

А. В. ХАРАБАДЖАХЬЯН, А. А. КОЖИН

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЦНС КРЫС В ДИНАМИКЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ

Исследовалось функциональное состояние различных мозговых образований в динамике образования поликистоза яичников крыс, индуцированного длительным освещением. Высказывается предположение об участии некоторых лимбико-диэнцефалических структур в патогенезе рассматриваемого синдрома.

Одним из наиболее биологически действенных физических факторов внешней среды является освещение. Об эффектах искусственного света на организм говорится в большом количестве работ, посвященных главным образом его влиянию на зрительный анализатор [2, 3, 9]. Однако рассмотрение этого вопроса в свете теории об оптиковегетативных связях не должно ограничиваться лишь этим аспектом. Существуют многочисленные данные, свидетельствующие о возможных нарушениях в организме подопытных животных при хроническом искусственном освещении. Подобного рода исследования в основном касались изучения участия гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы в возникновении персистирующего эструса с последующим поликистозным перерождением яичников [11, 14]. Отмеченный патологический процесс, очевидно, формируется вследствие «поломок» в центральных звеньях цепи регуляции половых функций. Источников, посвященных нейрофизиологическому анализу роли ЦНС в динамике развития фолликулярных кист яичников, вызванных таким образом, нам не встретилось. Поэтому определение характера функциональных сдвигов, протекающих в головном мозгу при дисфункции яичников, может способствовать, в некоторой степени, раскрытию патогенетических механизмов, обуславливающих поражение гонад при данных условиях.

Настоящая работа посвящена изучению функционального состояния различных областей головного мозга, принимающих участие в регуляции полового ритма [12, 13] и в реализации стрессового состояния на разных этапах формирования кистозного поражения яичников.

Методика

Опыты были проведены на самках крыс, находившихся в периоде полового созревания, со стойкой цикличностью овариальной функции. Животные подвергались длительному круглосуточному освещению люминесцентной лампой при интенсивности освещения 250 лк. Регистрация биоэлектрической активности осуществлялась на

30-, 100-, 150-, 200-й день наблюдения. Запись проводилась посредством стеклянных биполярных микроэлектродов, поэтому перед их погружением в мозг крысы обездвигивалась тубокурарином и переводилась на искусственное дыхание. Имплантация стеклянных микроканюль в мозг выполнялась с помощью масляного микроманипулятора. Диаметр электродов не превышал 50 мк с межполюсным расстоянием 250 мк. В некоторых случаях применялись нихромовые униполярные электроды и запись ЭЭГ производилась при свободном поведении крысы на 2—3-й день после операции. Имплантация электродов осуществлялась стереотаксическим прибором MB-4101 согласно стереотаксическим картам Маршалла с последующей верификацией кончиков электродов. Последние локализовались в переднем гипоталамусе (АНА), среднемозговой ретикулярной формации (NRT), латеральных отделах миндалевидного комплекса, в эпифизе. В контрольных опытах изучалась биоэлектрическая активность тех же мозговых образований у крыс, живущих в виварии, в состоянии диэструса и эструса, т. е. при естественных колебаниях гормонального баланса. Биоэлектрическая активность регистрировалась на энцефалографе 4-ЭЭГ-1. Единицей анализа служили отрезки ЭЭГ длительностью 10 сек.

Результаты

Изучение ЭЭГ показателей выявило, что как по частоте, так и по амплитуде отмечалась определенная зависимость изменений нейродинамики исследуемых структур от фазы цикла. В период диэструса биоэлектрическая активность мезодиенцефалических систем и эпифиза характеризовалась низкоамплитудными, высокочастотными осцилляциями, относящимися к быстрым ритмам порядка 40—50 гц. Биоэлектрическая активность в коре была более полиморфной, на фоне быстрой активности изредка появлялись всплески медленных волн. В латеральном отделе миндалевидных ядер наблюдалась высокочастотная и более высокоамплитудная активность, чем в корково-стволовых отделах.

