

Аналіз біоелектричної активності головного мозку після екстирпації деяких таламічних ядер

М. І. Никифоров, А. Г. Городник

Кафедра нормальної фізіології Донецького медичного інституту ім. О. М. Горького

Багато досліджень [7—12, 15, 16] свідчать про участь неспецифічної таламо-кортикальної системи у виникненні веретеноподібних ритмів у корі, базальних гангліях півкуль і таламічних ядрах. Як відомо, до дифузної таламо-кортикальної системи відносять інтраламінарні ядра та ядра середньої лінії зорового бугра, неспецифічні таламо-кортикальні провідні шляхи, а також коркові поля, в яких при стані поверхового гальмування на ЕКОГ виявляються веретена. До теперішнього часу показано, що екранні та ядерні центри кінцевого мозку самостійно неспроможні генерувати веретена і високоамплітудну δ - та Θ -активність під час повільнохвильової фази фізіологічного сну або при барбітуровому наркозі [1, 2, 4, 5]. Справді, веретена і повільні високоамплітудні біопотенціали не виявляються у корі після її нейронно-анатомічної ізоляції [1, 2]. Наведені літературні дані підтверджують, що веретена та високоамплітудна повільна активність виникає за участю великих півкуль і нервових центрів, розташованих у стовбуровій частині головного мозку.

В останні роки висловлюються думки, що високоамплітудна повільна активність при стані поверхового гальмування може виникати як результат циркуляції збудження в замкнених ланцюгах нейронів у межах головного і спинного мозку [3, 5]. В зв'язку з цим потребує уточнення питання про роль неспецифічних ядер таламуса у виникненні веретеноподібних ритмів та повільнохвильової активності.

Наша мета полягала в тому, щоб вивчити у хронічному досліді зміни біоелектричної активності у різних відділах головного мозку (кінцевому, проміжному і середньому) після ізолюваного видалення деяких неспецифічних ядер зорового бугра.

Методика досліджень

Досліди проведені на 20 кроликах, у яких за допомогою вакуумного відсосу за відповідним атласом [17] видаляли з однієї або двох сторін деякі таламічні ядра. Канюлю для вакуумного відсосу діаметром 2 мм підводили до проміжного мозку стереотаксично, через *fissura longitudinalis cerebri*. Вакуум, який створюється при відсосі мозкової тканини, досягав 90—130 мм вод. ст.

Біоструми відводили від різних ділянок мозку за допомогою уніполярних або біполярних електродів діаметром 50 мк. Запис біопотенціалів здійснювали чотириканальним та восьмиканальним енцефалографами фірми «Огіон». Частотно-амплітудний аналіз здійснювали за допомогою інтегратора «МБ-5203» та аналізатора біострумів «МБ-5204». Щоб створити фон загальної активації або, навпаки, генералізованого гальмування, застосовували фармакологічні речовини — армін, нікотин та тіопентал-натрій. Кроликів використовували у дослідях багаторазово, на протязі двох-трьох місяців, з проміжками між дослідями в сім—десять днів.

Гістологічно встановлено, що за ступенем пошкодження структур *diencephalon* піддослідні тварини можуть бути поділені на дві групи. В першій з них були видалені або пошкоджені ядра середньої лінії (*Pt*, *Pv*, *Sm*, *GC*) та медіальні таламічні центри, тобто ядра інтраламінарного комплексу — *Pc*, *Cl*, *VM*, *Sm*, *CM*, *Pf*. У другій, меншій за кількістю тварин, групі, крім перелічених, були частково пошкоджені окремі переключачі (*AD*, *AV*, *AM*, *GM*) та асоціативні (*DM*) ядра.

Результати досліджень

Зміни біоелектричної активності головного мозку після односторонньої екстирпації ядер зорового бугра. Видалення ядер середньої лінії та медіальних ядер супроводжувалось в наших дослідах зменшенням виразності або повним випаданням веретеноподібних ритмів у найбільш розтральних відділах мозку — корі великих півкуль, хвостатому ядрі і рутатеп. Як видно з табл. 1, за даними частотно-амплітудного аналізу, веретеноподібні ритми включають біопотенціали з частотами від 8 до 70 коливань в секунду. Низькочастотні коливання (δ та Θ) не є складовими веретен, які характеризують повільнохвильову фазу фізіологічного сну або барбітуровий наркоз. Одностороння часткова таламектомія супроводжується випаданням β - та γ -веретеноподібних вибухів активності. Наприклад, якщо середня сумарна біоелектрична активність β -високочастотного ритму в інтактній півкулі становить 5, 12 *в/сек*, то в півкулі, яка розташована з боку видалення таламічних ядер, вона становить лише 1,16 *в/сек*. Ці дані підтверджують участь ядер середньої лінії та інтраламінарного комплексу ядер у генеруванні α -, β - та γ -веретеноподібних ритмів.

