

7. Костюк П. Г. Физиология центральной нервной системы.— Киев: Вища школа.— 1977.— 318 с.
8. Костюк П. Г. Двухнейронная рефлекторная дуга.— М.: Медиздат.— 1959.— 255 с.
9. Кокишарева Н. В. Терапевтическая эффективность диэтиксима при отравлении карбаминовыми пестицидами антихолинэстеразного действия // Фармакология и токсикология.— 1982.— № 4.— С. 61—64.
10. Кокишарева Н. В., Овсянникова Л. М., Ткаченко И. И. Эффективность диэтиксима при экспериментальной интоксикации карбаминовыми пестицидами // Там же.— 1983.— Вып. 18.— С. 78—83.
11. Меткаф Р. Зависимость между строением карбаматов и их инсектицидной активностью // Бюл. Всемир. Орг. здравоохранения.— 1972.— 44, № 1.— С. 44—81.
12. Прозоровский В. Б. Использование метода наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности // Фармакология и токсикология.— 1962.— 25, № 1.— С. 115—119.
13. Яким В. С. Экспериментальные данные по токсикологии сефина и гигиеническое нормирование его в воздухе рабочей зоны: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Кишинев, 1966.— 20 с.
14. Eccles J. C. The inhibitory pathways of the central nervous system.— Liverpool: Liverpool Univ. press.— 1969.— 172 p.
15. Hestrin S. I. The reaction of acetylcholine and other carboxylic acid derivatives with hydroxylamine and its analytical application // J. Biol. Chem.— 1949.— 150.— P. 249—254.
16. Lloyd D. Electrical signs of impulse conduction in spinal motoneurons // J. Lenaral Physiol.— 1951.— 35, N 2.— P. 255—262.
17. Mount M. E. Carbaryl residues in tissues and cholinesterase activities in brain and blood of rats receiving carbaryl // Toxicol. and Appl. Pharmacol.— 1981.— 53, N 2.— P. 282—296.

Всесоюз. ин-т гигиены и токсикологии
пестицидов, полимеров и пласт. масс
М-ва здравоохранения СССР, Киев

Поступила 30.03.87

УДК 616.282.1—089.843—092.9

Кохлеарная имплантация у морских свинок с экспериментально вызванной глухотой

А. К. Покотиленко, С. И. Чудновский, А. Н. Поляков, С. П. Чайка

Несмотря на то, что в последнее десятилетие исследования, связанные с имплантацией электродов в улитку, развиваются достаточно интенсивно, конечная цель — обеспечение слуха для речевого общения — еще не достигнута [4—7]. Прежде чем перейти к клиническому применению имплантации, необходимо решить ряд проблем, связанных с этим методом протезирования в экспериментах на животных. При этом изучается влияние материалов, из которых изготовлены электроды, плотности стимулирующего тока под электродом, продолжительности стимуляции на состояние нейросенсорного эпителия, клеток спирального ганглия и слуховой функции в целом [1, 3, 9, 11]. Актуальными остаются также исследования, связанные с изучением характера повреждений в улитке в случае проведения операций по имплантации электродов различными методами. Для решения указанных задач используются морфологические и электрофизиологические методы [3, 8—11]. При этом особый интерес представляет изучение корреляции результатов, полученных с помощью указанных методов, так как это может иметь большое значение для оценки состояния улитки и слухового нерва пациентов при проведении у них кохлеарной электростимуляции. Учитывая, что больные, которым показана кохлеарная имплантация, страдают тяжелой формой нейросенсорной тугоухости, указанные выше задачи необходимо решить в опытах на животных с экспериментально вызванной глухотой в условиях хронического эксперимента. Цель настоящей работы — выявление электрофизиологических критериев, с помощью которых возможно оценить характер и степень нарушений слухового аппарата при имплантации электродов в улитку. Для этого необходимо изучить амплитудно-

временные
тенциалов
глухотой п
ции (ЭС)
морфологи

Методика

Исследования
животных дл
и рефлекс П
КСВП осуще
СА-1 000» (С
щелчки. Изл
металлическу
Длина звуков
задержки от
0,5 мс. Конеч
ственно к ба
слуховом про
чателя подава
0,1 мс, частот
конце звуков
шумомера фи
разряжения п

При вжи
разрез, шейн
вскрывали с
доступ к мем
стимуляцию.
рующим покр
ну окна улит
просверливали
Концы электр
тщательно за
мулы (прямоу
вали через из

Моделир
дением канам
14 сут после
улитку и вно
ного ушей нег
ЭС составлял
дением 20 %
установку. О
череп. Испол
электрод расп
клипсы. Перед
водящей паст
Животное укл
Биоэлектричес
пускания 150-
шествывший
Ответы регист
натном графол

Для пато
после вживлен
цию животной
растворе форм
заклучали в п
гематоксил

в: Вища школа.—

т.— 1959.— 255 с.