В эструсе происходили изменения биоритмики в сторону повышения амплитуды колебаний с преобладанием низкочастотных компонентов. Явления синхронизации главным образом были выражены в структурах промежуточного и среднего мозга, коре, в меньшей степени в эпифизе. В амигдаларном комплексе заметных сдвигов в спектральных паттернах ЭЭГ не происходило, по-прежнему превалировала десинхронизированная активность с высокой амплитудой.

Таким образом, на фоне физиологической гормональной перестройки происходят ритмичные изменения характера электрогенеза в подэлектродных структурах. Наибольшее снижение возбудимости при повышении гормонопродукции в стадии эструса, судя по возросшему содержанию медленных волн, происходит в области переднего гипоталамуса, в меньшей степени в эпифизе и ретикулярной формации. В то же время в лобных долях отмечается менее выраженная тенденция к снижению электроактивности. Миндалевидные ядра сохраняют свойствен-

ные им соотношения ритмов электрогенеза как в состоянии эструса, так и диэструса.

После 30 - дневного облучения крыс люминесцентной лампой у некоторых происходило пролонгирование эструса. ЭЭГ этого периода характеризовалась некоторым возрастанием содержания быстрых ритмов в паттернах ЭЭГ, зарегистрированных из переднего гипоталамуса, эпифиза, ретикулярной формации и коры; в миндалевидных ядрах наблюдалась выраженная высокочастотная активность. По мере нарастания срока облучения в ЭЭГ мезодиэнцефалических отделов продолжалась альтерация синхронизированной активности. В лобных отделах коры также начинали доминировать низкочастотные колебания. В то же время в миндалевидном комплексе амплитуда осцилляций нарастает, а их частота заметно возрастает по сравнению с исходной. Видимо, это свидетельствует о процессах чрезмерной активации электрогенеза в этой области. Отмеченные изменения достигали максимума к 150-му дню пребывания крыс под непрерывным освещением. К концу опыта (на 200-й день), когда у опытных крыс наблюдались видимые изменения двигательной активности (адинамия), для ЭЭГ было присуще тотальное снижение потенциалов во всех без исключения исследуемых структурах. В большей мере это наблюдается в лобной области коры, переднем гипоталамусе, ретикулярной формации. Осцилляции электрогенеза амигдалы были меньшей частоты и также имели тенденцию к синхронизации. Таким образом, в этот период реакции всех нервных структур имели идентичную направленность, что свидетельствует о развитии диффузных тормозных процессов. Общий характер ЭЭГ, зарегистрированных на разных этапах моделирования заболевания, представлен на рис. 1.

Полученные данные позволяют предположить, что длительное световое воздействие вызывает в ЦНС экспериментальных животных изменения электроактивности изучаемых структур, различных по своему функциональному назначению. Это находит свое электрофизиологическое выражение в развитии гиперсинхронных явлений, возрастающих по мере удлинения срока наблюдения. Подобная тенденция, но гораздо слабее выраженная, была отмечена и при нормальном цикле, когда в стадии эструса происходит сдвиг гормонального баланса. Отмеченная зависимость в биоэлектрических сигналах, обусловленная различной насыщенностью крови половыми гормонами, особенно четко прослеживалась в мезодиэнцефалических образованиях. Нам представляется, что и признаки синхронизации ЭЭГ в коре являются результатом нарушений функций эстрогено-реактивных структур переднего гипоталамуса и ретикулярной формации среднего мозга при гиперэстрогении. Угнетение биоэлектрической активности эпифиза в фазе эструса и дальнейшее нарастание этого процесса по мере продолжения облучения на фоне персистирующего эструса можно объяснить физиологическим антагонизмом эпифиза и гипофизарно-гонадной системы [8]. Гиперфункция последней вследствие длительного люминесцентного освещения посред-