При ізолюванні екстирпації ядер середньої лінії та окремих медіальних ядер (*CM*, *Pc*) не спостерігаються випадання веретен у корі, але цілком зникає цей вид активності у хвостатому ядрі і рутатеп. Одержані дані узгоджуються з роботою [13] про те, що ядра *Pt*, *Pv*, *Sm*, *CM* і *Pc* не мають коркових проєкцій.

Ослаблення виразу веретеноподібних ритмів після екстирпації неспецифічних ядер таламуса спостерігається паралельно із зниженням високоамплітудної повільної активності і зменшенням частоти коливань біопотенціалів у корі та базальних гангліях. Останнє особливо чітко виражено у тих піддослідних кроликів, у яких, крім ядер середньої лінії та медіальних ядер, пошкоджували також деякі переключачі (*AD*, *AV*, *AM*) центри (рис. 1).

При стані неспання оперованих тварин спостерігається краще виявлення повільних (δ і Θ) ритмів з боку, розташованого контралатерально від місця пошкодження. Разом з тим середньо- та високочастотні (α — γ) ритми також краще виражені в інтактній півкулі, ніж у півкулі, розташованій з боку видалення дієнцефальних центрів.

Для детальнішого аналізу змін біопотенціалів у головному мозку оперованих тварин виявилось необхідним застосовувати фармакологічні засоби, які зумовлюють розвиток генералізованого гальмування або збудження. Встановлено, що при поверховому барбітуровому наркозі синхронізація краще виражена на «здоровій» стороні головного мозку в усіх відведеннях. Разом з тим барбітурові веретена виявляються більш вираженими на здоровій стороні лише при відведеннях від *teleencephalon* та проміжного мозку. В ретикулярній формації (РФ) веретена (або точніше, веретеноподібні ритми, тобто еквіваленти веретен) краще виражені з боку пошкодження зорового бугра (рис. 2).

Встановлено, що в корі на «здоровій» стороні частота коливань біопотенціалів виявляється вищою при арміновому збудженні, при стані неспання піддослідних тварин та при поверховому барбітуровому наркозі. Частота коливань у корі однакова з обох боків при глибокому бар-

Таблиця 1

Характеристика веретеніподібних ритмів для коркового поля 6

Розташування ритмів	Трива- лість веретен (сек)	Макси- мальна амплі- туда (мкв)	Частотно-амплітудний аналіз у смугах частот											
			1,5—3 (δ)		4—7 (θ)		8—13 (α)		14—20 (β ₁)		21—30 (β ₂)		31—70 (γ)	
			мкв	в/сек	мкв	в/сек	мкв	в/сек	мкв	в/сек	мкв	в/сек	мкв	в/сек
З інтактній півкулі	3,4	160	30	6,99	16	3,26	56	8,15	43	6,99	45	5,12	33	4,19
З боку видалення неспецифічних ядер таламуса	Типові веретена відсутні		35	6,99	16	3,26	20	2,55	13	1,86	7	1,16	8	1,86

Таблиця 2

Зміни частоти та амплітуди коливань біопотенціалів після часткової двобічної таламектомії

Показники	Кора (поле 4)				Головка хвостатого ядра				Коліно внутрішньої капсули				РФ середнього мозку			
	справа		зліва		справа		зліва		справа		зліва		справа		зліва	
	кол/сек	мкв	кол/сек	мкв	кол/сек	мкв	кол/сек	мкв	кол/сек	мкв	кол/сек	мкв	кол/сек	мкв	кол/сек	мкв
Фонові активності	29	55	28	55	30	35	29	35	28	37	28	41	30	12	30	14
Після введення 25 мг/кг тіопентал-натрію																
через 2 хв	15	50	15	50	18	15	16	15	15	25	15	20	14	60	12	55
через 5 хв	11	55	12	55	11	16	11	17	13	40	12	38	11	60	11	57

Рис.

