

Электроэнцефалографические изменения у крыс при введении морфина и лазерном воздействии на передние отделы поясной извилины мозга¹

Статья посвящается светлой памяти трагически погибшего в результате террористического акта у гостиницы «Националь» в Москве 9 декабря 2003 года доцента кафедры нормальной физиологии ММА им. И.М.Сеченова Минздрава России Сергея Ивановича Каштанова

СУДАКОВ К.В.

д.м.н., профессор, академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ,

директор ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН

БЫКОВА Е.В.

к.м.н., доцент, ученый секретарь ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН

ДЖЕБРАИЛОВА Т.Д.

к.б.н., доцент кафедры нормальной физиологии ММА им. И.М.Сеченова Минздрава РФ

КАШТАНОВ С.И.

к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии ММА им. И.М.Сеченова Минздрава РФ

КОЗЕЛЬ А.И.

д.м.н., профессор, член-корр. РАМН директор Челябинского государственного института лазерной хирургии (ЧГИЛХ) РАМН

ОРИШИЧ Ю.П.

к.м.н., ст.н.с. ЧГИЛХ РАМН

ПОПОВ Г.К.

д.м.н., профессор, зам директора по научной работе ЧГИЛХ РАМН

РУСАКОВА И.В.

к.м.н., ст.н.с., Национальный научный центр наркологии Минздрава РФ

СУДАКОВ С.К.

д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, зав. лаб. Национального научного центра наркологии Минздрава РФ

УМРЮХИН Е.А.

д.б.н., профессор, член-корр. РАМН, зав. лаб. ГУ НИИНФ им. П.К.Анохина РАМН

ШАХМАТОВ В.Ю.

научный сотрудник ЧГИЛХ РАМН

Исследовали роль переднего отдела правой поясной извилины в изменениях электроэнцефалографии (ЭЭГ) мозга при действии морфина у интактных и морфин-зависимых животных. Показано, что воздействие лазером на передние отделы правой поясной извилины как у морфин-зависимых, так и у интактных животных устраняет вызываемое введением морфина усиление медленноволновой составляющей в спектрах ЭЭГ в диапазоне 2,0–4,0 гц и сдвиг основной составляющей спектра ЭЭГ влево. Таким образом нарушение морфофункциональных связей большого лимбического круга Пейпса на уровне поясной извилины, одной из ключевых структур дофаминергических механизмов положительного подкрепления, способно устранять ЭЭГ-реакции, связанные с приемом наркотических веществ.

Введение

Злоупотребления психоактивными веществами, и в частности героином, связаны с тем, что они вызывают положительное подкрепление. Исследования, проведенные на экспериментальных животных, позволили определить структуры мозга, играющие ключевую роль в положительном подкреплении, которое наступает после приема веществ, вызывающих наркотическую зависимость. Вентральная покрышка играет центральную роль в этих механизмах. В этой области располагаются тела дофамин-синтезирующих нейронов, отростки которых направляются в срединный передний мозг и иннервируют прилежащее ядро, вентральный паллидум, фронтальную и поясную извилины, а также другие структуры головного мозга. Показано, что активация дофаминсинтезирующих нейронов в указанных переднемозговых структурах, включая переднюю часть поясной извилины приводит к выделению дофамина [9, 11]. Эксперименты на животных показали, что повреждение дофаминсинтезирующих структур вызывает подавление подкрепляющей способности наркотиков [13, 18, 19].

Известно, что наркотическая зависимость у человека сопровождается яркими эмоциональными реакциями. Морфофункциональным субстратом физиологических и патологических мотивационных состояний, сопровождающихся эмоциональными реакциями, являются гипоталамо-лимбико-ретикулярные структуры мозга, взаимодействующие между собой на основе афферентных и эфферентных связей [6, 7, 15]. Полагают, что замкнутый путь, состоящий из парагиппокамповой извилины, гиппокампа, свода, перегородки, маммиллярного тела переднего отдела таламуса и поясной извилины является ключевым нервным образованием, определяющим формирование эмоций [14, 15, 16]. Особый интерес в плане понимания механизмов опиоидной зависимости представляют структуры передней части поясной извилины, имеющие многочисленные рецепторы к опиоидам [20]. Можно думать, что прерывание морфофункциональных связей большого лимбического круга Пейпса в области передней поясной извилины способно разрушить эмоциональную составляющую наркотической зависимости у наркоманов.

Изложенные выше соображения, вытекающие из экспериментов на животных, явились основой для разработ-

¹ Работа выполнена при частичной поддержке Американского фонда гражданских исследований и развития (грант CRDF-RB1-2512-MO-03)

ки хирургического способа лечения наркоманий, предложенного индийскими учеными [10, 17]. Отмечено, что двухстороннее разрушение поясной извилины приводит к редукции влечения у наркоманов. Шестилетний опыт применения цингулотомии у пациентов, страдающих опиоидной наркоманией, представленный в работе T.S. Kanaka, V. Balasubramaniam [12] дает основания думать об эффективности хирургического вмешательства для существенного снижения патологического влечения к наркотикам. На ограниченном числе добровольцев с целью подавления проявлений наркотической зависимости одним из нас (А.И. Козель) проведены оперативные вмешательства, показавшие, что лазерная фотодеструкция передних отделов поясной извилины мозга в значительной степени снижает, а в некоторых случаях и устраняет клинические проявления наркотической зависимости у наркоманов. Тем не менее, роль передней поясной извилины в проявлении эффектов опиатов на организм до сих пор остается неясной.

