

УДК 616.831—002+616.988.25—022

Е. Я. ВОЙТИНСКИЙ, Б. С. ГЕНДЕЛЬС, В. М. ЛЕОНОВ, Т. П. РЫЖОВА

ФОНОВАЯ И ВЫЗВАННАЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
МОЗГА КРОЛИКОВ С ГЕРПЕТИЧЕСКИМ ЭНЦЕФАЛИТОМ

Исследовалась фоновая и вызванная биоэлектрическая активность мозга кроликов с экспериментальным герпетическим энцефалитом. На фоновых электрограммах зарегистрировано диффузное замедление биопотенциалов и пароксизмальная активность двух типов: пароксизмальные периодические комплексы и комплексы «пик+медленная волна 3 в сек.». Изменения вызванных потенциалов характеризовались при развитии энцефалита увеличением латентных периодов, амплитуд и длительностей фаз первичного и вторичного ответов. Выявленные изменения биоэлектрической активности коррелировали с клинической картиной энцефалита.

Проблема герпетического энцефалита приобретает все большее значение в клинике нейроинфекций. По данным М. Б. Цукер [5] и А. К. Шубладзе [6], доля этих заболеваний составляет свыше 10% всех вирусных энцефалитов. У человека, как правило, заболевание протекает тяжело, и летальность достигает 90%.

Ценные данные, характеризующие особенности проявлений герпетического энцефалита, могут быть получены на экспериментальных моделях, в частности, при исследовании биоэлектрической активности мозга у животных с герпетическим энцефалитом. Однако подобные исследования проводились лишь единичными авторами [9]. Работ же, касающихся вызванных электрических потенциалов при герпетическом энцефалите, не имеется.

В настоящей работе приводятся результаты изучения электрической активности коры и глубоких структур мозга кроликов при развитии герпетического экспериментального энцефалита.

Материал и методика

Работа выполнена на 33 кроликах породы шиншилла весом 2,5—3 кг. По координатам атласа Фифковой и Маршала [8] с помощью стерсотаксического аппарата в зрительную и сенсомоторную кору, ретикулярную формацию среднего мозга, заднее ядро гипоталамуса, бледный шар и наружное коленчатое тело вводились остеклованные марганциновые электроды диаметром 200 мк. Экспериментальный энцефалит вызывали внутримозговым введением вируса герпеса простого (штамм «Толстой»). В поверхностный слой затылочной коры после трепанации черепа вводили 0,25 мл суспензии в разведении 10^{-3} . В контрольных опытах по аналогичной схеме кроликам вводили по 0,25 мл физиологического раствора.

Запись фоновой и вызванной биоэлектрической активности производилась на 8-канальном электроэнцефалографе типа «Шварцер» монополярным способом в норме (до заражения) и в остром периоде энцефалита. Индифферентный электрод укреплялся на ухе животного. Световое раздражение (длительностью 50 мсек, интенсивностью 0,3 дж) подавалось от фотостимулятора фирмы «Альвар», лампа которого располагалась на расстоянии 25—30 см от глаз животного. Запись вызванных потенциалов проводилась от зрительной коры и ретикулярной формации среднего мозга бодрствующих ненаркотизированных животных. В качестве параметров вызванных потенциалов исследовались такие показатели, как латентные периоды, амплитуды и длительности отдельных фаз первичного и вторичного ответов.

Результаты и обсуждение

При регистрации фоновой электрической активности мозга кроликов до заражения (в норме) в коре и глубоких структурах отмечалась полиритмичная активность с преобладанием колебаний частотой 4—8 в сек, амплитудой 100—150 мкв. Кроме того, в коре регистрировались нерегулярные медленные волны частотой 2—3 в сек, амплитудой 140—150 мкв (рис. 1а, 2а, 3а).