и отравлении кар-

акология и токси-

зность дистиксима

дами // Там же.—

ектицидной актив-

— С. 44—81.

в для пробит-ана-

1962.— 25, № 1.—

а и гигиеническое

мед. наук.— Ки-

system.— Liverpool :

id derivatives with

ип.— 1949.— 150.—

urons // J. Lenaral

ities in brain and

macol.— 1981.— 53,

Поступила 30.03.87

разы в разн

повышение

дующим

спинно

карбамата

STRUCTURE

OF THE BR

N. V. Koles

ния, связанные

таточно интен-

общения — еще

му применению

их с этим мето-

этом изучается

ды, плотности

ти стимуляции

ного ганглия и

стаются также

дений в улитке

ов различными

морфологиче-

м особый инте-

лученных с по-

льшее значение

тов при прове-

, что больные,

и тяжелой форм

ходимо решить

ухотой в усло-

ы — выявление

возможно оце-

при импланта-

ть амплитудно-

временные характеристики коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) у морских свинок с экспериментально вызванной глухотой при акустической стимуляции (АС) и электрической стимуляции (ЭС) улитки и их корреляцию с результатами, полученными патоморфологическими методами.

Методика

Исследования проведены на 12 морских свинках массой от 500 до 850 г. При отборе животных для эксперимента проверяли состояние барабанной перепонки в обоих ушах и рефлекс Прейера. У животных регистрировали КСВП при АС и ЭС. Регистрацию КСВП осуществляли в акустически заглушенной камере с помощью прибора «Nicolet SA-1 000» (США). В качестве акустических стимулов использовали широкополосные щелчки. Излучателями служили головные телефоны «TDH-39». К телефону крепили металлическую ушную воронку, к которой подклеивали гибкий тефлоновый звуковод. Длина звуковода и воронки составляла 16,5 см, что обуславливало время акустической задержки от момента стимуляции до прихода звуковой волны к барабанной перепонке 0,5 мс. Конец звуковода вставляли в наружный слуховой проход животного непосредственно к барабанной перепонке. Фиксацию и герметизацию звуковода в наружном слуховом проходе обеспечивали с помощью клея МК-2. На вход акустического излучателя подавали прямоугольные импульсы отрицательной полярности длительностью 0,1 мс, частотой следования 21,1/с. Уровень звукового давления (УЗД) измеряли на конце звуковода в камере объемом 2 см³ в режиме «пик» по шкале А с помощью шумомера фирмы «Brüel and Kjaer» (Дания). В исследованиях использовали щелчки разряжения при УЗД 117—47 дБ.

При вживлении электродов в улитку для проведения ЭС производили заушный разрез, шейные мышцы расслаивали, открывая поверхность буллы. Стенку буллы вскрывали с помощью костных кусачек. Через проделанное отверстие осуществляли доступ к мембране окна улитки и ее базальному завитку [2]. Применяли биполярную стимуляцию. Один из электродов, выполненный из константановой проволоки с изолирующим покрытием диаметром 0,1 мм, под контролем микроскопа помещали на мембрану окна улитки. В стенке базального завитка с помощью специального микробора просверливали отверстие, в которое вводили второй электрод из того же материала. Концы электродов крепили к краю височной кости клеем МК-2. Отверстие в булле тщательно закрывали осколком кости, края раны сшивали шелком. Электрические стимулы (прямоугольной формы, отрицательной полярности, длительностью 0,1 мс) подавали через изолирующее устройство, частота следования составляла 10 Гц.