Част
прав
сигн
часу
вида
APV
salis
losurбіту
25вод
put
Нап
бок

2—2

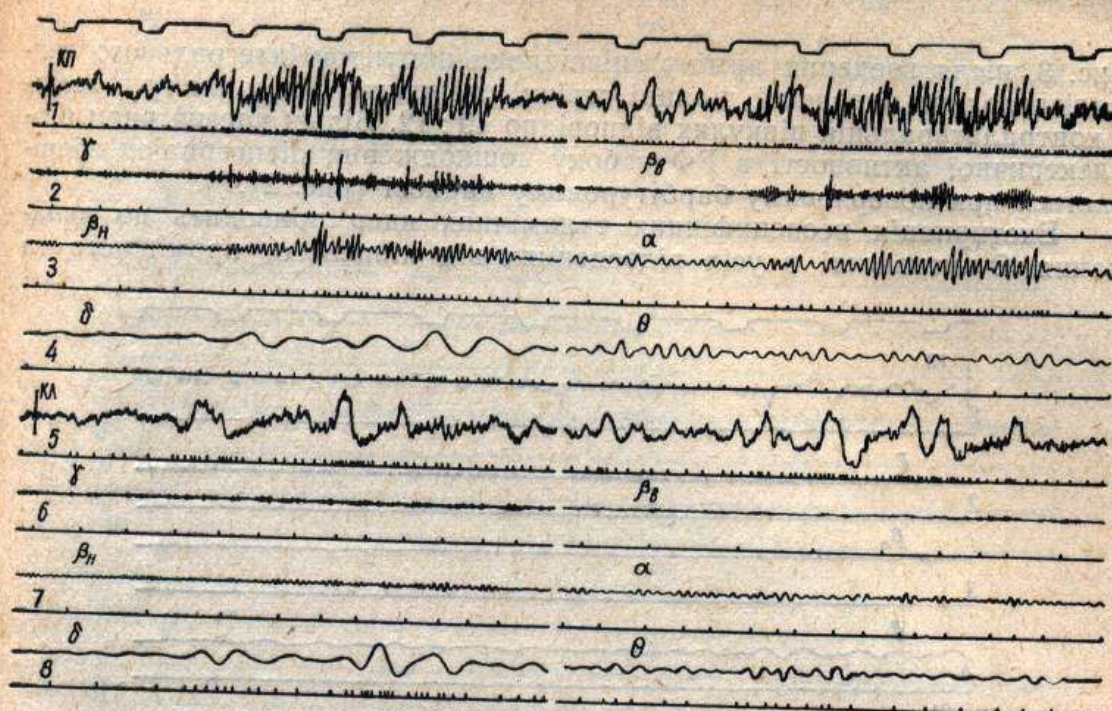


Рис. 1. Біоструми коркового поля 6 (КП — справа, КЛ — зліва) у кролика через 20 хв після введення 25 мг/кг тіопентал-натрію.

Частотно-амплітудний аналіз: у лівій частині рисунка — для δ -, β -низькочастотного та γ -ритмів; у правій частині рисунка — для θ -, α - і β -високочастотного ритмів. 1–8 — відмітка інтегрального сигналізатора. Відстань між кожними двома мітками сигналізатора відповідає 0,233 в/сек. Відмітка часу 1 сек. Калібровка — 100 мкВ. Внизу — поперечний зріз головного мозку на рівні P2. Зліва видалені деякі таламічні ядра (на місці видаленої частини мозку — порожнина). Масштаб: 1 мм. APV — nucleus paraventricularis anterior; AV — nucleus anteroventralis; AD — nucleus anterodorsalis; AM — nucleus anteromedialis; CORT — cortex cerebri; C — nucleus caudatus; CC — corpus callosum; IC — capsula interna; LA — nucleus lateralis anterior; M — massa intermedia.

бітуровому наркозі (від п'ятої до десятої хвилини після введення 25 мг/кг тіопентал-натрію).

Введення нікотину в дозі 0,3 мг/кг або арміну 0,05–0,2 мг/кг супроводжується збільшенням виразу β та γ -активності в nucleus caudatus, putamen, а також частково в корі, переважно на «здоровій» стороні. Навпаки, в РФ β - і γ -активність у цьому випадку більш виражена з боку видалення ядер таламуса, ніж на інтактному боці. Як видно з

рис. 3, після введення арміну співвідношення міток інтегрального сигналізатора на наведеній ділянці стрічки становить для γ -ритму в гомо-і контралатеральній півкулях відповідно 19 : 12. Більш частий ритм біоелектричної активності в РФ з боку пошкодження diencephalon зберігається при поверховому барбітуровому наркозі (рис. 2).

