

О. Г. БАКЛАВАДЖЯН, Ф. А. АДАМЯН, Э. А. АВЕТИСЯН

РАЗВИТИЕ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ГИПОТАЛАМУСА В ОНТОГЕНЕЗЕ У КОТЯТ

Проведены исследования на котятах в ранний период постнатального онтогенеза (1—30-дневные котята) для выяснения генеза отдельных фаз вызванных ответов гипоталамуса на сенсорные стимулы, а также для установления локализации вызванных потенциалов (ВП) в период раннего онтогенеза.

Эксперименты показали, что при биполярном отведении в период новорожденности можно регистрировать ВП, которые характеризуются большим скрытым периодом и малой амплитудой. Постепенная локализация этих потенциалов происходит к 21—30 дню постнатальной жизни в области заднего гипоталамуса.

Изучение вызванной электрической активности подкорковых образований, в частности гипоталамуса, в период раннего онтогенеза представляет большой интерес для выяснения скорости функционального созревания этих структур центральной нервной системы. Однако в литературе очень мало работ, посвященных изучению возникновения и становления вызванных потенциалов (ВП) подкорки [7—10, 12, 13]. В предыдущей работе [3] мы рассматривали вопрос становления ВП гипоталамуса котят при монополярном отведении. Показано, что с первого дня постнатального онтогенеза при раздражении седалищного нерва в гипоталамусе выявляются ВП с большим скрытым периодом, малой амплитудой, имеющие диффузный характер распределения. Вместе с развитием животного происходит изменение характеристики ВП гипоталамуса, т. е. укорочение латентного периода и увеличение амплитуды ответов.

Целью настоящего исследования явилось изучение ВП гипоталамуса при биполярной регистрации для выяснения генеза отдельных фаз вызванного ответа, а также для установления локализации ВП в период раннего онтогенеза.

Материал и методика. Опыты проводились на котятах четырех возрастных групп: 1—6, 7—13, 14—20, 21—30-дневного возраста в условиях острого эксперимента под легкой хлоралозной анестезией (20—30 мг/кг внутривентрикулярно). Электрические ответы гипоталамуса вызывались стимуляцией центрального конца перерезанного седалищного нерва. Контралатеральный седалищный нерв раздражали одиночными или почечными стимулами (4—5 стимула) с межстимульным интервалом 2 мсек, длительностью 0,5—1 мсек, амплитудой 10—15 в. Голова животного фиксировалась в стереотаксическом аппарате. ВП гипоталамуса регистрировались как моно-, так и биполярно. В случае биполярного отведения применялись биполярные игольчатые электроды с диаметром кончиков 60—100 мк и с межполюсным расстоянием 0,5 мм в направлении длины электродов. Для попадания в исследуемые образования подкорки производился пересчет координат атласа Джаспера и Ажмон-Марсана (Нра: F 13,5; L 1; 2,5; V—3, —4, —5; Нпр:

F 8,5; L 1; 2,5; V—3, —4, —5). Пересчет производился соответственно вышеуказанным координатам зрелого животного. В качестве коэффициента коррекции использовалось отношение расстояния между точками брегма и лямбда взрослой кошки и подопытного котенка. После опыта мозг брался на гистологический контроль.

Результаты и обсуждение. Эксперименты, проведенные на котятках, показали, что в первые два дня постнатальной жизни при биполярном отведении ВП в гипоталамусе не удается регистрировать.

На рис. 1 приведены осциллограммы ответов у 2-дневного котенка, свидетельствующие о наличии длиннolatентных ответов (80—160 мсек) при монополярном отведении и отсутствии ВП при биполярной регистрации.