Моделирование нейросенсорной тугоухости осуществляли внутрибрюшинным введением канамицина в течение 14 сут по одной инъекции в сутки (400 мг/кг). Через 14 сут после последней инъекции канамицина вживляли стимулирующие электроды в улитку и вновь регистрировали КСВП при АС контрольного и АС и ЭС оперированного ушей непосредственно после введения и ежедневно в течение 15 сут. Общее время ЭС составляло не более 3—4 ч. Животных наркотизировали внутрибрюшинным введением 20 %-ного раствора уретана (7,5 мл/кг) и помещали в стереотаксическую установку. Отводящие электроды располагали на коже головы по средней линии черепа. Использовали вертекс-окципитальный способ отведения, при этом заземляющий электрод располагали на области носа. Электроды представляли собой металлические клипсы. Перед установкой электродов кожу обрабатывали спиртом и смазывали проводящей пастой, что обеспечивало сопротивление между электродами не более 1,5 кОм. Животное укладывали на грелку и поддерживали ректальную температуру (37±1) °С. Биоэлектрические ответы с помощью прибора «НУА-200А» (усиление 10³, полоса пропускания 150—3000 Гц) предварительно усиливались и поступали в компьютер, осуществлявший усреднение 512 единичных реализаций. Эпоха анализа составляла 10 мс. Ответы регистрировали на экране дисплея с одновременной записью на двухкоординатном графопостроителе.

Для патогистологических исследований височной кости на 3, 7, 9, 11 и 15-е сутки после вживления электродов под легким эфирным наркозом осуществляли декапитацию животного. Вычленили из черепа височные кости и фиксировали в 10 %-ном растворе формальдегида, декальцинировали в 7 %-ном растворе азотной кислоты и заключали в целлоидин. Изготавливали серийные срезы, которые ступенчато окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван Гизону и Кульчицкому.

Результаты и их обсуждение

КСВП, регистрируемые при АС, имеют пять положительных волн, причем волны I—IV дифференцируются при всех УЗД щелчка, а волна V — только при УЗД, составляющем 107 дБ (рис. 1, а). При ЭС улитки форма КСВП сходна с таковой при АС, что и обусловило выбор нумерации волн КСВП (рис. 2). До введения ототоксических антибиотиков

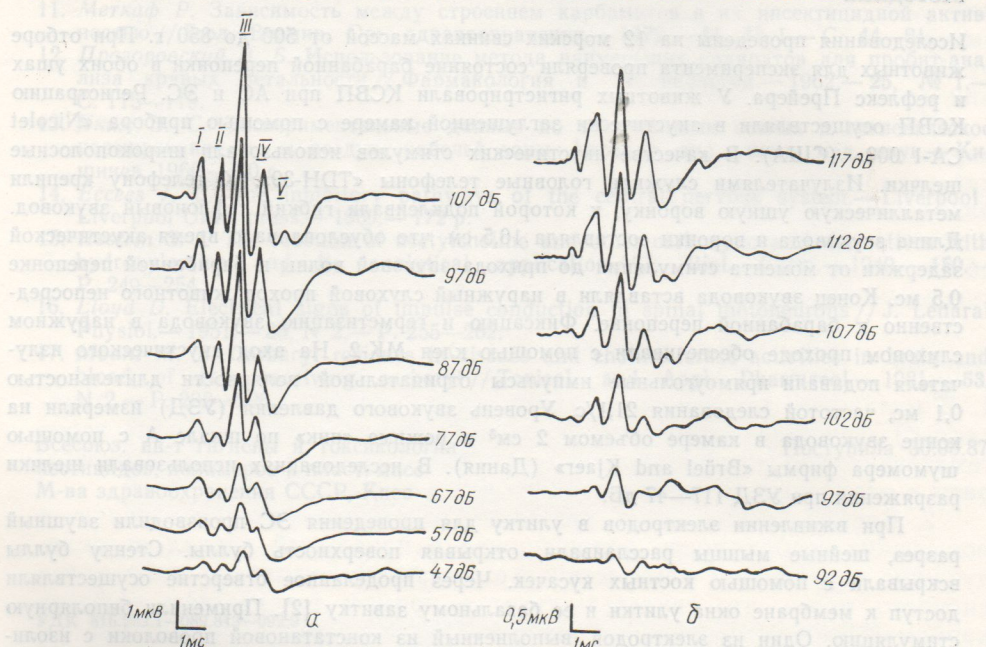


Рис. 1. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы, зарегистрированные у морской свинки до (а) и после (б) введения канамицина при различных уровнях звукового давления щелчка.

Римскими цифрами обозначены волны.

