

УДК 612.821 + 612.826

## ГЛУБИННЫЕ СТРУКТУРЫ МОЗГА В СВЕТЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПАРКИНСОНИЗМА

А. А. ГАРИБЯН

Разрушение глубоких структур мозга (палео-, архи- и неостригума, полей Фолля, люксона тела, безымянной субстанции, черного вещества, красного ядра) и мозжечка не приводит к появлению синдрома паркинсонизма.

Высказывается мнение, что паркинсонизм является болезнью всего мозга, и возникновении которой ведущую роль играет поражение упомянутых структур.

*Ключевые слова:* синдром паркинсонизма, стрипаллидарная система, мозжечок.

Более 160 лет назад английский врач Джеймс Паркинсон описал болезнь, основными проявлениями которой были гипокинезия, тремор и мышечная ригидность. Это заболевание Паркинсон назвал дрожательным параличом — *shaking palsy*. Позднее во всех клиниках мира начались поиски причин этого распространенного в неврологии заболевания, получившего название паркинсонизма. В то время как клиника паркинсонизма прекрасно изучена и описана, вопрос об этиологии и патогенезе его остается недостаточно ясным. В XIX веке утвердилось мнение, что паркинсонизм возникает в результате деструкции бледного шара. Эта точка зрения поддерживается некоторыми авторами и сейчас. Так, Де-ни-Браун [13] при патологоанатомическом исследовании мозга лиц, страдающих при жизни паркинсонизмом, обнаруживал поражение бледного шара. Однако в настоящее время известно, что стереотаксическое повреждение бледного шара или связанного с ним вентролатерального ядра таламуса приводит к исчезновению или уменьшению тремора и ригидности мышц при паркинсонизме [6].

Создается парадоксальная картина: в одном случае разрушение этой мозговой структуры является причиной возникновения паркинсонизма, а в другом — средством его лечения. Это и послужило поводом для заключения, что наши представления об этой патологии весьма гипотетичны и требуют дальнейшего исследования.

Бриссо [11] был первым, кто утверждал, что деструкция *nucleus nigra* является ответственной за паркинсонизм. Позже результаты наблюдений Третьякова [20], Фокса [14] и Шпана [18] подтвердили мнение о том, что черное вещество является местом наибольшего повреждения при постэнцефалическом паркинсонизме. К такому же выводу пришли и Гринфельд [16], Янг и Хасселер [17].

В последующие годы при изучении паркинсонизма значительное внимание уделялось биохимическим исследованиям структур экстрапирамидной системы: обнаружено снижение содержания катехоламинов не только в черной субстанции, бледном шаре, но и в других глубоких

образованиях мозга. Значительная роль отводится допамину в заместительной терапии паркинсонизма.

Однако, несмотря на большое число исследований, перефразируя Бюси [12], можно сказать, что генез паркинсонизма остается «terra incognita в неврологии».

В настоящее время делается попытка воспроизвести эту патологию экстрапирамидной системы и изучить роль последней в механизмах двигательных нарушений (паркинсонизма, гиперкинезов).

Бледный шар (paleostriatum) появляется у низших позвоночных (рыбы, амфибии), у которых еще нет коры. Вместе с эпистриатумом paleostriatum составляет основную массу переднего мозга. Эти филогенетически ранние образования мозга управляют ритмическими движениями животных (движениями мышц, плавников). На следующей стадии эволюционного развития животного мира (рептилии, птицы) появляется неостриатум (хвостатое ядро, скорлупа) [7], который тормозит функцию паллидарной системы. В силу этого подавляются ритмические движения.

Допускается, что в условиях патологии, когда устраняется этот задерживающий механизм, появляются ритмические движения в виде тремора [19]. Однако эксперименты показывают, что после поражения стриарных тел у птиц не нарушается функция движения. Поражение же paleostriatum у крыс приводит к временному (5—10 дней) нарушению двигательных функций. У животных наблюдается брадикинезия, отказ от еды и некоторая мышечная слабость.

Билатеральное повреждение паллидума у кошек приводит к большому нарушению движений [2]. В первые дни после операции у них наблюдается акинезия, отказ от еды и некоторое повышение тонуса мышц. В последующие дни (вторая неделя) двигательные нарушения проявляются в форме брадикинезии. Животные сами начинают брать пищу. Восстанавливается чувствительность кожи. В конце III недели после операции двигательные, соматические и вегетативные нарушения компенсируются [3].

