

УДК 616.8—009.12+612.822.3

Л. А. САФАРЯН, Т. Г. ТАТЕВОСЯН, В. З. ГРИГОРЯН, Д. Н. ХУДАВЕРДЯН

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОРКОВО-ПОДКОРКОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ У КРОЛИКОВ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГИПОПАРАТИРЕОЗОМ

Удаление околощитовидных желез у кроликов вызывает изменение биоэлектрической активности корково-подкорковых образований, характеризующееся улучшением реакции усвоения ритма, появлением медленных высокоамплитудных волн, а также отдельных острых пиков. Обнаружена определенная зависимость выявленных эффектов от уровня кальция в крови.

Для понимания механизмов тетании и судорожных состояний необходимость изучения роли ЦНС не вызывает сомнений. Одной из форм тетании является гипокальциемическая тетания, наступающая после удаления околощитовидных желез. В предыдущих наших работах исследовались эффекты паратиреоидэктомии на моно- и полисинаптические спинальные рефлексy [7], функциональное состояние мышечных рецепторов [1] и т. п.

Цель настоящей работы—изучение нейрофизиологических механизмов гипокальциемической формы тетании, что может оказаться полезным при интерпретации других форм судорожных состояний. Проводилась запись фоновой биоэлектрической активности, вызванной активностью и реакции усвоения ритма корково-подкорковых структур у интактных животных и животных с паратиреопривной гипокальциемией. В ходе экспериментов некоторым животным с тетанией внутривенно вводился хлористый кальций и изучались изменения, наступающие при этом.

Методика исследований

Опыты были проведены на 18 бодрствующих кроликах с хронически вживленными электродами. Биоэлектрическая активность мозга регистрировалась с помощью серебряных шариковых биполярных электродов (с межэлектродным расстоянием 3—4 мм), приложенных к твердой мозговой оболочке сенсомоторной, теменной и затылочной областей. Активность подкорковых структур (гиппокамп и среднемозговой ретикулярной формации) регистрировалась с помощью биполярных никромовых изолированных на всем протяжении, кроме кончиков, электродов.

с межэлектродным расстоянием 0,7—1 мм (рис. 1). Операция по вживлению электродов производилась под нембуталовым наркозом (40 мг/кг).

Погружение электродов в подкорковые структуры осуществлялось по стереотаксическим координатам атласа Sawyer [16] с поправками Р. М. Мещерского и И. А. Чернышевской [3]: ретикулярная формация— $P=8$; $l=2,5$; $h=14,5$; гиппокамп— $P=3$; $l=4$; $h=6,5$. Электрическая активность мозга регистрировалась на немецком электроэнцефалографе типа ЭЭГ8-111. Световая стимуляция атропинизированных глаз животных производилась вспышками (длительность 0,5 мс) неоновой лампы, которая устанавливалась на расстоянии 0,5 м от глаз животного.



Рис. 1. Макрофото фронтальных срезов мозга кролика на уровне погруженных электродов: а—в ретикулярную формацию среднего мозга, б—в гиппокамп.

Через 5—6 дней после вживления электродов было произведено несколько контрольных записей фоновой и вызванной активности мозга. После этого под нембуталовым наркозом удалялись 3 из четырех околощитовидных желез. До и после удаления околощитовидных желез определяли содержание Ca^{++} в крови по методу Де Ваарда. Регистрацию биоэлектрической активности производили у 10 животных с развитой гипокальциемией (5,2—6,7 мг%).

По окончании экспериментов анодом постоянного тока (3—5 мА, 1 мин) коагулировались подкорковые структуры мозга, и животные забивались. Мозг извлекался и помещался в 10% раствор формалина для фиксации. После этого на серийных срезах определялась локализация кончиков электродов.

Результаты и обсуждение

Опыты показали значительное изменение корковой биоэлектрической активности животных с паратиреопривной гипокальциемией. Так, у интактных кроликов в отводимых участках коры регистрировалась смешанная активность с частотой от 3 до 14 кол./сек и амплитудой 50—150 мкВ (рис. 2а).

После удаления околощитовидных желез корковая биоэлектрическая активность характеризовалась превалированием высокоамплитудных волн (до 300—350 мкВ) типа тета- и дельта-волн. Это хорошо видно на рис. 2б, где наряду с описанными волнами в сенсомоторной коре часто возникают отдельные острые пики, что наблюдалось у всех подопытных животных. Аналогичная картина наблюдалась и в регистрируемых подкорковых структурах.

Вторая часть экспериментов была посвящена изучению влияния паратиреоидэктомии на реакцию усвоения ритма и амплитуду потенциалов, вызванных ритмической световой стимуляцией.