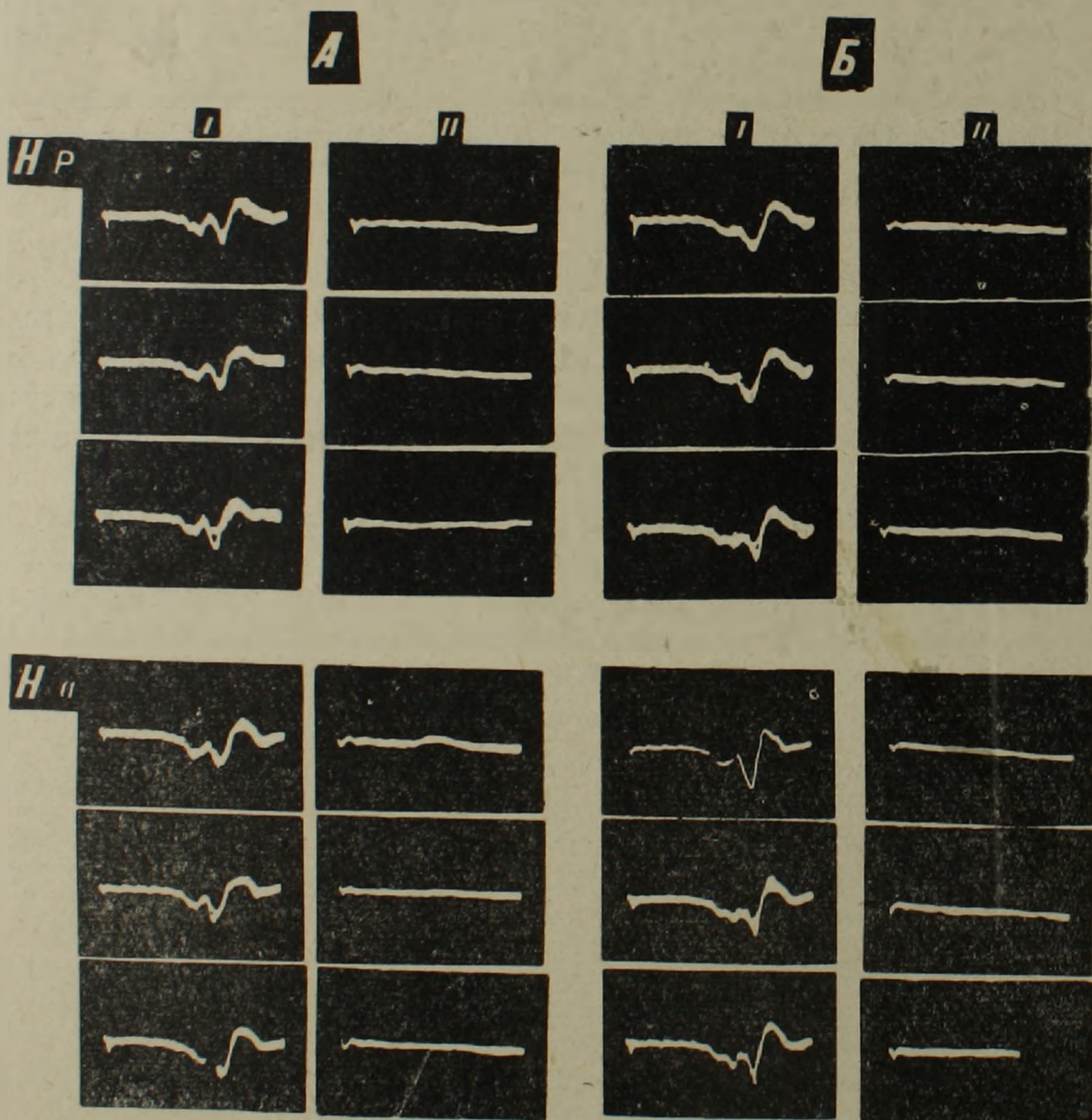


Рис. 1. ВП гипоталамуса 2-дневного котенка А (латеральный координат атласа)—1, Б—2,5. I—монополярное отведение, II—биполярное отведение, сверху вниз—глубина погружения электрода по координатам атласа Джаспера и Ажмон Марсана по вертикали —2, —3, —4. Указаны координаты взрослой кошки, пересчет по коррекции 0,67 (отношение расстояния брегма—лямбда данной кошки—18 и взрослой кошки—41).

С развитием животного происходит изменение параметров монополярных вызванных ответов, а также наблюдается появление ответов при биполярной регистрации.

У 3—6-дневных котят латентный период монополярных потенциалов как заднего, так и переднего гипоталамуса составляет 50—120 мсек.

