ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

III, № 5, 1963

Журн. экспер. и клинич. медицины

Г. ДОНХОФФЕР, В. В. ФАНАРДЖЯН

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МОЗЖЕЧКА И ГИППОКАМПА У КОШЕК В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

За последние два десятилетия накопилось значительное количество электрофизиологических исследований, посвященных связям и функциям мозжечка. Однако поскольку большинство из них было выполнено в острых опытах (наркотизированные животные, препарат «encéphale isolé» и др.), в настоящее время может быть поднят вопрос относительно оценки полученного фактического материала в условиях хронического эксперимента.

С другой стороны, большинство проведенных исследований касалось эффектов периферического и неокоркового раздражения. В то же время в литературе имеется сравнительно мало данных относительно связей и взаимоотношений мозжечка и архикортекса.

Методика

Работа выполнена на 12 взрослых кошках, которым в условиях нембуталового наркоза были вживлены хронические стальные игольчатые электроды в вентральный гиппокамп, зубчатое и фастигиальное ядра мозжечка и серебряные пуговчатые электроды на сенсомоторную и ассоциативную кору больших полушарий и на разные участки коры мозжечка (рис. 1).

Глубинные электроды вводились согласно следующим стереотаксическим координатам Снайдера и Нимера [22]:

Гиппокамп	A 7,	L 12,	V −4
Зубчатое ядро	P 9,	L 7,	V −1
Фастигиальное ядро	P 9,	L 1,	V +1

Опыты начинались после полного восстановления животных от операции. Звуковыми раздражителями служили звуковые щелчки, зрительными—вспышки света. Электрическое раздражение мозга производилось генератором прямоугольных стимулов.

Электрическая активность регистрировалась на 8-канальном электроэнцефалографе системы «Шварцер» и двухканальном катодном осциллографе типа «Диза».

Исследование завершалось морфологическим контролем локализации электродов на срезах, обработанных по Нислю.

Результаты исследования

Эффект звуковых и зрительных раздражений. Общая морфология вызванных потенциалов мозжечка, возникающих на натуральное раздражение (звуковой щелчок, вспышка света), у хронических животных существенно не отличалась от таковой вызванных ответов в острых экспериментах. Обычно вызванные потенциалы имели полифазную форму,

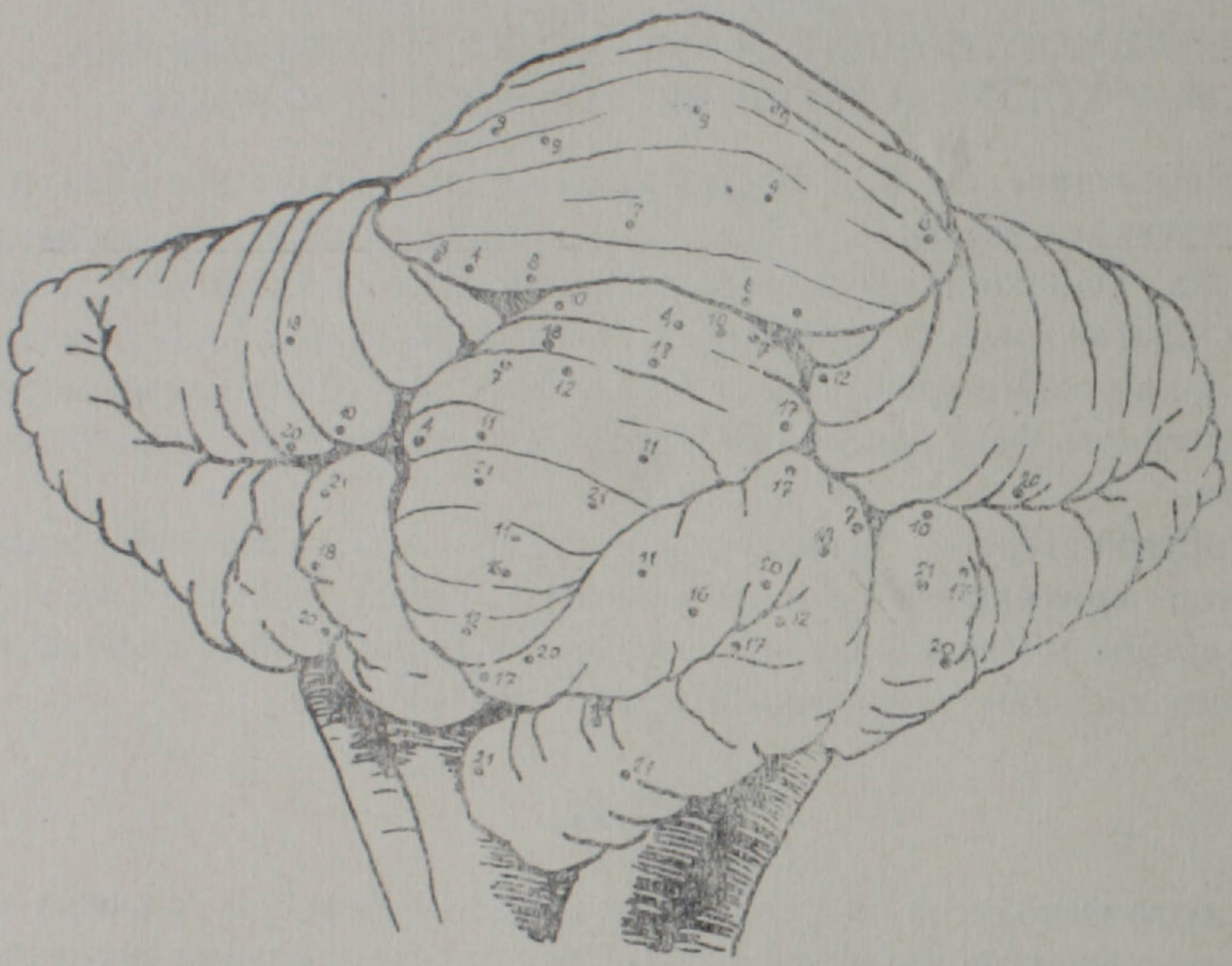

Рис. 1 Схема мозжечка кошки. Точками показана локализация электродов на поверхности коры мозжечка, цифрами — индивидуальный номер подопытного животного

в которой доминировал начальный позитивно-негативный комплекс. Первый позитивный компонент был более стойким, чем второй—негативный. В ответ на звуковой щелчок поверхностно—негативный компонент был более постоянным, чем в случае применения вспышки света.

Величина скрытого периода вызванных потенциалов на звуковой щелчок равнялась 7—16 мсек., тогда как на вспышку света она колебалась в пределах 15—45 мсек.

Анализ различных компонентов вызванных потенциалов в хроническом эксперименте был сильно затруднен из-за их большой вариабильности. Во время ориентировочной реакции животного часто наблюдалось отчетливое уменьшение амплитуды вызванных потенциалов или же их практическое исчезновение. Последние были наиболее постоянными, когда животное находилось в состоянии поверхностного сна. Глубокий сон приводил к уменьшению амплитуды или к исчезновению потенциалов. Электрические ответы на вспышку света были во всех отношениях менее стабильными (рис. 2).

В противоположность острым экспериментам [15, 20, 21] локализация вызванных потенциалов на звуковое и зрительное раздражение у исследованных нами хронических кошек была более обширной и включала такие области, как l. l. centralis, ansiformis, uvula и ядра мозжечка.