Екстирпація неспецифічних таламічних ядер приводить до випадання Θ -активності в усіх відведеннях від кінцевого, проміжного та

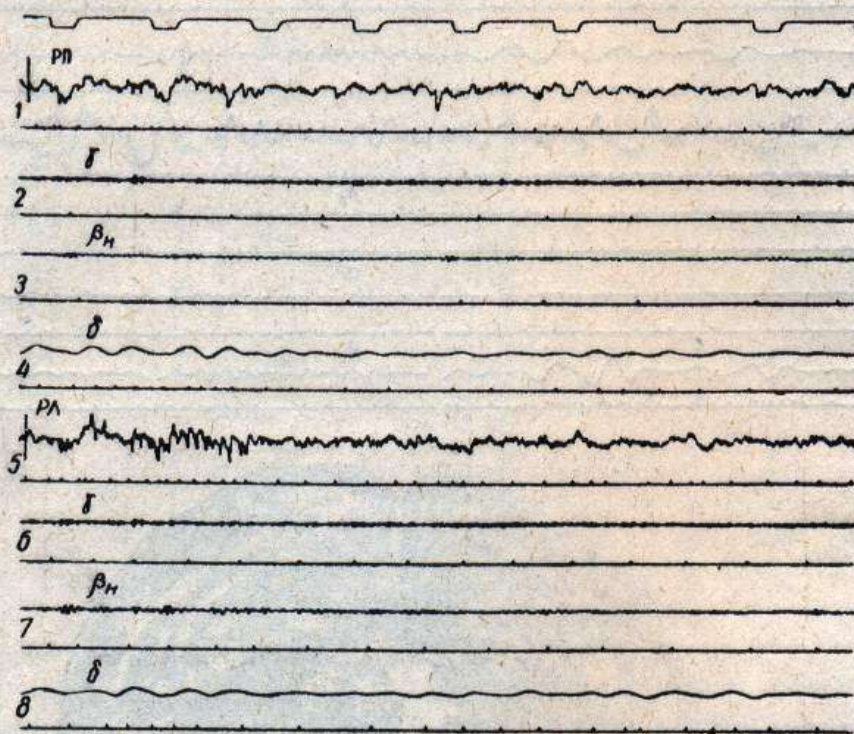


Рис. 2. Частотно-амплітудний аналіз біоелектричної активності рострального відділу РФ (РП — справа, РЛ — зліва) через 20 хв після введення 25 мг/кг тіопентал-натрію.

Кролик після часткової лівобічної екстирпації медіального відділу таламуса. Уніполярно. Решта позначень такі самі, як на рис. 1.

середнього мозку. Встановлено, що армін і, особливо, нікотин провокують кращу вираженість Θ -ритму на «здоровій» стороні (рис. 4).

Досліди з двобічним видаленням ядер зорового бугра. Двобічна екстирпація неспецифічних таламічних структур супроводжується повним випаданням веретеноподібних ритмів у корі, внутрішній капсулі, базальних гангліях (nucleus caudatus, putamen, globus pallidus) та РФ як під час фізіологічного сну, так і при барбітуровому наркозі. Встановлено також значне зменшення синхронізуючого впливу тіопентал-натрію в дозах 20—25 мг/кг на біоелектричну активність екранних і ядерних центрів кінцевого мозку (рис. 5). Раніше [2] вже було виявлено, що після нейронної ізоляції півкуль повністю випадає період високоамплітудних коливань (δ - і Θ -ритмів) у корі. З самого початку дії барбітуратів у ізолюваній корі визначається подавлення біоелектричної активності (зниження амплітуди коливань біопотенціалів, зменшення їх частоти). Наведені дані потрібно зіставити з виявленим нами тепер фактом зменшення синхронізуючого впливу наркотиків на біоструми кори після видалення деяких ядер таламуса. Таким чином, підтверджується припущення про те, що високоамплітудна повільна активність