С укорочением скрытого периода происходит углубление положительной фазы и увеличение амплитуды ответов (70—120 мкв) (рис. 2—1). При биполярной регистрации в заднем и переднем гипоталамусе

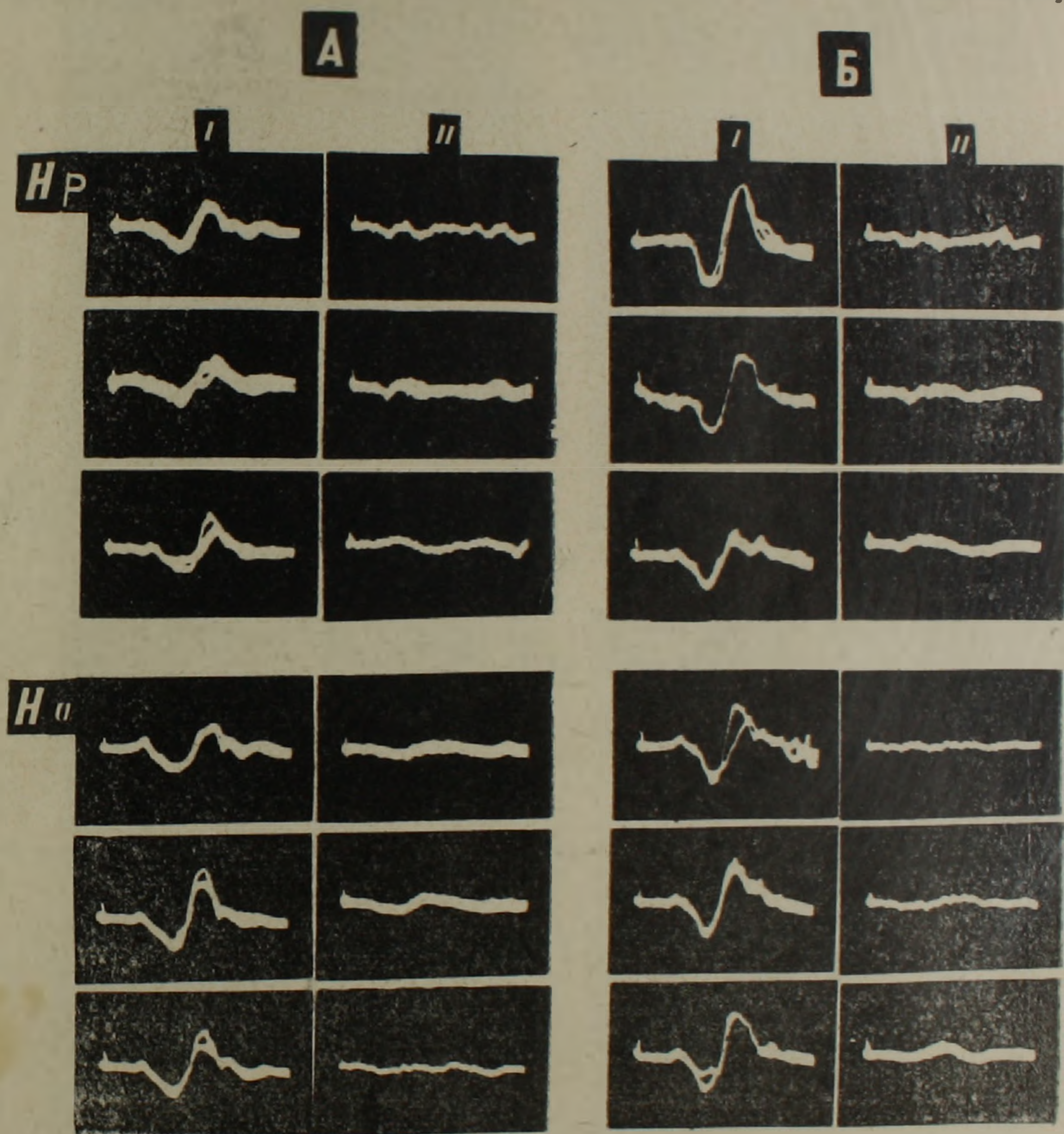


Рис. 2. ВП гипоталамуса 6-дневного котенка А—L1, Б—L2,5. I—монополярное отведение, II—биполярное отведение. Брегма—лямбда 21. Калибровка 80 мсек, 50 мкв, электроотрицательность—вверх.

6-дневного котенка отводятся соматосенсорные ВП с очень низкой амплитудой (15—20 мкв), с латентным периодом 50—80 мсек (рис. 2—II).

Значительное укорочение скрытого периода и увеличение амплитуды ВП происходит у котят 7—15-дневного возраста. Как при моно-, так и при биполярном отведении латентный период соматосенсорных ответов составляет 30—40 мсек. В этом возрастном периоде уже намечается

некоторая локализация ответов максимальной амплитуды в области заднего гипоталамуса, хотя все еще не обнаруживается четкой разницы в латентных периодах ВП заднего и переднего гипоталамуса (рис. 3).