Отражением действия опиатов на структуры центральной нервной системы являются изменения ЭЭГ [2].

Тем не менее, результаты экспериментальных исследований, посвященные изучению электроэнцефалографической картины мозга при действии морфина у интактных и морфин-зависимых животных, носят противоречивый характер. Роль передней поясной извилины и других ключевых структур положительного подкрепления в генезе ЭЭГ при введении морфина практически не изучена.

Исходя из этого, цель настоящего исследования заключалась в изучении изменений ЭЭГ интактных и морфин-зависимых крыс при действии морфина, а также роли переднего отдела поясной извилины в вызванных введением морфина ЭЭГ-изменениях.

Частные задачи исследования включали:

изучение спектров плотности ЭЭГ у интактных и морфин-зависимых крыс;

исследование влияния введения морфина на ЭЭГ у интактных и морфин-зависимых крыс;

изучение особенностей исходной и измененной морфином ЭЭГ у интактных и морфин-зависимых крыс в условиях лазерного воздействия на переднюю часть правой поясной извилины.

Метод исследования

Эксперименты проведены на 27 крысах-самцах линии Вистар весом 180—240 г., разделенных на 4 группы. Крыс содержали в условиях искусственного освещения (12 ч в сутки), постоянного доступа к стандартному комбинированному корму и воде в клетках по 8—10 особей.

Формирование у крыс физической зависимости от морфина

У животных 1-й группы (8 крыс) и 2-ой (7 крыс) групп вырабатывали физическую зависимость от морфина путем внутрибрюшинного введения им нарастающих доз морфина гидрохлорида в течение 8 дней в дозах, возраставших от 10 до 60 мг/кг, 2 раза в сутки в объеме 0,1 мл раствора на 1 кг веса тела с интервалом 12 часов. О формировании физической зависимости от морфина у экспериментальных крыс судили по значимым признакам абстинентного синдрома: «отряхивание мокрой собаки», диарея, корчи, нарушение дыхания, встряхивание передними лапами, птоз, пилоэрекция, «скрежет зубами» [8]. У животных 3-ей (7 крыс) и 4-й (5 крыс) групп физическую зави-

симость от морфина не формировали, им в качестве контроля вводили физиологический раствор по 0,1 мл/кг дважды в день в течение 8 дней.

Лазерное воздействие на передние отделы правой поясной извилины у морфин-зависимых и контрольных крыс

У крыс 1-й (8 морфин-зависимых животных) и 3-й (7 контрольных крыс) групп под кетаминным наркозом (100 мг/кг) производилось скальпирование черепа, высверливалось отверстие и в переднюю часть правой поясной извилины по координатам атласа Paxinos G., Watson Ch. (1998) — (Bregma — 0, L — 0,5, H — 2,5) с помощью стереотаксического аппарата погружался жесткий световод. Лазерное воздействие на переднюю поясную извилину (справа), проводили с помощью прибора «ALTO» (диодного лазера). Параметры лазерного воздействия: мощность излучения — 0,175—0,2 Вт, время воздействия 10—15 с, режим работы — непрерывный. У крыс 2-й (7 морфин-зависимых животных) и 4-й (5 контрольных крыс) групп осуществляли аналогичное оперативное вмешательство — введение световода по координатам передней поясной извилины (справа), но лазерного воздействия не проводили.

Регистрация электроэнцефалограммы

У опытных и контрольных животных до и после оперативного вмешательства (введение световода в структуры передней поясной извилины) под кетаминным наркозом регистрировали ЭЭГ. Регистрация ЭЭГ проводилась через 3 дня после лазерного воздействия.

Изучали влияние однократного введения морфина на ЭЭГ у морфин-зависимых и интактных крыс, а также у крыс после лазерного воздействия на передние отделы правой поясной извилины мозга и у крыс, которым световод по координатам передней части правой поясной извилины был введен, но лазерного воздействия не производили.

Исследовали ЭЭГ изменения у морфин-зависимых крыс и у контрольных животных после лазерного воздействия на фронтальные отделы правой поясной извилины до и после введения морфина. Исследовали также ЭЭГ изменения у морфин-зависимых крыс и у контрольных животных после контрольного введения световода во фронтальные отделы правой поясной извилины, без лазерного воздействия.

Регистрацию ЭЭГ у всех крыс осуществляли дважды: один раз до и один раз — после лазерного воздействия на передние отделы правой поясной извилины, или после контрольного введения световода по координатам передней части правой поясной извилины без лазерного воздействия.