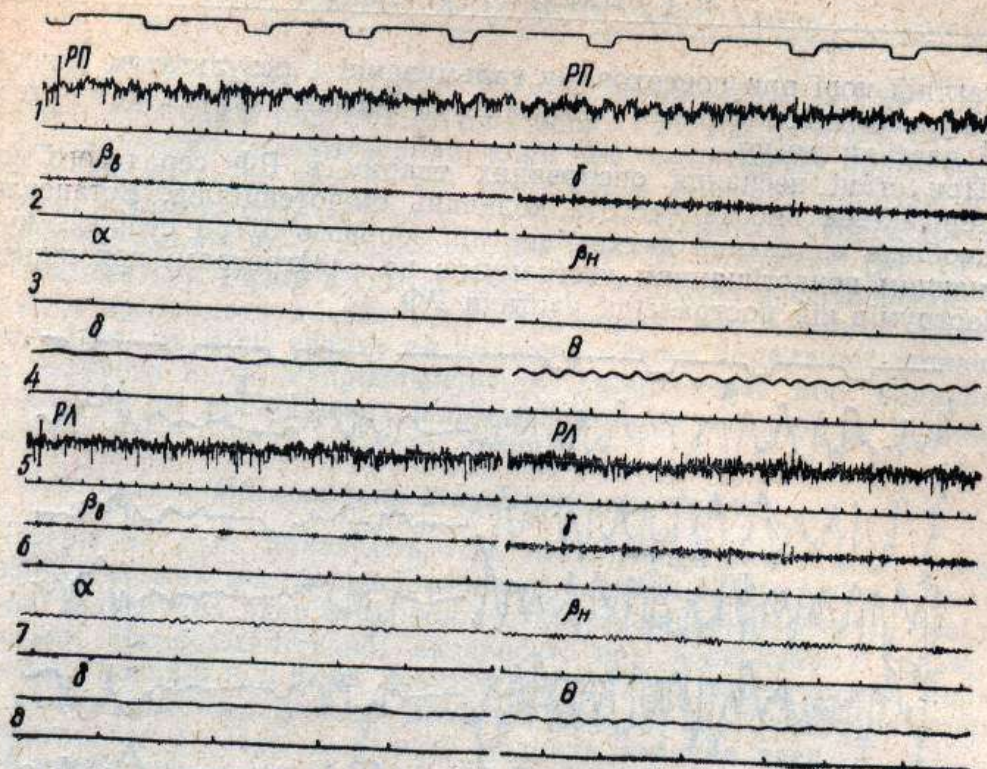


Рис. 3. Біоелектрична активність РФ кролика:
РП — справа, РЛ — зліва (з боку видалення медіального відділу таламуса). 27 хв
після ін'єкції арміну (0,1 мг/кг). Уніполярно. Решта позначень такі самі, як на рис. 1.

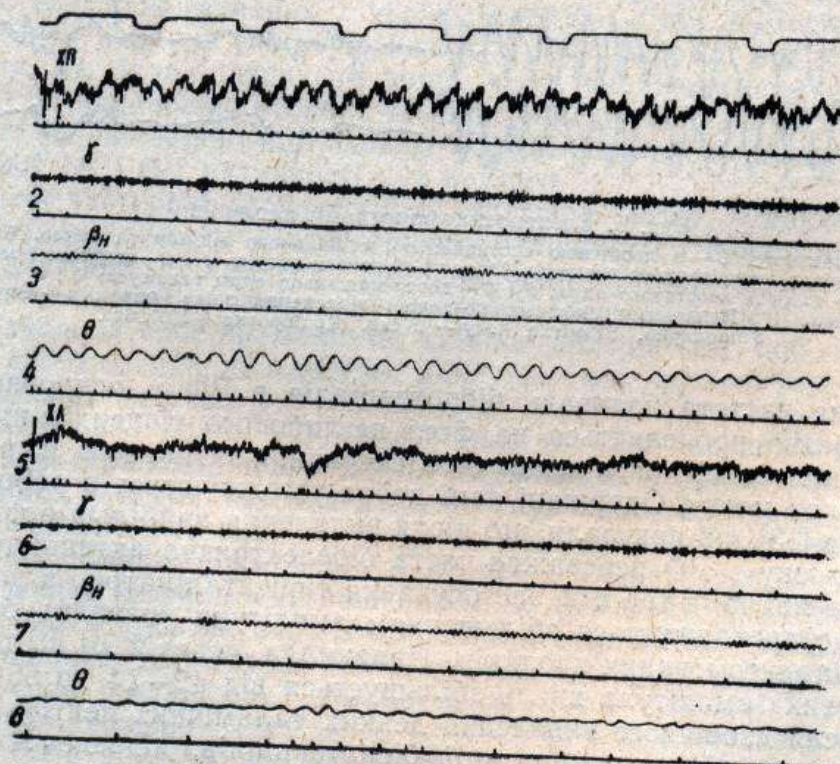


Рис. 4. Аналіз біоелектричної активності хвостатого ядра (ХП —
справа, ХЛ — зліва) через 32 хв після введення 0,1 мг/кг арміну.
Кролик після часткової лівобічної таламектомії. Уніполярно. Решта по-
значень такі самі, як на рис. 1.

в інтактній корі при поверховому гальмуванні є результатом циркуляції імпульсів між великими півкулями та певними структурами стовбурової частини мозку.

При стані неспання оперованих тварин в РФ середнього мозку спостерігається висока частота коливань біопотенціалів. Встановлено, що двобічне видалення деяких центрів зорового бугра супроводжується значним почастішанням екстремумів на електрограмі при відведенні біострумів від ростральної частини РФ.