На рис. 3а показана реакция усвоения ритма в норме и в условиях гипопаратиреоза околощитовидных желез. У интактных кроликов подача вспышек света частотой 2 в 1 сек почти никаких изменений в ЭЭГ не вызывает. При частоте вспышек 6 в 1 сек наблюдается отчетливая реакция усвоения, особенно в теменной области коры, при частоте 10 в 1 сек наблюдается ухудшение реакции усвоения.

Регистрация ЭЭГ, произведенная после удаления околощитовидных желез (рис. 3б), выявила значительное повышение способности коры усваивать заданный ритм. Вспышки света с частотой 2 в 1 сек хорошо усваивались во всех исследуемых областях коры. Отмечалось также хорошее воспроизведение более высоких частот (6—10 имп./сек).

С целью определения зависимости изменения биоэлектрической активности мозга от изменения уровня кальция в крови в ходе эксперимента некоторым оперированным животным вводили хлористый кальций, содержание которого при этом обычно повышалось с 6—7 до 18—19 мг% (рис. 4). На рис. 4а видно, что до введения хлористого кальция в корковых областях и ретикулярной формации преобладает в основном тета-активность (4—5 кол./сек) и дельта-активность (2—3 кол./сек). На 30-й минуте после введения хлористого кальция характер фоновой активности меняется (рис. 4б). В ретикулярной формации и корковых областях почти полностью исчезает медленная дельта-активность, и в энцефалограмме начинают преобладать более быстрые волны. Кроме

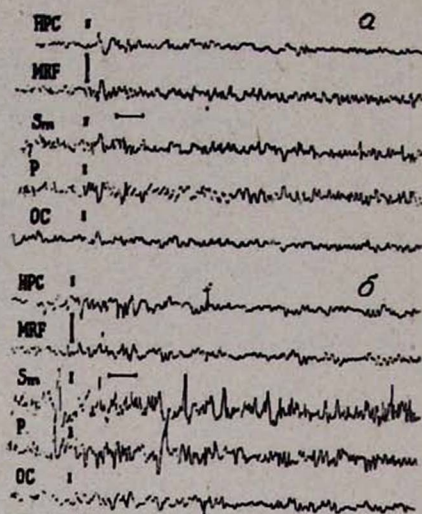


Рис. 2. Фоновая биоэлектрическая активность корково-подкорковых образований у контрольных кроликов (а) и кроликов с гипопаратиреозом (б). НРС—гиппокамп, МРФ—ретикулярная формация среднего мозга, Sm—сенсомоторная зона коры, Р—теменная область коры, ОС—затылочная область коры. Калибровка 50 мкВ/1 сек.

того, наблюдается заметное уменьшение амплитуды фоновой активности, особенно в ретикулярной формации.

Таким образом, введение животным с гипопаратиреозом хлористого кальция приводит к некоторому восстановлению биоэлектрической активности исследуемых структур.

