

Л. С. ГЕЗАЛЯН, Е. А. ИЛЬИН, А. Н. РАЗУМЕЕВ

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ И НАПРЯЖЕНИЕ КИСЛОРОДА В НЕКОТОРЫХ ОТДЕЛАХ МОЗГА ПРИ ГИПОКСИИ

Делл с соавторами [4, 5, 6] опубликовал серию работ, посвященных изучению влияния гипоксии на кору головного мозга и сетчатую формуляцию ствола мозга. Было установлено, что при развитии гипоксии отчетливо выступало ее сложное действие на центральные структуры мозга, проявлявшееся в возбуждающем эффекте на сетчатую формуляцию ствола мозга и угнетающем—на клетки коры больших полушарий. Это нашло подтверждение, в частности, в том, что в период, когда на ЭЭГ коры больших полушарий головного мозга регистрировались медленные волны, импульсная активность нейронов сетчатой формации ствола мозга продолжала оставаться увеличенной. Вышеупомянутые авторы связывают это с различной чувствительностью клеток коры и сетчатой формации к кислородному голоданию.

В связи с указанными данными основной задачей настоящей работы явилось изучение взаимосвязи изменений кислородного снабжения и биоэлектрической активности коры головного мозга и сетчатой формации среднего мозга при гипоксии. Помимо этого, в данной работе анализировали также изменения биоэлектрической активности гиппокампа и гипоталамуса.

Методика. Опыты проводили на ненаркотизированных кроликах. Для создания гипоксической гипоксии использовали дыхание азотом через маску, снабженную клапанами выдоха. Всего проведено 28 экспериментов на 12 кроликах.

Операцию вживления электродов в зрительную зону коры головного мозга, сетчатую формуляцию среднего мозга, заднюю гипоталамическую область и гиппокамп проводили за 10—12 дней до начала опытов.

Для регистрации биоэлектрической активности мозга использовали биполярные нихромовые электроды (50 μ) в стеклянной изоляции. Межелектродное сопротивление в ходе опытов обычно составляло 15—20 ком.

Напряжение кислорода (p_{O_2}) в коре головного мозга и сетчатой формации среднего мозга кроликов определяли полярографической методикой в модификации [1] с помощью вживленных в указанные отделы мозга платиновых электродов (100 μ) в стеклянной изоляции.

Регистрацию pO_2 вели на двухканальном приборе «Кислород». Вживление электродов в кору и подкорковые отделы головного мозга осуществляли с помощью стереотаксического прибора конструкции Р. А. Дуриняна по координатам Сойера, Эверетта и Грина [7]. После окончания опытов животных забивали, верность местоположения электродов в мозгу определяли с помощью гистологической техники, используя при этом окраску гематоксилин-эозином. Биоэлектрическая активность зрительной зоны коры головного мозга, сетчатой формации среднего мозга, задней гипоталамической области и гиппокампа регистрировали на 17-канальном чернилопишущем электроэнцефалографе фирмы Нихон Кохден («Nihon Kohden»—Япония) с 2-канальным анализатором и интегратором частот.

Исходя из того, что энергия колебаний пропорциональна квадрату их интенсивности, суммарную энергию и энергию, приходящуюся на отдельные ритмы ЭЭГ коры и ЭЭГ сетчатой формации, рассчитывали следующим образом: амплитуду каждого зубца, вычерчиваемого самописцем интегратора, измеряли в миллиметрах, а полученные величины возводили в квадрат. Сумма квадратов всех зубцов за полный цикл интегрирования (10 сек) давала величину суммарной энергии ЭЭГ (в относительных величинах). Энергию, приходящуюся на отдельные ритмы ЭЭГ, вычисляли в процентах по отношению к суммарной энергии, принимаемой во всех случаях за 100%.

В проведенных исследованиях для более полной оценки функционального состояния исследуемых отделов мозга регистрировали также биоэлектрические реакции этих отделов на световые раздражения различной частоты. Подачу световых раздражений осуществляли с помощью фотофоностимулятора фирмы «Nihon Kohden».

Для контроля за выраженностью гипоксии регистрировали также ЭКГ во втором стандартном отведении и пневмограмму.

