

К вопросу о патогенезе и клинике поражений гипоталамуса

А. Ф. Макаrenchенко, А. Д. Динабург, Б. А. Ройтуб,
Н. Л. Горбач, А. Д. Лаута, Л. Б. Клебанова

*Отдел нейрофизиологии и неврологии
Института физиологии им. А. А. Богомольца Академии наук УССР, Киев*

Резюме

При диэнцефальной патологии обнаружены изменения макромолекулярного состояния белков крови, проявляющиеся в стойком снижении содержания сульфгидрильных групп в крови, нарушении связывающей способности белков сыворотки крови по отношению к красителю — метилоранжу и адреналину, уменьшении растворимости белков, отсутствии гистаминопектического эффекта при высоком содержании гистамина в крови. Денатурированные белки могут обусловить развитие аутоаллергических процессов. Возникновением подобных процессов, возможно, объясняется своеобразное течение заболеваний при поражении гипоталамуса с частыми ремиссиями и обострениями.

On Pathogenesis and Clinics of Lesions of the Hypothalamus

A. F. Makarchenko, A. D. Dinaburg, B. A. Roitrub, N. L. Gorbach,
A. D. Lauts L. B. Klebanova

*Division of neurophysiology and neurology of the N. N. Bogomoletz Institute of Physiology
of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

In diencephalous pathology changes were found in the macromolecular state of the blood proteins, manifested in a stable reduction of the content of sulfhydryl groups in the blood, disturbances in the binding capacity of the serum proteins with respect to methyl orange and adrenaline, decrease in protein solubility, absence of the histaminopeptic effect with high content of histamine in the blood. Denatured proteins may affect the development of autoallergic processes. The appearance of such processes may, possibly, be explained by the peculiar course of disease during lesion of the hypothalamus with frequent remissions and aggravations.

Про гіпоталамічну регуляцію вмісту катехоламінів у корі великих півкуль

Н. Н. Леонова

Одеський науково-дослідний психоневрологічний інститут

Питання про роль структур проміжного мозку у функціональній діяльності кори великих півкуль є одним з найактуальніших у сучасній нейрофізіології. Останнім часом активацію коркової діяльності пов'язують певною мірою з висхідними генералізованими впливами ретикулярної формації мозкового стовбура, гіпоталамуса та інших підкоркових структур [3, 20, 17]. Літературні дані свідчать про те, що ретикуло-кортикальні та гіпоталамо-кортикальні взаємовідношення визначають робочий тонус кори, її трофіку, а також особливості сприймаючої та ефекторної функції кортикальних нейронів. Одним з найважливіших показників функціональної діяльності гіпоталамуса і ретикулярної формації в механізмах корково-підкоркових взаємовідношень є енергетичне забезпечення діяльності кори мозку щодо завдань її поточної діяльності. Водночас, у цій важливій проблемі поряд з багатьма іншими питаннями недосить вивчене питання про хімічну специфіку синаптичних утворень, на які проектується гіпоталамічні апарати, роль симпатичного гормону-медіатора в механізмі гіпоталамо-кортикальних взаємовідношень.

Наявність адренергічних і адренорецептивних механізмів у ретикулярній формації і, особливо, в задній частці гіпоталамуса представництво елементів ретикулярної формації в корі мозку [5], локалізація норадреналіну (НАД) і продуктів окислення катехоламінів (фракція ПО) в деяких відділах кори великих півкуль [25, 9, 10, 6], адренергічна природа передачі імпульсів у синапсах кори великих півкуль у ранньому періоді постнатального онтогенезу [12] були передумовами для постановки питання про роль задньої частки гіпоталамуса в регуляції вмісту й обміну катехоламінів (КА) у корі великих півкуль і про шляхи регулюючих впливів цього відділу мозку на зрушення в ній рівня КА.

Методика досліджень

Дана робота проведена в умовах гострого експерименту на 30 собаках. Анестезію тварин провадили інтранаркозом при внутрішньому введенні його в кількості 100 мг/кг. Голову тварини фіксували в стереотаксичному апараті. Для подразнення застосовували монополярні нікельові електроди в скляній ізоляції, орієнтація яких здійснювалась по стереотаксичних координатах Адріанова і Мерінг [1] у поєднанні з рентгенівським контролем. Локалізація кінчиків занурених електродів фіксувалась на рентгенограмах і верифікувалась при дисекції мозку. Утворення задньої частки гіпоталамуса подразнювали імпульсним прямокутним струмом напругою 0,5—3 в з частотою 30 гц, тривалість імпульсу становила 0,5—0,8 мсек. Тривалість кожного подразнення не перевищувала 60 сек.