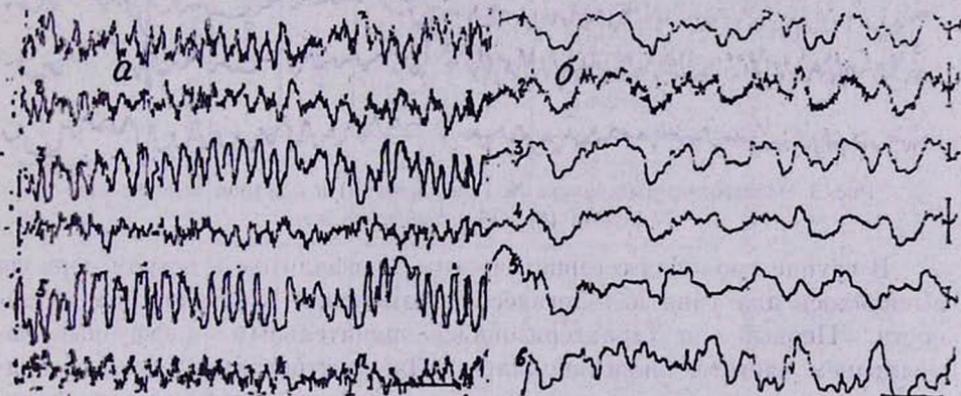


Рис. 1. Электрограммы кролика № 31 в норме (а) и остром периоде герпетического энцефалита (б). Отведения: 1. Сенсомоторная кора. 2. Заднее ядро гипоталамуса. 3. Ретикулярная формация. 4. Зрительная кора. 5. Наружное коленчатое тело. 6. Бледный шар. Калибровка: 1 сек, 100 мкв.

Ранние признаки энцефалита проявлялись в потере аппетита, вялости, нарушениях координации движений, далее появлялся тремор, развивались парезы задних конечностей, тонические судороги. В течение следующих 12—48 часов происходило бурное нарастание симптомов заболевания: появлялись тонико-клонические судороги, частичный или полный паралич конечностей, и животное погибало при явлениях общего паралича. Наличие герпетического энцефалита было подтверждено патоморфологическими исследованиями.

У кроликов контрольной группы после введения физиологического раствора каких-либо признаков заболевания и изменений картины биопотенциалов отмечено не было.

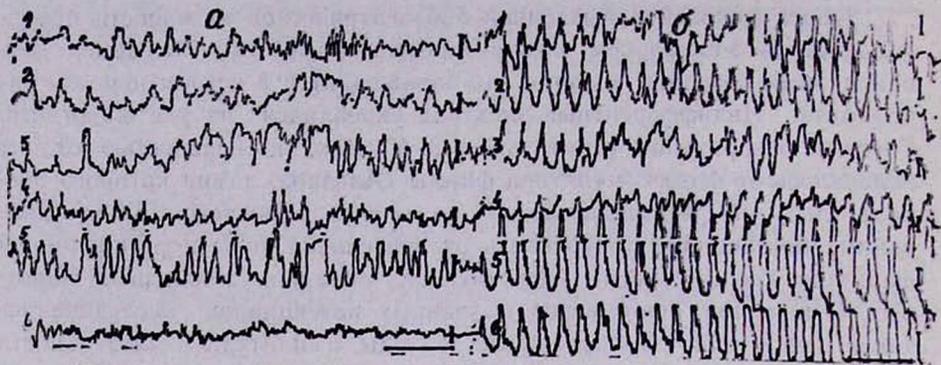


Рис. 2. Электрограммы кролика № 26 в норме (а) и остром периоде герпетического энцефалита (б). Обозначены те же, что на рис. 1.

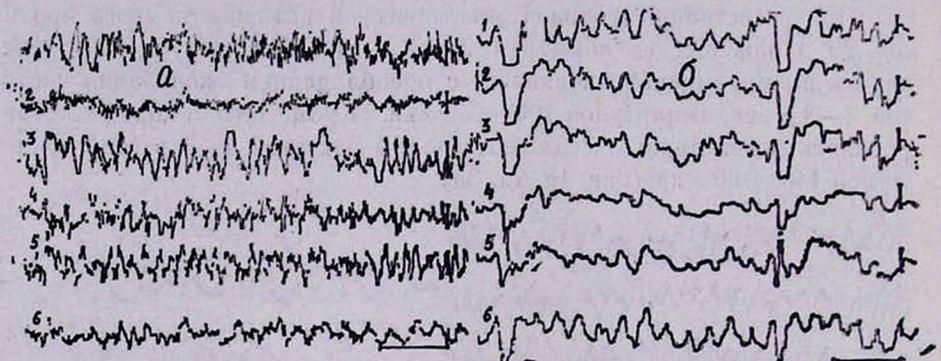


Рис. 3. Электрограммы кролика № 14 в норме (а) и в остром периоде энцефалита (б). Обозначения те же.

В группе кроликов с герпетическим энцефалитом в остром периоде выявлялось два типа патологических изменений электрической активности. Первый тип характеризовался значительным диффузным замедлением частоты биопотенциалов. На электрограммах коры, подкорковых и стволовых структур мозга начинали доминировать полиморфные колебания частотой $0,5+3$ в сек и амплитудой порядка 200 мкв (т. е. волны дельта-диапазона, рис. 1б).

