

Л. С. ГЕЗАЛЯН, В. П. ПОДАЧИН

ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ВЫЗВАННУЮ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

В настоящее время известно много исследований, касающихся изменений электрической активности головного мозга облученных животных. В частности, М. Н. Ливановым с сотрудниками было установлено, что после облучения крыс в дозе 700 р в первый день наблюдается увеличение быстрых колебаний ЭЭГ и уменьшение количества медленных волн. На 2—4 сутки наблюдалась депрессия медленных волн с одновременным преобладанием на ЭЭГ высокочастотных колебаний [1, 8]. Установлена чувствительность головного мозга к малым дозам проникающей радиации [6, 7] и было показано, что уже через несколько минут после облучения в кору головного мозга начинает поступать усиленная импульсация, чем, по мнению автора, обуславливается повышение электрической активности коры. Однако впоследствии это перераздражение коры ведет к торможению ее и внешне сопровождается преобладанием медленных ритмов. При регистрации электрической активности в гипоталамической области [4, 5] в первые дни было отмечено также увеличение высокочастотной активности на ЭЭГ, сохранявшееся в этом отделе ЦНС дольше, чем в коре головного мозга.

Заторможенное состояние коры мозга кролика, облученного дозой 1000 р, сохраняется 2—3 суток после облучения, затем электрическая активность нормализуется, на 7—8 сутки вновь ухудшаясь. Можно полагать, что перевозбуждение нижележащих отделов ЦНС возникает позже 3 суток и сохраняется длительное время, обуславливая вторичное подавление электрической активности коры.

До настоящего времени нет детального исследования характера электрической активности нейронов всего афферентного пути методом вызванных потенциалов и с помощью микроэлектродов. Только было отмечено [11—14] отсутствие существенных изменений активности мотосинапсов спинного мозга кошек, облученных дозой до 14000 р, при внутриклеточной регистрации.

Задачей настоящего исследования было изучение изменения вызванного суммарного потенциала (ВСП), регистрируемого с нейронов внеклеточного клиновидного ядра продолговатого мозга, специфических ядер таламуса и коры мозжечка крыс в разные (до 3-х недель) сроки после облучения в широком диапазоне доз.

Методика. Опыты ставились на белых крысах, тотально облучаемых дозами 300, 550, 700 р. В каждой партии облученных животных, прошедших экспериментальное исследование, было по 15 крыс.

Электрическую активность регистрировали в разные сроки после облучения, от 24 часов до 3-х недель, с правого клиновидного ядра, вентро-пастеро-латерального ядра (ВПЛ), левого таламуса, а также с коры правого полушария мозжечка (аналог парамедиальной долики у крыс) стеклянным микроэлектродом внеклеточно.

Размеры кончика микроэлектрода колебались в пределах 1—5 микрон при сопротивлении 10—5 мом. Раздражение длительностью 100 микросекунд пороговой и надпороговой силы частотой раз в секунду каждый раз наносилось на 1-й и 4-й пальцы правой передней лапы крысы через смоченные в физиологическом растворе полоски марли. Выход стимулятора был со световой гальванической и емкостной связи [3, 9]. Микроэлектрод в ядре таламуса вводили без стереотаксического прибора и положение кончика его верифицировалось гистологически по треку.

Фотографирование ВСП осуществляли методом суперпозиции при наложении 10 пробегов луча при регистрации с продолговатого мозга и 20 пробегов с регистрацией активности со структур таламуса и мозжечка. Это диктовалось тем, что специальных мер для уменьшения пульсовых движений не применялось, в силу чего имел место большой разброс лучей при регистрации ВСП с продолговатого мозга.

Процедура эксперимента заключалась в следующем: у облученной крысы предварительно отпрепарировывали трахею, в которую вводили полиэтиленовую канюлю для дачи ингаляционного трихлорэтиленового наркоза, а затем рану зашивали (ингаляционный наркоз был избран потому, что позволял легко регулировать глубину и быстро изменять степень наркоза). Далее вскрывали продолговатый мозг, кору левого полушария мозга для введения микроэлектрода в ВПЛ левого таламуса и кору полушарий мозжечка.