При розв'язанні питання про шляхи регулюючих впливів задньої частки гіпоталамуса на рівень КА в корі мозку ми користувалися методикою ізоляції нейро-

наль
ки с
ням
×15
тені
Одн
елек
реан

репа
мозг
дозв

мен
сов.
кул
них
реч
пра
на

8—
В.
раз
що
ст
ло

на
по,
що
діл
чен
но
ко

гіп
ак
біл
ли

з в

зн

3*

нальної смужки кори. Після широкої трепанації і розтину твердої мозкової оболонки спеціальним стилетом робили кругове й вертикальне підсікання кори з проникненням леза безпосередньо до оболонки. Утворена таким чином смужка кори (25×15 мм) зберігала зв'язок з організмом тільки через оболонкові судини й нерви. Потенціали зі смужки кори відводили біполярно, використовуючи платинові електроди. Одночасно на 15-канальному електроенцефалографі фірми «Альвар» реєстрували біоелектричну активність різних відділів мозку, а також показники деяких вегетативних реакцій (дихання, частоту серцевих скорочень).

Після закінчення досліду тварин декапітували. Мозок швидко виймали з черепа, звільняли від оболонок і сплетінь, заморожували і піддавали дисекції. КА в мозку визначали диференційованим флюоресцентно-аналітичним методом [7], який дозволяє провадити роздільне кількісне визначення адреналіну, НАД і фракції ПО.

Результати досліджень

В серії досліджень на 14 собаках проведені контрольні експерименти, що мали на меті виявити, як впливає наркоз і комплекс застосованих нами оперативних методик на вміст КА у корі великих півкуль. Біохімічні дослідження цієї серії дослідів показали, що в різних відділах кори мозку контрольних тварин містяться адренергічні речовини, представлені НАД і фракцією ПО. Адреналін в корі, як правило, не виявлявся. Статистично оброблені результати цієї серії наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Фоновий вміст КА у різних відділах кори великих півкуль собак (в $\text{мкг}\%$)

Зони кори	НАД		Фракція ПО	
	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ
Лобна	$27 \pm 2,4$	7,9	$12,4 \pm 3,7$	13
Лімбічна	$24 \pm 4,4$	13,2	$13,4 \pm 4,7$	16,5
Потилічна	$14 \pm 3,4$	12	$6,8 \pm 2,5$	8

Вміст НАД у корі великих півкуль у наших дослідках виявився на 8–10 $\text{мкг}\%$ більший, ніж у дослідженнях А. М. Утевського, В. О. Осинської і О. Я. Могилевського [9, 10, 6]. Він, очевидно, відображає реакцію кори мозку на вплив наркотика і оперативної травми, що узгоджується з даними Чжу Шоу-пена [11], Андерсена і Бонікастла [14] та ін. про вплив наркотиків на вміст біогенних амінів у головному мозку.

Прийнявши ці дані за вихідні, ми в наступній серії експериментів на 10 собаках вивчали вміст КА у різних відділах кори мозку після подразнення задньої медіальної частки гіпоталамуса. Показниками, що характеризують зрушення у функціональному стані гіпоталамічної ділянки після її подразнення, були динаміка частоти серцевих скорочень, частоти і глибини дихання, а також стан біоелектричної активності самого гіпоталамуса. Про зрушення в біоелектричній активності кори судили на підставі перебудови її фонових ритмів.

Наші дослідження показали, що подразнення задньої ділянки гіпоталамуса приводить до посилення його власної функціональної активності, викликає прискорене й поглиблене дихання, тахікардію і, в більшості випадків, активування електрограми широких зон кори великих півкуль (рис. 1).

Результати біохімічних досліджень та їх статистичне зіставлення з нормою відображені в табл. 2.

Як видно з табл. 2, подразнення задньої ділянки гіпоталамуса значно підвищує вміст НАД у лобній (на 26,3 $\text{мкг}\%$), лімбічній (на

19,5 мкг%) і потиличній (на 39 мкг%) зонах кори. Вміст продуктів окислення КА (фракція ПО) в зазначених зонах кори великих півкуль практично не змінювався.

Можна було припустити, що зміна вмісту НАД у корі великих півкуль при подразненні задньої ділянки гіпоталамуса зумовлена виділенням симпатичного гормона-медіатора в кінцівках симпатичних волокон. Це припущення було тим більш імовірним, що дані морфологіч-

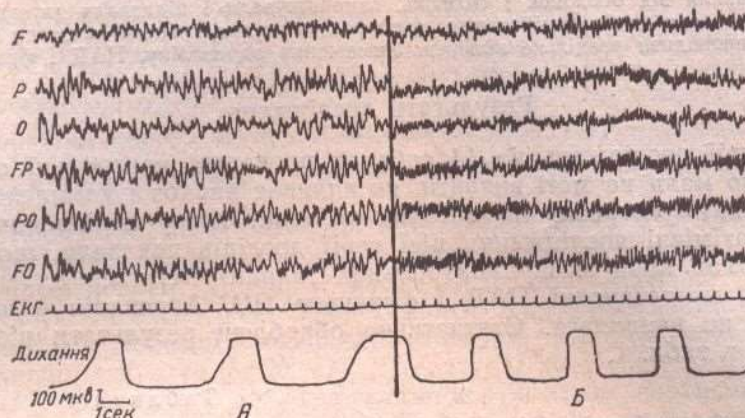


Рис. 1. Вплив подразнення задньої ділянки гіпоталамуса на ЕЕГ і деякі вегетативні показники (А — фонові ЕЕГ, Б — після подразнення задньої частки гіпоталамуса).