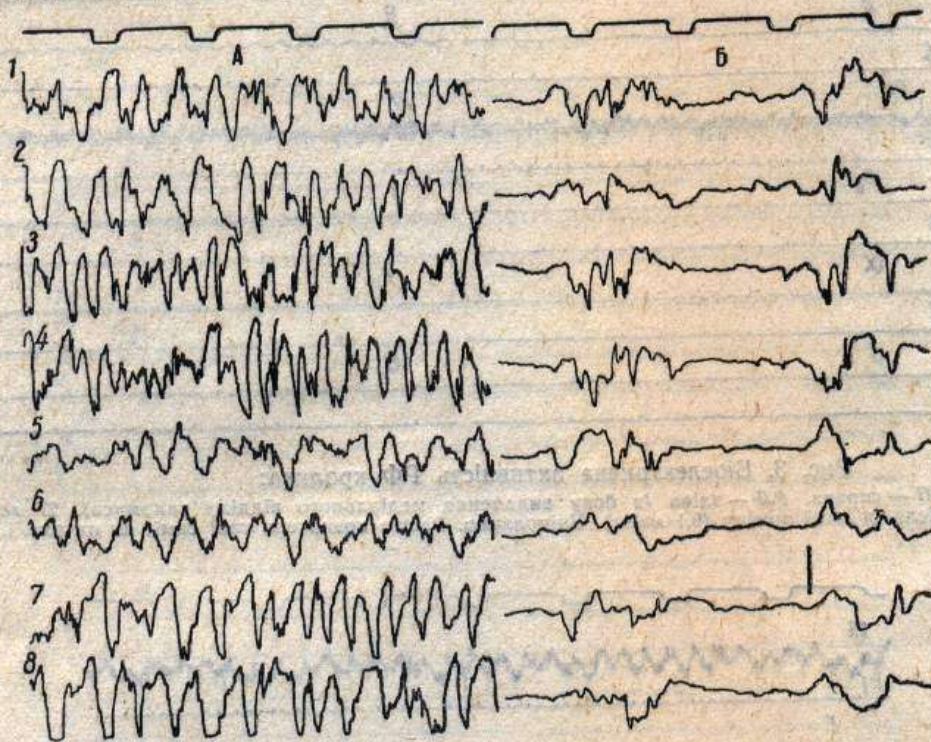


Рис. 5. Електроенцефалограми кроликів:

А — інтактного, Б — з двобічною екстирпацією медіального відділу таламуса. Через 10 хв після внутрішньовенного введення 20 мг/кг тіопентал-натрію. 1 і 2 — коркове поле 3; 3 і 4 — головка хвостатого ядра; 5 і 6 — дорсо-медіальне ядро таламуса; 7 і 8 — коркове поле 17. Непарними цифрами позначені відведення зліва, парними — справа. Уніполярно. Відмітка часу — 1 сек. Калібровка — 100 мкВ.

Висока частота коливань біопотенціалів в РФ у оперованих кроликів виразно проявляється на фоні неглибокого тіопентал-натрієвого наркозу, при стані пригнічення біоелектричної активності в ростральних відділах мозку. Одержані дані добре узгоджуються з роботою групи авторів [13], які показали, що після видалення найбільш ростральних відділів мозку в РФ переважає часта біоелектрична активність.

Як це видно з табл. 2, застосування тіопентал-натрію в дозах 20—25 мг/кг супроводжується збільшенням амплітуди коливань біострумів у РФ таламектомованих кроликів. Наприклад, через 2 хв після введення наркотика амплітуда хвиль збільшується від 12—14 до 55—60 мкВ. Отже, після двобічного видалення деяких таламічних центрів частково зберігається період синхронізації біопотенціалів, відведених від РФ, при барбітуровому наркозі. Як було відзначено вище, період синхронізації значно зменшується в корі півкуль після видалення неспецифічних ядер таламуса. Одержані результати показують, що в генеруванні високо-амплітудної активності при барбітуровому наркозі бере участь не тільки неспецифічна таламо-кортикальна система Демпсі-Морісона, але також РФ стовбурової частини мозку.

При частотно-амплітудному аналізі встановлена майже постійна наявність Θ -ритму в ряді таламічних ядер (*DM, Pul, SG, LA, LP* та ін.) і в лобово-прецентральної ділянці кори при поверховому барбітуровому наркозі. Встановлено також, що внутрішнє введення нікотину в дозі 0,3 мг/кг і арміну 0,05—0,2 мг/кг інтактним тваринам супроводжується активацією ритмів 4—7 колив/сек (Θ), 14—30 колив/сек (β) та 31—70 колив/сек (γ). Разом з тим двобічна екстирпація неспецифічних ядер таламуса призводить до значного зменшення або повного зникнення Θ -активності на фоні арміну та нікотину. Отже, видалення визначених ядер зорового бугра супроводжується зменшенням або випаданням провокуючої дії досліджених фармакологічних речовин у відношенні Θ -ритму в ростральних відділах мозку.