Данные об изменении pO_2 , частоты сердечных сокращений, дыхания и энергии ЭЭГ были обработаны общепринятыми методами статистического анализа. Помимо этого, на электронно-вычислительной машине «Днепр» вычисляли корреляционную зависимость между энергией ЭЭГ коры головного мозга и ЭЭГ сетчатой формации среднего мозга кроликов в норме, при развитии гипоксии и восстановительном гипоксическом периоде. При последующей обработке для выяснения характера корреляционной зависимости выводили критерий криволинейности.

Результаты исследований. Биоэлектрическая активность исследуемых отделов мозга кроликов характеризовалась доминированием волн с частотой 4—7 гц и амплитудой до 150 мкв, перемежающихся с группами колебаний (частотой 15—30 гц и единичными волнами частотой 2—3 гц) (рис. 1). В исходном состоянии животных (после предварительной темновой адаптации) реакцию усвоения ритма световых мельканий (раздражений) частотой 2—10 гц регистрировали, как правило, во всех исследуемых отделах мозга.

При световом раздражении частотой 2 и 4 гц-реакция усвоения ритма световых мельканий была наиболее четкой в гипоталамусе и гиппокампе. Ритм световых мельканий частотой 8 и 10 гц лучше всего усваивался в коре и сетчатой формации. Усвоение ритма на световое раздражение частотой 6 гц, как правило, было одинаково четким во всех отделах мозга. Учитывая последнее, в проведенных экспериментах использовали преимущественно световые мелькания частотой 6 гц. Данные, относящиеся к случаям применения других частот светового раздражения, будут специально оговорены в тексте.

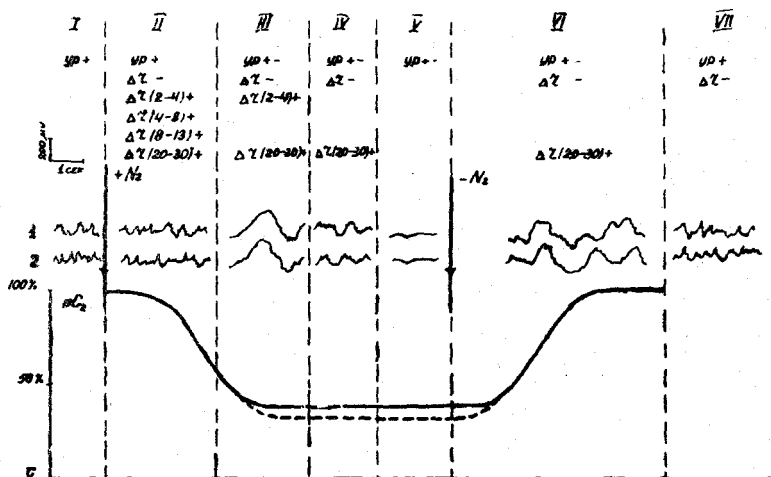


Рис. 1. Взаимосвязь изменений биоэлектрических явлений и напряжения кислорода в коре и сетчатой формации среднего мозга кроликов при дыхании азотом.

Условные обозначения: I—исходное состояние (дыхание воздухом); II—скрытый период для ЭЭГ; III—фаза гиперсинхронизации периода доминирования в ЭЭГ медленных волн; IV—фаза депрессии периода доминирования в ЭЭГ медленных волн; V—период полной депрессии биопотенциалов; VI—восстановительный постгипоксический период для ЭЭГ; VII—период полной нормализации ЭЭГ: 1—коры головного мозга; 2—ЭЭГ сетчатой формации среднего мозга; pO_2 —напряжение кислорода (сплошной линией—в коре, прерывистой—в сетчатой формации); $\downarrow +N_2$ —момент перехода на дыхание азотом, $\downarrow -N_2$ —момент отключения азота и перехода на дыхание воздухом; УР—усвоение ритма/со знаком+ (плюс)—хорошее, со знаком— (минус) отсутствует и со знаком +— (плюс-минус)—плохое; Δr —различие коэффициентов корреляции между суммарной энергией ЭЭГ коры и ЭЭГ сетчатой формации, а также между энергией, приходящейся на отдельные ритмы ЭЭГ (2—4, 4—8 и т. д.). Со знаком + (плюс) различие значимо, со знаком— (минус) различие не значимо.

