

*Т. Н. Майкова, А. А. Мирошніченко*

Научно-консультативный и диагностический медицинский центр  
«Головная боль» (г. Днепропетровск)

## ВЛИЯНИЕ АФФЕРЕНТНЫХ СЕНСОРНЫХ СТИМУЛОВ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА С ПОЗИЦИЙ КОНЦЕПЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕЙРОПЕРЕДАЧИ

Одной из актуальных задач современной нейрофизиологии является исследование процессов, происходящих в головном мозге под влиянием различных сенсорных стимулов. Несмотря на то, что в настоящее время получена детальная информация об анатомическом строении и клеточном составе головного мозга, основных сигнальных путях, механизмах формирования электрической активности и передачи ее от клетки к клетке, дискуссионным остается вопрос об интегративных механизмах работы системы в целом. Одним из наиболее доступных и информативных методов объективного изучения интегративной деятельности мозга является электроэнцефалография (ЭЭГ). Она позволяет зарегистрировать совокупность протекающих на постсинаптической мембране нейронов головного мозга де- и гиперполяризующих процессов, что характеризует функциональное состояние мозга как результат соотношения возбуждательных и тормозных реакций во многих синапсах [1–3]. Вследствие этого частотные и мощностные (амплитудные) параметры ЭЭГ могут являться показателями состояния синаптической нейротрансмиссии [4]. Зависимость характеристик биоритмики мозга, регистрируемой с помощью ЭЭГ, от действия внешних раздражителей была объектом многих исследований [2, 3, 5]. При этом установлен феномен «реакции активации» головного мозга в виде депрессии нормального физиологического ритма человека, т. е.  $\alpha$ -ритма. Данная реакция отражает функциональное состояние головного мозга и может служить критерием степени реактивности «взрослого мозга» и признаком «зрелости мозговых структур» в детской ЭЭГ [2, 3]. Однако механизмы развития «реакции активации» остаются малоизученными, основываются в большинстве своем на противоречивых гипотетических предположениях, не связанных с конкретными нейрохимическими процессами, происходящими в головном мозге. Поскольку считается, что основным нейротрансмиттером в релейных нейронах иерархической нервной системы является глутамат [6], мы предположили, что он может играть важную роль в происхождении «реакции активации». Поэтому целью нашей работы стало изучение изменений функционального состояния головного мозга человека, вызванных действием зрительных и слуховых раздражителей, а также выявление механизмов этих изменений в свете представлений о центральной глутаматной нейротрансмиссии.

В исследовании приняли участие 60 лиц обоего пола в возрасте от 30 до 55 лет, страдающих хронической тензионной головной болью, которая соответствовала диагностическим критериям Международной классификации головной боли [7]. Исключались пациенты, принимавшие в течение последних 3-х месяцев нейротропные препараты центрального действия, страдающие психическими, соматическими заболеваниями, беременные и кормящие.

ЭЭГ регистрировали с помощью компьютерного комплекса «DX-4000P» (Харьков, Украина) от 16 отведений по системе 10–20 в состоянии 1) расслабленного бодрствования с закрытыми глазами (фоновая запись), 2) с открытыми глазами (в течение 15 секунд), 3) с закрытыми глазами при низкочастотной фоностимуляции (2 стимула в секунду в течение 15 секунд). Оценивали спектральную мощность и представленность  $\alpha$ -ритма в затылочных отделах, а также определяли процент депрессии изучаемых характеристик  $\alpha$ -ритма при зрительных и слуховых раздражениях.

Для эксперимента были отобраны пациенты, у которых регистрировалась ЭЭГ с наличием в фоновой записи средне- или высокоамплитудного  $\alpha$ -ритма, поскольку в данном случае депрессия  $\alpha$ -ритма наиболее удобна для изучения. Данным пациентам был назначен ламотриджин в дозе 50–100 мг/сут. Через 20 дней приема препарата пациентам проводилась повторная запись ЭЭГ. Полученные результаты обрабатывались статистически.

Результаты электроэнцефалографического исследования пациентов в состоянии расслабленного бодрствования с закрытыми глазами (фоновая запись) до и через 20 дней после лечения ламотриджином представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристики $\alpha$ -ритма	Исходные	После лечения ламотриджином
Спектральная мощность, мкВ <sup>2</sup>	48,78 ± 8,98	21,20 ± 2,42*
Представленность, %	55,30 ± 1,02	47,60 ± 2,16*

\* — достоверность различий в сравнении с исходными данными при  $p < 0,05$ .

