

УДК 612.825+616.831

А. С. АНДРЕАСЯН, Л. А. МАТИНЯН

СОСТОЯНИЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ
БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ У АДРЕНАЛЭКТОМИРОВАННЫХ
КРЫС

Посредством изучения электрокортикограммы (ЭКоГ) и первичных ответов (ПО) исследовалось функциональное состояние нейронов сенсомоторной и зрительной коры больших полушарий головного мозга до и после двухсторонней адреналэктомии и при фармакологическом угнетении функции симпатической нервной системы (СНС). Полученные данные показывают, что в результате двухсторонней адреналэктомии снижается уровень возбудимости и реактивности нейронов коры больших полушарий головного мозга, которые нормализуются в течение 30—35 дней.

Фармакологическое угнетение СНС на фоне адреналэктомии оказывает более сильное подавляющее действие на функционирование корковых нейронов.

Изучение роли гормонального фактора в сложных реакциях нервной системы является одним из узловых вопросов современной физиологии. И. П. Павловым и его сотрудниками твердо установлен факт, что соотношение основных нервных процессов в коре больших полушарий тесно связано с состоянием эндокринной системы организма. В этом отношении важную роль, вероятно, играют гормоны коры надпочечников.

Несмотря на то, что в литературе имеются некоторые работы по изучению влияния адреналэктомии на функциональное состояние головного мозга у крыс [10, 13, 16, 20], этот вопрос нельзя считать исчерпанным, т. к. наряду с вышеуказанными работами, в которых показано угнетающее влияние адреналэктомии на функционирование головного мозга, имеются сведения, полученные при помощи условнорефлекторной методики, которые противоречат описанным данным [9, 17, 19]. Кроме того, недостаточно изучен такой важный вопрос, как выяснение роли адапционно-трофической функции симпатической нервной системы при эпинефрэктомии у низших млекопитающих животных при учете меняющегося значения симпатической иннервации в зависимости от уровня эволюционного развития [2].

Настоящая работа посвящена исследованию влияния двухстороннего удаления надпочечниковых желез и угнетения функций симпатической нервной системы октатенином на ЭКоГ и ПО коры мозга, позволяющим оценивать интенсивность нервных процессов после указанного воздействия.

Исследования проведены на 45 крысах-самцах весом 220—250 г в остром, полухроническом и хроническом эксперименте. Острые и полухронические опыты ставились под хлоралозо-небуталовым, эфирным наркозом. В острых опытах изучались ПО, вызванные у интактных крыс

раздражением седалищного нерва, в полухронических — то же в разные сроки после удаления надпочечников. Отведение ПО осуществлялось при помощи серебряных шариковых электродов диаметром 1,5 мм монополярно из фокуса максимальной активности сенсомоторной области коры больших полушарий, соответствующей зоне 23 атласа мозга крысы Крига [18].

В хронических экспериментах для отведения электрической активности мозга (ПО и ЭКоГ) аналогичные монополярные электроды вживлялись крысам в зрительную зону коры больших полушарий в поле 17/19, после чего животные через 3—7 дней брались под опыт.

В момент исследования животные находились в звуконепроницаемой экранированной камере. Регистрацию электрической активности производили при помощи четырехканального чернильнопишущего электроэнцефалографа и электронно-лучевого осциллографа С1-4 с фоторегистрирующим устройством. Для получения световых вспышек использовался фотостимулятор ФС-02 с энергией вспышки 0,3 дж. Регистрация ПО и ЭКоГ производилась многократно до и после двухстороннего удаления надпочечников.

В другой серии экспериментов изучено влияние октатензина на ПО и ЭКоГ зрительной коры. Октатензин вводился животным внутримышечно в дозе 15 мг/кг спустя 15—20 дней после адреналэктомии. Для анализа ПО применяли метод суперпозиции осциллограмм. Велась статистическая обработка полученных результатов. Анализировались следующие компоненты ПО: скрытый период (СП), длительность и амплитуда положительной (+) и отрицательной (—) фаз. Кроме того, проводился визуальный анализ ЭКоГ.