В состоянии физиологической нормы (непосредственно перед дыханием азотом) зависимость между энергией (суммарной и по отдельным ритмам) ЭЭГ коры и ЭЭГ сетчатой формации была прямолинейной: при этом коэффициенты корреляции между суммарной энергией ЭЭГ коры и ЭЭГ сетчатой формации, а также между энергией, приходящейся на ритмы 2—4 и 20—30 гц, были статистически значимыми (рис. 1).

Прямолинейность связи в пределах суммарной энергии и энергии приходящейся на отдельные ритмы ЭЭГ коры и ЭЭГ сетчатой формации, сохранялась и при действии световых раздражений частотой 2—4

и 6 гц. Однако при всех применяемых нами частотах светового раздражения изменение коэффициентов корреляции, или корреляционной зависимости, между суммарной энергией ЭЭГ коры и ЭЭГ сетчатой формации, а также между энергией, приходящейся на отдельные ритмы ЭЭГ тех же отделов мозга, не было статистически значимым.

Через 15—20 сек после подачи азота в подмасочное пространство начиналось одновременное уменьшение p_{O_2} в коре и сетчатой формации, происходившее в дальнейшем с одинаковой крутизной, т. е. параллельно друг другу (рис. 1).

Фоновая биоэлектрическая активность мозга в первые 14—30 сек дыхания азотом, как правило, не изменялась. При этом характер усвоения ритма световых мельканий в 15 экспериментах оставался таким же, как до начала дыхания азотом (рис. 1).

В скрытом периоде корреляционная зависимость между суммарной энергией ЭЭГ коры и ЭЭГ сетчатой формации также не изменилась по сравнению с исходной. Однако между энергией (ЭЭГ коры и ЭЭГ сетчатой формации), приходящейся на ритмы 2—4, 4—8 и 20—30 гц, произошло статистически значимое увеличение корреляционной зависимости (рис. 1).

В период, непосредственно предшествующий судорогам, реакция усвоения ритма световых мельканий в ряде экспериментов становилась более четкой, чем в скрытом периоде и во время десинхронизации. Иногда реакция усвоения ритма в период, предшествующий судорогам, наблюдалась в тех отделах мозга, где до этого отсутствовала.

На 30—60-й сек дыхания азотом, когда p_{O_2} в коре мозга уменьшалось до 38,6% от исходного ($b = 26,3$; $C = 68,16$; $m = 11,79$; $n = 5$; $p < 0,01$), а в сетчатой формации мозга—до 32,83% ($b = 37,9$; $C = 115,4$; $m = 15,4$; $n = 5$; $p < 0,001$), во всех экспериментах отмечалось возникновение синхронизации биоэлектрической активности мозга, проявляющейся в резком усилении активности медленных высокоамплитудных волн (рис. 1).

Возникновение синхронизации биопотенциалов мозга, как правило, совпадало с резким замедлением сердечных сокращений, расстройством дыхания и появлением клонических судорог.

В большинстве экспериментов усиление активности медленных волн возникало одновременно в электрограммах коры, сетчатой формации и гипоталамуса. В ЭЭГ гиппокампа замедление ритма обычно возникало позже. Однако в пяти экспериментах синхронизация биоэлектрической активности сначала появилась в ЭЭГ коры, через 5 сек—в ЭЭГ сетчатой формации и еще через 3—5 сек—в ЭЭГ гипоталамуса и гиппокампа.

В периоде синхронизации биоэлектрической активности мозга при дыхании азотом наблюдали две фазы: усиление активности медленных колебаний с увеличением их амплитуды и дальнейшее замедление ритма с прогрессивным уменьшением амплитуды всех волн. Вторая фаза непосредственно предшествовала развитию полной депрессии биоэлектрической активности мозга.

Первая фаза длилась 30—40 сек и характеризовалась замедлением ритма во всех исследуемых отделах мозга до 2—4 гц и увеличением амплитуды колебаний до 200—500 мкв (рис. 1). В этой фазе реакция усвоения ритма была сохранена. В 13-и случаях регистрировали уменьшение амплитуды реактивных потенциалов и укорочение отрезков времени, на протяжении которых отмечалось усвоение ритма световых мельканий. В пяти случаях, наоборот, реакция усвоения ритма световых мельканий частотой 2 и 6 гц становилась более четкой, при этом появляясь иногда в тех отделах мозга, в которых в исходном состоянии отсутствовала.