Раздражение моторной коры больших полушарий. Из всех регистрируемых точек мозжечка в ответ на одиночные раздражения моторной коры больших полушарий возникали двухфазные потенциалы со скрытым периодом 2—15 мсек, которые были более стойкими, чем таковые, вызванные натуральным раздражением. Амплитуда потенциалов, регистрируемых с контралатеральной стороны, была большей, хотя это не являлось общим правилом (рис. 3).

Раздражение гиппокампа. Опыты с раздражением гиппокампа показали наличие стойкой связи между ним и мозжечком. В ответ на одиночные раздражения в мозжечке возникали характерные двухфазные потенциалы с ранней поверхностно-позитивной и более поздней—негативной фазами. Указанные потенциалы были более стабильными в сравнении со всеми вышеописанными. Они могли быть вызваны стимулами длительностью 0,03 мсек и показывали значительную стойкость при частом раздражении: колебания в амплитуде потенциалов у бодрствующих животных наступали при частоте выше 0,5 в сек., а у спящих—выше 3 в сек. Чем выше была частота раздражения, тем меньше по амплитуде отводились потенциалы (рис. 4).

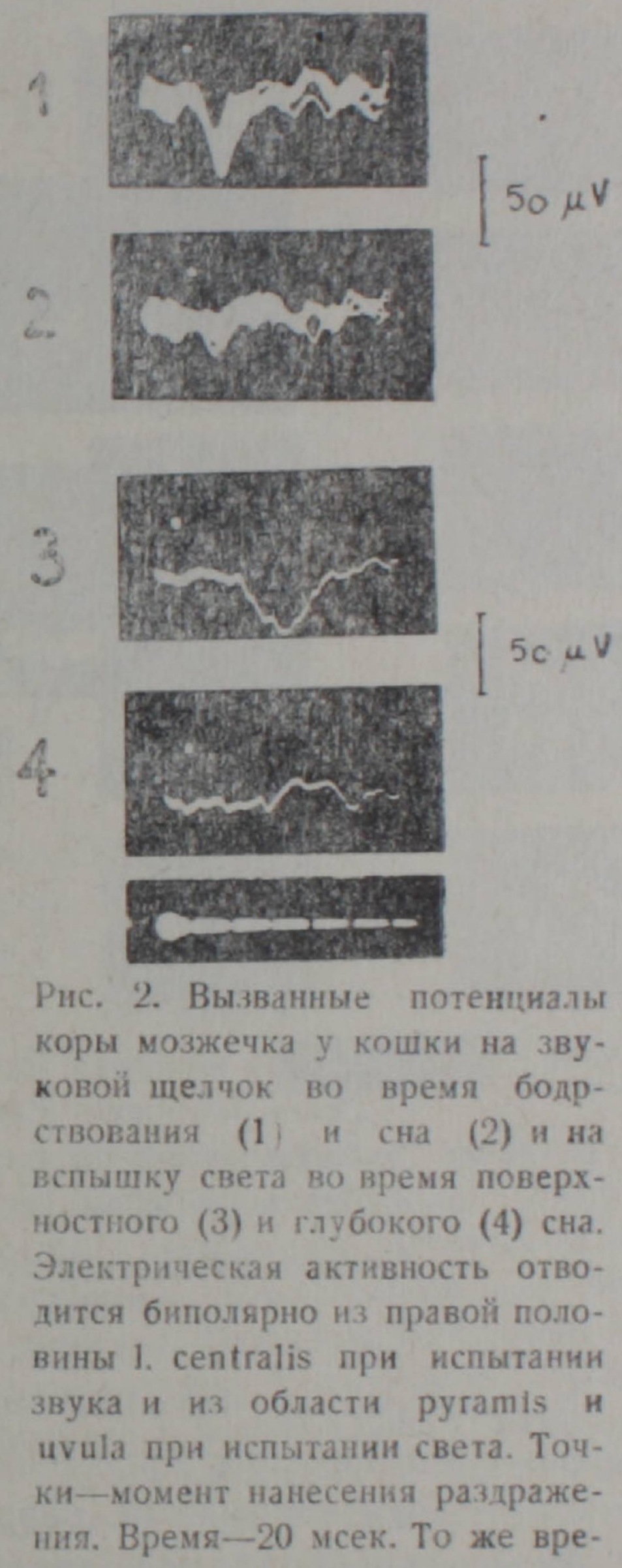

Рис. 2. Вызванные потенциалы коры мозжечка у кошки на звуковой щелчок во время бодрствования (1) и сна (2) и на вспышку света во время поверхностного (3) и глубокого (4) сна. Электрическая активность отводится биполярно из правой половины l. centralis при испытании звука и из области pyramis и uvula при испытании света. Точки—момент нанесения раздражения. Время—20 мсек. То же время на всех остальных рисунках

При применении более высоких частот стимуляции возникали судорожные разряды, но и тогда могли быть зарегистрированы вызванные потенциалы мозжечка в условиях развернувшегося припадка от раздражения гиппокампа.

Из всех точек, указанных на рис. 1, могли быть зарегистрированы вызванные потенциалы в ответ на раздражение структур гиппокампа обеих сторон. При этом в зависимости от стороны раздражения из мозжечка регистрировались электрические ответы с разным скрытым периодом и амплитудой.

Скрытый период потенциалов, возникающих на раздражение гиппокампа, не превышал 15 мсек. При отведении из ядер мозжечка он был на 2—3 мсек длиннее скрытого периода коркового мозжечкового ответа.

Взаимодействие вызванных потенциалов. Из результатов острых опытов хорошо известны особенности взаимодействия вызванных потенциалов мозжечка при различных интервалах между двумя афферентными импульсами [1, 4, 5, 7, 8, 9, 23]. Они подтвердились и на примере хронического эксперимента.