У другой группы кроликов на фоне замедления ритмики регистрировалась диффузная судорожная активность в виде комплексов «пик+медленная волна 3 в сек» (рис. 2б) и своеобразных пароксизмальных периодических комплексов, представленных на рис. 3. Пароксизмальные периодические комплексы регистрировались постоянно с интервалом 2—4 сек и состояли из трех фаз: первой отрицательной продолжительностью 140 мсек, второй положительной—320 мсек и третьей отрицательной—610 мсек. Амплитуды отдельных фаз у разных животных варьировали и составляли в среднем $250\div 300$ мкв.

При исследовании вызванной активности в норме установлено наличие ответов, состоящих из 5 фаз. Сводные данные, характеризующие параметры вызванных потенциалов, представлены в таблице. Как

Таблица

Усредненные параметры вызванных потенциалов мозга кроликов в норме и в остром периоде герпетического энцефалита ($M \pm m$)

Структуры мозга	Фазы ответа	Латентный период (мсек)		P	Амплитуда (мкв)		P	Длительность (мсек)		P
		норма	острый период		норма	острый период		норма	острый период	
Зрительная кора	I+	22,4±2,0	26,7±2,1	>0,05	29,8±6,7	28,5±5,9	>0,05	22,8±2,3	20,1±2,4	>0,05
	II-	37,9±3,3	52,9±3,6	<0,01	91,9±15,0	90,9±11,0	>0,05	30,4±3,1	45,1±6,9	>0,05
	III+	74,3±5,7	148,6±16,7	<0,01	39,7±5,9	83,1±12,3	<0,01	33,5±4,5	135,4±18,4	<0,01
	IV-	111,5±9,3	267,9±28,2	<0,01	41,4±8,3	68,6±6,8	<0,02	45,3±5,2	133,3±21,1	<0,01
	V+	170,6±10,4	335,4±10,9	<0,01	41,2±4,8	88,1±23,9	<0,01	66,6±8,56	104,1±19,6	>0,05
Ретикулярная формация	I+	44,1±3,1	52,9±5,1	>0,05	124,1±22,6	199,8±14,8	<0,02	31,9±2,7	46,8±5,7	<0,05
	II-	71,2±7,3	140,3±14,6	<0,01	50,6±7,4	188,7±21,1	<0,01	24,6±2,4	237,8±23,2	<0,01
	III+	104,3±5,6	348,7±34,0	<0,01	55,2±10,1	117,8±29,6	<0,02	53,2±5,5	187,0±37,1	<0,01
	IV-	166,3±9,5	366,0±35,2	<0,01	78,0±10,2	86,5±17,4	>0,05	63,7±7,2	86,4±23,3	>0,05
	V+	247,6±8,8	441,8±33,6	<0,01	49,1±8,3	87,6±6,3	<0,05	55,9±5,4	84,7±9,1	<0,05

* В таблице представлено только пять фаз вызванного ответа в норме и в остром периоде. VI и VII фазы ответа зрительной коры в остром периоде не регистрируются.

видно из таблицы, первая положительная фаза ответа зрительной коры здоровых кроликов регистрировалась через 22,4 мсек после подачи светового раздражения, а вторая отрицательная достигала своего максимума через 37,9 мсек. Амплитуды этого двухфазного положительно-отрицательного ответа были равны 29,8 и 91,9 мкв соответственно, а длительность достигала 53 мсек. III, IV и V фазы были примерно равны по амплитуде (39—41 мкв), а их длительность варьировала в пределах 33—66 мсек.

В вызванном ответе ретикулярной формации первая выделенная фаза также была положительной и имела латентный период 44,1 мсек. Эта фаза имела максимальное значение амплитуды (124 мкв), по сравнению с последующими компонентами ответа. Следующая отрицательная волна, регистрируемая через 71,2 мсек после световой вспышки, была значительно меньше по амплитуде (50,6 мкв), чем предыдущая, длительность же их была примерно равна (31,9 для I волны и 24,4 мсек—для II). IV волна, достигающая своего максимума через 247,6 мсек, была минимальной по своей амплитуде. Изложенные результаты, характеризующие вызванные потенциалы коры и ретикулярной формации здоровых кроликов, в целом соответствуют литературным данным [4].