Обговорення результатів досліджень

Одержані дані показують, що пересічення замкненого ланцюга нейронів у межах центральної нервової системи в результаті видалення деяких таламічних ядер супроводжується зменшенням виразу повільно-хвильової високсамплітудної активності при поверховому гальмуванні (повільнохвильова фаза фізіологічного сну, барбітуровий наркоз). Тим самим підтверджується уявлення про те, що зазначена повільна активність генерується за участю медіо-таламічних ядер.

В проведеному дослідженні показано, що після введення тіопентал-натрію веретена в *nucleus caudatus* випадають з боку пошкодження таламуса, а в РФ — з протилежного боку. При відсутності типових веретен в РФ часто виявляються веретеноподібні ритми — вибухи однофазних електронегативних пікових розрядів. Слід відзначити, що ці еквіваленти веретен спостерігаються в РФ окремо від δ -активності. Остання, як було відзначено вище, чітко виражена при поверховому наркозі на «здоровій» стороні. Ці дані показують різне походження веретен та їх еквівалентів, з одного боку, і повільнохвильової високоамплітудної (δ - і Θ -) активності — з другого.

Після часткової деаферентації кінцевого мозку, зумовленої таламектомією знижується біоелектрична активність в базальних гангліях, коліні внутрішньої капсули і корі. Ці дані узгоджуються з поглядом про постійну високу імпульсну активність *centrum medianum thalami* [6], а також із спостереженнями кількох авторів [18] про активуючий вплив, спрямований рострально, який йде від неспецифічної таламо-кортикальної системи.

Активуючий вплив медіальних ядер та ядер середньої лінії, спрямований рострально, проявляється паралельно з пригніченням тих же таламічних центрів, яке направлено каудально. І справді, єднобічна або двобічна екстирпація таламічних ядер у наших дослідах супроводжувалась підвищенням частоти коливань біопотенціалів у центрах, розташованих нижче місця пошкодження. Цей факт, особливо виразний на фоні барбітурового наркозу, можливо, зумовлений випаданням низхідних впливів, переважно пригнічуючих, з боку проміжного мозку на каудальніше розташовані відділи центральної нервової системи. Звичайні співвідношення висхідного активуючого та низхідного пригнічуючого впливів досліджених таламічних структур порівняно мало змінюються при стані генералізованого збудження, зумовленого стимуляцією центральних *m*- і *n*-холінореактивних структур, з одного боку, та при поверховому наркотичному гальмуванні — з другого.

Встановлено стимулюючий вплив арміну і нікотину на біоелектричну активність переважно у двох смугах частот — 14—70 колив/сек (β - та γ -ритм) і 4—7 колив/сек (Θ -ритм). Після видалення таламічних

ядер ослаблюється або повністю випадає провокуюча дія досліджених речовин щодо Θ -активності, тимчасом як стимулюючий вплив фармакологічних препаратів на високочастотні коливання (особливо γ -ритм) зберігається. Ураховуючи те, що нікотин підвищує активність центральних n -холінорецепторів, а армін — m та n -холінореактивних систем, можна зв'язати виникнення Θ -ритмів у певному ступені із збудженням деяких синаптичних біохімічних структур проміжного мозку.

Висновки

1. Екстирпація ядер середньої лінії та інтраламінарих ядер зорового бугра супроводжується зниженням біоелектричної активності у базальних гангліях і в корі півкуль.

2. Після однобічної екстирпації неспецифічних ядер зорового бугра в РФ спостерігається дисоціація веретеноподібних ритмів і повільнохвильової (δ - і Θ -) активності. При поверховому барбітуровому наркозі еквіваленти веретен виявляються в РФ тільки з боку пошкодження таламуса; водночас синхронізація біопотенціалів виявляється виразною із «здорової» сторони. Одержані дані показують різницю в походженні повільнохвильової (δ - та Θ -) активності, з одного боку, і веретеноподібної активності — з другого.

3. Видалення неспецифічних таламічних структур супроводжується підвищенням активності біопотенціалів у РФ у певній смузі частот (β - і γ -ритми). Цей факт виразно виявляється на фоні тіопентал-натрієвого наркозу. Збільшення частоти коливань біострумів у центрах, розташованих каудально від місця пошкодження зорового бугра, є результатом випадання низхідних пригнічуючих впливів таламічних структур на РФ.

4. Після видалення таламічних ядер ослаблюється або випадає провокуюча дія арміну та нікотину щодо Θ -ритму в корі і базальних гангліях великих півкуль. Стимулюючий вплив досліджених фармакологічних засобів на високочастотну активність (β - і γ -ритми) зберігається і після пошкодження зорового бугра.