В первой фазе периода синхронизации биоэлектрической активности мозга при дыхании азотом изменение корреляционной зависимости между энергией, приходящейся на ритмы ЭЭГ коры и ЭЭГ сетчатой формации частотой 2—4 и 20—30 гц, оставалось, по-прежнему, статистически значимым. Для суммарной энергии ЭЭГ коры и ЭЭГ сетчатой формации и энергии, приходящейся на ритмы 4—8 гц, изменение корреляционной зависимости в этой фазе не было существенным (рис. 1).

Вторая фаза периода синхронизации биоэлектрической активности мозга обычно длилась 10—20 сек и характеризовалась прогрессирующей депрессией биопотенциалов с замедлением ритма до 1—2 гц (рис. 1). В этой фазе реакция усвоения ритма световых мельканий во всех исследуемых отделах мозга ослаблялась, а статистически значимое изменение корреляционной зависимости было установлено по энергии, приходящейся на ритмы 20—30 гц (рис. 1).

В большинстве экспериментов реакция усвоения ритма световых мельканий в исследуемых отделах мозга исчезала через 2—8 сек после прекращения фоновой биоэлектрической активности. В отделах мозга, где фоновая биоэлектрическая активность прекращалась раньше, естественно, и ритм световых мельканий переставал усваиваться раньше.

Следует также отметить, что фазные изменения реакции усвоения ритма наблюдались не только в различные периоды изменений биоэлектрической активности мозга при гипоксии, но и в течение одного и того же периода. Было также установлено, что световые мелькания частотой 2 гц усваивались в те периоды изменений биоэлектрической активности мозга при гипоксии, когда на другие частоты световых мельканий реакции уже не было.

В проведенной серии экспериментов отключение азота и переход на дыхание окружающим воздухом осуществляли через 10—15 сек после полной депрессии биопотенциалов.

Через 10—15 сек после возобновления дыхания воздухом увеличилось $p\text{ O}_2$ в мозгу, в коре и сетчатой формации среднего мозга с одинаковой скоростью. Биоэлектрическая активность мозга появлялась в ходе увеличения $p\text{ O}_2$ в коре и сетчатой формации, причем в большинстве экспериментов биопотенциалы коры и подкорковых отделов мозга появлялись одновременно (рис. 1). Как правило, и реакция усвоения ритма во всех исследуемых отделах мозга тоже появлялась одновремен-

но (через несколько секунд после возникновения биоэлектрической активности); при этом в ответ на световые мелькания частотой 2 гц реакция усвоения ритма возникала раньше, чем на другие частоты светового раздражения.

В течение первой минуты дыхания воздухом во всех отделах мозга регистрировали гиперсинхронную активность частотой 2—5 гц и амплитудой до 250 мкв. К концу первой минуты дыхания воздухом в ЭЭГ коры и ЭЭГ подкорковых отделов мозга появлялись волны частотой 15—25 гц и амплитудой до 150 мкв. В это время $p\text{ O}_2$ в коре и сетчатой формации уже становилось таким же, как в исходном состоянии (рис. 1).

В ходе первой минуты постгипоксического периода изменение корреляционной зависимости по сравнению с исходной было статистически значимым только по энергии, приходящейся на ритмы 20—30 гц. На 10-й и 20-й мин постгипоксического периода изменения корреляционной зависимости уже не были статистически значимыми ни для суммарной энергии ЭЭГ коры и ЭЭГ сетчатой формации, ни для энергии, приходящейся на отдельные ритмы ЭЭГ коры и ЭЭГ сетчатой формации среднего мозга кроликов.

При доминировании медленных волн в постгипоксическом периоде усвоение ритма световых мельканий было выражено значительно хуже, чем при доминировании медленных волн во время дыхания азотом.

Десинхронизация биопотенциалов в постгипоксическом периоде, так же как и во время дыхания азотом, выявлялась не всегда достаточно четко.

Полное восстановление биоэлектрической активности мозга до исходной всегда происходило после нормализации $p\text{ O}_2$ в коре и сетчатой формации (рис. 1).

Время полного восстановления биоэлектрической активности исследуемых отделов мозга в постгипоксическом периоде колебалось в пределах 1—20 мин. Однако чаще всего нормализацию ЭЭГ наблюдали в первые 5 мин после перехода на дыхание воздухом. Восстановление реакции усвоения ритма до исходной, как правило, регистрировали спустя 5—10 мин после нормализации биоэлектрической активности исследуемых отделов мозга.