Для устранения выраженной двигательной активности животных запись ЭЭГ у всех крыс проводили с поверхности черепа под кетаминным наркозом (100 мкг/кг) по стандартной схеме:

а) запись фоновой ЭЭГ;

б) запись ЭЭГ через 5, 10, 15 и 30 мин после внутримышечной инъекции морфина в дозах: 10 мг/кг — контрольным крысам и 60 мг/кг морфин-зависимым. Фиксацию крыс при регистрации ЭЭГ осуществляли с помощью специального станка типа «тамак», в котором животные лежали на мягкой ткани с отверстиями для лап, которые фиксировали с помощью лямок за фиксаторы.

ЭЭГ регистрировали монополярно. Игольчатые электроды располагали следующим образом: референтный на лобной кости, 4 активных — над областями правой и левой сенсомоторной и затылочной коры (отведения Sml, Smr, Ol, Or).

Регистрацию ЭЭГ проводили с помощью электроэнцефалографа EEG 16-S (Венгрия) с параллельной компьютерной записью. Частота оцифровки сигнала — 100 Гц, постоянная времени — 0,3 с, фильтр верхних частот — 30 Гц.

Анализ ЭЭГ проводили на основе Фурье преобразования. Вычисляли спектры плотности мощности ЭЭГ в диапазоне 0,5—30,0 Гц. Эпоха анализа составляла 3,8 с. Полученные данные усредняли по двум последовательным эпохам. Определяли относительную мощность основных ритмов ЭЭГ (дельта1 — 0,5—1,0 Гц; дельта2 — 1,0—2,0 Гц; дельта 3 — 2,0—4,0 Гц; тета — 4,0—8,0 Гц; альфа — 8,0—13,0 Гц; бета — 13,0—30,0 Гц) как отношение мощности заданного диапазона к величине мощности всего диапазона. Полученную величину рассматривали как индекс соответствующего ритма.

Для оценки выраженности эпилептиформной активности использовали индекс пароксизмальности (3), определяемый по формуле:

$$I_{\text{парокс.}} = T_{\text{парокс.}} / T_{\text{время анализа}} \times 100(\%),$$

где $T_{\text{парокс.}}$ — время эпилептиформной активности на протяжении эпохи анализа, составлявшей 20 с.

После окончания экспериментов проводили верификацию локализации кончика световода в ткани мозга. Животных декапитировали, мозг извлекали и замораживали в жидком азоте, после чего окрашивали крезилвиолетом. На срезах мозга через 20 микрон осуществляли реконструкцию зон коагуляции правой поясной извилины. На рис. 1 представлено расположение кончика электрода в передней части правой поясной извилины у крысы.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ «STATISTIKA v.5». Достоверность различия физиологических показателей оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследований

Фоновая электроэнцефалограмма у морфин-зависимых и интактных крыс.

У 15 морфин-зависимых крыс и 12 интактных животных, находящихся под кетаминным наркозом, исследовали особенности фоновой ЭЭГ. Визуальный и спектральный анализ зарегистрированных ЭЭГ показал, что в исходном состоянии у морфин-зависимых крыс, по сравнению с интактными животными относительная спектральная мощность ЭЭГ в диапазоне 0,5—1,0 Гц была выше во всех отведениях (Sml 36,9 4,2 и 24,4 3,0; Smr 36,5 3,6 и 26,1 3,9) (рис. 2; табл. 1). Значимого уровня эти различия достигали в ЭЭГ левой сенсомоторной области (36,94,2% и 24,4 3,0% соответственно, $P < 0,05$). Достоверных различий в значениях относительной спектральной мощности ЭЭГ в других частотных диапазонах у крыс с наркотической зависимостью и без нее не выявлено (табл. 1).

Таким образом, в исходном состоянии у морфин-зависимых крыс в отличие от интактных животных наблюдалась более выраженная относительная спектральная мощность ЭЭГ в диапазоне 0,5—1,0 Гц.

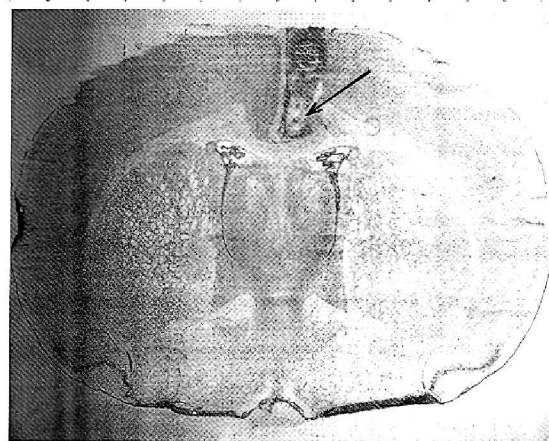
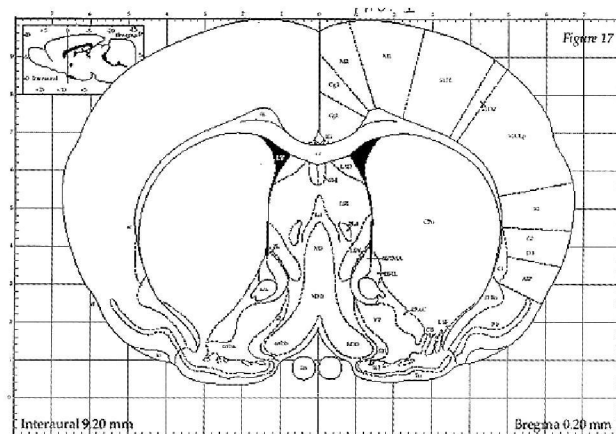