Удаляли оболочки мозга, оперированную часть орошали и промывали теплым физиологическим раствором. Голову крысы после окончания препаровки фиксировали в экспериментальном станке стержнями, вводившимися в ушные проходы, и зажимом, фиксировавшим верхнюю челюсть под заданным углом. Края кожи подшивали к свинцовому кольцу и оперированную область заливали теплым вазелиновым маслом. Температура тела животного поддерживалась в пределах 37—38°C. По окончании эксперимента весь головной мозг помещали в 10% р-р формалина для проведения гистологического анализа.

Работа выполнена на установке УЭФИ-1.

Изменение ВСП клиновидного ядра после облучения. При регистрации ВСП через 24 часа после облучения крыс в дозе 300 р практически не было отмечено различий между ВСП, регистрируемой с поверхности продолговатого мозга необлученной крысы, и ВСП облученной. Точно так же в первые сутки после облучения в дозе 550 и 700 р не было отме-

чено существенных изменений параметров и конфигурации ВСП, как это видно на кривой 1 рис. 1. Все дозы к концу первой недели вызывали заметное уменьшение амплитуды ВСП и появление дополнительного медленного вызванного колебания. Латентный период и конфигурация ВСП не были существенно изменены в этот период.

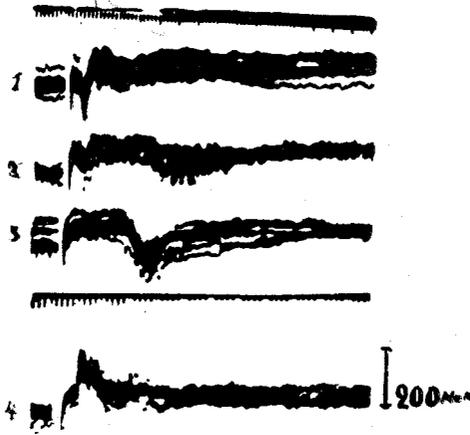


Рис. 1. Изменение ВСП клиновидного ядра в разные сроки после облучения: 1—через 24 часа после облучения в дозах 300—550—700 р; 2—в течение 1-ой недели; 3 через 2—3 недели; 4—при дозе 700 р (метки времени—1 мл сек).

К этому же времени относится появление изолированных спайковых разрядов на фоне ВСП (рис. 1, кривая 2). К концу второй и на третьей неделе после облучения наблюдается резкое увеличение латентного периода ВСП. Если в норме латентный период ВСП клиновидного ядра равен около 1 мл сек, то у облученных в дозе 300, 550 р он увеличивается до 9—10 мл сек, как это видно на кривой 3 рис. 1.

При этом амплитуда ВСП снижается до 100—150 микровольт, а весь ответ растянут до 10—12 мл сек вместо 6—8 мл сек в норме. В эти же сроки у крыс, облученных в дозе 700 р, стандартный ВСП не регистрировался, а регистрировался ВСП перевернутой формы с увеличенным в 2—3 раза латентным периодом и уменьшенной амплитудой, как это видно на кривой 4 рис. 1. Этим изменениям ВСП соответствовало уменьшение порога раздражения в 1,5 раза в течение первых семи дней после облучения и увеличение его в 2—3 раза на 2-ой и 3-ей неделе после облучения.

Изменение активности специфических ядер таламуса после облучения. Нахождение кончика микроэлектрода в ВПЛ верифицировалось по величине латентного периода ответов (меньше 3—4 и не больше 5 мл сек) и глубине погружения электродов (5—6 мм от поверхности). Обычно обнаружение ВПЛ не составляло трудностей, а локализация **кончика** в нем подтверждалась гистологически.