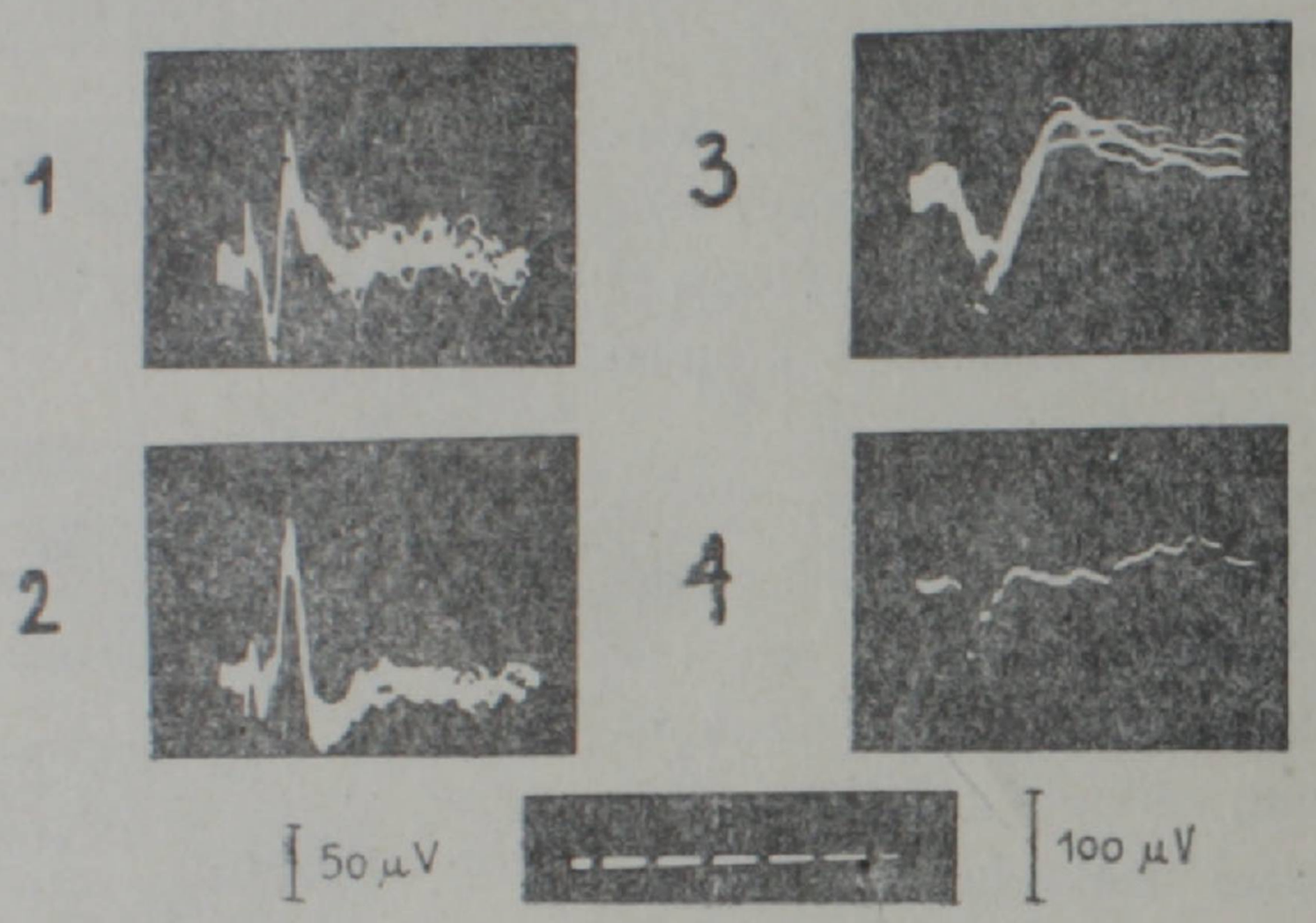

Рис. 3. Вызванные потенциалы мозжечка на электрическое раздражение моторной коры больших полушарий с частотой 1 в 1 сек. Отведение биполярное

Раздражение: Отведение:

1. Правая моторная кора — Левое зубчатое ядро
2. Левая моторная кора — Правое фастигиальное ядро
3. Правая моторная кора — Левая кора мозжечка
4. Левая моторная кора — Левая кора мозжечка

(корковое отведение производится из области l. ansiformis и l. paramedianus)

Независимо от модальности изучаемых афферентов был показан эффект суммации при интервале времени между обусловливающим и испытательным стимулами, равном 1—15 мсек. Интервал, измеряемый 15—80 мсек, приводил к подавлению электрического ответа на испытательный стимул (рис. 5, 6, 7, 8). В редких случаях отмечалось облегчение последнего при интервале 20—30 мсек. (рис. 9).

Эффекты раздражения мозжечка. 1) Гиппокамп. Ни в одном случае нам не удалось зарегистрировать вызванные потенциалы в гиппокампе в ответ на электрическое раздражение (в пределах физиологических параметров) коры или ядер мозжечка.

2) Моторная кора больших полушарий. Одиночная стимуляция коры и ядер мозжечка вызывала электрические потенциалы в обеих сенсомоторных областях коры мозга, с большей амплитудой на контралатеральной стороне. Раздражение ядер было более эффективным (ниже порог), чем раздражение коры мозжечка.

3) Ассоциативная кора больших полушарий. Вызванные потенциалы могли быть обнаружены на контралатеральной супрасильвиевой борозде при раздражении только зубчатого ядра. Интенсивная стимуляция коры мозжечка была эффективной только в некоторых случаях. В большинстве экспериментов раздражение фастигиального ядра не давало какого-либо эффекта.

Наряду с этим при стимуляции зубчатого ядра частотой 6—10 в сек. из контралатерального неокортекса (первичная ассоциативная кора) регистрировался ясный феномен вовлечения (2,3) (рис. 10).