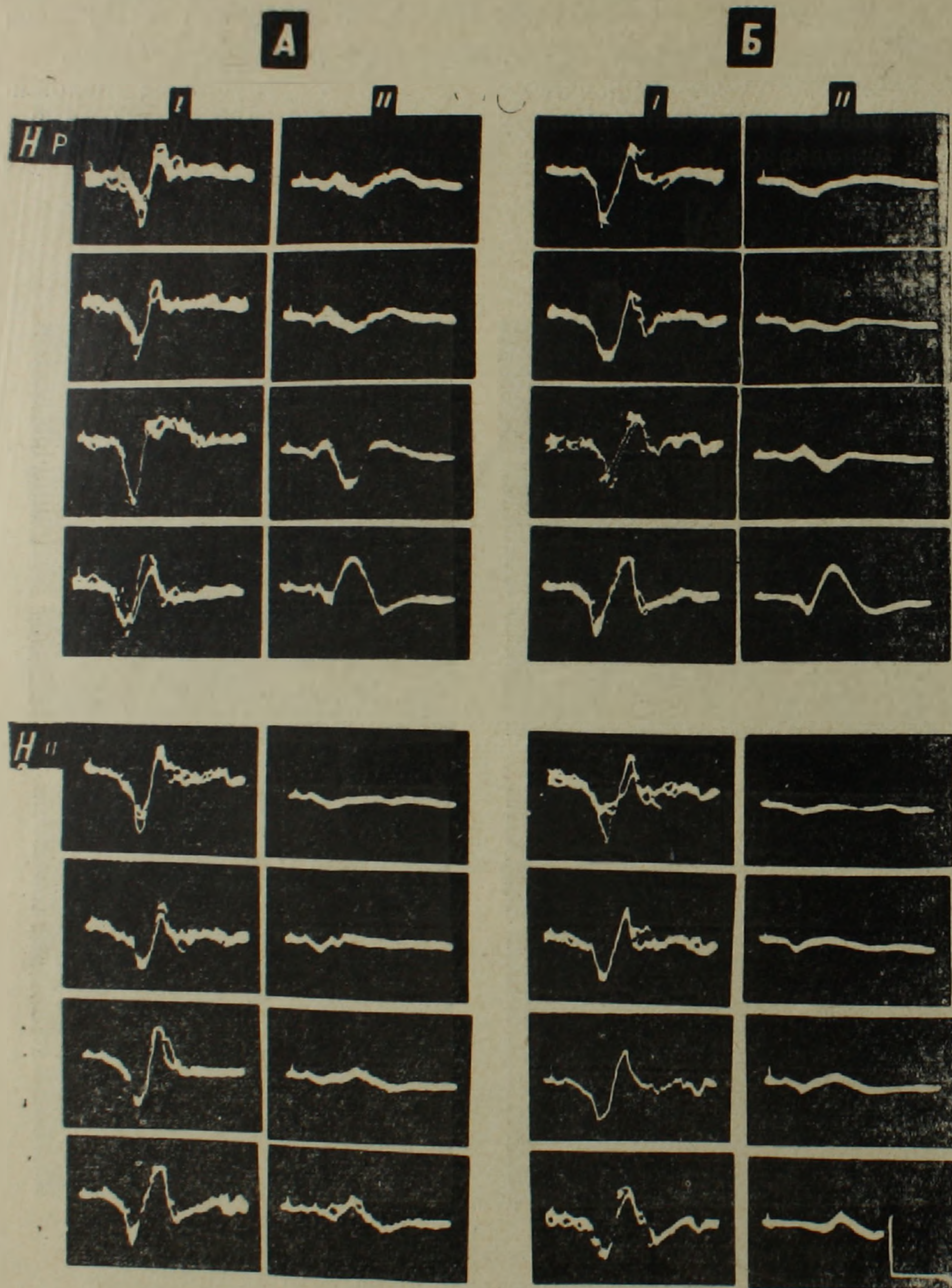


Рис. 3. ВП гипоталамуса 12-дневного котенка. Брегма—лямбда 19. Остальные обозначения как на рис. 1.