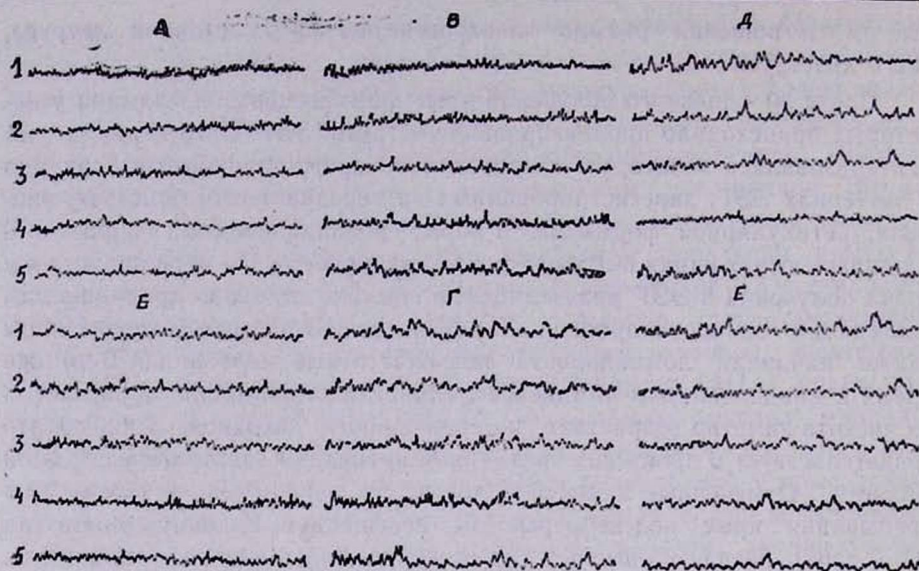


Рис. 1. Изменения ЭЭГ разных структур мозга подопытных крыс в динамике формирования поликистоза яичников, индуцированного длительным освещением. Условные обозначения: 1—ЭЭГ лобной зоны коры, 2—переднего гипоталамуса, 3—ретикулярной формации ствола мозга, 4—миндалины, 5—эпифиза. А, Б—контроль, фазы диэструс, эструс, В—30 дней круглосуточного облучения, Г—100 дней, Д—150 дней, Е—200 дней.

ством нейрогуморальных связей приводит к снижению пинеалоцитарной активности. Кроме того, этот феномен потенцируется непосредственным инактивирующим влиянием света на эпифиз [15].

В то время как в стволовых образованиях развивались тормозные процессы, в миндалевидном комплексе по истечению 30-, 100-, 150-дневного облучения происходила активация электрогенеза, выражавшаяся в альтерации высокочастотных и высокоамплитудных веретен, свойственных для биоритмики этого отдела лимбической системы. Известно, что латеральная область амигдаларного комплекса принимает участие в формировании отрицательных адаптивно-эмоциональных реакций при стрессовых состояниях [5]. Она оказывает реципрокные воздействия на трофотропные отделы гипоталамуса, тем самым нарушая баланс медиаторов, вырабатываемых в промежуточном мозге. Активация этой структуры доказывает, что персистирующий эструс, вызванный световым воздействием, влечет за собой перестройку функций ЦНС при медленно развивающемся стрессовом влиянии. Активация амигдалы у большинства животных проявляется ранее появления постоянного эструса, развивается по мере нарастания срока облучения и снижается к 200-му дню на фоне генерализованной ареактивности организма.

Таким образом, электрофизиологический анализ изменений биоэлектрических сигналов различных по своему функциональному назначению структур показал, какие сложные перестройки межцентральных и церебровисцеральных отношений происходят в ЦНС под влиянием

искусственного освещения. Эти изменения, очевидно, обусловлены глубокими переменами в гормонопозе животных. Как упоминалось, в литературе существуют сведения об ЭЭГ, характерных для парентерального введения половых гормонов [1, 6, 10]. Эти авторы описали интересные факты о характере изменений функционального состояния различных мозговых систем при введении извне половых гормонов. Однако применяемые количества изучаемых веществ (эстрадиол, фолликулин в дозах 5—20 мкг) одномоментно превышают физиологические концентрации, тем самым, вероятно, изменяют нейроэндокринные связи, что может искажать картину электрогенеза. Так, по сведениям Сентаготан [7], при введении аналогичных доз половых гормонов в гипоталамусе могут происходить дегенеративные изменения. Напротив, гиперэстрогения эндогенного происхождения, хронически развивающаяся, по нашему мнению, имеет сходство с таковой, имеющей место в клинике, и поэтому представляет интерес для экспериментальных исследований.