Рис. 1. Расположение кончика электрода в передней части правой поясной извилины у крысы

Изменения ЭЭГ у морфин-зависимых и интактных крыс после введения морфина

В результате исследований ЭЭГ экспериментальных животных, находящихся под кетаминным наркозом, после введения морфина было обнаружено, что наиболее четкие изменения ЭЭГ у морфин-зависимых крыс, были зарегистрированы через 15 минут после инъекции морфина.

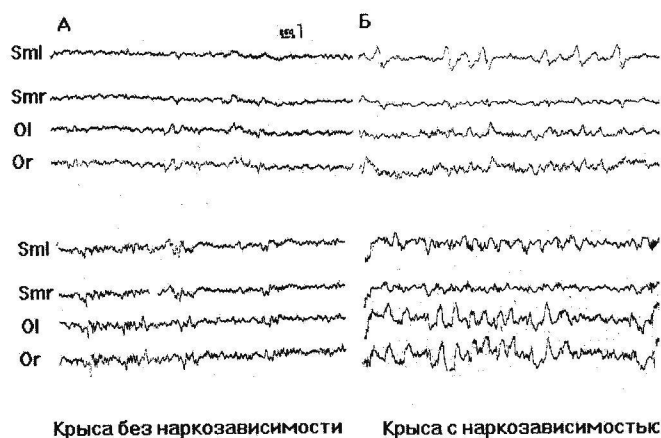


Рис. 2. Усиление медленной активности в ЭЭГ после введения морфина у интактных животных (А) и крыс с наркотической зависимостью (Б), находящихся под кетаминным наркозом (крысы № 25 и № 28). Верхний фрагмент — фон, нижний — через 15 мин после введения морфина

Таблица 1

Относительная спектральная мощность ЭЭГ в выделенных частотных диапазонах (%) у крыс с наркотической зависимостью и интактных животных в исходном состоянии (фон) и через 15 мин. после введения морфина ($M \pm m$)

Отведе- ния ЭЭГ	Ситу- ация	Крысы с наркотической зависимостью диапазоны частот (Гц)						Интактные крысы диапазоны частот (Гц)					
		0,5—1	1—2	2—4	4—8	8—13	13—30	0,5—1	1—2	2—4	4—8	8—13	13—30
Sml	фон	36,9 ± 4,2	28,5 ± 2,7	15,4 ± 1,1	9,7 ± 2,0	4,4 ± 0,8	3,9 ± 0,9	24,4 ± 3,0	36,8 ± 3,8	18,9 ± 1,6	12,3 ± 2,3	3,6 ± 0,6	3,9 ± 1,4
	15 мин	30,3 ± 4,1	27,4 ± 3,5	20,3 ± 1,3**	11,3 ± 2,0	5,1 ± 1,1	5,3 ± 1,6	24,2 ± 3,3	22,3 ± 3,5	28,3 ± 2,3**	14,6 ± 2,8	6,0 ± 0,7	4,4 ± 0,8
Smr	фон	36,5 ± 3,6	25,7 ± 2,2	18,1 ± 1,1	9,1 ± 1,5	4,4 ± 0,9	4,3 ± 1,0	26,1 ± 3,9	32,3 ± 3,5	20,0 ± 2,0	11,6 ± 2,3	4,9 ± 1,5	5,2 ± 2,4
	15 мин	35,4 ± 4,9	21,9 ± 2,4	19,6 ± 1,4	11,9 ± 2,1	6,1 ± 1,7	4,9 ± 1,4	22,3 ± 3,1	24,6 ± 2,1	27,6 ± 2,2**	13,6 ± 2,6	6,3 ± 0,6	5,6 ± 1,3
Ol	фон	30,0 ± 3,0	23,6 ± 2,6	21,0 ± 1,2	12,0 ± 1,3	6,4 ± 0,9	5,7 ± 1,1	23,3 ± 4,8	28,7 ± 4,1	21,5 ± 2,1	12,4 ± 2,9	5,0 ± 1,6	4,8 ± 1,9
	15 мин	18,7 ± 2,6	24,1 ± 1,9	24,7 ± 1,5*	13,7 ± 1,9	6,5 ± 1,4	7,1 ± 2,1	27,0 ± 6,9	19,1 ± 3,3	28,1 ± 1,8*	18,6 ± 3,3	7,3 ± 1,1	5,1 ± 1,2
Or	фон	33,3 ± 4,6	22,7 ± 3,0	24,2 ± 1,6	12,6 ± 1,8	7,3 ± 1,6	6,1 ± 1,4	27,8 ± 5,1	24,1 ± 2,7	27,5 ± 2,0	13,7 ± 2,6	5,7 ± 1,1	4,2 ± 1,2
	15 мин	20,1 ± 2,8	23,1 ± 1,8	24,4 ± 1,5	14,0 ± 2,0	6,9 ± 1,3	6,1 ± 1,6	26,4 ± 6,9	19,2 ± 3,2	31,1 ± 2,2	16,4 ± 3,4	5,2 ± 0,8	4,4 ± 1,4

Примечание. * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$ — достоверность отличия значения показателя через 15 мин. после введения морфина от фонового.