В первые сутки после облучения в дозе 300, 550, 700 р наблюдалось появление дополнительных низкоамплитудных колебаний с латентным периодом соответственно 1 и 3 мл сек. Основной ВСП имел положительную, а не отрицательную, как в норме, полярность, имел меньшую амплитуду и большую продолжительность, нередко сопровождался дополнительными низкоамплитудными колебаниями в течение 20 мл сек после окончания раздражения (рис. 2, кривая 1). К концу первой недели, как правило, первые дополнительные колебания, следующие за основным ВСП, отсутствовали, так как последний расщеплялся на 2—3 компонента амплитудой 500—100 м кв, а вся кривая выглядела упрощенной, без обычных шумов, как это видно на кривой 2 рис. 2.

На второй и третьей неделе характер ВСП резко менялся: становился монофазным, положительным, но имел обычную для нормы величину латентного периода (кривая 3 рис. 2). У некоторых крыс, подвергшихся облучению в дозах 550—700 р, вместо ВСП регистрировалась вызванная спайковая, как это видно на кривой 4 рис. 2, с увеличенным ЛП до 10 мл сек; ими не регистрировалось никакой активности, кроме спонтанных разрядов (рис. 2, кривая 5).

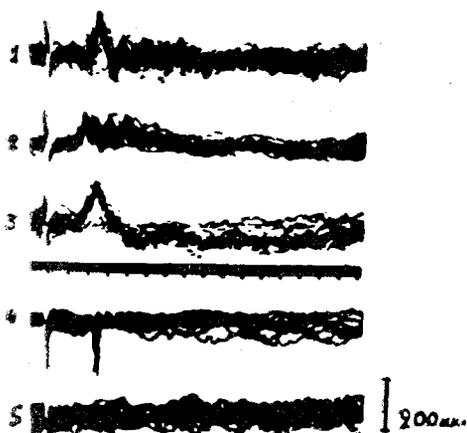


Рис. 2. Изменение ВСП левого ВПЛ в разные сроки после облучения. 1—3—обозначения те же, что и на рис. 1; 4—5—через 3 недели после облучения в дозах 500/700 р (метки времени в мл сек).

Изменения порога были аналогичны таковому при регистрации ВСП с клиновидного ядра.

Изменение электрической активности в мозжечке после облучения. У всех крыс в первые сутки и независимо от дозы облучения ВСП состояли из 2-х отрицательных волн с обычной для нормы или увеличенной амплитудой (рис. 3, кривая 1). К концу первой недели наблюдалось улучшение амплитуды отрицательной примерно на 5% при отсутствии изменений второй волны (рис. 3, кривая 2), а на 2-ой и 3-ей неделях уменьшалась еще больше амплитуда первой и незначительно—2-ой. Латентный период ВСП, бывший неизменным в течение 1-ой недели, начинал увеличиваться в 1,5—2 раза по сравнению с нормой.

Указанные изменения электрической активности продолговатого мозга, таламуса и мозжечка были, как правило, однонаправленными, однотипными у всех животных. Однако надо оговорить, что у крыс, подвергшихся облучению в дозе 700 р, не удалось зарегистрировать ни в одном из перечисленных анатомических образований какой-либо вызванной активности и была зарегистрирована только спонтанная активность.

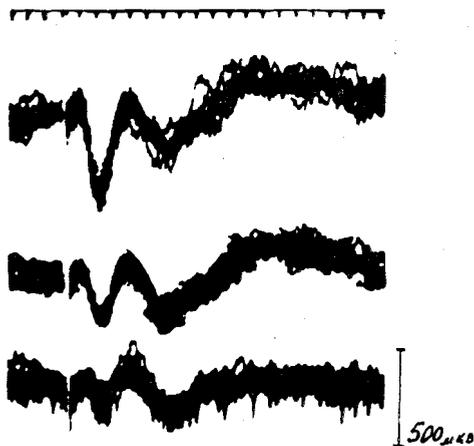


Рис. 3. Изменение ВСП коры правого полушария мозжечка в разные сроки после облучения. 1—3—обозначения те же, что и на рис. 1. (метки времени—5 мл сек).