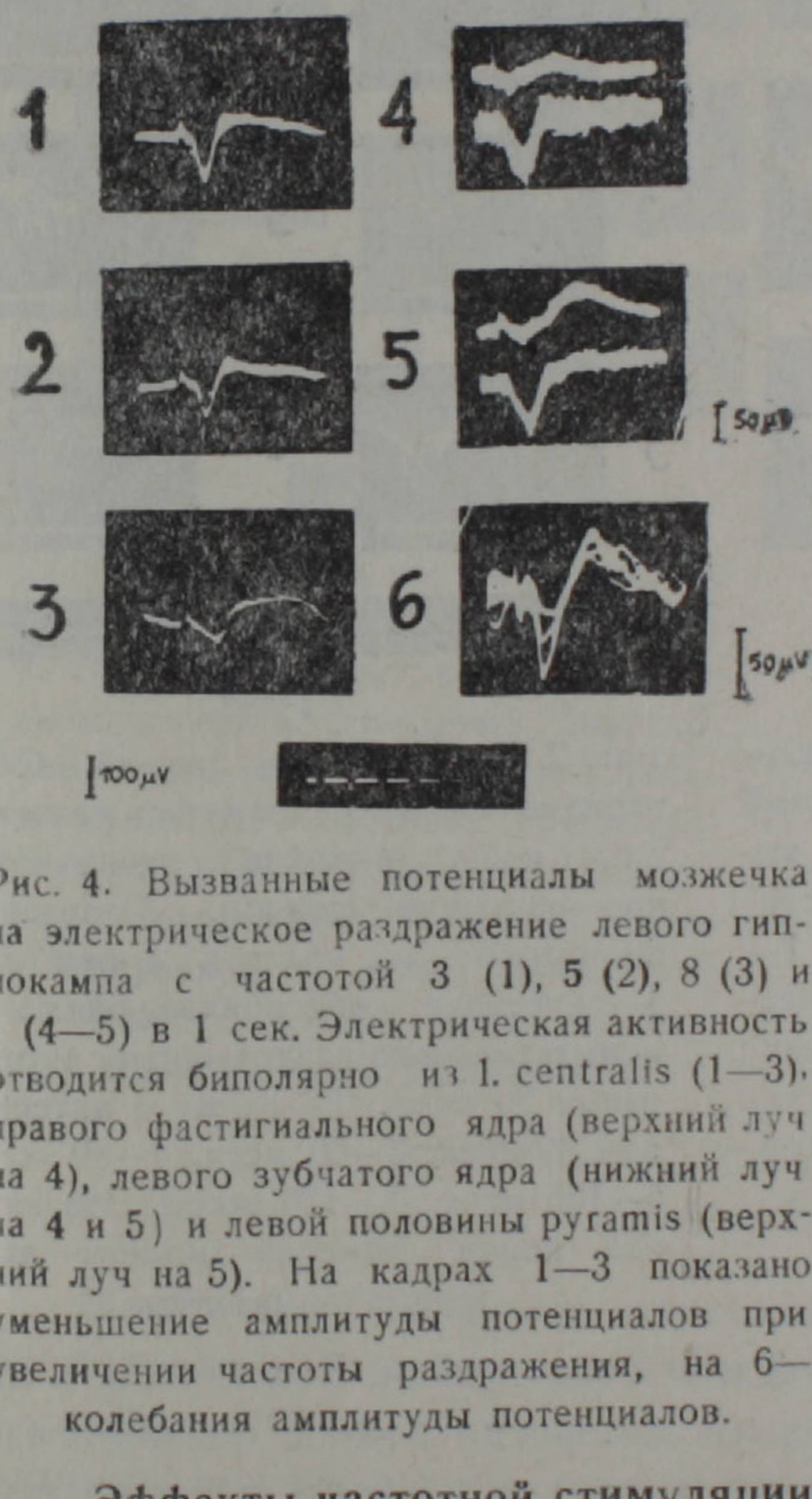

Рис. 4. Вызванные потенциалы мозжечка на электрическое раздражение левого гиппокампа с частотой 3 (1), 5 (2), 8 (3) и 1 (4—5) в 1 сек. Электрическая активность отводится биполярно из l. centralis (1—3), правого фастигиального ядра (верхний луч на 4), левого зубчатого ядра (нижний луч на 4 и 5) и левой половины pyramis (верхний луч на 5). На кадрах 1—3 показано уменьшение амплитуды потенциалов при увеличении частоты раздражения, на 6— колебания амплитуды потенциалов.

Рис. 5. Взаимодействие вызванных потенциалов коры мозжечка. Обусловливающее раздражение наносится на левый гиппокамп, испытательное — на правый гиппокамп. Отведение биполярное из области pyramis. 1--сочетание обусловливающего и испытательного раздражения с интервалом 1 мсек.; 2—то же с интервалом 10 мсек.; 3—15 мсек.; 4—30 мсек.; 5—40 мсек.; 6—60 мсек.; 7—80 мсек.; 8—100 мсек.; 9—120 мсек.; 10— одно испытательное раздражение

Эффекты частотной стимуляции мозжечка при покое и судорожной активности, вызванной раздражением гиппокампа. 1) При покое. Раздражение коры и ядер мозжечка вызывает десинхронизацию электрической активности моторной коры больших полушарий без какого-либо соматического эффекта (рис. 11).

2) Во время судорожной активности. Раздражение мозжечка физиологическими параметрами не влияет на электрическую судорожную активность неокортекса и гиппокампа. Однако последняя прекращается

при нанесении на мозжечок интенсивного электрического раздражения, вызывающего также соматический эффект (рис. 12).

Обсуждение результатов

Несмотря на большое количество исследований, все еще имеются разногласия относительно характера распределения вызванных потенциалов в мозжечке, что в большей своей части может быть объяснено применением авторами различных методических подходов (наркоз и др.)

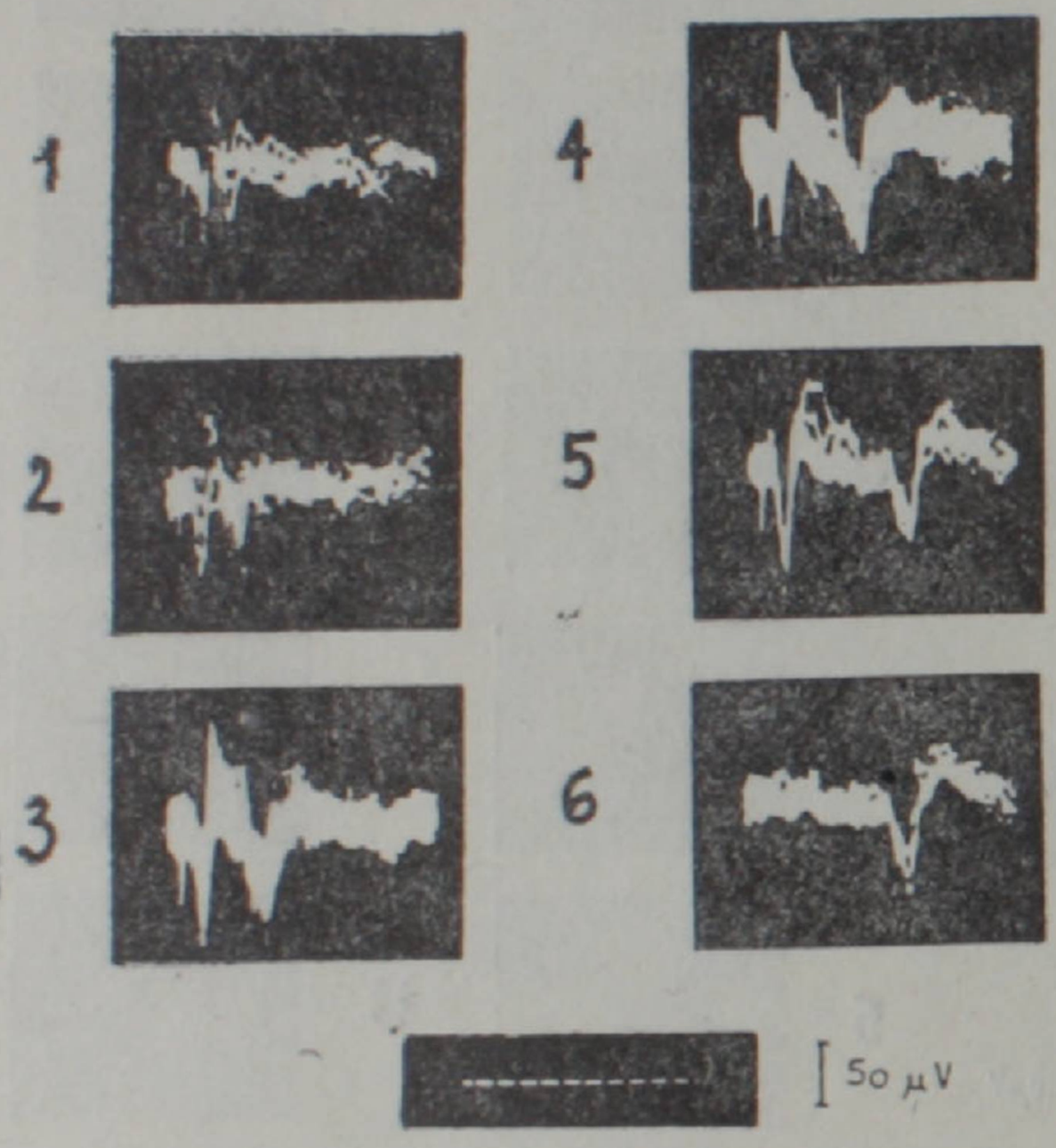

Рис. 6. То же, что на рис. 5. Обусловливающее раздражение наносится на левый гиппокамп, испытательное—на левую моторную кору больших полушарий. Отведение биполярное из области l. centralis 1—сочетание обусловливающего и испытательного раздражения с интервалом 30 мсек.; 2—то же с интервалом 40 мсек.; 3—60 мсек.; 4—80 мсек.; 5—120 мсек.; 6—одно испытательное раздражение.