Анализ полученных исходных данных показывает, что средняя спектральная мощность  $\alpha$ -ритма у отобранных нами пациентов со средне/высокоамплитудными ЭЭГ составляет 47,78 ± 8,98 мкВ<sup>2</sup> при средней частоте 9,13 ± 0,09 Гц. Исходная представленность  $\alpha$ -ритма составляет 55,30 ± 1,02 %, что является довольно высоким показателем при регистрации биоритмики мозга с помощью используемого компьютерного электроэнцефалографического комплекса. Следовательно, в исследование нами были отобраны пациенты с высокой плотностью и мощностью  $\alpha$ -ритма, что в литературе описывается как феномен синхронизации [2]. Это явление обусловлено, по нашему мнению, наличием синхронного возбуждения (торможения) нейронов за счет повышения постсинаптического ответа и снижения дисперсии постсинаптического потенциала в больших сообществах нейронов в условиях массивного воздействия трансммиттера [4]. В литературе данное явление также

тракується як зниження порога судорожної готовності, що являється предрасполагаючим фактором для появи пароксизмальної активності на ЕЭГ [8].

Приєм ламотриджина в подавляючому більшості випадків приводив до значимого зниженню спектральної потужності і представленості  $\alpha$ -ритма (см. табл. 1), що можна розглядати як зниження загальної збудимості ЦНС за рахунок характерного для даного препарату механізму дії в формі блокади потенціал-залежних натрієвих каналів пресинаптичної мембрани і опосередованого цим зниження вивільнення глутамату, одного з головних збуджуючих нейропередатчиків в релейних нейрональних синапсах [6, 9]. В нинішнє час встановлено, що крім здійснення нейропереда-

чи в синапсах проєкційних нейронів, дана амінокислота може вивільнятися в внесинаптичне середовище і взаємодіє з рецепторами, обумовлюючи неспецифічні збудительні ефекти, вивчення яких продовжується [10].

Слід зазначити, що зниження загальної збудимості головного мозку за даними ЕЭГ відповідає клінічному покращенню суб'єктивного стану пацієнтів в формі зменшення частоти і інтенсивності головних болей [11].

В таблиці 2 представлено відсоток депресії основних характеристик  $\alpha$ -ритма відносно фонових показувачів при пробі з відкриттям очей і низькочастотної фоностимуляцією до і після 20 днів після прийому ламотриджина.

Таблиця 2

Депресія характеристик $\alpha$ -ритма	Відкриті очі		Фоностимуляція	
	ісходні	ламотриджин	ісходні	ламотриджин
Спектральна потужність, %	78,78 $\pm$ 1,67	66,60 $\pm$ 2,85*	25,09 $\pm$ 3,12	20,15 $\pm$ 4,01
Представленість, %	44,20 $\pm$ 3,17	43,80 $\pm$ 2,86	11,35 $\pm$ 1,91	9,80 $\pm$ 1,86

\* — достовірність відмінностей в порівнянні з ісходними даними при  $p < 0,05$ .

Як видно з таблиці, ісходно при проведенні проб з відкриттям очей і низькочастотної фоностимуляцією спостерігається «реакція активації» в формі депресії  $\alpha$ -ритма, що характеризується зниженням його представленості і спектральної потужності. При цьому депресія  $\alpha$ -ритма найбільш виражена при пробі з відкриттям очей, ніж при фоностимуляції. Так, при відкритті очей спектральна потужність  $\alpha$ -ритма зменшується на 78,78  $\pm$  1,67 %, а при фоностимуляції — тільки на 25,09  $\pm$  3,12 %. Аналогічно при відкритті очей представленість  $\alpha$ -ритма зменшується на 44,20  $\pm$  3,17 %, а при фоностимуляції — тільки на 11,35  $\pm$  1,91 %. Отже, наші результати свідчать, що «реакція активації» при зрительному подразненні більш швидка і виражена, ніж така при слуховому подразненні.