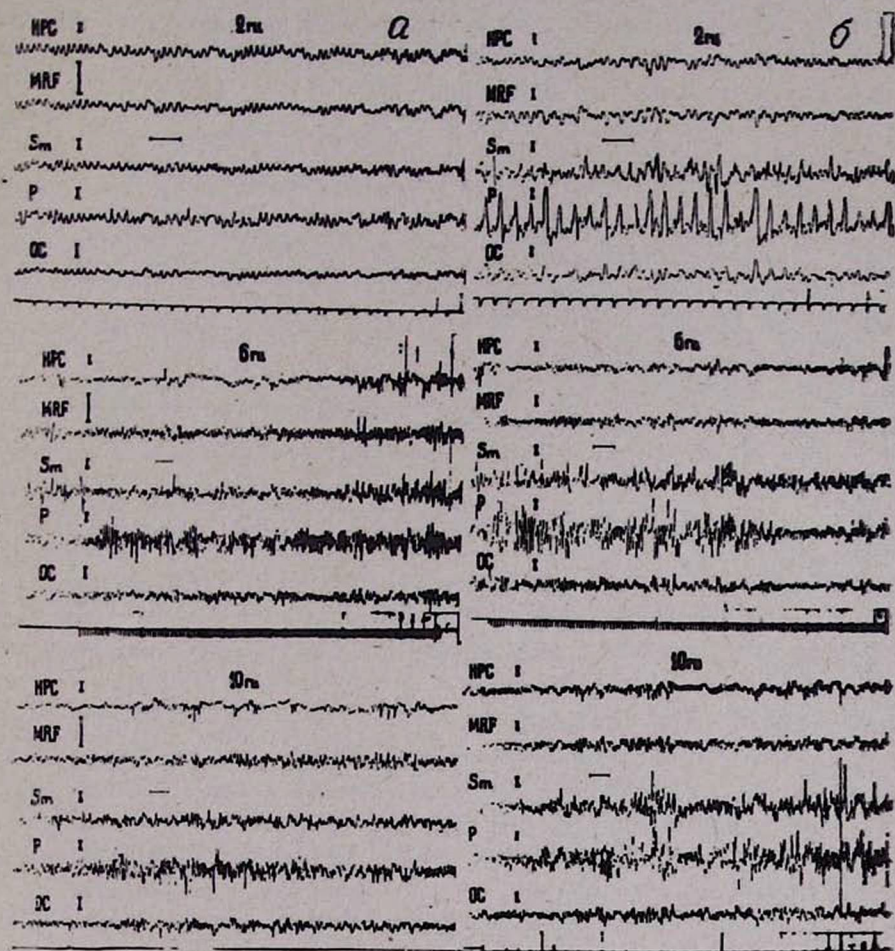


Рис. 3. Реакция усвоения ритма световых вспышек а) у контрольных кроликов, б) у кроликов с гипопаратиреозом. Нижние лучи—отметка фотостимуляции. Калибровка 50 мкВ/1 сек.

Результаты наших опытов показали, что паратиреоидэктомия влечет за собой очевидные изменения в электроэнцефалографической картине мозга. Эти изменения заключаются не только в увеличении количества медленных дельта-волн в ЭЭГ, что ранее было описано [15] у больных с гипопаратиреозом. Отличительной чертой этих изменений является и то, что упомянутая медленноволновая активность приобретает пароксизмальный характер и регистрируется довольно долго. Такая активность некоторыми авторами рассматривается как явно патологи-

ческая [5]. Медленноволновая активность носит генерализованный характер, т. е. регистрируется не только в корковых областях, но в гиппокампе и ретикулярной формации. Помимо этого, опыты выявили их большую амплитуду, в 1,5—2 раза, а то и более, превышающую амплитуду биоэлектрической активности мозга контрольных животных. Во всех опытах наряду с медленными волнами наблюдались спорадические пики и острые волны, что является феноменом фокального коркового разряда, характерного для эпилептических состояний [5].

Наши эксперименты и некоторые электроэнцефалографические клинические данные [5, 15] позволяют предположить, что описанная фоновая биоэлектрическая активность в виде высокоамплитудных медленных волн (типа дельта-) с периодически выступающими острыми пиками соответствует состоянию судорожной или предсудорожной готовности. В пользу такого предположения говорит установленное в наших опытах [6] усиление судорожной реактивности паратиреоидэктомированных крыс.

Как показали наши опыты с внутривенным введением хлористого кальция, определенную роль в этом может играть паратиреоидная гипокальциемия. Результатом такого введения было явное уменьшение амплитуды фоновой активности в ретикулярной формации и в коре с урежением и в ряде случаев исчезновением медленных волн и судорожных пиков.

Синхронизированный характер корковой активности, кроме гипокальциемии, может быть также связан с вовлечением ростральных стволовых и таламических структур [12, 14]. О возможности такого механизма говорит как генерализация синхронизированной активности по коре, так и внешние признаки общей заторможенности животных после паратиреоидэктомии.

Известно [10, 11], что уменьшение концентрации кальция в окружающей среде понижает критический уровень деполяризации и тем самым повышает возбудимость мембраны. Допускается [2], что аналогичное состояние развивается при паратиреопривной гипокальциемии, что, на наш взгляд, может привести к увеличению амплитуды вызванных при этом ответов. Об этом говорит и то, что у больных после удаления околощитовидных желез и уменьшения концентрации кальция в

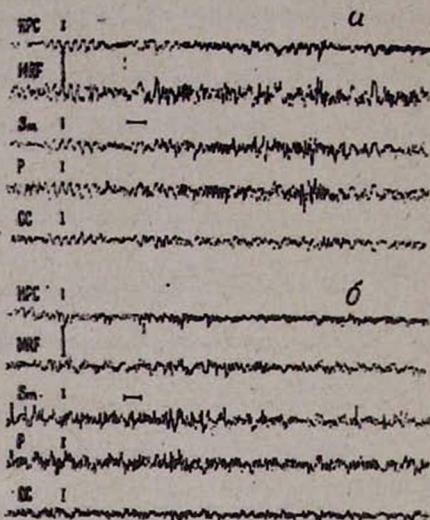


Рис. 4. Фоновая биоэлектрическая активность корково-подкорковых образований кроликов с гипопаратиреозом до (а) и после (б) в/в введения хлористого кальция. Калибровка 50 мкВ/1 сек.