и вживления стимулирующих электродов визуальные пороги обнаружения (ВПО) КСВП при АС составляли 35—40 дБ УЗД. При повышении УЗД щелчка до 107 дБ наблюдается увеличение амплитуды и укорочение латентных периодов всех волн КСВП. Через 14 сут после последней инъекции канамицина ВПО КСВП при АС животных увеличивались на 40—50 дБ и составляли 80—107 дБ УЗД. При этом с повышением УЗД наблюдается более ускоренное увеличение амплитуды всех волн КСВП по сравнению с таковым у интактных животных (см. рис. 1). Непосредственно после вживления стимулирующих электродов в улитку ВПО при АС увеличивались на 10—15 дБ, амплитуды соответствующих волн уменьшались, а латентные периоды возрастали на 150—200 мкс. Однако у части животных после вживления электродов КСВП при АС не регистрировались (одна морская свинка) или регистрировались лишь при УЗД щелчка, составляющем более 107 дБ (две морские свинки). При этом наблюдалось искажение формы КСВП. У всех исследованных животных ВПО при ЭС непосредственно после вживления электродов составляли 200—250 мкА. С увеличением силы стимулирующего тока от уровня ВПО до 500 мкА амплитуды всех волн КСВП возрастали в 4—6 раз, а латентные периоды уменьшались не более чем на 100 мкс (см. рис. 2). Увеличение силы тока от 500 мкА до 1 мА не сопровождалось изменениями амплитудно-временных характеристик волн КСВП.

При регистрации КСВП на 3, 7, 9, 11 и 15-е сутки после вживления стимулирующих электродов амплитуды соответствующих волн КСВП при ЭС (сила тока в стимулирующей цепи 400 мкА) не имели достоверных отличий. Однако при этом у части животных, которым стиму-

лирующий ток вводился в течение 14-е сутки после вживления электродов, наблюдалось повышение амплитуды волн КСВП по сравнению с таковой у интактных животных. Это может служить дополнительным подтверждением физиологичности ускоренного роста амплитуды волн КСВП.

Исходя из полученных результатов, можно считать, что вживление электродов в улитку приводит к ускоренному росту амплитуды волн КСВП. В первом случае это происходит при благоприятных морфоструктурных изменениях в улитке в короткий срок эксперимента. ВПО

Рис. 2. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы, зарегистрированные у морской свинки при электрической стимуляции улитки на 15-е сутки после введения канамицина. Обозначения те же, что и на рис. 1.

непосредственно после вживления электродов в улитку в течение 15-е сутки после введения электродов ВПО КСВП при АС составляли 35—40 дБ УЗД. При повышении УЗД щелчка до 107 дБ наблюдается увеличение амплитуды и укорочение латентных периодов всех волн КСВП. Через 14 сут после последней инъекции канамицина ВПО КСВП при АС животных увеличивались на 40—50 дБ и составляли 80—107 дБ УЗД. При этом с повышением УЗД наблюдается более ускоренное увеличение амплитуды всех волн КСВП по сравнению с таковым у интактных животных (см. рис. 1).

Непосредственно после вживления стимулирующих электродов в улитку ВПО при АС увеличивались на 10—15 дБ, амплитуды соответствующих волн уменьшались, а латентные периоды возрастали на 150—200 мкс. Однако у части животных после вживления электродов КСВП при АС не регистрировались (одна морская свинка) или регистрировались лишь при УЗД щелчка, составляющем более 107 дБ (две морские свинки). При этом наблюдалось искажение формы КСВП.

У всех исследованных животных ВПО при ЭС непосредственно после вживления электродов составляли 200—250 мкА. С увеличением силы стимулирующего тока от уровня ВПО до 500 мкА амплитуды всех волн КСВП возрастали в 4—6 раз, а латентные периоды уменьшались не более чем на 100 мкс (см. рис. 2).

Увеличение силы тока от 500 мкА до 1 мА не сопровождалось изменениями амплитудно-временных характеристик волн КСВП.