Таблиця 2

Вміст НАД (в мкг%) у різних відділах кори великих півкуль при подразненні задньої ділянки гіпоталамуса

Зони кори	Контроль		Подразнення гіпоталамуса		Достовірність різниці
	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ	p
Лобна	$27,7 \pm 2,4$	7,9	$54 \pm 5,1$	13,3	$< 0,01$
Лімбічна	$24,5 \pm 4,4$	13,2	$44 \pm 1,6$	4,2	$< 0,01$
Потилична	$14 \pm 3,7$	12	$53 \pm 3,6$	9,6	$< 0,01$

них досліджень вказують на проникнення в речовину центральної нервової системи разом із судинами оболонкових нервів [8, 21, 22] на велику кількість чоткоподібних симпатичних нервових волокон в глибоких шарах кори великих півкуль [4].

Для того, щоб перевірити це припущення, ми застосували метод нейрональної ізоляції ділянки кори із збереженням при цьому зв'язку з оболонками. Такий спосіб дослідження дозволив усунути висхідні гіпоталамічні впливи при збереженні зв'язку з корою по симпатичних і гуморальних шляхах. Досліди цієї серії були проведені на шести собаках.

Було виявлено, що «спонтанна» електрична активність в ізолюваній смужці лобно-тім'яної ділянки кори характеризувалась повільними коливаннями з низькою амплітудою. Іноді «спонтанна» ритміка була зовсім відсутня. Аналогічний характер «спонтанної» активності в ізолюваній смужці кори мозку описаний рядом авторів [15, 16, 2].

Подразнення задньої ділянки гіпоталамуса в цих дослідах не викликало змін в електрограмі ізолюваної смужки кори на відміну від

інших її ділянок, де електрична активність зрушувалась у бік переважання частих і низьковольтних коливань (реакція десинхронізації, рис. 2).

Після закінчення подразнення ми визначали й порівнювали між собою вміст НАД у смужці кори, в оточуючій її інтактній корковій тканині, а також у симетричній «острівку» ділянці кори протилежної півкулі. Результати цих визначень наведені в табл. 3.

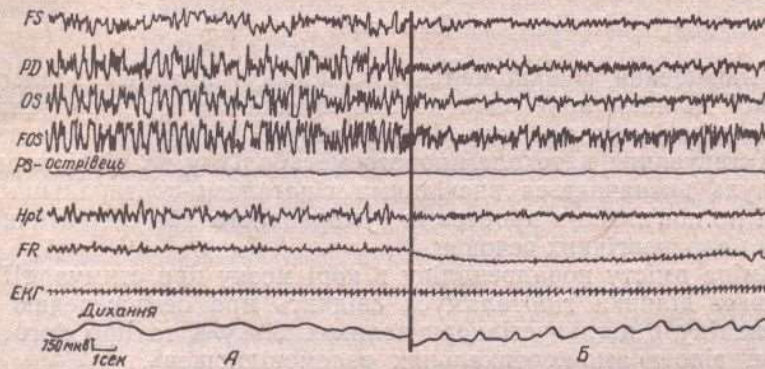


Рис. 2. Вплив подразнення задньої ділянки гіпоталамуса на електричну активність інтактної та ізолюваної кори (А — фонові ЕЕГ, Б — після подразнення задньої частки гіпоталамуса).

Таблиця 3

Вплив подразнення задньої ділянки гіпоталамуса на порівняльний вміст НАД в ізолюваній та інтактній корі (в $\text{мкг}\%$)

Групи порівняння	Зони кори	Вміст НАД	Достовірність різниці
		$M \pm m$	p
I	Ізолювана смужка кори . .	$21 \pm 2,6$	$> 0,05$ незначима
	Контроль	$27,7 \pm 2,4$	
II	Ізолювана смужка кори . .	$21 \pm 2,6$	$< 0,01$ значима
	Оточуюча смужку інтактна зона кори	$39 \pm 4,2$	
III	Ізолювана смужка кори . .	$21 \pm 2,6$	$< 0,01$ значима
	Симетрична кора протилежної півкулі	$43 \pm 2,4$	