крови обнаружено [9] возрастание амплитуды потенциалов в зрительной коре в ответ на вспышку света и сокращение их латентного периода. Полученные нами результаты можно объяснить также вовлечением в процесс синхронизирующих подкорковых структур, в частности зрительного бугра и ретикулярной формации, о чем было сказано выше. Это вполне возможно, так как усиление зрительных вызванных потенциалов, а также реакции усвоения ритма наблюдалось при достаточно заметной интенсификации синхронизированной активности, т. е. при вовлечении синхронизирующих структур таламуса и ствола. Такое предположение обосновано достаточным количеством исследований. Известно, что синхронизирующее воздействие на кору неспецифических таламических и стволовых структур мозга в результате их ритмической стимуляции приводит к увеличению амплитуды первичных ответов в проекционных областях коры [4, 8, 13]. Аналогичным образом может быть объяснено и возрастание амплитуды ответов при записи усвоения ритма, при которой следует учесть еще и синхронизирующее действие самой ритмической световой стимуляции.

ЦНИЛ Ереванского медицинского института

Поступила 5/III 1979 г.

Լ. Ա. ՍԱՖԱՐԻԱՆ, Տ. Գ. ԹԱԴԵՎՈՍՅԱՆ, Վ. Զ. ԳՐԻԳՈՐԻԱՆ, Դ. Ն. ԽՈՒԴԱՎԵՐԴԻԱՆ

**ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ԿԵՂԵՎԱ-ԵՆԹԱԿԵՂԵՎԱՅԻՆ ԳՈՅԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԿԵՆՍԱԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՓՈՐՁԱՐԿՄԱՆ
ԹԵՐԶԱՐՎԱԶՆԱԳԵՂՁՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Ճագարների մոտ հարվահանագերծումից հետո նկատվում են կեղևա-
ենթակեղևային գոյացությունների կենսաէլեկտրիկական ակտիվության փո-
փոխություններ, որոնք բնութագրվում են ութմի յուրացման ռեակցիայի
լավացմամբ, բարձր ամպլիտուդայի դանդաղ ալիքների և առանձին սրածայր
տատանումների ի հայտ գալով:

Արձանագրված փոփոխությունները որոշակիորեն կախված են արյան
մեջ կալցիումի մակարդակից:

L. A. SAFARIAN, T. G. TATEVOSSIAN, V. Z. GRIGORIAN,
D. N. KHOUDAVERDIAN

**BIOELECTRIC ACTIVITY OF CORTICOSUBCORTICAL FORMATIONS
IN RABBITS WITH EXPERIMENTAL HYPOPARATHYROSIS**

After removal of the parathyroid glands in rabbits it is observed a
change of the bioelectric activity of corticosubcortical formations, character-
ized by improval of the reaction of rhythm assimilation, appearance of
slow high-amplitude waves and separate sharp peaks. It is revealed a
definite dependance of these effects on the level of calcium in blood.

1. Арутюнян Р. С., Худавердян Д. Н., Сафарян Л. А. Физиол. ж. СССР, 1978, т. XIV, 7, стр. 948.
2. Клегг П., Клегг А. Гормоны, клетки, организм. М., 1971, стр. 87.
3. Мещерский Р. М., Чернышевская И. А. Физиол. ж. СССР, 1959, т. 45, 9, стр. 1152.
4. Нарикашвили С. П. В сб.: Современные проблемы деятельности и строения центральной нервной системы. Тбилиси, 1968, стр. 128.
5. Пенфильд У., Джаспер Г. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. М., 1958.
6. Сафарян Л. А. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. СССР, 1977, т. XVII, 6, стр. 45.
7. Худавердян Д. Н. Бюллетень exper. биол. и мед., 1978, 12, стр. 659.
8. Bremer F., Stoupe N. Arch. int. Physiol., 1959, 64, 234.
9. Buchsbaum Monte, Robert I. Henkin Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1971, 30, 10.
10. Frankenhaeuser B. J. Physiol., 1957, 137, 245.
11. Frankenhaeuser B., Hodgkin A. A. J. Physiol., 1957, 137, 218.
12. Hernandez-Peon R., Ibarra G. C. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1963, 24, 188.
13. Li Ch-L. J. Physiol., 1956, 131, 115.
14. Roth B. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1961, 13, 395.
15. Roth B. M. D., O. Neustal M. D. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 1964, 17, 36.
16. Sawyer C. H., Everett J. W., Green J. D. J. Comp. Neurol., 1954, 101, 3, 801.