У восьми морфин-зависимых крыс через 15 минут после введения морфина отмечалось увеличение относительной спектральной мощности дельта-ритма ЭЭГ в диапазоне 2,0—4,0 Гц (табл. 1), достигавшее достоверного уровня в ЭЭГ левой сенсомоторной (с 15,4 ± 1,1% до 20,3 ± 1,3%; $P < 0,01$) и левой затылочной (с 21,0 ± 1,2% до 25,7 ± 1,5%; $P < 0,05$) областях коры.

У семи интактных животных через 15 мин. после введения морфина также наблюдалось достоверное увеличение относительной спектральной мощности ЭЭГ в диапазоне 2,0—4,0 Гц в сенсомоторных (в левой с 18,9 ± 1,6% до 28,3 ± 2,3%; в правой — с 20,0 ± 2,0% до 27,6 ± 2,2%; $P < 0,01$) и левой затылочной (с 27,5 ± 2,1% до 28,1 ± 1,8%; $P < 0,05$) областях. В спектрах ЭЭГ правой затылочной области у интактных крыс индекс дельта-ритма в диапазоне 2,0—4,0 Гц также возрастал (с 27,5 ± 2,0% до 31,1 ± 2,2%) но увеличение мощности дельта-ритма в этой области коры не достигало статистически значимого уровня.

Сравнительный анализ показал, что как у морфин-зависимых, так и у интактных крыс после введения морфина наблюдается увеличение дельта-индекса ЭЭГ и увеличение относительной спектральной мощности в дельта-диапазоне ЭЭГ (2,0—4,0 Гц). Причем последнее было в большей степени выражено у морфин-зависимых животных.

Эпилептиформная активность в ЭЭГ животных после введения морфина

В процессе нашего исследования было установлено следующее.

На первом этапе исследований у 5 (из 12) интактных крыс, и у 12 (из 15) морфин-зависимых крыс, находящихся под кетаминным наркозом, через 10 мин после введения морфина в ЭЭГ появлялась эпилептиформная активность в виде отдельных острых волн разных диапазонов, одиночных спайков и комплексов. Максимально указанные изменения проявлялись через 15 мин после инъекции морфина (табл.2; рис. 3). Средние значения индекса па-

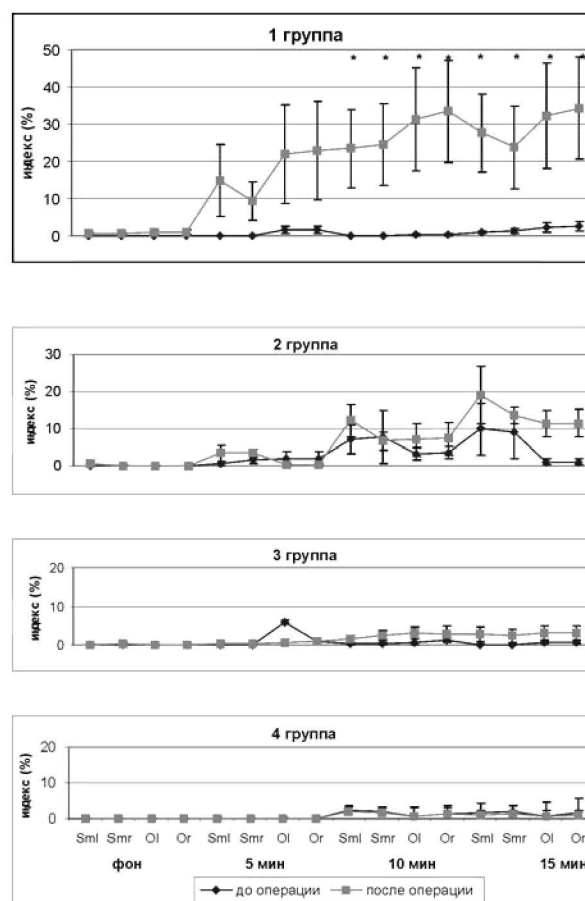


Рис. 3. Выраженность эпилептиформной активности (индекс пароксизмальности) в ЭЭГ сенсомоторных (Sml, Smr) и затылочных (Ol, Or) областей коры у крыс четырех экспериментальных групп до и после воздействия лазера на структуры поясной извилины или ложной операции (до и после операции) в фоне, через 5, 10 и 15 мин. после введения морфина. * — достоверность различия значений индекса пароксизмальности ЭЭГ до и после воздействия лазера на структуры поясной извилины ($P < 0,05$).