Повреждение паллидума у собак влечет за собой еще более глубокие нарушения движений. Двустороннее тотальное повреждение этой структуры вызывает у них коматозное состояние, длящееся 30 и более дней [1]. В течение этого периода собаки лежат неподвижно, не реагируют на прикосновение и болевые раздражения. Экспериментатору приходится самому кормить животных. Наблюдается учащение и аритмия в работе сердца, урежение дыхания. Большинство животных погибает, не выходя из этого состояния. Если же коматозное состояние проходит, животные начинают медленно передвигаться. При неполном разрушении паллидума собаки уже в конце второй недели начинают ходить и есть.

У обезьян двусторонняя паллиэктомия меньше сказывается на двигательных реакциях. Уже на второй день после операции эти животные могут передвигаться и осуществлять условнорефлекторные двигательные реакции [8]. Расхождение данных, полученных на обезьянах и ниже-

стоящих животных. Ваколюк [1] объясняет тем, что с увеличением удельного веса головного мозга у приматов повышаются компенсаторные способности.

При поражении внутреннего членника паллидума у человека наблюдается не только снижение моторной активности, но и зевота, сонливость и ослабление контакта с окружающей средой [17]. У оперированных больных понижается мотивация и способность к критике. При билатеральном повреждении палеостриатума эти явления носят более выраженный характер. Однако отмеченные симптомы через 2—3 недели полностью исчезают [6, 17].

Приведенные данные показывают, что разрушение палеостриатума (паллидума) у животных, стоящих на разных ступенях эволюционного развития, приводит к нарушению движений, которые компенсируются в течение 2—3 недель и более. Иными словами, ни в одном случае поражение палеостриатума (паллидума) не вызывает стойкой картины нарушений движений, наблюдаемой при паркинсонизме. И наоборот, при введении в структуру бледного шара кошек хлористого калия (0,025—0,03 мл 10%-ного раствора) уже через 30 сек появляется гиперактивность, длящаяся около 1,5—2 часов.

Иную картину мы наблюдаем при поражении черной субстанции. Большинство крыс плохо переносят операцию разрушения этой мозговой структуры. Около 50% их погибает на 2-, 4-, 5-й дни. У выживших животных наблюдается брадикинезия, повышение тонуса мышц, а иногда и тремор головы. Крысы отказываются от еды. Через 6—8 дней двигательные нарушения компенсируются, и животные начинают самостоятельно есть и пить.

Деструкция черной субстанции у кошек приводит к гиперкинезии (малоподвижности), повышению мышечного тонуса, афагии и адипсии. Через 2—3 дня после операции кошки начинают делать попытки вставать и ходить. На 8—10-й день они уже хорошо ходят, самостоятельно едят и пьют [2].

Итак, мы видим, что ни поражение палеостриатума, ни деструкция черной субстанции не приводят к возникновению синдрома паркинсонизма.

Учитывая, что красное ядро является важным двигательным аппаратом центральной нервной системы, мы попытались выяснить его роль в происхождении изучаемой патологии. Проведенные опыты показали, что билатеральное повреждение красного ядра у кошек приводит к заметным двигательным нарушениям типа дискоординации. Однако уже на следующий день после операции животные самостоятельно передвигались, пошатываясь и притопывая конечностями. На 10-й день указанные двигательные нарушения полностью компенсировались [3].

Учитывая, что разрушение этих структур, тесно связанных с паллидумом, не вызывает картины паркинсонизма, нами были проведены опыты, в которых разрушались проводящие пути паллидума (поля Фореля  $H_1$  и  $H_2$ ). Луисово тело и безымянная субстанция [5]. При разрушении Луисова тела с обеих сторон у кошек наблюдались заметные нарушения движений: скованность, оглушенность, застывание тела в не-

завершенных позах. У некоторых животных наблюдались расширение зрачков и трофические нарушения кожи. На 5—6-й день начиналась полная компенсация этих явлений, а на 10-й день после операции они исчезали [5].

Повреждение полей Фореля  $H_1$  и  $H_2$  приводило к оглушенности, адинамии, скованности и отказу от еды. Однако на 4—5-й день животные пробовали брать и есть мясо. А по истечении 7—8 дней компенсировались и остальные нарушения.