Обсуждение результатов. В проведенном исследовании четко выступает факт увеличения латентного периода ВСП клиновидного ядра, ВПЛ и мозжечка к концу первой или на второй и третьей неделях после облучения в дозах 300, 500 и 700 р, а также тем большее уменьшение амплитуды ВСП и тем большие изменения всех параметров и конфигурации, чем больше времени прошло после облучения. Одновременно необходимо отметить отсутствие достоверных нарушений вызванной активности в первые сутки после облучения и некоторую неоднородность в нарушениях ВСП в клиновидном ядре, ВПЛ и коре мозжечка, как это будет показано ниже.

Увеличение латентного периода ВСП клиновидного ядра и уменьшение амплитуды могут служить прямым доказательством торможения нейронов этого ядра. Возможно двойное объяснение тормозного состояния элементов ядра Бурдаха: либо изменением их функционального состояния, либо афферентного притока, либо тем и другим одновременно. Поскольку все изменения ВСП нарастают постепенно и сопровождаются появлением дополнительных разрядов нейронов в конце первой недели после облучения, можно полагать, что в основе их скорее лежит уменьшение работоспособности клеток. По-видимому, это выражается прежде всего в том, что появляются не синхронные, слитые в единый ВСП разряды, а наложенные на него отдельные спайки. Очевидно также, что на ту же или даже большую по силе периферическую импуль-

сацию ослабленные клетки не могут отвечать в той мере, в какой они реагировали до и в первые сутки после облучения. Если исходить из предположения, что облучение сопровождается увеличением общего потока периферической импульсации, в том числе и поступающей от кожи, то подобное перераздражение, очевидно, вызовет функциональное ослабление прежде всего в нейронах первой релейной станции. Об этом же свидетельствует непомерное увеличение латентного периода на второй и 3-ей неделях после облучения.

По-видимому, нельзя полностью исключить изменения и в более высоко расположенных нервных образованиях (и в первую очередь в коре больших полушарий), контролирующие деятельность нейронов клиновидного ядра, однако преобладание тормозных процессов в коре на 7—8 сутки, отмеченное другими исследователями в опытах примерно с теми же дозами облучения, скорее привело бы к мысли о высвобождении нейронов из-под тормозных влияний и, следовательно, укорочении латентного периода при прочих равных условиях.

По-видимому, функциональные и морфологические изменения заходят настолько далеко, что самая возможность адекватного реагирования на афферентную импульсацию нарушается в значительной мере, а это вызывает не только отмеченные изменения ВСП, но и изменение его знаков. Нами не установлено изменений ВСП клиновидного ядра в первые сутки после облучения. Этот факт сам по себе не может быть расценен как критерий относительно неизменного притока через клиновидное ядро, однако при сравнении активности последнего с активностью ВПЛ и коры мозжечка можно прийти к выводу об уже начавшихся изменениях в таламическом звене афферентной цепочки и в коре полушарий мозжечка. Об этом свидетельствует, в частности, появление дополнительных вызванных колебаний при регистрации ВСП с ВПЛ, как предшествующих ему, так появившихся непосредственно сразу после ВСП (об этом же свидетельствуют изменения амплитуды и конфигурации самого ВСП). Поскольку на нейронах ВПЛ возможна конвергенция волокон лемнисковой и спиноталамической систем [10], то все описанные изменения ответов могут быть расценены как признаки облегчения, обусловленного повышенной бомбардировкой нейронов импульсами, приходящими от разных рецептов и по разным путям. Таламическое реле обладает, по-видимому, большей способностью противостоять повышенной импульсации, что выражается в том, что относительно дольше не наступает изменение латентного периода и регистрируется сложный многокомпонентный ВСП. Тем не менее на 3-ей неделе наступают изменения и в нейронах ВПЛ, что выражается в увеличении латентного периода и появлении вызванных спайковых разрядов, заставляющих предположить, что согласованная деятельность нейронов уступает место несогласованной деятельности отдельных клеток, конечным этапом которой является спонтанная активность отдельных нейронов вне всякой связи с наносимым раздражением.

В мозжечке, напротив, в первые сутки наблюдается увеличение амплитуды ответа, а в течение первой недели страдает только первый отрицательный компонент. К третьей неделе страдают оба компонента ответа и увеличивается латентный период, т. е. также происходит ослабление нервных клеток.