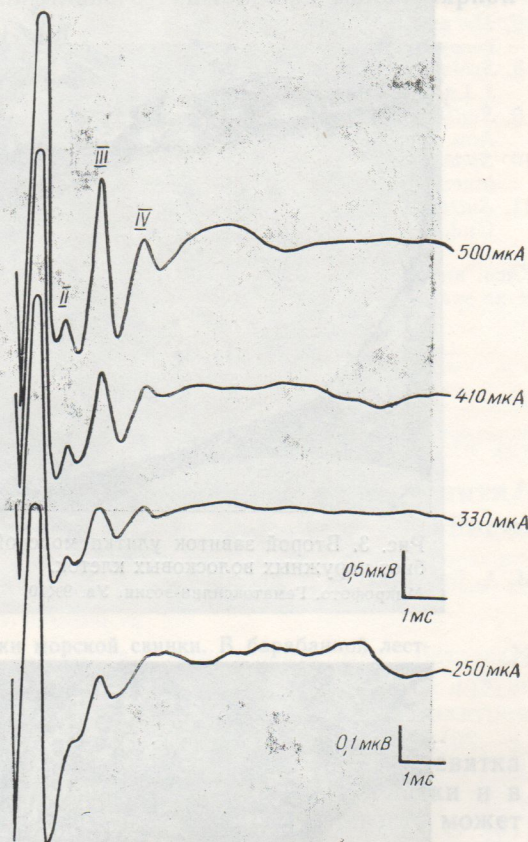
При регистрации КСВП на 3, 7, 9, 11 и 15-е сутки после вживления стимулирующих электродов амплитуды соответствующих волн КСВП при ЭС (сила тока в стимулирующей цепи 400 мкА) не имели достоверных отличий. Однако при этом у части животных, которым стиму-

лирующий электрод вживляли через мембрану окна улитки, на 15-е сутки повышались ВПО при АС и ЭС. Повышение ВПО КСВП при АС на 14-е сутки после последней инъекции канамицина объясняется гибелью части наружных волосковых клеток, что подтверждается патогистологическими исследованиями (рис. 3). Периферическое поражение на уровне волосковых клеток приводит к явлению рекруитмента, с повышением УЗД щелчка наблюдается ускоренный рост амплитуды волн КСВП по сравнению с таковым у intactных животных, что может служить электрофизиологическим аналогом психофизиологического эффекта ускоренного нарастания громкости.

Исходя из полученных результатов, нужно заметить, что изменения, вызванные вживлением стимулирующих электродов в улитку, по-видимому, могут привести к различным последствиям, которые можно разделить на три случая. В первом случае («благоприятный исход») — нет морфоструктурных изменений в улитке в течение всего срока эксперимента. При этом ВПО при АС и ЭС

Рис. 2. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы, зарегистрированные у морской свинки при электростимуляции улитки на 15-е сутки после введения канамицина.

Обозначения те же, что и на рис. 1.



непосредственно после вживления электродов не отличались от таковых через 15 сут, но на 50—65 дБ и 70—120 мкА превышали соответствующие ВПО для intactных животных [2]. Указанное повышение ВПО КСВП при ЭС морских свинок, подвергшихся действию ототоксических антибиотиков, связано, по-видимому, с дегенерацией части волокон слухового нерва и может объясняться следующим: чем выше сила стимулирующего тока, тем шире соответствующая зона эффективного действия электрического тока: $R=f(I)$, где R — радиус зоны эффективного действия электрического тока, I — сила тока и стимулирующей цепи, f — функция.

Пусть у intactных животных возбуждается n волокон при возникновении порогового КСВП при силе стимулирующего тока I и зоне эффективного действия электрического тока R , тогда в случае уменьшения числа волокон при той же силе тока I в зоне R возбудится $n-k$ волокон, где k — число погибших волокон. Этих волокон, по-видимому, уже недостаточно для обнаружения КСВП. При возрастании силы тока увеличивается зона эффективного действия электрического тока, возрастает число стимулируемых волокон и, когда оно соответствует числу n , КСВП вновь регистрируются.

Во втором случае — вживление электрода приводило к нарушению целостности структур внутреннего уха (базиллярной мембраны и спиральной пластинки). При этом КСВП при АС не регистрируются как непосредственно после введения стимулирующих электродов, так и че-

рез 15 сут. Однако ВПО при ЭС практически не изменялись, что может объясняться выявленной жизнеспособностью нейронов спирального ганглия в течение всего срока эксперимента. В телах нейронов отмечались только дистрофические изменения и перичеллюлярный отек (рис. 4).