Таблица 2

Выраженность эпилептиформной активности (по времени в % от времени эпохи анализа) в ЭЭГ крыс четырех экспериментальных групп в исходном состоянии (фон) и после введения морфина через 5, 10, и 15 мин. Sm — сенсомоторные и О — затылочные области коры. № — индивидуальный номер крысы

№	Фон				5 мин.				10 мин.				15 мин.			
	Sm		O		Sm		O		Sm		O		Sm		O	
Крысы с наркотической зависимостью (1 группа)																
4													3	3	1	1
8														5	7	9
12																
16					3	2	4	2	1	1	1	1	1	1	1	1
20							8	8								
24													1	1	1	1
28							5	5			3	3	2	2	9	9
32													2	1	1	1
Крысы с наркотической зависимостью (2 группа)																
3									3	3	3	4	13	6	2	2
11													3	3		
15					4	17	14	14	13	23	12	12	3	3	1	1
19											3	3			5	5
23									5	5	5	6				
27																
31									29	23			50	50		
Интактные крысы (3 группа)																
6																
10																
14					1	1	4	7	2	2	5	9	1	1	1	2
18																
22																
26																
30															3	3
Интактные крысы (4 группа)																
9									1	1						
13									10	9	4	6	5	6		4
21																
25																
29													4	4	4	4

роксиэпизмальной активности ЭЭГ у морфин-зависимых животных составляли в сенсомоторных областях $5,1 \pm 3,3\%$ и $4,9 \pm 3,3\%$, а в затылочных — $1,8 \pm 0,7\%$ и $1,9 \pm 0,8\%$ (в левых и правых соответственно). У интактных животных в этой ситуации индекс пароксиэпизмальной активности был равен в ЭЭГ сенсомоторных областей $0,8 \pm 0,5\%$ и $0,9 \pm 0,6\%$, а в ЭЭГ затылочных областей — $0,7 \pm 0,4\%$ и $1,1 \pm 0,5\%$ (в левых и правых, соответственно).

Таким образом, после введения морфина у интактных и морфин-зависимых крыс, находящихся под кетамин-ным наркозом, наблюдалось появление в ЭЭГ эпилепти-

формной активности в виде одиночных спайков и острых волн разных диапазонов, одиночных комплексов спайк-волна, или острая волна — медленная волна, индекс которой не превышал нескольких процентов.

Особенности ЭЭГ у морфин-зависимых и интактных крыс после лазерного воздействия на передние отделы правой поясной извилины

Особенности ЭЭГ исследовались у следующих групп экспериментальных животных, находящихся под кетамин-ным наркозом: у восьми морфин-зависимых крыс по-

Таблица 3

Относительная спектральная мощность ЭЭГ в выделенных частотных диапазонах (%)
у крыс с наркотической зависимостью и интактных животных после контрольного введения световода в переднюю
область правой поясной извилины до введения морфина (фон) и через 15 минут после введения морфина ($M \pm m$)

Отведе- ния ЭЭГ	Ситу- ация	Крысы с наркотической зависимостью диапазоны частот (Гц)						Интактные крысы диапазоны частот (Гц)					
		0,5—1	1—2	2—4	4—8	8—13	13—30	0,5—1	1—2	2—4	4—8	8—13	13—30
Sml	фон	19,7±5,4	22,6±2,7	17,6±1,6	18,6±2,7	6,9±1,0	5,4±1,3	26,0±9,5	21,2±3,4	20,4±3,1	23,6±5,1	4,0±0,6	4,4±1,9
	15 мин	32,6±8,3*	21,1±2,3	26,4±3,7*	13,3±2,5	4,6±1,2	1,9±0,6	23,0±3,8	21,6±1,7	29,0±1,6*	18,4±1,2	6,0±1,2	2,4±0,4
Smr	фон	22,4±3,5	23,3±3,4	20,1±2,0	21,0±2,9	6,0±0,8	5,7±1,2	32,6±10,6	20,6±5,4	20,4±3,6	16,8±2,7	4,8±1,0	5,4±3,2
	15 мин	30,3±6,4	22,1±1,9	25,9±4,5	14,6±1,9	4,6±1,3	2,4±0,6	23,6±4,6	21,4±2,4	28,6±1,5*	17,2±3,1	6,2±0,9	2,4±0,4
Ol	фон	22,6±4,7	27,1±5,4	18,4±2,2	18,6±3,9	6,7±1,4	6,3±1,3	23,4±4,9	14,4±1,5	24,0±3,8	22,6±2,4	8,4±0,9	7,4±1,2
	15 мин	25,9±6,7	29,0±3,7	26,7±3,0*	13,0±2,6*	4,3±1,1	3,0±0,7	20,0±2,5*	23,6±3,6	28,6±3,3	18,0±1,6	5,4±0,8	4,2±1,5
Or	фон	23,6±4,1	22,7±3,2	17,1±2,6	21,6±2,3	8,2±1,4	6,6±0,9	19,6±5,0	16,6±2,6	24,2±5,1	23,2±2,3	9,0±1,0	7,4±1,0
	15 мин	33,6±5,8	29,6±2,3	26,1±3,5	13,3±2,1**	4,4±1,2	3,4±0,8	19,4±4,1	24,8±3,8	35,8±4,8	16,4±1,7*	6,5±0,7	3,6±1,4

Примечание. * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$ — достоверность отличия значения показателя через 15 мин. после введения морфина от фонового.