В норме ПО, регистрируемые из сенсомоторной зоны коры больших полушарий крыс при раздражении седалищного нерва, представляют собой двухфазные положительно-отрицательные колебания. СП ПО колеблется в пределах 7—11,5 мсек, составляя среднеарифметическую величину $M = 9,3$ мсек со среднеквадратичным отклонением $\sigma = \pm 1,7$ мсек. Продолжительность (+) фазы ПО меньше ($10,5 \pm 1,53$ мсек), чем (—) фазы ($18,4 \pm 3,48$ мсек). Амплитуда (+) фазы колеблется в пределах 350—820 мкв (610 ± 134 мкв), а (—) фазы соответственно — 370—970 мкв (670 ± 190 мкв, рис. 1, А1). При раздражении частотой до 6 импульсов в сек в течение двух секунд в норме ПО характеризовались малой изменчивостью обеих фаз потенциалов, в особенности положительной (рис. 1, Б1).

Поскольку в первые 10—12 дней после двухсторонней адреналэктомии животные были очень чувствительны к наркозу и обычно при попытке оперировать погибали, ПО у адреналэктомизированных крыс изучены с 12—13-го дня. Установлено, что ПО, регистрируемые на 12—13-й день, претерпевают по сравнению с нормой некоторые изменения как в отношении СП, так и длительности и амплитуды (—) фазы. Со стороны (+) фазы ПО особых изменений не наблюдается и статистически достоверного различия нет. СП удлиняется в среднем на 4 мсек и со-

ставляет $13,7 \pm 0,8$ мсек. Длительность (—) фазы увеличивается примерно на 4 мсек и равняется $22,5 \pm 3$ мсек, при этом амплитуда (—) фазы уменьшается в среднем на 400 мкв и составляет 270 ± 130 мкв (рис. 1, А3). По вышеуказанным показателям различия между оперированными и интактными животными статистически достоверны, поскольку для СП и амплитуды (—) фазы $P < 0,001$, а для длительности (—) фазы $P < 0,02$. Эти нарушения постепенно восстанавливаются, и к 30—35-му дню все параметры ПО приравниваются к таковым в норме (рис. 1, А2). Опыты с частотным раздражением показывают, что при даче 6 импульсов в сек ПО очень сильно подавлены (рис. 1, Б1). Высокая утомляемость корковых нейронов у адреналэктомированных животных отмечается даже спустя 3 месяца после операции, так как ПО воспроизводятся хуже, чем в норме (рис. 1, Б4).

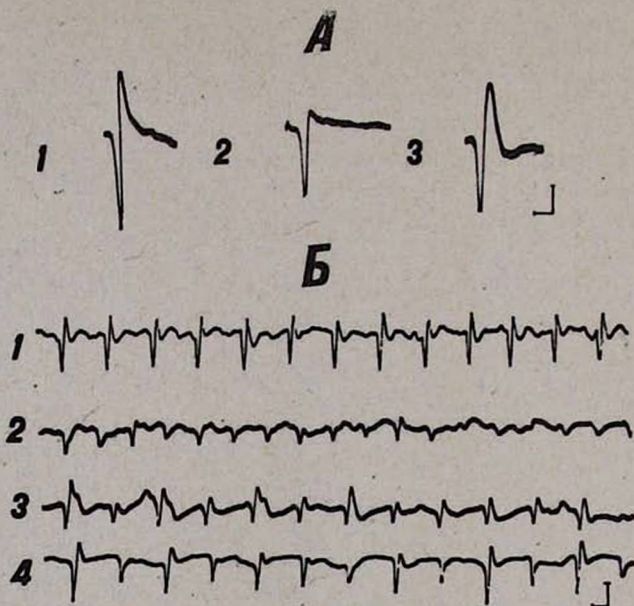


Рис. 1. Влияние адреналэктомии на ПО сенсомоторной зоны коры больших полушарий головного мозга крыс. А—первичные ответы. 1—в норме, 2—спустя 12 дней, 3—спустя 35 дней после удаления надпочечников. Калибровка: 20 мсек, 250 мкв. Б—первичные ответы при частотном раздражении. 1—в норме, 2—спустя 12 дней, 3—спустя 37 дней, 4—спустя 3 месяца после адреналэктомии. Калибровка: 60 мсек, 500 мкв.