У котят 16—20-дневного возраста, наряду с амплитудным, выявляется различие и в скрытых периодах ВП в структурах переднего и заднего гипоталамуса. На рис. 4 приведены осциллограммы ВП гипоталамуса котенка 16-дневного возраста. Видно, что при моно- и биполяр-

ном отведении в заднем гипоталамусе регистрируются ВП со скрытым периодом 30 и 25 мсек соответственно, несколько больше скрытый период ответов переднего гипоталамуса—40 и 30 мсек соответственно.

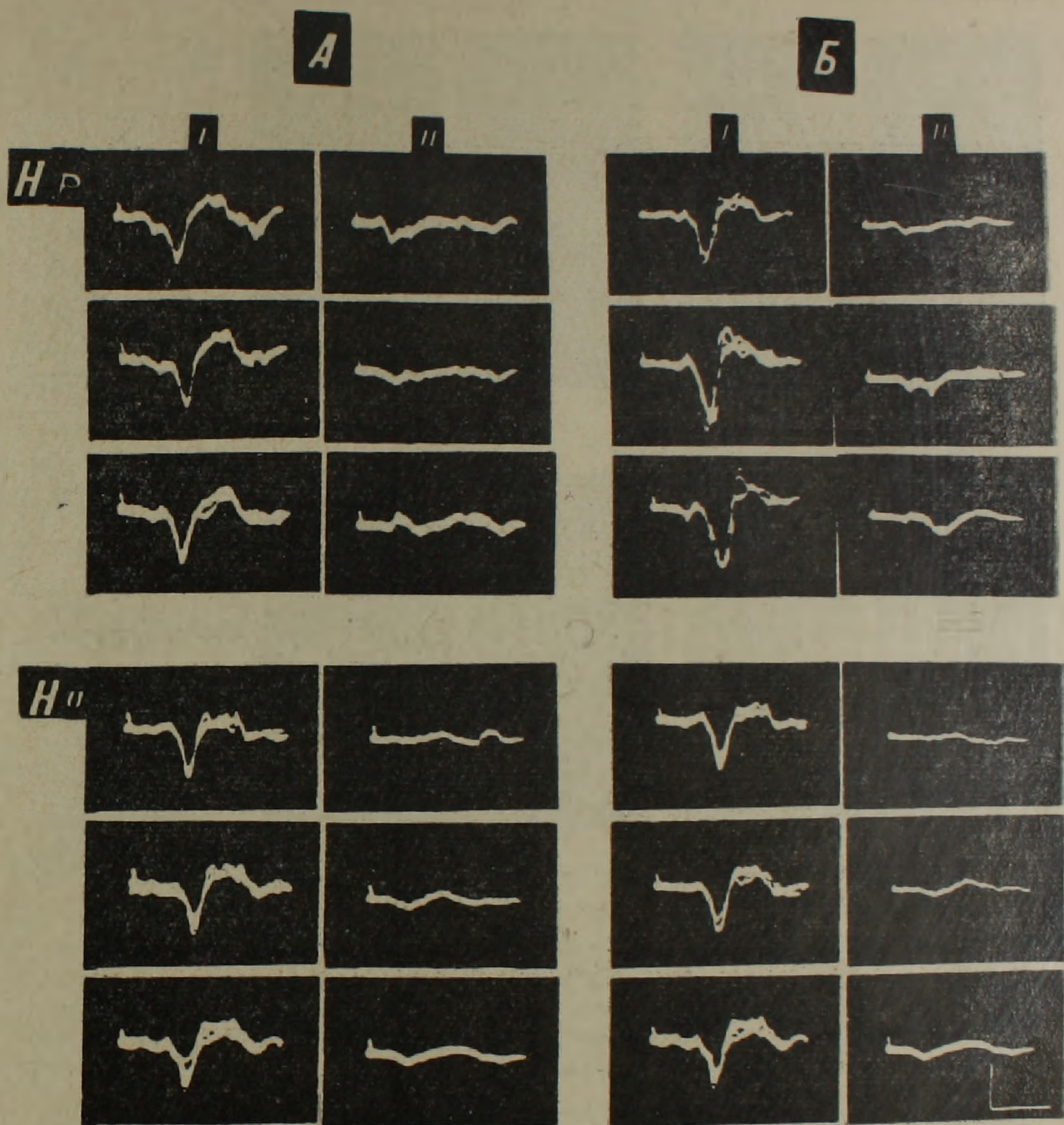


Рис 4. ВП гипоталамуса 16-дневного котенка. Брегма—лямбда 22. Остальные обозначения как на рис. 1.