В остром периоде экспериментального герпетического энцефалита в усредненных вызванных потенциалах коры зарегистрировано увеличение латентности всех выделенных фаз, причем это увеличение для некоторых фаз достигало 60% по сравнению с нормой. Амплитуда и длительность отдельных волн также увеличивались на 50 и 70% соответственно. В вызванных потенциалах ретикулярной формации также зарегистрировано увеличение пиковых латентных периодов и амплитуд всех фаз до 70% и их длительностей до 80% по сравнению с нормой.

Обсуждая возможные механизмы нарушений фонового электрогенеза у кроликов с герпетическим энцефалитом и основываясь на патоморфологических данных [5, 6], можно предположить, что вирус герпеса действует на нервную клетку как эпилептогенный фактор, изменяющий проницаемость клеточных мембран к ионам K и Na. Это, в свою очередь, приводит к возникновению гигантских пароксизмальных деполаризационных сдвигов [2, 10], проявляющихся в виде периодических пароксизмальных комплексов и комплексов «пик+медленная волна», характерных для малого эпилептического припадка [3]. Появление же полиморфных дельта-волн на электрограммах коры и глубоких структур является, по нашему мнению, отражением состояния гипоксии мозговой ткани, возникающей вследствие отека мозговой ткани, нарушений гемо- и ликвородинамики.

Следует отметить, что замедление активности, обильно выраженный дельта-ритм, а также периодические пароксизмальные комплексы выявлены при исследовании поверхностной ЭЭГ у больных герпетическим энцефалитом [7, 11]. Полученные результаты исследования электрической активности у кроликов с герпетическим энцефалитом

уточняют эти данные и показывают, что нарушения электрогенеза имеют место не только в коре, но и в глубоких структурах мозга.

Анализ изменений вызванных ответов показывает, что в остром периоде герпетического энцефалита произошло увеличение латентных периодов вызванного ответа, что, прежде всего, отражает резкое уменьшение скорости проведения афферентной импульсации в центральной нервной системе, а увеличение амплитуд вызванного ответа, вероятно, может быть также связано с эпилептизацией нейронов. В пользу такого предположения свидетельствуют данные о том, что при эпилепсии происходит увеличение амплитудных показателей вызванного ответа [1].

Полученные в работе данные уточняют наши представления о патогенезе изменений электроэнцефалограммы у больных с герпетическим энцефалитом.

Ленинградский научно-исследовательский
институт детских инфекций

Поступила 22/IX 1975 г.

б. 5м. ՎՅՏԻՆՍԿԻ, Բ. Ս. ԳԵՆԻԵԼՍ, Վ. Մ. ԼԵՈՆՈՎ, Տ. Պ. ԻԻԺՈՎԱ

ՀԵՐՊԵՏԻԿ ԷՆՑԵՖԱԼԻՏՈՎ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂԻ ՖՈՆԱՅԻՆ ԵՎ
ՀԱՐՈՒՑՎԱԾ ԲԻՈԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրված է փորձարարական հերպետիկ էնցեֆալիտով ճագարների ուղեղի ֆոնային և հարուցված բիոէլեկտրական ակտիվությունը ֆոնային էլեկտրագրամաներում: Ֆոնային էլեկտրագրամաներում գրանցված են բիոպոտենցիալների դիֆուզիոն դանդաղում և 2 տիպի պարոկաիզմալային ակտիվություն:

Բիոէլեկտրական ակտիվության բացահայտված փոփոխությունները համահարաբերակցվել են էնցեֆալտի կլինիկական նկարագրի հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Зенков Л. Р., Лосев Н. И., Мельничук П. В., Фишман М. Н. Ж. невропатол. и психиатр., 1973, 11, стр. 1643.
2. Окуджава В. М. Основные нейрофизиологические механизмы эпилептической активности. Тбилиси, 1969.
3. Пенфильд У., Джаспер Г. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. М., 1958.
4. Полянский В. Б. Дисс. канд. М., 1965.
5. Цукер М. Б. Ж. невропатол. и психиатр., 1974, 10, стр. 1441.
6. Шубладзе А. К., Маевская Т. М. Герпес. М., 1971.
7. Breeden C. I., Hall T. C., Tyler H. R. Ann. Intern. Med., 1966, 9, 1050.
8. Fifkova E., Mursala I. In: I. Bures, M. Petran, I. Zachar Electrophysiological methods in biological research. Prague, 1967, 553.
9. Griffith I. F., Kibrick S., Dodge P. R., Richardson E. P. Electroencephalogr. and clinical Neurophysiolog., 1967, 23, 163.
10. Hillman H. Lancet, 1970, 2, 23.
11. Illis L. S., Taylor F. M. Lancet, 1972, 1, 718.