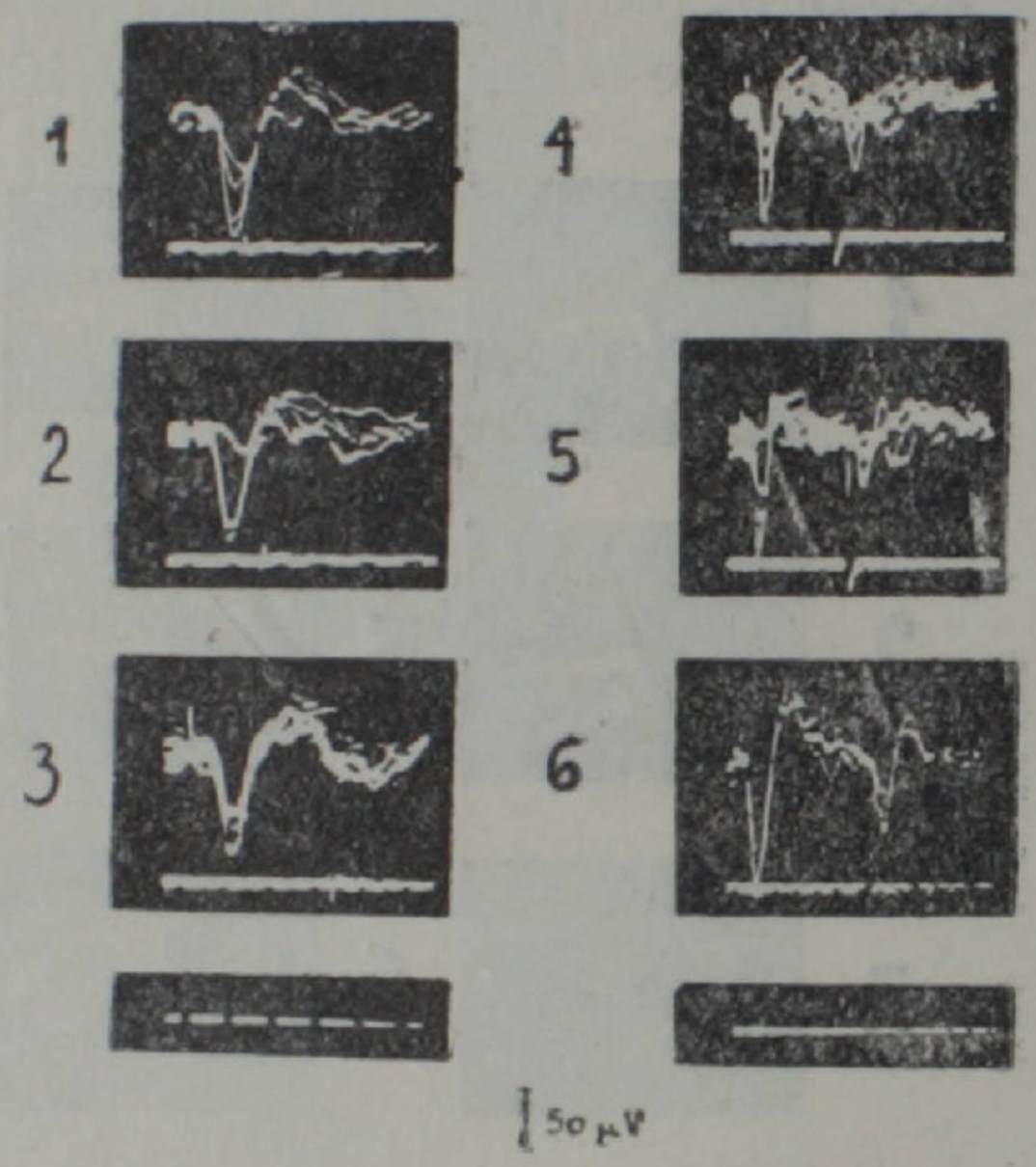

Рис. 7. То же, что на рис. 5. Обусловливающее раздражение наносится на левый гиппокамп, испытательное—звуковой щелчок. Отведение биполярное из области l. centralis. 1—сочетание обусловливающего и испытательного раздражения с интервалом 20 мсек.; 2—то же с интервалом 30 мсек.; 3—60 мсек.; 4—80 мсек.; 5—100 мсек.; 6—120 мсек. На нижней линии отмечен момент дачи звукового щелчка.

в острых опытах при решении одной и той же задачи. Более того, в литературе долгое время был предметом дискуссии вопрос физиологической природы вызванных потенциалов мозжечка на зрительное раздражение [6, 13, 14, 16, 19, 21].

Вышеизложенные хронические эксперименты, подтвердив физиологическую сущность регистрируемой вызванной электрической активности, показали наличие более широкого представительства афферентных систем в мозжечке по сравнению с теми результатами, которые были получены в острых опытах.

Из последних известно [21], что амплитуда вызванных потенциалов уменьшается в зависимости от наркоза без изменения их скрытого пе-

риода. Помимо того, показана бóльшая чувствительность к наркозу вызванных потенциалов мозжечка на зрительные раздражения, чем на звуковые щелчки [20, 21].

Аналогичные наблюдения были произведены нами у хронических кошек на разных стадиях сна. Наряду с этим была показана идентичность величины скрытых периодов вызванных потенциалов в острых и хронических экспериментах.

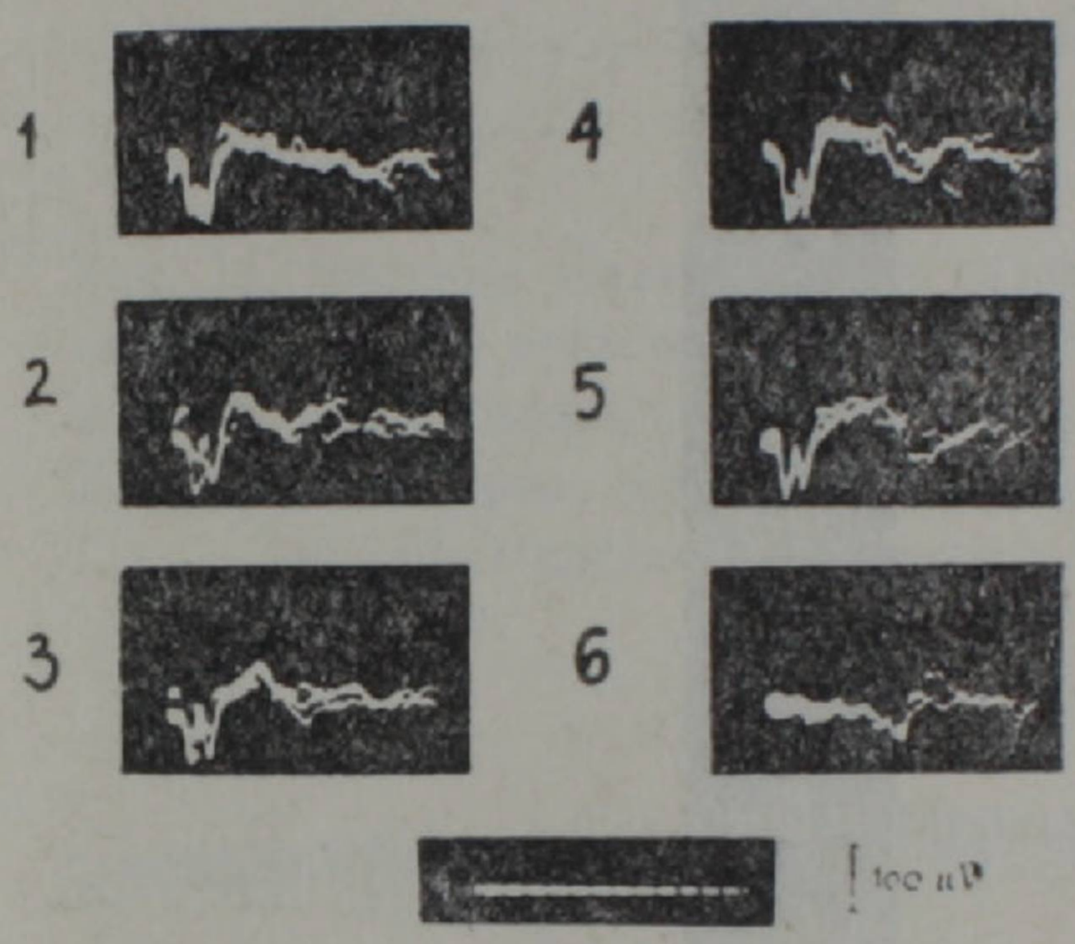

Рис. 8. То же, что на рис. 5. Обусловливающее раздражение наносится на правый гиппокамп, испытательное—вспышка света. Отведение биполярное справа из l. ansiformis и l. paramedianus. 1.—сочетание обусловливающего и испытательного раздражения с интервалом 20 мсек.; 2—то же с интервалом 40 мсек.; 3—60 мсек.; 4—80 мсек.; 5—100 мсек.; 6—одно испытательное раздражение