Література

1. Арбузов С. Я. и Никифоров М. И.— Системный нервный наркоз. «Медицина», Л., 1967.
2. Городник А. Г. и Никифоров М. И.— 1965. Цит. по С. Я. Арбузову и М. И. Никифорову. Современ. состояние теории наркоза, Изд. ВМОЛА им. С. М. Кирова, Л., 1967.
3. Гращенко Н. И., Латаш Л. П., Вейн А. М.— Журн. высшей нервной деят., 1965, XV, 2, 393.
4. Серков П. М.— В кн.: VII з'їзд Укр. фізіол. товариства, К., 1964, 370.
5. Серков П. М.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1967, XIII, 5, 602.
6. Baumann R., Baumann H.— Acta biol. med. German., 1965, XV, 5, 616.
7. Dempsey E., Morison R.— Am. J. Physiol., 1942, CXXXV, 293.
8. Dusser de Barenne J., McCulloch W.— J. Neurophysiol., 1938, 1, 176.
9. Hess W.— In: Brain Mechanisms a. Consciousness, Symp. Oxford, 1954, 117.
10. Hess W., Koella W., Akert K.— EEG Clin. Neurophysiol., 1953, V, 1, 75.
11. Jasper H.— EEG Clin. Neurophysiol., 1949, I, 405.
12. Jasper H.— In: Brain Mechanisms a. Consciousness, Symp. Oxford, 1954.
13. Jouvett M., Michel F.— C. R. Soc. Biol. (Paris), 1958, CLII, 1167.
14. Magoun H.— The Waking Brain, USA, 1963.
15. Morison R., Dempsey E.— Am. J. Physiol., 1942, CIIIV, 281.
16. Morison R., Finley K., Lothrop G.— A. J. Physiol., 1943, CXXXIX, 410.
17. Sawyer Ch., Everett J., Green J.— J. Comp. Neurol., 1954, CVII, 3, 801.
18. Tissot R., Monnier M.— EEG Clin. Neurophysiol., 1959, XI, 675.
19. Walker A.— The Primate Thalamus. Chicago, 1938.

Надійшла до редакції
3.III 1967 р.

Анализ биоэлектрической активности головного мозга после экстирпации некоторых таламических ядер

М. И. Никифоров, А. Г. Городник

*Кафедра нормальной физиологии Донецкого медицинского института
им. А. М. Горького*

Резюме

После частичной деафферентации концевого мозга, обусловленной изолированным удалением ядер средней линии и интраламнарных ядер зрительного бугра, снижается биоэлектрическая активность в базальных ганглиях, колоне внутренней капсулы и лобно-прецентральной области коры. Удаление неспецифических таламических структур сопровождается повышением активности биопотенциалов в определенной полосе частот (β - и γ -ритмы) в ретикулярной формации среднего мозга. Последнее проявляется отчетливо не только при состоянии бодрствования подопытных животных, но и на фоне тиопентал-натриевого наркоза. Установлено, что после частичной таламэктомии ослабевает или выпадает провоцирующее действие армина и никотина в отношении Θ -ритма. Стимулирующее влияние изученных фармакологических веществ на высокочастотную активность (β и γ) сохраняется после повреждения зрительного бугра. Высказано предположение, что возникновение Θ -ритма обусловлено в определенной степени возбуждением m - и n -холинореактивных структур в неспецифических ядрах промежуточного мозга.

Analysis of the Brain Bioelectric Activity after Extirpation of Some Thalamic Nuclei

M. I. Nikiforov, A. G. Gorodnik

Department of Normal Physiology, the A. M. Gorky Medical Institute, Donetsk

Summary

After a partial deafferentation of the end brain, that is conditioned by isolated removal of nuclei of the middle line and intralaminar nuclei of the thalamus, the bioelectric activity decreases in the basal ganglia, bend of the internal capsule and frontal-precentral area of the cortex. The removal of non-specific thalamic structures is accompanied by an increase of biopotential activity in a definite band of frequencies (β and γ rhythms) in a reticular formation of the midbrain. The latter is distinctly pronounced not only in vigil of the animals under experiment but also against a background of the thiopental-sodium narcosis. It is established that after partial thalamectomy the provoking effect of armine or nicotine weakens or disappears relative to Θ -rhythm. A stimulating effect of the investigated pharmacological substances on high-frequency activity (β and γ) is preserved after the injure of the thalamus. A supposition is advanced that the appearance of Θ -rhythm is conditioned to a certain extent by the excitation of m - and n -cholinoreactive structures in non-specific nuclei of the diencephalon.