Имея в виду то обстоятельство, что в полухроническом эксперименте в результате травм в организме могут наступить различные изменения нейрогормонального характера, которые, в свою очередь, могут влиять на электрические показатели мозга, мы в следующей серии экспериментов опыты ставили в хронических условиях. При этом исследовали как ЭКоГ, так и ПО зрительной коры.

Фоновая электрическая активность зрительной коры головного мозга крыс в норме имеет полиритмичный характер. Периодично наблю-

дается смена синхронизированной активности десинхронизированной. В синхронизированной активности доминируют медленные волны с частотой 5—6 в сек, напряжением 130—160 мкв, на которые накладываются быстрые колебания очень малой амплитуды (рис. 2, А1). При десинхронизации частота колебаний увеличивается до 10—11 в сек, а амплитуда—40—50 мкв (рис. 2, А2). При действии световых мельканий с рит-

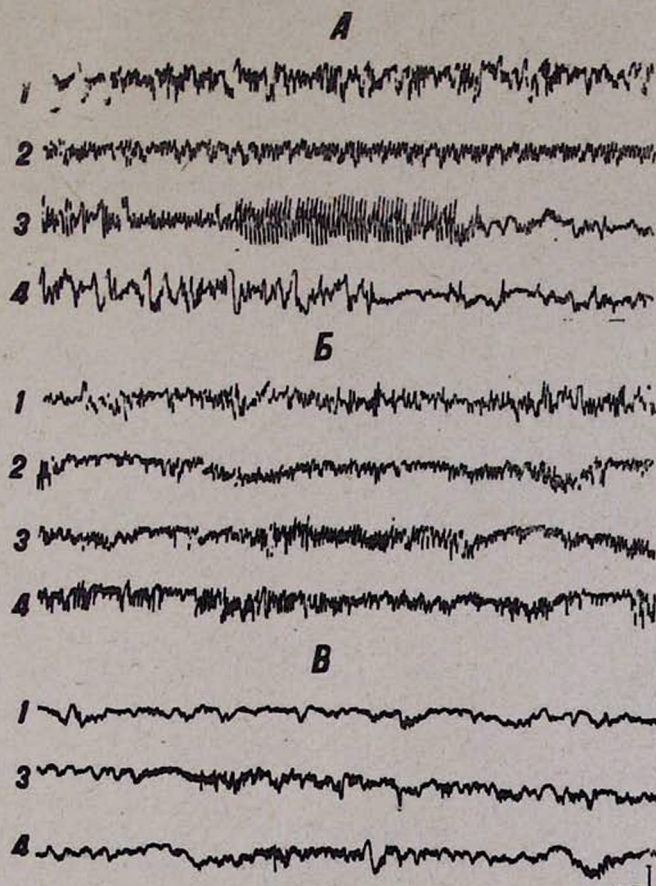


Рис. 2. Изменение фоновой электрической активности, характера усвоения ритма и реакции на звуковое раздражение при адреналэктомии и введении октатензина. А—в норме, Б—после адреналэктомии, В—после адреналэктомии и введения октатензина. 1—фоновая электрическая активность (спонтанно синхронизированная), 2—фоновая электрическая активность (спонтанно десинхронизированная), 3—усвоение ритма на световые мелькания 7 в сек, 4—реакция на звуковое раздражение. Горизонтальная черта—длительность раздражения. Калибровка: 1 сек; 100 мкв.