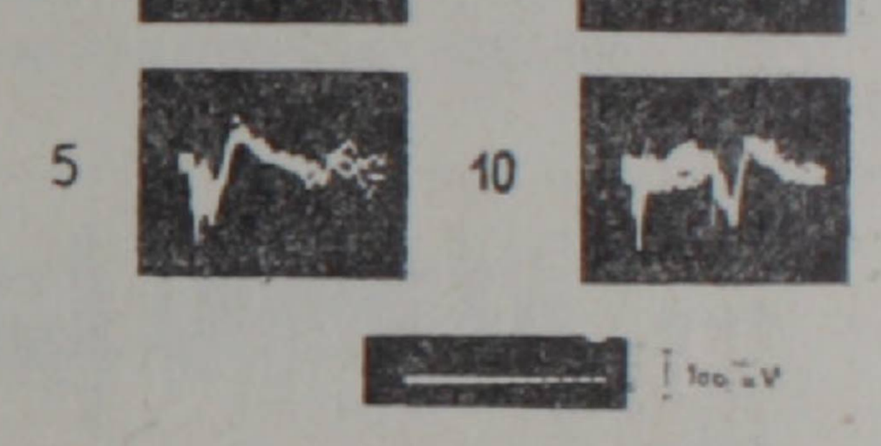

Рис. 9. То же, что на рис 5. Обусловливающее раздражение наносится на левую моторную кору больших полушарий, испытательное—на правый гиппокамп. Отведение биполярное справа из l. ansiformis и l. paramedianus. 1.—сочетание обусловливающего и испытательного раздражения с интервалом 1 мсек.; 2—то же с интервалом 5 мсек.; 3—10 мсек.; 4—15 мсек.; 5—20 мсек.; 6—30 мсек.; 7—40 мсек.; 8—60 мсек.; 9—80 мсек.; 10—100 мсек.

В настоящее время имеется сравнительно мало данных относительно функциональной взаимосвязи между мозжечком и архикортексом. Кокс и Снайдер [10] зарегистрировали вызванные потенциалы в мозжечке на раздражение хвостатого тела. Как сообщалось выше, мозжечковые вызванные потенциалы могли быть получены и при раздражении гиппокампа. Важно отметить, что обнаруженная в этих экспериментах связь, в противоположность известным данным относительно взаимовлияния моторной коры больших полушарий и мозжечка [11, 12, 17], оказалась односторонней. Анализ функциональной значимости ее в настоящее время не может быть произведен из-за ограниченного числа данных.

Ивата и Снайдер [18] установили, что в условиях острого эксперимента судорожная активность, вызванная раздражением гиппокампа, может

быть приостановлена посредством раздражения мозжечка. Эта находка не подтвердилась в нашем исследовании. Только в некоторых случаях нами наблюдалось торможение судорожной активности при раздраже-

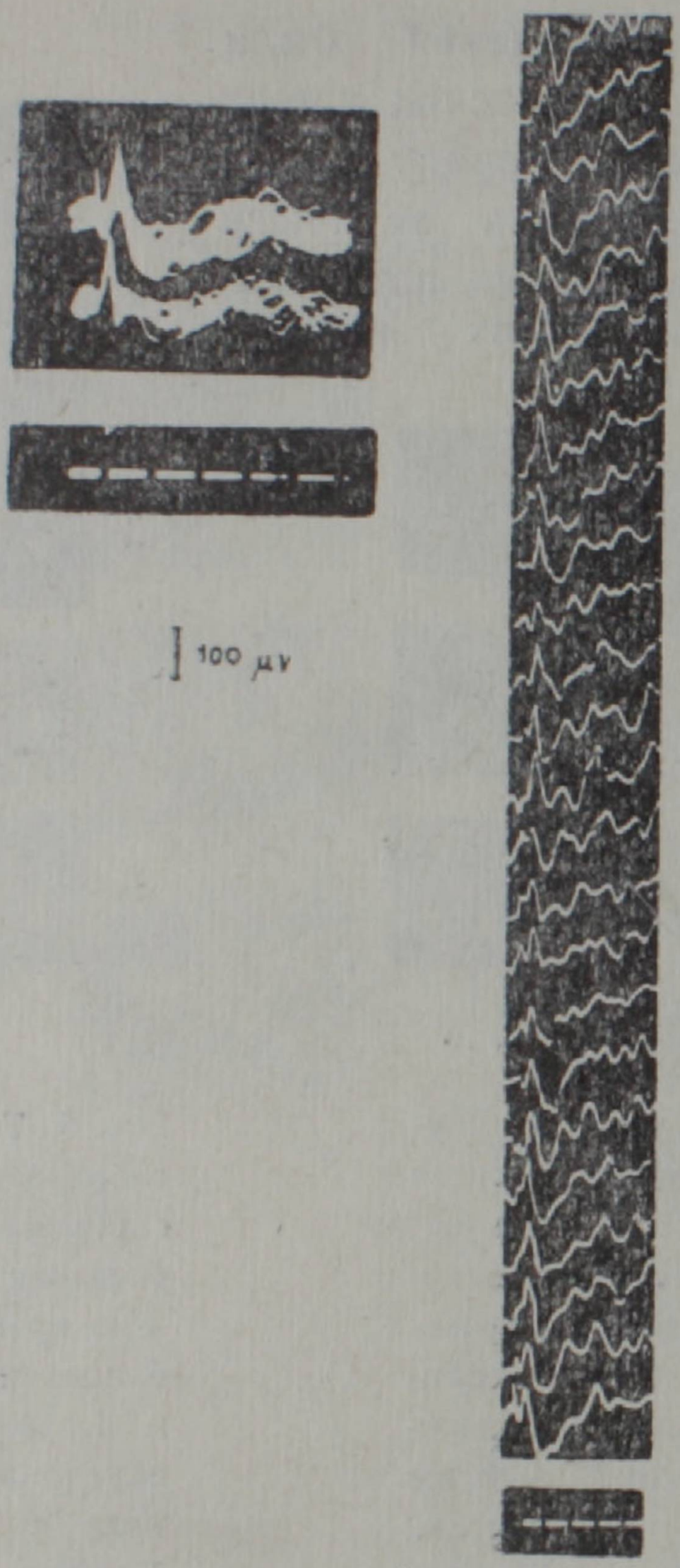

Рис. 10. Влияние раздражения мозжечка на электрическую активность сенсомоторной и ассоциативной коры больших полушарий. Раздражается правое зубчатое ядро мозжечка с частотой 6 в 1 сек. Электрическая активность отводится с левого полушария из g. suprasylvius med. (верхний луч) и g. sigm. post. (нижний луч). Справа представлена непрерывная запись потенциалов из g. suprasylvius med. sinist. в том же опыте. Отмечается возрастание и убывание амплитуды потенциалов.