Повреждение безымянной субстанции с обеих сторон также приводило к нарушению движения и акта еды (афагии). Однако на 3—4-й день после операции кошки могли вставать на конечности и передвигаться.

Таким образом, повреждение этих структур мозга приводило к двигательным нарушениям, которые лишь частично встречаются при паркинсонизме.

Иная картина наблюдалась при повреждении неостригума. Разрушение головки хвостатого ядра вызывало гиперактивность животных. Кошки совершали множество движений, набрасывались на пищу и съедали ее. При разрушении тела хвостатого ядра и скорлупы движения угнетались, и животные отказывались от еды. Однако по истечении 6—8 дней эти явления проходили, и они свободно передвигались. Если в головку хвостатого ядра вводили хлористый калий (10%-ный 0,25—0,03 мл), животные начинали совершать неудержимый бег вперед с преодолением встречающихся препятствий, гиперсаливацией и вокализацией. Спустя 40—45 мин эти явления проходили. При повышении дозы (25%-ный раствор 0,03—0,05 мл) хлористого калия у животных наблюдался эпилептиформный припадок [3].

Таким образом, полученные данные, с одной стороны, свидетельствуют об участии неостригума в организации движений, а с другой — о том, что исключение этого образования мозга оказывается недостаточным, чтобы вызвать стойкие двигательные нарушения, напоминающие таковые при паркинсонизме.

Один из наиболее характерных симптомов паркинсонизма — тремор — мы наблюдали у животных (кошки, собаки) после повреждения или удаления мозжечка [4]. У крыс повреждение зубчатого ядра мозжечка также приводило к некоторому тремору. Дрожание, дискоординация движений у них продолжались значительное время (5—6 месяцев и более). После этого эти нарушения начинали компенсироваться, но не полностью.

Итак, можно сказать, что ни в одном случае изолированного повреждения глубоких структур мозга и мозжечка не наблюдается синдрома паркинсонизма. В 1972 году Смирнов [10] писал, что «рухнувшие представления о роли поражения стриопаллидума в механизмах экстрапирамидных расстройств, а выделение «стриарных» и «паллидарных» симптомов оказалось фикцией». Наиболее стабильное поражение движений и появление тремора у животных наблюдались при общем отравлении их марганцем [9]. Морфологические исследования показывают, что при этом поражаются не только глубокие структуры, но и

другие отделы мозга. Осипова [9] показала, что двустороннее сочетанное повреждение лобной коры и скорлупы приводит к более стойкой дискинезии, длящейся около 10 месяцев.

Появление дискинетического синдрома при поражении всего мозга (марганцевое отравление, разрушение коры и подкорки) свидетельствует о том, что паркинсонизм является болезнью не только структур экстрапирамидной системы, но и всего головного мозга. Об этом говорят и данные Канделя [6], который нашел, что у лиц, страдающих паркинсонизмом, наблюдается диффузная атрофия всего мозга. Более того, Кандиль считает, что паркинсонизм—это поражение не только двигательного аппарата головного, но и спинного мозга ( $\alpha$ - и  $\gamma$ -моторных). Надо полагать, что болезнь проявляется при повышении возбудимости определенных нервных кругов, которые охватывают различные уровни головного и спинного мозга. Допускается также, что в этот круг входят и бледный шар, и вентролатеральное ядро таламуса. В связи с этим разрыв «полюсов патологической импульсации» при выключении бледного шара и вентролатерального ядра таламуса (стереотаксическая нейрохирургия) позволяет объяснить и лечебный эффект этой операции.

Итак, эксперименты с разрушением глубинных структур мозга (палео-, неостриатума, черной субстанции, красного ядра, люисова тела, полей Фореля) позволяют заключить, что синдром паркинсонизма является результатом поражения не одной какой-либо структуры, и скорее—всего мозга.

Институт зоологии АН Армянской ССР

Поступило 16.VI 1983 г.