Встановлено, що в синапсах релейних нейронів сенсорних і рухових шляхів ведучим нейромедіатором є глутамат [6]. За думкою ряду вчених [12], здійснюється швидка збудительна іонно-канальна передача і зменшення рефрактерності постсинаптичної мембрани, глутамат формує високочастотну спайкову активність постсинаптичного нейрона. В результаті при афферентних зрительних сенсорних стимулах періоди де- і реполяризації протікають швидко, в активацію залучається велика кількість нейронів зрительного аналізатора і формується характерний для «реакції активації» десинхронний тип роботи нейронів. Отже, ми приходимо до висновку, що на ЕЭГ глутаматне збудження виражається трансформацією середньовисоковольтних синхронних ритмів в більш низьковольтні десинхронні ритми.

Під дією ламотриджина депресія спектральної потужності  $\alpha$ -ритма в пробі з відкриттям очей достовірно менш виражена, в порівнянні з ісходною депресією, а при фоностимуляції не відрізняється від ісходної. В зв'язі з цим можна передбачити, що блокада вивільнення глутамата

ламотриджином зменшує ефекти десинхронізації на ЕЭГ при зрительних подразненнях в формі значимо меншої депресії спектральної потужності  $\alpha$ -ритма, в порівнянні з ісходними даними, що, ймовірно, свідчить про менш вираженість «реакції активації». В випадку фоностимуляції спостерігається лише незначительна тенденція до ослаблення десинхронізації, в порівнянні з ісходними даними. Зареєстровані нами зміни ЕЭГ до і після 20-денного прийому ламотриджина підтверджують роль глутаматних механізмів в десинхронізації ЕЭГ при зрительних і слухових подразненнях.

Таким чином, проведене нами дослідження дозволяє передбачити, що глутамат грає значиму роль в реалізації збудительної трансмісії при афферентних сенсорних стимулах. При цьому електроенцефалографічним корелятом «включення» глутаматних механізмів є феномен десинхронізації ЕЭГ з зниженням спектральної потужності  $\alpha$ -ритма. «Реакція активації» на ЕЭГ при включенні зрительної афферентації з позицій хімічного електрогенезу мозку обумовлена залученням в збудительний процес глутаматергічної передачі в проєкційних нейронах зрительного аналізатора. Отримані результати можуть бути використані для оцінки трансмітерних механізмів функціонування ЦНС і їх медикаментозної корекції.

#### Список літератури

1. Шеперд Г. Нейробиологія. — М.: Мир, 1987. — 454 с.
2. Зенков Л. Р., Ронкін М. А. Функціональна діагностика нервових захворювань. — М.: Мир, 1990. — 624 с.
3. Нейрофізіологічні дослідження в клініці / Під ред. Щекутєва Г. А. — М.: Антидор, 2001. — 232 с.
4. Майкова Т. Н., Лукашев С. Н., Пірадов М. А. і др. Явлення саморегуляції електрогенезу центральної нейрональної передачі мозку людини // Сб. наукових відкриттів. — 2003, вип. 1. — С. 13–15.

5. Vijn P. C., van Dijk B. W., Spekrijse H. Topography of occipital EEG-reduction upon visual stimulation // Brain. Topogr. — 1992, 5(2), p. 177–181.  
 6. Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология. — М.: СПб.: Бином-Невский Диалект, 1998. — 612 с.  
 7. International Headache Society Classification Subcommittee. International classification of headache disorders, 2<sup>nd</sup> edition // Cephalalgia. — 2004; 24 (suppl. 1), p. 1–160.  
 8. Карлов В. А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1990. — 205 с.  
 9. Czapinski P., Blaszczyk B., Czuczwar S. J. Mechanisms of action of antiepileptic drugs // Curr. Top. Med. Chem. — 2005, 5(1), p. 3–14.

10. Kullmann D. M. Spillover and synaptic cross talk mediated by glutamate and GABA in the mammalian brain // Prog. Brain Res. — 2000, 125, p. 339–351.  
 11. Silberstein S. D. New developments in headache and migraine // Posted in Neurology by Medscape Headlines on the June 15<sup>th</sup>, 2005.  
 12. Greengard P. Neuroscience — the neurobiology of slow synaptic transmission // Science. — 2001, 294(5544), p. 1024–1030.

Надійшла до редакції 08.12.2005 р.