ний мозжечка такими параметрами электрического тока, которые выходили далеко за пределы физиологических норм и вызывали двигательную реакцию у подопытного животного.

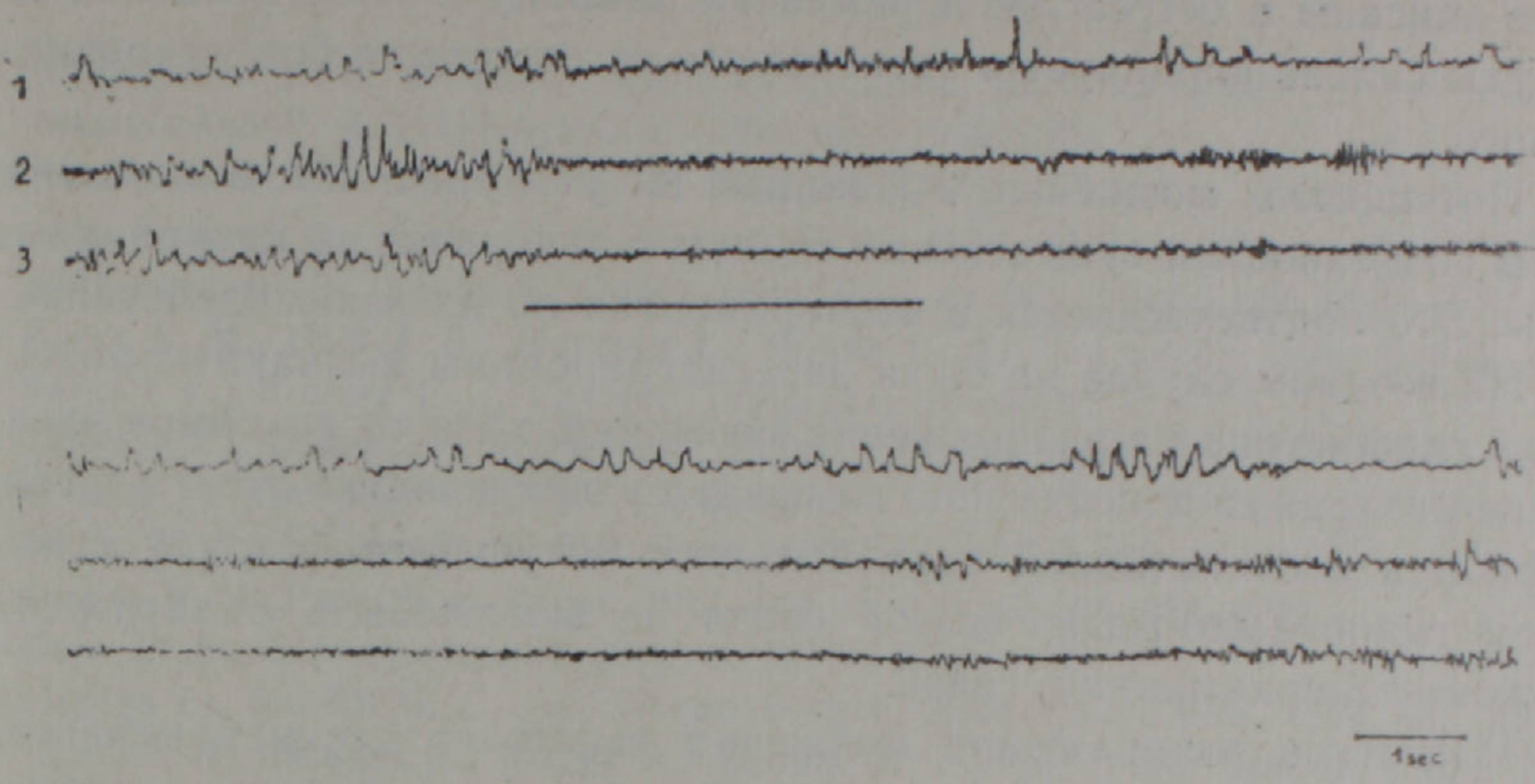

Рис. 11. Влияние тетанического раздражения мозжечка (10 в., 0, 1, 100 в 1 сек.) в области pyramis на электрическую активность гиппокампа и моторной коры больших полушарий. 1—левый гиппокамп; 2—левая моторная кора; 3—правая моторная кора. Раздражение мозжечка отмечено горизонтальной линией. Нижняя запись—непосредственное продолжение верхней.