Хотя у 21—30-дневных котят нет еще дефинитивного формирования ВП гипоталамуса, однако как при моно-, так и при биполярной регистрации выявляется более четкая локализация ВП в области заднего гипоталамуса, латентный период их на дертикали—3, что соответствует фокусу максимальной активности (ФМА) зрелого животного, при моно- и биполярной регистрации составляет 20 мсек, в переднем гипоталамусе—40 и 30 мсек соответственно (рис. 5).

Графическое изображение (рис. 5) динамики развития соматосенсорных ВП гипоталамуса четко выявляет изменение характеристики ВП передней и задней областей гипоталамуса. Видно, что в различные периоды постнатального развития животного как при моно- (сплошная

линия), так и при биполярной (пунктирная линия) регистрации происходит укорочение латентного периода и увеличение амплитуды вызванных гипоталамических ответов.

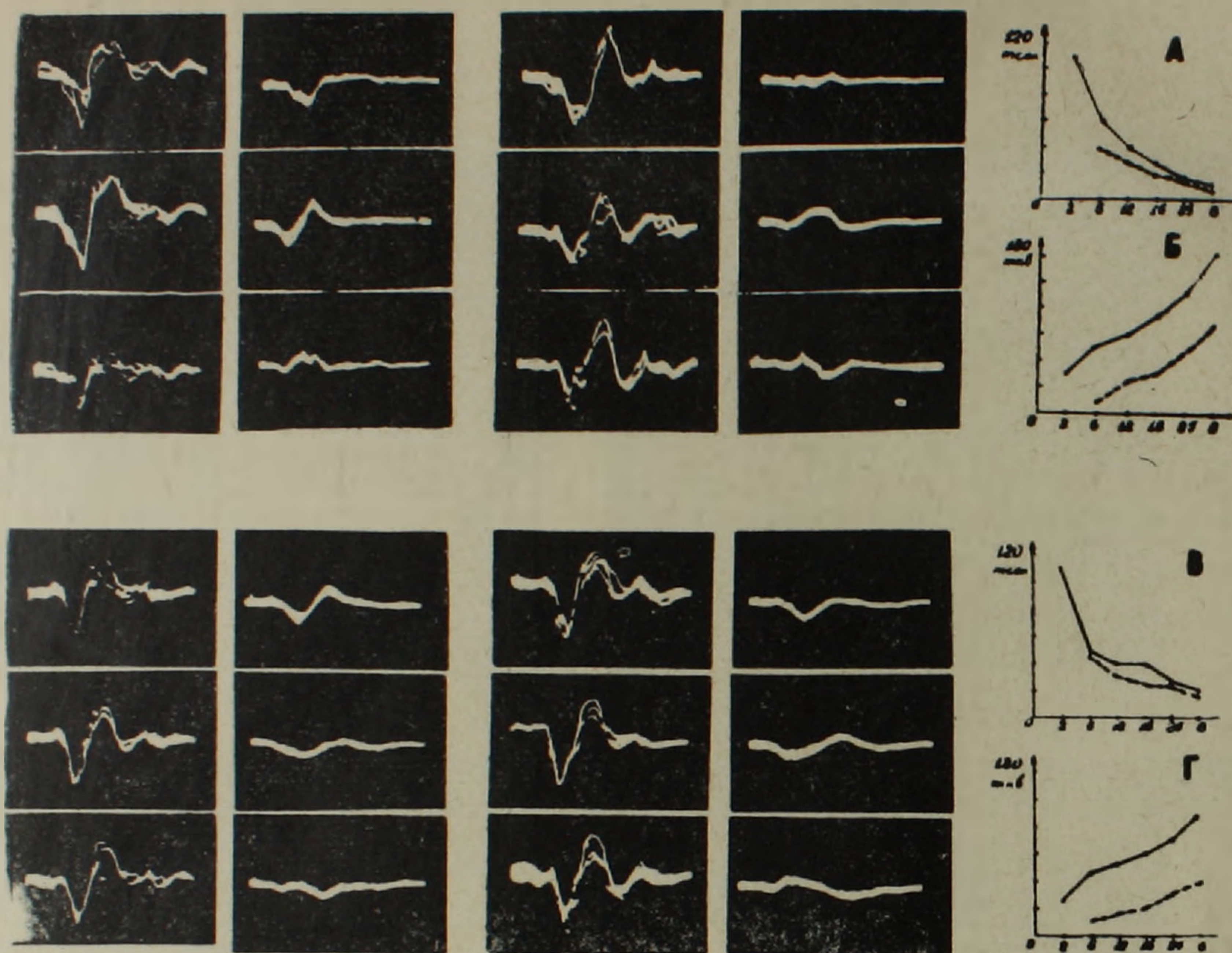


Рис. 5. ВП гипоталамуса 25-дневного котенка. Брегма—лямбда 24. Остальные обозначения как на рис. 1. На графике изменение латентных периодов ВП заднего гипоталамуса — А, изменение амплитуды ВП заднего гипоталамуса — Б, изменение латентных периодов ВП переднего гипоталамуса — В, изменение амплитуд ВП переднего гипоталамуса — Г. Сплошная линия — монополярное отведение, пунктирная — биполярное отведение; 2, 6, 12, 25, В. — возраст животного в днях (В. — взрослые).

Опыты показали, что у новорожденных котят в гипоталамусе на раздражение седалищного нерва регистрируются вызванные потенциалы, которые характеризуются генерализованностью и являются однотипными во всех структурах гипоталамуса. С развитием животного меняются форма и параметры вызванных ответов.

Хотя по морфологическим данным [4—6] все ядерные образования гипоталамуса сформированы к моменту рождения, однако в постнатальном онтогенезе происходит дальнейшее морфологическое созревание и дифференциация нервных структур гипоталамуса. По данным Боголеповой [4], формирование гипоталамуса человека заканчивается к 2—4 годам жизни. Наши электрофизиологические данные свидетельствуют о том, что в постнатальном онтогенезе происходит эволюция электрической активности передней и задней областей гипоталамуса. При изучении формирования сенсорных функций гипоталамуса в онтогенезе вы-

