Журн. exper. биологии и медицины. № 14. 1927 г.—3) Смирнов А. И. и Широкий В. Ф. Русск. физиол. журнал, № 4, 1929 г.—4) Ефет И. И. Печатается в „Совет. Клинике“.—5) Смирнов А. И. Казанск. мед. журнал, ³/₄—1931 г.—6) Lenhartz. Цит. по Aeffter'y. Handbuch d. exper. Pharmakol. Bd. 2, S. 869, 1924.—7) Hitzig. Цит. по Aeffter'y, S. 881.—8) Bubnoff u. Hudenhein. Цит. по Aeffter'y S. 879.—9) Смирнов А. И. и Олефиренко П. Д. Казанск. мед. журнал, № 8, 31 г.