сле лазерного воздействия на структуры передней части правой поясной извилины (1 группа); у семи морфин-зависимых крыс после контрольного введения световода в область передней части правой поясной извилины (2 группа). В качестве контроля регистрировали ЭЭГ у семи интактных животных, после воздействия лазером (3 группа) и у пяти интактных крыс после контрольного введения световода в область передней части правой поясной извилины (4 группа).

У морфин-зависимых крыс как через 3 дня после лазерного воздействия (после уменьшения отека мозговой ткани) на структуры поясной извилины, так и через 3 дня

после контрольного введения световода в структуры поясной извилины без лазерного воздействия, по сравнению с ситуацией до оперативного вмешательства под кетаминным наркозом, отмечалось уменьшение относительной спектральной мощности ЭЭГ в диапазоне 0,5—1,0 Гц. Если до введения световода в область передней правой поясной извилины средние значения относительной спектральной мощности ЭЭГ в диапазоне 0,5—1,0 Гц у морфин-зависимых крыс составляли 36,9±4,2%; 36,5±3,6%; 30,0±3,0% и 33,3±4,6%, то после — 20,7±3,2%; 23,0±3,0%; 20,2±2,7% и 22,3±2,6% (в отведениях Sml; Smr; Ol и Or соответственно). Кроме того,

Таблица 4

Относительная спектральная мощность ЭЭГ в выделенных частотных диапазонах (%)
у крыс с наркотической зависимостью и интактных животных после воздействия лазером на переднюю часть
правой поясной извилины в исходном состоянии (фон) и через 15 мин. после введения морфина ($M \pm m$)

Отведе- ния ЭЭГ	Ситу- ация	Крысы с наркотической зависимостью диапазоны частот (Гц)						Интактные крысы диапазоны частот (Гц)					
		0,5—1	1—2	2—4	4—8	8—13	13—30	0,5—1	1—2	2—4	4—8	8—13	13—30
Sml	фон	21,4±1,5	24,9±3,4	17,9±1,7	23,4±2,5	6,6±1,0	6,0±1,1	26,0±8,9	32,2±3,4	18,0±4,9	13,8±2,3	5,0±0,9	5,0±1,9
	15 мин	31,0±3,4*	28,9±4,4	17,5±3,6	16,6±3,4	5,5±1,7	3,0±1,6	26,2±4,4	29,8±0,9	15,4±4,3	24,0±2,4	4,0±2,4	3,6±1,0
Smr	фон	23,0±3,9	31,6±2,9	19,4±2,0	15,5±2,1	4,8±1,0	4,9±1,3	17,0±3,0	27,6±3,5	21,4±3,8	18,2±2,9	7,8±1,9	8,6±3,1
	15 мин	26,0±3,8	29,0±4,9	16,5±2,8	16,8±3,8	6,1±2,6	3,5±1,8	24,4±6,4	28,6±3,7	15,0±0,4	17,4±5,1	4,6±1,4	6,0±3,4
Ol	фон	18,1±1,4	20,0±1,4	22,1±1,5	23,8±2,5	8,9±0,7	7,8±0,9	15,4±3,6	19,6±0,7	24,4±0,4	26,2±4,1	3,8±1,9	7,8±2,0
	15 мин	25,9±6,2	25,3±3,6	20,4±3,8	15,8±2,5	8,5±3,2	4,5±1,6	26,2±2,2*	27,6±5,3	20,0±5,7	16,6±3,3	6,2±1,8	4,6±1,0
Or	фон	21,0±4,3	19,9±1,8	18,3±1,7	24,1±2,8	9,3±1,5	7,3±1,1	17,0±3,2	18,8±3,2	22,0±3,5	28,0±3,3	7,6±1,3	6,6±1,2
	15 мин	30,1±6,8	24,3±4,1	18,3±3,5	14,9±2,4**	8,3±3,4	4,5±1,7	23,8±2,4	27,6±3,4	21,0±6,2	17,0±3,4*	6,8±1,4	5,2±1,3

Примечание. * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$ — достоверность отличия значения показателя через 15 мин. после введения морфина от фонового.

у этих животных наблюдали увеличение относительной спектральной мощности ЭЭГ в диапазоне тета-ритма (4,0—8,0 Гц) ($P < 0,01$). Средние значения тета-индекса ЭЭГ на первом этапе исследования составляли $9,7 \pm 2,0\%$; $9,1 \pm 1,5\%$; $12,0 \pm 1,3\%$ и $12,6 \pm 1,3\%$. После ложной операции или лазерного воздействия на структуры поясной извилины средние величины тета индекса ЭЭГ у крыс с наркотической зависимостью были равны $22,0 \pm 2,1\%$; $18,3 \pm 1,9\%$; $21,2 \pm 2,6\%$ и $22,4 \pm 2,1\%$ (в отведениях Sml; Smr; Ol и Or соответственно).