*Т. М. Майкова, А. О. Мірошніченко*

**Вплив аферентних сенсорних стимулів на характеристики біоелектричної активності головного мозку людини з позицій концепції центральної нейропередачі**

*Науково-консультативний та діагностичний медичний центр «Головний біль» (м. Дніпропетровськ)*

Досліджено зміни функціонального стану головного мозку людини при зорових та аудіальних подразненнях. Вивчено електроенцефалографічні ефекти ламотриджину при хронічних головних болях напруження у пацієнтів з середньо- або високоамплітудним синхронним потиличним  $\alpha$ -ритмом. Зроблено висновок про глутаматергічне забезпечення «реакції активації» на електроенцефалограмі.

*Т. М. Майкова, А. О. Мірошніченко*

**An influence of afferent sensory stimuli on parameters of human brain bioelectrical activity from the point of view of the conception of a central neurotransmission**

*Scientific-Consultative and Diagnostic Center "Headache" (Dnipropetrovsk)*

Changes in functional conditions of human brain under visual and audio stimuli were investigated. Electroencephalographic effects of Lamotrigine were examined under conditions of chronic headache of tension in patients with average- or high-amplitude synchronous occipital  $\alpha$ -rhythms. We made conclusions about a glutamatergic provision of the "reaction of activation" on the electroencephalogram.

УДК: 616.831.371–005–073

*Т. С. Мищенко<sup>1</sup>, д-р мед. наук, проф., зав. відділом судинної патології головного мозку, С. А. Козелкіна<sup>2</sup>, Р. П. Никуліна<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України (г. Харків)

<sup>2</sup> Запорозький державний медичний університет,

<sup>3</sup> Городская клиническая больница № 6 (г. Запорозьке)

**КЛИНИКО-КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ И ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ВНУТРИМОЗГОВЫМИ ГЕМОМРАГИЯМИ ПОДКОРКОВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

На протяжении последнего десятилетия в Украине отмечается неуклонный рост распространенности цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), в том числе и среди лиц трудоспособного возраста. Показатели увеличились почти вдвое. Смертность от сосудистых заболеваний головного мозга занимает второе место в структуре общей смертности населения Украины. Наиболее тяжелой формой ЦВЗ являются острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), которые ежегодно регистрируются в Украине в количестве 100–120 тысяч [1, 4, 8]. В г. Запорозьке ежегодно регистрируются 1500–1700 мозговых инсультов, при этом соотношение между ишемическими и геморрагическими составляет 3:1, в ангионеврологическом центре 2:1, в то время как в Украине 4:1, а в некоторых Западных регионах — 5:1 [1, 6].

Известно, что наиболее тяжелыми по течению и исходу, инвалидизации и смертности являются внутримозговые кровоизлияния. Их клиническое своеобразие во многом зависит от локализации, объема очага поражения, наличия и выраженности отека вещества мозга, внутренней гидроцефалии, прорыва крови в желудочковую систему и субарахноидальное пространство, дислокационного синдрома.

Одной из наиболее важных проблем современной ангионеврологии является диагностика и лечение острых нарушений мозгового кровообращения, рассматриваемая многими авторами [4, 6].

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в последние годы в изучении мозговых инсультов, некоторые вопросы их диагностики, особенно при локализации внутримозговой геморрагии в подкорковых структурах головного мозга, остаются недостаточно раскрытыми [2, 7, 9]. Наиболее информативным методом для оценки структурных нарушений головного мозга при внутримозговых геморрагиях в первые часы заболевания является компьютерная томография (КТ). Однако в настоящее время для адекватной оценки состояния пациентов с внутримозговыми геморрагиями подкорковой локализации (ВМГПЛ) уже недостаточно только данных КТ головного мозга. Изучение изменения церебральной гемодинамики, наличия и степени выраженности ангиоспазма, внутричерепной гипертензии, оценка состояния артериального притока и венозного оттока позволяет определить тактику ведения и оптимизировать лечение больных, а также прогнозировать течение и исход острого периода.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) экстракраниальных артерий и транскраниальная доплерография являются наиболее простыми и достоверными методами неинвазивной диагностики поражения экстра- и интракраниальных артерий головы. Учитывая преимущества этого метода — высокую информативность, достоверность, возможность динамического мониторинга, отсутствия вредного