Таким образом, полученные данные показали, что при гипоксической гипоксии, обусловленной дыханием азотом, процесс уменьшения $p\text{ O}_2$ в коре головного мозга и в сетчатой формации среднего мозга начинался одновременно, а скорость и величина уменьшения $p\text{ O}_2$ в указанных отделах мозга были одинаковыми. Эти данные, как нам кажется, свидетельствуют о том, что с самого начала гипоксии имеет место прямое и одинаковое по своей выраженности влияние недостатка кислорода как на кору головного мозга, так и на сетчатую формацию среднего мозга.

Об односторонности влияния гипоксии на кору головного мозга и сетчатую формацию среднего мозга кроликов свидетельствуют также результаты проведенного нами корреляционного анализа: неизменность

корреляционной зависимости между суммарной энергией ЭЭГ коры головного мозга и ЭЭГ сетчатой формации среднего мозга на всем протяжении дыхания азотом и увеличение в скрытом периоде гипоксии корреляционной зависимости между энергией ЭЭГ коры и ЭЭГ сетчатой формации, приходящейся на ритмы 2—4, 4—8 и 20—30 гц.

Вышеизложенное, как нам кажется, дает основание согласиться с точкой зрения [2, 3] относительно того, что влияние гипоксии следует рассматривать не на анатомические отделы головного мозга, а на его функциональные системы.

Сектор радиобиологии МЗ АрмССР,
Институт медико-биологических
проблем МЗ СССР

Поступило 15.VIII 1969 г

Լ. Ս. ԳԵԶԱԼՅԱՆ, Ե. Ա. ԻԼԻՆ, Ա. Ն. ՌԱԶՈՒՄԵԵՎ

ՀԻՊՕԲՍԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԲԻՈԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ ԵՐԵՎՈՒՅՐՆԵՐԸ ԵՎ ԹԹՎԱԾՆԻ ԼԱՐՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՂԵՂԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՀԱՏՎԱԾՆԵՐՈՒՄ

Ա. մ փ ո փ ո լ մ

Ճագարների մոտ ուսումնասիրվել են հիպոքսիայի ժամանակ բիոէլեկտրական երևույթները և թթվածնի լարվածությունը ինչպես զանգուղեղի կեղևում, այնպես էլ երկարաձիգ ուղեղի ցանցային կառուցվածքում: Փորձերը ցույց են տվել, որ կենտրոնական նյարդային համակարգի այդ երկու հատվածներում թթվածնի քանակը փոխվում է զուգահեռաբար: Այդ տվյալների հիման վրա կարելի է եզրակացնել, որ հիպոքսիայի սկզբից տեղի է ունենում ուղեղակի նույնատիպ ազդեցություն ինչպես զանգուղեղի կեղևի, այնպես էլ երկարաձիգ ուղեղի ցանցային հատվածի վրա:

Վերոհիշյալի հիման վրա կարելի է համաձայնվել Վ. Բ. Մալկինի այն թեզի հետ, որ հիպոքսիան ազդում է ոչ թե զանգուղեղի անատոմիական կառուցվածքների, այլ նրա ֆունկցիոնալ սխեմաների վրա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Коваленко Е. А. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 5, 2, 66—69, 1961.
2. Малкин В. Б., Разумеев А. Н., Изосимов Г. В. Кислородная недостаточность, Изд-во АН УССР, Киев, 104—111, 1962.
3. Малкин В. Б., Кондратьева К. К., Изосимов Г. В., Асямолова Н. М. Известия АН СССР (серия биол.), 4, 584, 1965.
4. Dell P., Bonvallet M. Compt. rend. Soc. biol. 48, 9—10, 855—859, 1954.
5. Dell P., Hugelin A., Bonvallet M. Symposium Anoxia and EEG. Ed. by H. Gastaut and J. Meyer. Springfield, Thomas, p. 46—58, 1961.
6. Hugelin A., Bonvallet M. J. Physiologie (Paris), 49, 1171—1200, 1957; 49, 1201—1213, 1957; 49, 1225—1234, 1957; 50, 951—977, 1958.
7. Sawyer C., Everett J., Green J. J. Comp. Neurol. 101, 3, 801—824, 1954.