Як видно з табл. 3, рівень НАД в ізолюваній смужці кори після стимуляції задньої гіпоталамічної ділянки становив $21 \pm 2,6 \text{ мкг}\%$, тоді як у корі інтактних собак міститься $27,7 \pm 2,4 \text{ мкг}\%$ НАД. Статистична обробка не виявляє істотної різниці між цими показниками ($p > 0,05$), тобто практично вміст НАД в ізолюваній смужці кори не змінюється порівняно з контрольним рівнем НАД у інтактних собак. Водночас в оточуючій інтактній корі і в симетричному пункті протилежної півкулі вміст НАД значно збільшується ($p < 0,01$). Ці дані вказують на те, що симпатичний і гуморальний шляхи передачі не є ефективними для зрушення рівня НАД у корі великих півкуль. Наші експерименти доводять, що збільшення вмісту НАД на рівні кори великих півкуль є наслідком передачі задньогіпоталамічних впливів на кору по висхідних нервових шляхах.

Виявлення в корі великих півкуль збільшення рівня НАД при впливі на ділянку задньої частки гіпоталамуса свідчить про наявність на рівні кори власних адренергічних механізмів і про можливість їх різкої мобілізації при впливах на ерготропні апарати задньої ділянки гіпоталамуса. Ці експериментальні дані роблять правомірною постановку питання про адренергічну природу синаптичних утворень кори, на які проектується висхідна гіпоталамічна імпульсація.

Висновки

1. Підвищення функціональної активності апаратів задньої гіпоталамічної ділянки приводить до збільшення вмісту норадреналіну в різних відділах кори великих півкуль собак.

2. Активування катехоламінового метаболізму на рівні кори великих півкуль визначається висхідними гіпоталамо-кортикальними процесами і не пов'язане з процесами гуморального або симпатичного перенесення адренергічних речовин.

3. Зміна вмісту норадреналіну в корі мозку при стимуляції структур задньої ділянки гіпоталамуса свідчить про безпосередню участь норадреналіну в діяльності кори великих півкуль та про його роль в механізмі гіпоталамо-кортикальних взаємовідношень.

Література

1. Адрианов О. С. и Меринг Т. А.— Атлас мозга собаки, М., 1959.
2. Аладжалова Н. А.— Медленные электрические процессы в головном мозге, М., 1962, 83.
3. Анохин П. К.— Физиол. журн. СССР, 1957, II, 1072.
4. Белецкий В. К.— Журн. невропатол. и психиатр., 1962, 62, 9, 1281.
5. Жукова Г. П. и Леонтович Т. А.— Журн. высшей нервной деят., 1964, 14, 1, 122.
6. Могилевский А. Я.— Некоторые физиологические характеристики влияния катехоламинов на различные отделы головного мозга. Автореф. дисс., Харьков, 1962.
7. Осинская В. О.— Биохимия, 1957, 22, 3, 537.
8. Снесарев П. Е.— В кн.: Проблемы психиатрии и психопатологии, М., 1935, 696.
9. Утевский А. М., Осинская В. О. и Могилевский А. Я.— В сб.: Современные вопросы физиологии и патологии эндокринных желез, Харьков, 1959, 169.
10. Утевский А. М., Осинская В. О. и Могилевский А. Я.— В сб.: Материалы I Всес. конфер., посвящ. пробл. ретикулярной формации, М., 1960, 109, 111.
11. Чжу Шоу-пэн.— Фармакол. и токсикол., 1959, 22, 6, 504.
12. Шевелева В. С.— ДАН СССР, 1963, 150, 2, 441.
13. Anand B.— Indian J. Med. Res., 1955, 43, 195.
14. Anderson E. a. Bonycastle D.— J. Pharmacol. Exp. Ther., 1960, 130.
15. Birbs B.— J. Physiol., 1951, 111, 50.
16. Echlin F. a. o.— EEG Clin. Neurophysiol., 1952, 4, 147.
17. Jasper H.— EEG Clin. Neurophysiol., 1949, 1, 405.
18. Hess W.— Hypothalamus and Thalamus. Stuttgart, 1956.
19. Гелльгорн Э.— Регуляторные функции автономной нервной системы, М., 1948.
20. Moruzzi G., Magoun H.— EEG Clin. Neurophysiol., 1949, 19455.
21. Penfield W.— Arch. Neurol. Psychiatr., 1932, 27, 30.
22. Penfield W.— Am. J. Pathol., 1935, II, 1007.
23. Pribram K.— In: Electrical Stimulation of the Brain. Press Texas, 1961.
24. Зареп О.— Межуточный мозг. ИЛ, М., 1962.
25. Vogt M.— J. Physiol., 1954, 123, 451.

Надійшла до редакції
19.II 1965 р.