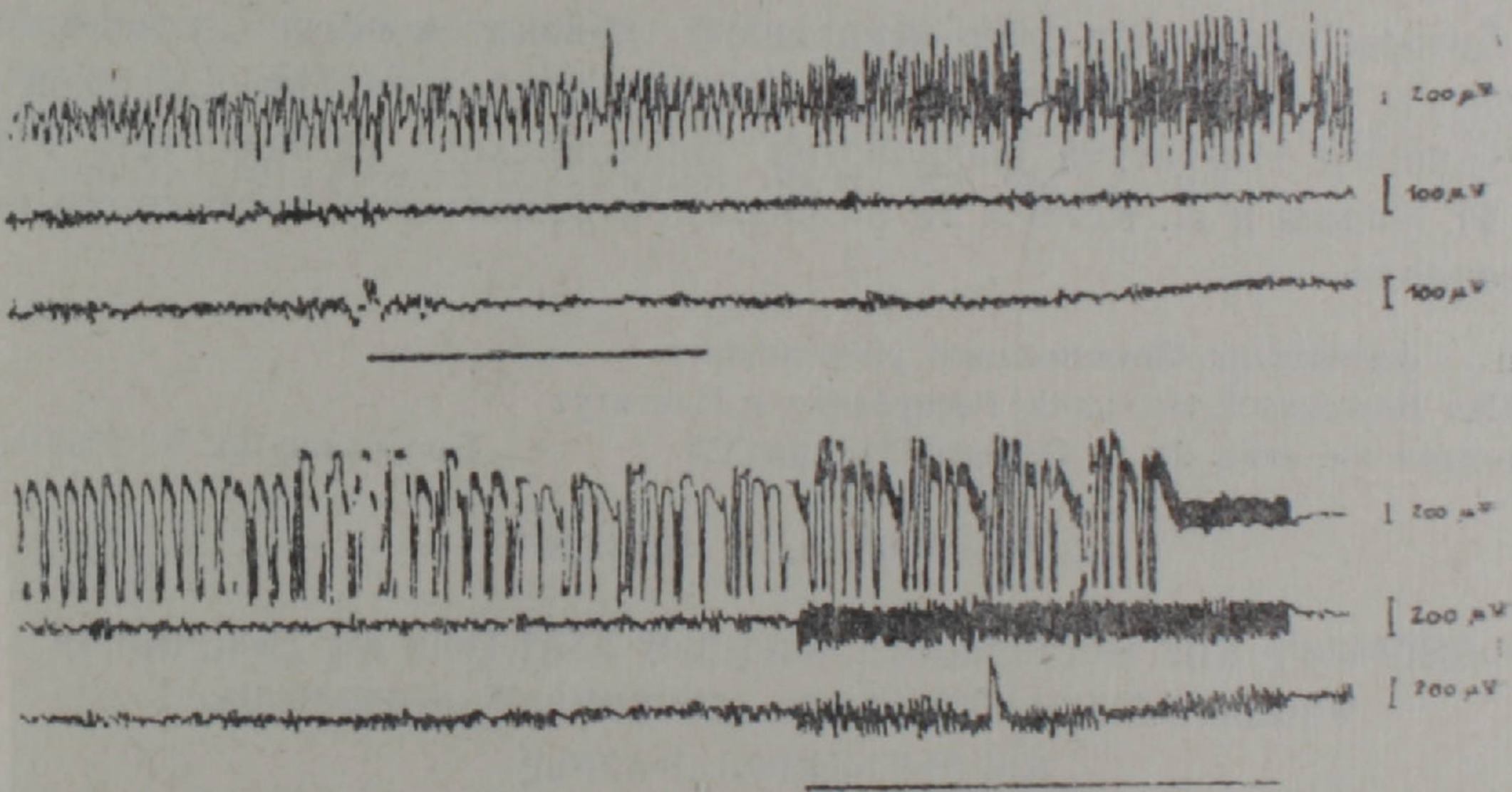

Рис. 12. Влияние тетанического раздражения мозжечка на судорожные разрялы левого гиппокампа и моторной коры больших полушарий, вызванные раздражением правого гиппокампа. Обозначения те же, что на рис. 11. Верхняя запись—раздражение мозжечка 10 в., 0, 1, 300 в 1 сек. Нижняя запись—раздражение мозжечка 50 в., 0, 1, 300 в 1 сек. Имеется движение головы.

Выводы

У 12 кошек с хронически вживленными электродами исследовались вызванные потенциалы мозжечка на звуковые и зрительные раздражения и на электрическую стимуляцию сенсомоторной зоны коры больших полушарий и гиппокампа. Было обнаружено следующее:

1) Вызванные потенциалы мозжечка на натуральные стимулы у хронических животных обладают теми же основными особенностями,

каковые описаны в острых экспериментах. Наряду с этим величина их амплитуды сильно варьирует в зависимости от состояния бодрствования животного.

2) Потенциалы мозжечка, вызванные на раздражение гиппокампа, по своим особенностям существенно сходны с таковыми на натуральные стимулы. Это подтверждается в экспериментах по их взаимодействию.

3) Ни в одном случае не были зарегистрированы вызванные потенциалы из гиппокампа на раздражение мозжечка, хотя то же самое электрическое раздражение неизменно вызывало электрические ответы в сенсомоторной и ассоциативной коре больших полушарий. Наряду с выявлением гиппокампо-мозжечковой связи не могла быть обнаружена мозжечково-гиппокамповая связь.

4) Частотное раздражение мозжечка вызывает десинхронизацию электрической активности неокортекса. Если те же параметры раздражения применяются в течение судорожной активности, вызванной стимуляцией гиппокампа, электрическая активность неокортекса остается неизменной. Однако в некоторых случаях удалось затормозить судорожную активность посредством применения очень сильного раздражения мозжечка, вызывающего также двигательную реакцию у животного.

Авторы выражают свою искреннюю признательность сотруднице Института анатомии Медицинского университета гор. Печ Саламон и сотрудникам Института физиологии Медицинского университета гор. Печ И. Вадаш и Л. Келени за помощь при выполнении настоящего исследования.

Институт физиологии Медицинского университета
гор. Печ Венгерской Народной Республики и Институт
физиологии им. акад. Л. А. Орбели АН АрмССР

Поступило 30. VI 1963 г.

Հ. ԴՈՆՀՈՖԵՐ, Վ. Վ. ՖԱՆԱՐՋՅԱՆ

ԿԱՏՈՒՆԵՐԻ ՄՈՏ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՓՈՐՁՈՒՄ ՈՒՂԵՂԻԿԻ ԵՎ ՀԻՊՈԿՈՄՊԻ ՓՈԽՀԱՐԱԲԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԷԼԵԿՏՐԱՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Խրոնիկական էլեկտրոդներ ունեցող կատուների մոտ հետազոտվել են ուղեղիկի «կանչված պոտենցիալները», գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի կեղևի սենսոմոտոր շրջանի և հիպոկոմպի էլեկտրական, ինչպես նաև ձայնային և տեսողական գրգռումների դեպքում։

Ցույց է տրվել, որ վերոհիշյալ գրգռումների դեպքում ուղեղիկից ստացված «կանչված պոտենցիալները» հիմնականում ունեն նույն, սուր փորձերում հայտնաբերված հատկությունները։

Փորձարարական նույն մեթոդով ապացուցվել է, որ գոյություն ունի հիպոկոմպ-ուղեղիկային կապ։

Աշխատության մեջ քննարկվում են նաև ուղեղիկի և գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի հին կեղևի փոխազդեցության մի շարք հարցեր։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Фанарджян В. В.** Физиолог. журн. СССР, 1962, 48, 7, 823—832.
2. **Фанарджян В. В.** ДАН АрмССР, 1962, 35, 5, 245—249.
3. **Фанарджян В. В.** ДАН АрмССР, 1963, 36, 5, 311—314.
4. **Albe-Fessard D., Szabo T.** J. Physiol. Paris, 1954, 46, 225—229.
5. **Albe-Fessard D., Szabo T.** Comp. rend. Soc. de biol., 1955, 149. 1090—1093.
6. **Berry C. M., Haft J. S., Harman J., Hovde C. A.** Neurology, 1959, 9, 845—852.
7. **Bonnet V., Bremer F.** J. Physiol. 1951, 114, 54—55 P.
8. **Bremer F., Bonnet V.** J. Physiol., Paris, 1951, 43, 665—667.
9. **Bremer F.** Rev. neurol., 1952, 87, 65—92.
10. **Coxe W. S., Snider R. S.** Fed. Proc., 1956, 15, 42.
11. **Curtis H. J.** Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 1940, 44, 664—668.
12. **Dow R. S.** J. Neurophysiol, 1942, 5, 121—136.
13. **Fadiga E., Pupilli G. C., G. P. von Berger.** Arch. di sc., biol., 1956, 40, 541—601.
14. **Gastaut H., Naquet R., Roger A., Badier M.** Compt. rend. Soc. de biol., 1951, 145, 916 - 917.
15. **Gerard R. W., Marshall W. H., Saul L. J.** Arch., Neurol. a. Psychiat., 1936, 36, 675.
16. **Haft J. S., Hovde C. A., Harman P. J.** Neurology, 1961, 11, 371—379.
17. **Henneman E. Cooke P. M., Snider R. S.** A. Res. Nerv. a. Ment. Dis., Proc., 1952. 30, 317—333.
18. **Iwata K., Snider R. S.** EEG a. Clin. Neurophysiol , 1951, 11, 439—446.
19. **Koella W. P.** J. Neurophysiol, 1959, 22, 61—77.
20. **Snider R. S., Stowell A.** Anat. Rec. 1942, 82, 448—449.
21. **Snider R. S., Stowell A.** J. Neurophysiol., 1944, 7, 331—357.
22. **Snider R. S., Niemer W. T.** A stereotaxic atlas of the cat brain. Chicago, 1961.
23. **Szabo Th., Albe-Fessard D.** J. Physiol., Paris, 1954, 46, 528—531.