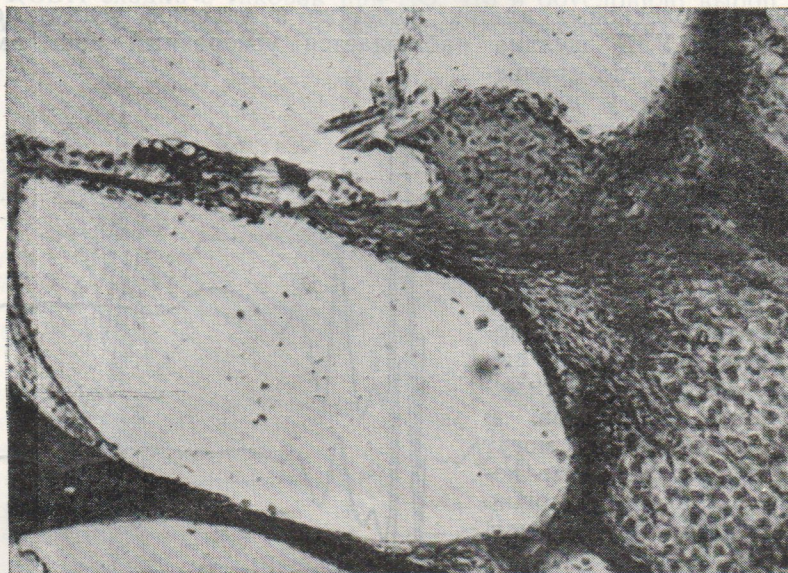


Рис. 3. Второй завиток улитки морской свинки. Вакуолизация и некроз наружных волосковых клеток. Микрофото. Гематоксилин-эозин. Ув. 9×10.

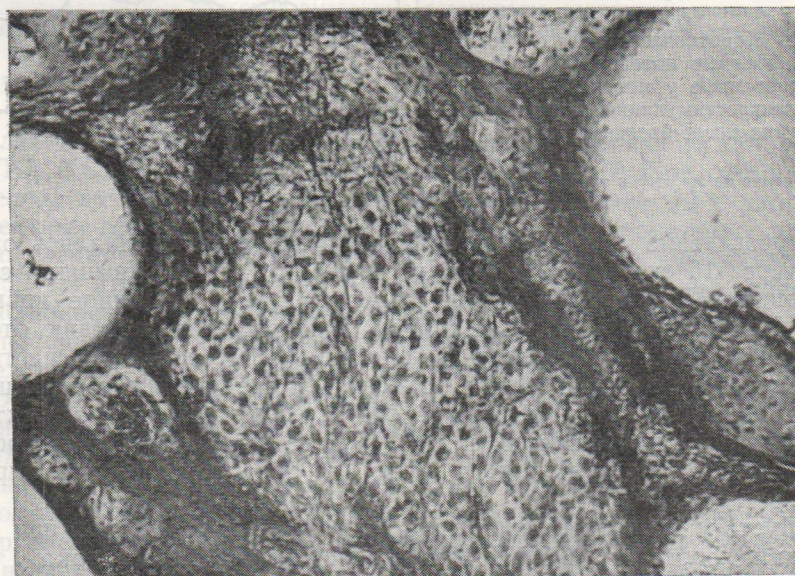


Рис. 4. Спиральный узел верхушечного завитка улитки морской свинки. Дистрофические изменения и перичеллюлярный отек нейронов. Микрофото. Гематоксилин-эозин. Ув. 9×10.

В третьем случае — наблюдали проникновение инфекции в улитку и возникновение серозного или гнойного лабиринтита (рис. 5). Через 15 сут после вживления электродов ВПО при АС и ЭС возрастали, а в некоторых случаях при АС КСВП не регистрировались. Однако, несмотря на гнойный лабиринтит и некроз наружных и внутренних волосковых клеток, отмечалась особая устойчивость нервных элементов

спирального ганглия. Жизнеспособность регистрировалась и достигала 40% аксонной стимуляции.

Анализируя результаты, можно считать, что изменения, вызванные электродом, не приводят к гибели нервных элементов.



Рис. 5. Базальная часть улитки морской свинки. Гнойный лабиринтит. Микрофото. Гематоксилин-эозин. Ув. 9×10.

электродной стимуляции улитки даже в случае восходящего лабиринтита. Это может быть связано с особенностями строения и функционирования органов слуха морской свинки.