## ԽԻՆԵՂԻ ԽՈՐՔԱՅԻՆ ԴՈՅԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՊԱՐԿԻՆՍՈՆԻԶՄԻ ՄՈՒԿԱՎՈՐՄԱՆ ԼՈՅՅՄԻ ԿԵՐՔՈՒ

Ա. Ա. ԳԱՐԻԲԻԱՆ

*Խորքային գոյացությունների (պալեո-,արխի-,նեոստրիատում, կարմիր կորիզ) և ուղեղիկի վնասումը չի հանգեցնում պարկինսոնիզմի սինդրոմի հայտնվելուն:*

*Կարծիք է հայտնվում, որ պարկինսոնիզմը հանդիսանում է ամբողջ ուղեղի հիվանդություն, որում զերակշռող դեր է խաղում նշված գոյացությունների վնասվածությունը:*

## BRAIN DEEP STRUCTURES IN THE LIGHT OF PARKINSONISM MODELLING

A. A. GARIBIAN

Destruction of the brain deep structures (paleo-, archi-, neostriatum, Forel's fields, corpus Luysl, substantia nigra and Innominata, red nucleus) and cerebellum does not lead to the appearance of Parkinson's syndrome.

It has been suggested that parkinsonism is a disease of the whole brain, in which the dominant role plays the damage of the above-mentioned brain structures.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ваколюк Н. Н. Физиолог. ж. СССР, 56, 1579—1585, 1972.
2. Гамбарян Л. С., Сиркисян Ж. С., Гарибян А. А., Мадатови Н. Р., Геворкян К. Н., Ходжаянц И. Ю. Журн. высш. нервн. деят., 31, 6, 1247—1254, 1981.
3. Гарибян А. А., Гамбарян Л. С. Поведение и базальные ганглии. Ереван, 94, 1982.
4. Гарибян А. А., Гакадян В. О., Сиркисян Ж. С., Коваль Н. Н. Биолог. ж. Армении, 24, 6, 81—83, 1971.
5. Гарибян А. А., Хинамирян Т. В., Казарян Г. М., Гамбарян Л. С. Биолог. ж. Армении, 35, 10, 783—787, 1982.
6. Кандель Э. Н. Паркинсонизм и его хирургическое лечение. М., 1965.
7. Карамян А. Н. Эволюция конечного мозга позвоночных. Л., 253, 1976.
8. Ласутина Н. Н., Урманчеева Т. Г., Дьяконова И. И., Курчев Г. А. Ж. невропатол. и психиатрии, 57, 4, 366—371, 1967.
9. Осипова Н. А. Автореф. докт. дисс., Краснодар, 1971.
10. Смирнов В. М. В кн. Клиническая неврофизиология. Л., 87—104, 1972.
11. Brissaud E. Leçons sur les Maladies Nerveuses. Paris, Masson, 1895.
12. Bucy P. Pathogenesis and treatment of parkinsonism. Springfield, 271—291, 1958.
13. Denny-Brown D. The Basal Ganglia. Oxford Univ. Press, 141, 1960.
14. Folx C. Rev. neurol., 28, 593, 1921.
15. Gambarian L. S., Garibian A. A., Sarkisyan J. S., Ganadian V. O. Exp. Brain Res., 12, 1, 92—104, 1971.
16. Greenfield J. G. The Pathology of Parkinson's disease. In: James Parkinson, 219—243, London, 1955.
17. Jung R., Hassler R. The extrapyramidal motor system, In: Handbook of Physiology Neurophysiology, 1950, Washington, 2, pp. 863—927.
18. Spatz H. In: Handbook der normalen und pathologischen Physiologie X: 318, 1927.
19. Tilney F. a. Riley H. The form and functions of the central nervous system. New-York, 1921.
20. Tretiakoff C. Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du locus niger avec quelques deductions relatives à la pathogenie de la maladie de Parkinson. Paris, 1919.

«Биолог. ж. Армении» т. XXVII, № 5, 1984

УДК 591.1.15

## АКТИВНОСТЬ ТРАНСКЕТОЛАЗЫ В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЕЙСТВИИ АДЕНОЗИНА И ГУАНОЗИНА

Г. С. ХАЧАТРЯН, А. А. АКОПЯН, М. Х. АДАМЯН, А. Р. КАЗАРЯН

Изучалась активность транскетолазы, ключевого фермента гексозомонофосфатного шунта, в ткани мозга крыс при внутримышечном введении аденозина и гуаномина. Показано, что аденозин в концентрации 25 и 50 мкг/150 г ткани вызывает понижение активности фермента в мозге более чем в два раза. Гуаноин и указанных концентрациях достоверно повышает его активность. Выявлен дуалистический контроль аденозина и гуаномина над активностью транскетолазы.

Ключевые слова: транскетолаза, гексозомонофосфатный шунт, аденозин, гуаноин.