явилось, что при монополярном отведении суммарные ВП регистрируются у котенка с первого дня жизни. Однако в течение первых двух недель нет четкой локализации ответов, и однотипные ответы регистрируются как в переднем, так и в заднем гипоталамусе. С возрастом формируется ФМА в области заднего гипоталамуса, и у взрослых кошек диффузный тип ответов регистрируется редко [1, 11].

Учитывая, что при монополярной регистрации ВП подкорки всегда существует опасность отведения электротонической активности отдаленных участков в объемном проводнике, в настоящей работе производилась биполярная регистрация ВП во всех исследуемых точках гипоталамуса. Установлено, что как в переднем, так и в заднем гипоталамусе при биполярном отведении можно регистрировать ВП с 3-го дня после рождения котенка. Отсутствие вызванной активности при биполярной регистрации у 1—2-дневного котенка, возможно, связано с низким градиентом разности потенциалов при межполюсном расстоянии электродов 0,5 мм, о чем свидетельствуют также диффузное распределение ответов при монополярной регистрации и весьма низкая амплитуда ВП при биполярной регистрации у котят 3—6-дневного возраста.

Гипоталамические ВП в раннем онтогенезе отличаются очень низкой воспроизводимостью, высоким порогом появления, низкой амплитудой и длинным латентным периодом [3]. Даже у одномесячного котенка параметры ВП гипоталамуса все еще не соответствуют параметрам потенциалов зрелой кошки. Эти особенности ВП гипоталамуса как при моно-, так и при биполярном отведении можно связать с неполным развитием межнейрональных связей и незавершением процесса миелинизации волокон.

Что касается интерпретации функционального развития различных компонентов ВП гипоталамуса в раннем онтогенезе, мы полагаем, что они отражают активность структур самого гипоталамуса и не являются эффектом поля активности отдаленных структур в объемном проводнике. Об этом свидетельствуют данные с биполярной регистрацией.

Здесь уместно отметить, что при параллельной регистрации ВП соматосенсорной коры и гипоталамуса нами было установлено, что подавление корковых ответов при местной аппликации 5% раствора КСI и 0,5% раствора ГАМК на поверхность коры почти не отражается на ВП гипоталамуса у котят 1—3-дневного возраста, что свидетельствует о самостоятельном генезе подкорковых ответов [2, 3].

Дальнейший анализ генеза различных компонентов ВП гипоталамуса проведен методом микроэлектродной регистрации фокальных потенциалов и вызванных разрядов нейронов гипоталамуса в онтогенезе. Данные этих исследований будут представлены в следующем сообщении.