мом 1—10 в сек в ЭКоГ зрительной коры у большинства крыс наблюдается появление электрических ответов на каждую вспышку света. Более высокие частоты обычно вызывают генерализованную реакцию десинхронизации. Диапазон усваиваемых частот был в пределах от 1 до 10—15 мельканий в сек. Реакция на световые вспышки с отчетливым

ритмом биотоков, соответствующим частоте раздражения, наблюдается при частоте 7 в сек (рис. 2, А3). У большинства крыс звуковое раздражение на фоне исходно-синхронных колебаний вызывает четко выраженную десинхронизацию фоновой активности (рис. 2, А4).

После адреналэктомии наблюдаются некоторые изменения как в фоновой ЭКоГ, так и в усвоении ритма и реакции на звуковое раздражение. Это выражается в уменьшении амплитуды и уравнивании частоты основного ритма (рис. 2, Б 1, 2). Усвоение ритма и реакция на звуковое раздражение ослаблены (рис. 2, Б 3, 4). Примерно через месяц ЭКоГ нормализуется.

В другой серии экспериментов мы вводили адреналэктомизированным крысам октатензин. У этих животных наблюдается резкое подавление фоновой ЭКоГ. Частота колебаний урежается до 0,5—1 в сек с амплитудой 20—30 мкв. Усвоение ритма и реакция на звуковое раздражение отсутствуют (рис. 2, В 1, 3, 4).

В хроническом эксперименте параллельно с ЭКоГ нами исследованы ПО зрительной зоны коры при световом раздражении. В норме ПО, регистрируемые от зрительной коры, представляют собой двухфазные положительно-отрицательные колебания.

В отличие от ПО сенсомоторной зоны они характеризуются длительным СП и сравнительно малой амплитудой. СП ПО колеблется в пределах 17—22,5 мсек ($21,1 \pm 1,5$ мсек), амплитуда (+) фазы—130—290 мкв (180 ± 46 мкв), отрицательной фазы—80—160 мкв (112 ± 30 мкв) (рис. 3 А).



Рис. 3. Изменение ПО зрительной зоны коры больших полушарий головного мозга крыс. А—в норме, Б, В, Г—после удаления надпочечников: Б—спустя 5 дней, В—35 дней, Г—спустя 22 дня после удаления надпочечников и введения октатензина. Калибровка: 30 мсек; 100 мкв.

После адреналэктомии регистрацию ПО вели начиная с 3-го дня операции и продолжали в течение двух месяцев. Эти эксперименты по-

казали, что в течение первых двух недель наблюдаются определенные изменения в показателях ПО. Статистическая обработка полученных данных показала, что достоверные изменения имели место в отношении СП и амплитуды (—) фазы именно тех показателей ПО, изменение которых мы наблюдали после адреналэктомии в полухроническом эксперименте при раздражении седалищного нерва.

СП ПО зрительной коры после адреналэктомии в течение первых дней увеличивается в среднем на 4,5 мсек со среднеквадратичным отклонением $\sigma = 0,9$ мсек. При этом амплитуда (—) фазы колеблется в пределах 20—70 мкв (45 ± 17 мкв) (рис. 3Б). По этим показателям различия между интактными и эпинефрэктомизированными животными статистически достоверны (в обоих случаях $P < 0,001$). Остальные компоненты заметным изменениям не подвергаются. Наблюдавшиеся изменения постепенно проходят в течение 30—35 дней (рис. 3 В).

В другой серии экспериментов спустя 15—20 дней после адреналэктомии животным вводили октатензин. Данные этой серии экспериментов показали, что на фоне адреналэктомии октатензин резко подавляет все компоненты ПО и удлиняет СП. Так, если до введения октатенина ПО характеризовались следующими показателями: СП ПО $M = 22,3 \pm 1,2$ мсек, амплитуда (+) фазы $M = 175 \pm 50$ мкв, а (—) фазы $M = 85 \pm 25$ мкв, то после введения октатенина они составляли: СП $M = 25,2 \pm 1,7$ мсек, амплитуда (+) фазы $M = 65 \pm 25$ мкв, (—) фазы $M = 85 \pm 23$ мкв (рис. 3 Г).