COCHLEAR IMPAIRMENT WITH EXPERIMENTAL

A. K. Pokotilenko,

Amplitude-temporal characteristics of the acoustic reflex induced by acoustic stimulation in guinea pigs treated with electroacoustic stimulation and evident vital changes in the cochlea through cochlear damage to the cochlea.

A. I. Kolomiichenko,
Ministry of Public Health

1. Волков И. О., области коры. С. 117—124.
2. Гукович В. А. вызванные поведением морской свинки //

сь, что может
спирального ган-
гов отмечались
отек (рис. 4).



и некро-



й свинки.

кции в улитку
рис. 5). Через
одрасли, а в
. Однако, не-
нутренних во-
ных элементов

спирального узла (см. рис. 3), что, по-видимому, обеспечивает возможность регистрации КСВП при ЭС, когда сила стимулирующего тока достигала 400 мкА. В данном случае может иметь место механизм аксонной стимуляции.

Анализируя результаты данных исследований, можно предположить, что изменения параметров КСВП коррелируют с морфологическими изменениями рецепторного аппарата улитки и свидетельствуют о жизнеспособности клеток спирального ганглия при монополярной

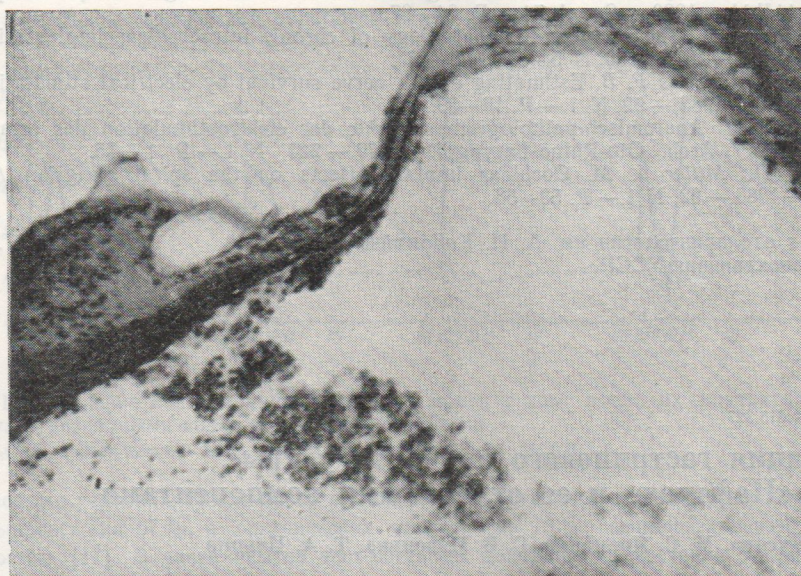


Рис. 5. Базальный завиток улитки морской свинки. В барабанной лестнице гнойный экссудат. Спиральный орган подвергается гомогенизации. Микрофото. Гематоксилин-эозин. Ув. 9×10.

электродной имплантации через костную стенку базального завитка улитки даже в случае значительных нарушений структур улитки и в случае восходящей инфекции. Вероятно, указанная устойчивость может быть связана с благоприятным действием использованных нами режимов ЭС на состояние нейронов спирального ганглия. Однако высказанное предположение нуждается в дальнейшем подтверждении и требует проведения углубленных исследований в этом направлении.

COCHLEAR IMPLANTATION IN GUINEA PIGS WITH EXPERIMENTALLY EVOKED DEAFNESS

A. K. Pokotilenko, S. I. Chudnovsky, A. N. Polyakov, S. P. Chaika

Amplitude-temporal characteristics of short-latent brain stem evoked responses (BSER) induced by acoustic and electrical stimulation of the cochlea have been studied in guinea pigs treated with ototoxic drugs. BSER results correlate well with pathomorphology and evident vitality of spiral ganglion cells during monopolar electrode implantation through cochlear basal turn even in case of ascending infection or significant structural damage to the cochlea.

A. I. Kolomiichenko Institute of Otolaryngology,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Волков И. О., Дембновецкий О. Ф. Кохлеотопическая организация первой слуховой области коры головного мозга кошки // Нейрофизиология.— 1979.— 11, № 2.— С. 117—124.
2. Гукович В. А., Чудновский С. И., Мороз Б. С. и др. Стволомозговые слуховые вызванные потенциалы при акустической и электрической стимуляции улитки морской свинки // Вестн. оториноларингологии.— 1985.— № 5.— С. 63—64.