Таким образом, ВП гипоталамуса на раздражение седалищного нерва при монополярном отведении появляются в первый день постнатальной жизни котенка. При биполярной регистрации ВП появляются впервые у котят 3-дневного возраста.

У котят 14—20- и 21—30-дневного возраста наблюдается различие

в амплитуде и в скрытом периоде ВП переднего и заднего гипоталамуса, с локализацией ФМА в образованиях заднего гипоталамуса. Однако параметры ВП гипоталамуса как при моно-, так и при биполярном отведении на 30-й день постнатальной жизни все еще не соответствуют параметрам потенциалов зрелой кошки.

Институт физиологии
им. Л. А. Орбели АН АрмССР

Гоступило 28.XII 1973 г.

Հ. Գ. ԲԱԿԼԱՎԱԶՅԱՆ, Ֆ. Ա. ԱԴԱՄՅԱՆ, Է. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՍԻ ՀՐԱՀՐՎԱԾ ՊՈՏԵՆՑԻԱԼՆԵՐԻ ԶԱՐԳԱՑՈՒՄԸ ԿԱՏՎԻԿՆԵՐԻ ՕՆՏՈԳԵՆՆԵՋՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հիպոթալամուսի հրահրված պոտենցիալների ուսումնասիրությունը կատարվել է կատվիկների մոտ, բլորալոգային նարկոզի պայմաններում: Գրանցումները կատարվել են մոնոպոլյար և բիպոլյար մեթոդով:

Ուսումնասիրությունները ցույց տվեցին, որ կատվիկների մոտ նստային ներվի գրգռման հետևանքով հիպոթալամուսում մոնոպոլյար գրանցման ժամանակ հրահրված պատասխանները հանդես են գալիս հետծննդյան շրջանում՝ հենց առաջին օրվանից, բիպոլյար գրանցման ժամանակ՝ երրորդ օրվանից: Հրահրված պատասխանները հետծննդյան օնտոգենեզում արտահայտված են լինում փոքր ամպլիտուդայով և մեծ գաղտնի շրջանով: Թե՛ բիպոլյար և թե՛ մոնոպոլյար գրանցման ժամանակ 14—20 և 21—30 օրական կատվիկների մոտ նկատվում է պոտենցիալի ամպլիտուդայի մեծացում և գաղտնի շրջանի փոքրացում: Բացի այդ, այս շրջանում պոտենցիալները լոկալիզացվում են հետին հիպոթալամուսում և ունենում են մաքսիմալ ակտիվության ֆոկուս: Բայց թե՛ մոնոպոլյար և թե՛ բիպոլյար գրանցման ժամանակ 30 օրական կատվիկների մոտ ծնունդից հետո պոտենցիալների ամպլիտուդան և գաղտնի շրջանը դեռևս չի համապատասխանում հասուն կատուների հիպոթալամուսից ստացված պոտենցիալների ամպլիտուդային և գաղտնի շրջանին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Адамян Ф. А. Первые Орбелевские чтения. Ереван, 64, 1967.
2. Адамян Ф. А. ДАН АрмССР, 47, 5, 304, 1968.
3. Баклаваджян О. Г., Адамян Ф. А., Аветисян Э. А. Биологический журнал Армении, 25, 6—7, 130, 1972.
4. Боголепова И. Н. Строение и развитие гипоталамуса человека. Л., 1968.
5. Горшечникова Е. П., Якунин Г. А. Мат-лы IX научн. конференции по возрастной морф., физиолог. и биохимии, 1, М., 1969.
6. Дмитриева Н. И. В сб. Биология лабораторных животных, вып. 3, М., 1971.
7. Миславечек Я., Гассманова Я., Рокыта Р. В сб. Проблемы динам. локализ. функций мозга, М., 231, 1968.

8. Никитина Г. М., Макарова О. К. Журн. эвол. биохим. и физиологии, 8, 414, 1972.
9. Писарева Н. А. Журн. эвол. биохим. и физиологии, 7, 1, 79, 1971.
10. Урманчеева. В сб. Медицинская приматология. Тбилиси, 27, 1967.
11. Baklavadian O. G., Arakellian A. G., Asivazatrian E. G. Proceedings of international union of physiological sciences vol. 9, 25 international 1 Congress, Munich, 35, 1971.
12. Delhaye-Borchaud N., Lazet P. J. Physiol (France), 60, suppl. 1, 236, 1968.
13. Kling A., Causton D. Expl. Neurol., 10, 1, 81, 1964.