Наблюдаемая мозаика возбужденных и заторможенных различных по своей функциональной значимости структур головного мозга свидетельствует, что реакции на длительное освещение, приведшие к дисгормональным сдвигам, реализуются главным образом перестройкой в деятельности лимбических образований и эпифиза. Возбуждение первых и торможение последнего сопровождается, вероятно, реципрокным угнетением мезодиэнцефалических систем с последующим опосредованным через эти образования тормозным влиянием на кору головного мозга. Это наблюдается и в клинических условиях, когда у женщин, страдающих расстройствами менструального цикла, зачастую вследствие дисгормональных нарушений имеет место эмоциональная неуравновешенность, снижение гностической деятельности. ЭКОГ этих больных представлена диффузной депрессией основного и быстрых ритмов и доминированием плоских медленных осцилляций [4].

Резюмируя вышеизложенное, можно предположить, что в патогенезе формирования фолликулярных кист, индуцируемых фотораздражением, участвует амигдаллярный комплекс, изменения функционального состояния которого развиваются ранее, чем наблюдаемые сдвиги в электрогенезе других мозговых образований.

Центральная научно-исследовательская лаборатория
Ростовского медицинского института

Поступила 22/X 1975 г.

Ա. Վ. ԽԱՐԱՐԱՋԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ԿՈՒՐ

ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԿԵՏՏՐՈՆԱԿԱՆ ՆԵՐՎԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ
ԷԼԵԿՏՐՈՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԶՎԱՐԱՆՆԵՐԻ
ՊՈԼԻԿԻՍՏՈՂԱՅԻ ԶԵՎԱՎՈՐՄԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՅՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Էլեկտրաֆիզիոլոգիական մեթոդներով ուսումնասիրված է կենտրոնական ներվային համակարգի տարբեր բաժինների ֆունկցիոնալ վիճակը ձվարանների պոլիկիստոզայի ձևավորման դինամիկայում, որը ինդուցվել է երկարա-

տեղում և լուսավորումով: Ցույց է տրվել, որ ամենից ավելի տեղաշարժեր տեղի են ունեցել առաջնային հիպոթալամիկ և նշանակալից մարզերի էլեկտրագեներացում:

Առանձնահատկությունները թույլ են տալիս ենթադրելու հետազոտված սինդրոմի պատճեններում լիբիկո-դիֆերենցիալ ստրուկտուրաների մասնակցության մասին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бабишев В. Н. Проблемы эндокринологии, 1971, 5, стр. 82.
2. Данциг Н. М. Гигиена и санитария, 1952, 1, стр. 20.
3. Данциг Н. М., Скобарева З. А. Гигиена труда и профзаболеваний, 1973, 11, стр. 21.
4. Крымская М. Л. Докт. дисс. М., 1968.
5. Лапин И. П., Алликметс Л. Х. В кн.: Физиология и патология лимбико-ретикулярного комплекса. Л., 1967, стр. 237.
6. Малышенко Н. И. Канд. дисс. М., 1968.
7. Сентаготаи Я., Флерко Б., Халас Б. В кн.: Гипоталамическая регуляция передней части гипофиза. Будапешт, 1965, стр. 255.
8. Чазов Е. Н., Исаченков В. А. В кн.: Эпифиз: место и роль в нейроэндокринной регуляции. М., 1974, стр. 49.
9. Черниловская Ф. М. Физиологический журнал СССР, 1960, 7, стр. 795.
10. Шварева Н. В. Изв. АН МССР (серия биологии), 1970, 1, стр. 636.
11. Donovan B. J. Reprod. and Fertl., 1972, 30, 1, 207.
12. Kawakami J. Japn. J. Physiol., 1968, 18, 3, 356.
13. Kawakami J. Acta Sust. Anat. Nipagata, 1961, 50, 141.
14. Singh K. Am. J. Obstet. and Gynec., 1969, 105, 2, 275.
15. Welner R. N. J. State J. Med., 1968, 68, 7, 912.