Полученные данные показывают, что после удаления надпочечников подавляется биоэлектрическая активность коры. Это выражается в урежении частоты и уменьшении амплитуды основного ритма ЭКоГ, в сравнительно плохом усвоении ритма и реакции на звуковое раздражение. Как в полухроническом, так и в хроническом экспериментах наблюдалось увеличение длительности СП, уменьшение амплитуды и увеличение длительности отрицательной фазы ПО сенсомоторной и зрительной зоны коры головного мозга. Все эти изменения выражались еще сильнее, когда мы фармакологически угнетали функцию симпатической нервной системы введением октатенина.

Спустя 30—35 дней после адреналэктомии указанные нарушения в биоэлектрической активности коры головного мозга проходят, однако, как показали опыты с частотным раздражением, утомляемость корковых нейронов остается повышенной.

Все вышеуказанные изменения в биоэлектрических показателях коры головного мозга говорят о том, что адреналэктомия влияет на возбудимость корковых нейронов.

Хотя в наших экспериментах проводилось полное удаление надпочечников, однако наблюдавшиеся изменения в биоэлектрических показателях после адреналэктомии, по-видимому, связаны с отсутствием гормонов коры надпочечников, поскольку удаление их мозгового слоя, вероятно, мало отразится на состоянии организма данных животных. Это объясняется тем, что обеспечение катехоламинами у них со-

храняется благодаря деятельности хромофинных клеток, локализованных в других параганглиях, функция которых усиливается в условиях недостаточности надпочечников.

Удлинение СП ПО после адреналэктомии, по-видимому, происходит, во-первых, за счет увеличения синаптической задержки (в пользу этого говорят имеющиеся в литературе данные о том, что в норме гидрокортизон оказывает облегчающее действие на синаптическую передачу в корковых нейронах и в нейронах ретикулярной формации среднего и продолговатого мозга [12, 15, 16 и др.], чего не бывает у эпинефрэктомированных животных), во-вторых — за счет замедления распространения возбуждения по нервным волокнам, на что указывает ряд авторов [10, 12, 16 и др.]. Как мы уже отметили, после адреналэктомии подавляется негативная фаза ПО, которая, по общепринятому мнению, является отражением постсинаптической активности апикальных дендритов. По-видимому, подавление отрицательной фазы ПО связано с ухудшением функционального состояния аксодендритных синапсов в отсутствие кортикостероидов. Косвенным доказательством этого являются как литературные данные [3, 8 и др.], так и наши результаты (неопубликованные), показывающие, что непосредственная аппликация на поверхность мозга гормонов коркового слоя надпочечников в основном влияет на отрицательную фазу ПО.

Интенсивность нервных процессов в центральной нервной системе при нарушениях функции коры надпочечников определенным образом связана с изменением содержания электролитов в тканях мозга и градиентом распределения их внутри и вне клетки [3], поскольку при гипофункции надпочечников в головном мозгу увеличивается внутриклеточная концентрация натрия [4]. О том, что кортикостероиды оказывают выраженное влияние на обмен натрия и калия в ЦНС, которое, несомненно, связано с функциональным эффектом этих гормонов, указывают и другие авторы [21]. Однако изменения в центральной нервной системе при надпочечниковой недостаточности могут быть связаны также с нарушением белкового и азотистого обмена [3].

Более сильные нарушения биоэлектрической активности коры больших полушарий у адреналэктомированных животных, подвергнутых фармакологическому угнетению функций симпатической нервной системы, сравнительно с теми особями, которые не получали симпатолитика, говорят о важной регулирующей роли симпатической иннервации у крыс как низших млекопитающих животных. Эти данные, соответствуя предыдущим результатам исследований [5], в то же время на примере гормональной дисфункции говорят в пользу того, что адаптационно-трофическая роль симпатической нервной системы особенно наглядно выявляется при тяжелых для организма состояниях [1, 6, 7].