Таким образом, для такого периода последействия (3 недели после облучения) характерны все большие и большие нарушения функционального состояния нейронов афферентного пути кожной чувствительности. В многозвеньевой цепочке афферентного пути кожной чувствительности эти изменения наиболее значительны, а там, где импульсация лишена многочисленных перерывов (к мозжечку), они развиваются медленнее. Характер изменений, по-видимому, аналогичен изменениям в коре больших полушарий, отмеченным другими исследователями.

Сектор радиобиологии МЗ АрмССР,
Институт высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии АН СССР

Поступило 15.VIII 1969 г.

Լ. Ս. ԳԵՅԱԼՅԱՆ, Վ. Պ. ՊՈԴԱՉԻՆ

ԻՌՆԱՅԵՈՂ ԸԱՌԱԳԱՅԹՄԱՆ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԳԱՆԳՈՒՂԵՂԻ
ԱՌԱԶԱՅՐԱՄ ԲԻՈԷԼԵԿՏՐՈՒԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակների նպատակն է եղել սպիտակ առնետների վրա միկրոէլեկտրոդների օգնությամբ 300—700 ուրնդհանուր ճառագայթաճարումից հետո ուսումնասիրել գանգոլեղի կեղևի, երկարաձիգ ուղեղի աջ սեպաձև կորիզի, ձախ վենտրո-պոստերիո-լատերալ կորիզի, ձախ թալամուսի և ուղեղիկի առաջացրած բիոէլեկտրական ակտիվության փոփոխությունը պերիֆերիկ նյարդերի գրգռման ժամանակ:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ այդ բաժիններում բիոէլեկտրական ակտիվությունը փոփոխվում է միաժամանակ և այդ փոփոխությունները (գաղտնի շրջանի երկարումը, ամպլիտուդայի փոքրացումը) շարունակվում են և հասնում իրեն առավելագույնին 2-րդ շաբաթվա վերջին և 3-րդ շաբաթվա սկզբին:

Այդպիսի փոփոխությունները կարող են զնահատվել որպես արգելակման պրոցեսի առկայություն, աֆերենտ իմպուլսային ռեյե կայանի նեյրոնների թուլացում շնորհիվ պերիֆերիկ իմպուլսացիայի ուժեղացման:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Григорьев Ю. Г., Цыпин А. В. В кн.: Совещание по вопросам биологического действия ионизирующего излучения в больших дозах. 27, 1958.
2. Григорьев Ю. Г., Цыпин А. Б. Реферат по радиационной медицине за 1957 г., 2, 5, 1959.

3. Даусон Д. Д., Подачин В. П., Рыбалко А. И. В кн.: Механизмы компенсаторных приспособлений, 193, 1964.
4. Делицина Н. С. В кн.: Механизм биологического действия ионизирующего излучения, 1965.
5. Ефремова Т. М. Тезисы докл. по мед. радиологии, 54, 1957.
6. Ливанов М. Н., Кабурнеева Л. И. Медицинская радиология, 1, 9, 1958.
7. Цыпин А. Б., Григорьев Ю. Г. Бюлл. экспериментальной медицины, 1, 26, 1960.
8. Gaster W., Redgate E., Armstrong W. Radiation Res., 8, 1, 92, 1958.
9. Dawson D. EEG Clin. Neurophysiology, 6, 65, 1954.
10. Mountcastle V. Sensory communication. N—Y, London, 1961.
11. Sato M., Austin Y., Stahl W. Delayed radiation effect on neuronal activity in the spinal cord of the cat. Effect of ionizing radiation of the nervous system. Vienna, 93, 1962.
12. Sato M., Austin Y., Stahl W. The effect of ionising radiation on spinal and neurons response of the nerves system ionising radiation. N—Y, London, 561, 1962.
13. Sato M., Austin Y., Stahl W. Rad. Rev. 18, 3, 307, 1963.
14. Sato M., Austin Y., Stahl W. Acute radiation effect on [mammalian synaptic activities response of the nervous system to ionizing radiation. Boston, 279, 1964.