Ա. Ս. ԱՆԻՐԵԱՍՅԱՆ, Լ. Ա. ՄԱՏԻՅԱՆ

ՄԵՆ ԿԻՍԱԳՆԴԵՐԻ ԿԵՂԵՎԻ ԲԻՈԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎԻՃԱԿԸ
ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ՝ ՄԱԿԵՐԻԿԱՄԱՅԻՆ ԳԵՂՁԵՐԻ ՀԵՌԱՑՄԱՆ ԴԵՊԵՆԴԵՆՏ

Ա մ փ ո փ ու մ

Փորձերի ընթացքում առնետների մոտ ուսումնասիրվել են գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի կեղևի հրահրված պոտենցիալներում և էլեկտրաէնցեֆալոգրամայում (էէԳ) առաջացած փոփոխությունները մակերիկամների հեռացումից և սիմպատիկ նյարդային համակարգի ֆունկցիայի ճնշումից հետո (օկտատենզինի ներարկումով): Ցույց է տրվել, որ մակերիկամների հեռացումից հետո մեծանում է հրահրված պոտենցիալների գաղտնի շրջանը և բացասական փուլի տևողությունը, փոքրանում է վերջինիս ամպլիտուդան, որի անկմանը զուգընթաց դանդաղում է էէԳ-ի հիմնական ռիթմի հաճախականությունը, վատ է արտահայտվում ռիթմի ընկալումը և ռեակցիան ձայնային գրգռի նկատմամբ: Այդ փոփոխություններն ավելի ուժեղ են արտահայտվում, երբ մակերիկամները հեռացնելուց հետո ֆարմակալոգիական ճանապարհով ճնշում են սիմպատիկ նյարդային համակարգի ֆունկցիան, մեծ կիսագնդերի կեղևի բիոէլեկտրական ակտիվության մեջ նշված փոփոխությունները խոսում են այն մասին, որ մակերիկամների հեռացումից հետո իջնում է ներվային բջիջների ռեակտիվականությունը և դրդականությունը: Սիմպատիկ նյարդային համակարգի հարմարողական-տրոֆիկ դերը հատկապես արտահայտվում է այն ժամանակ, երբ օրգանիզմը գտնվում է ծանր վիճակում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асратян Э. А. Физиология центральной нервной системы. М., 1953.
2. Карамян А. И. Физиол. журн. СССР, 1962, 48, 7, стр. 785.
3. Комисаренко В. П. Сб.: Гормоны и головной мозг. Киев, 1958, стр. 5.
4. Левченко М. Н. Физиол. журн. АН УССР, 1964, 10, стр. 1.
5. Матинян Л. А. Докт. дисс. Ереван, 1970.
6. Орбели Л. А. Избранные труды, 1962, 2, стр. 235.
7. Стефанцов Б. Д. Влияние симпатической нервной системы на функциональное состояние поврежденной ЦНС. М., 1961.
8. Федорова Л. Д. Сб.: Гормоны и головной мозг. Киев, 1968, стр. 46.
9. Bohus B., Endrőrt E. Acta physiol. Acad. Sci. Hung., 1965, 26, 183.
10. Chambers W. F., Freedman S. L. a. Sawrew C. H. Exptl. Neurol., 1963, 8, 458.
11. Covian M. R., Lico M. C. J. Antunes-Rodrigues. Arch. Internat. Pharmacodyn., 1963, 146, 81.
12. Davenport V. D. Amer. J. Physiol., 1949, 156, 322.
13. Feldman S. Arch. Neurol., 1962, 7, 460.
14. Feldman S., Fort J. a. Porter R. W. Neurology, 1961, 11, 109.
15. Friedlander W. J. a. Rotger E. EEG Clin. Neurophysiol., 1961, 3, 317.
16. Hoagland M. Recent Progr. in Hormone Res., 1954, 10, 29.
17. Hunt H. F. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1956, 68, 258.
18. Krieg W. J. J. Comp. Neurol., 1946, 84, 2, 221.
19. Moyer K. E. Gen. Psychol., 1958, 92, 11.
20. Slocombe A., Hoagland H. a. J. Praglin. Feder. Proc., 1952, 11, 149.
21. Soulairac A., Gottesman C. a. Thangapregassan M. J. J. Physiol., 1963, 55, 340.