У интактных животных после ложной операции или лазерного воздействия на переднюю часть правой поясной извилины также, как и у крыс с наркотической зависимостью, отмечались более высокие, чем до операции значения тета-индекса во всех четырех отведениях ЭЭГ. Если до оперативного вмешательства относительная спектральная мощность тета-ритма составляла $12,3 \pm 2,3\%$; $11,6 \pm 2,3\%$; $12,4 \pm 2,9\%$ и $13,7 \pm 2,6\%$ (в отведениях Sml; Smr; Ol и Or соответственно), то после операции средние значения тета-индекса для всех интактных животных составили $18,5 \pm 5,2\%$; $17,5 \pm 2,7\%$ ($P < 0,05$); $24,4 \pm 3,6$ ($P < 0,01$) и $25,6 \pm 3,0$ ($P < 0,01$) в соответствующих отведениях ЭЭГ. В других частотных диапазонах значимых отличий параметров ЭЭГ, зарегистрированной у интактных животных после оперативного вмешательства от наблюдавшихся на первом этапе исследований отмечено не было.

Эти данные свидетельствуют о том, что и у морфин-зависимых крыс и у интактных животных после ложной операции или лазерного воздействия на структуры поясной извилины наблюдалось увеличение относительной спектральной мощности в тета-диапазоне ЭЭГ. Кроме того у морфин-зависимых крыс отмечалось уменьшение относительной спектральной мощности ЭЭГ в диапазоне 0,5—1,0 Гц.

Изменения ЭЭГ в ответ на введение морфина у морфин-зависимых и интактных крыс после лазерного воздействия на передние отделы правой поясной извилины

У крыс всех экспериментальных групп (1 группа — 8 морфин-зависимых крыс, у которых производилась лазерное воздействие; 2 группа — 7 морфин-зависимых крыс, которым вводился световод, но лазерного воздействия не производили; 3 группа — 7 крыс, которым производили контрольное введение физиологического раствора и лазерное воздействие и 4 группа — 5 крыс, которым вводили физиологический раствор и световод без лазерного воздействия). Как после ложной операции — контрольного введения световода по координатам передней поясной извилины без лазерного воздействия, так и после лазерного воздействия на переднюю часть правой поясной извилины в ответ на введение морфина наблюдалось снижение увеличенных исходно значений тета-индекса ЭЭГ (табл. 3, 4). У восьми крыс с наркотической зависимостью после лазерного воздействия на переднюю часть правой поясной извилины (1-я группа) уменьшение относительной спектральной мощности тета-ритма достигало достоверного уровня в ЭЭГ левой ($P < 0,05$) и правой ($P < 0,01$) затылочных областей. У животных второй, третьей и четвертой групп — в ЭЭГ правой затылочной области ($P < 0,01$) у крыс с наркотической зависимостью после ложной операции и $P < 0,05$ у интактных животных.

После контрольного введения световода по координатам передней части правой поясной извилины у семи крыс с наркотической зависимостью (2-я группа) по-прежнему отмечалось усиление медленной активности

в ЭЭГ (в диапазоне 2—4 Гц) в ответ на введение морфина во всех четырех отведениях ЭЭГ (табл. 3), достигавшее достоверного ($P < 0,05$) уровня через 15 мин. после инъекции (в ЭЭГ левой сенсомоторной области с $17,6 \pm 1,6\%$ до $26,43,7\%$ и левой затылочной — с $18,4 \pm 2,2\%$ до $26,7 \pm 3,0\%$).

Аналогичная картина наблюдалась после ложной операции и у пяти интактных крыс (4-я группа). Через 15 мин. после введения морфина у животных этой группы отмечалось увеличение индекса дельта-ритма в ЭЭГ (в диапазоне 2—4 Гц) обеих сенсомоторных (в левой с $20,4 \pm 3,1\%$ до $29,0 \pm 1,6\%$; в правой с $20,4 \pm 3,3\%$ до $28,6 \pm 1,5\%$; $P < 0,05$) областей коры (рис. 2).

После воздействия лазером на переднюю часть правой поясной извилины у восьми морфин-зависимых крыс (1-я группа) в ответ на введение морфина не отмечалось усиления медленной активности (в диапазоне 2—4 Гц) в ЭЭГ. У семи интактных животных после воздействия лазером на передние отделы поясной извилины справа (3-я группа) в ответ на введения морфина также не наблюдалось увеличения значений дельта-индекса ЭЭГ (табл. 4, рис.4).

Результаты индивидуального анализа динамики изменения медленной активности (в диапазоне 2-4 Гц) в ответ на введение морфина у крыс с наркотической зависимостью после лазерного воздействия на структуры переднего отдела правой поясной извилины (1-я группа) и после ложной операции (2-я группа) представлены в таблицах (табл. 5, 6). Из данных таблиц следует, что если после лазерного воздействия на передний отдел правой поясной извилины увеличение относительной спектральной мощности дельта-ритма ЭЭГ в ответ на введение морфина отмечалось только у двух морфин-зависимых крыс из вось-

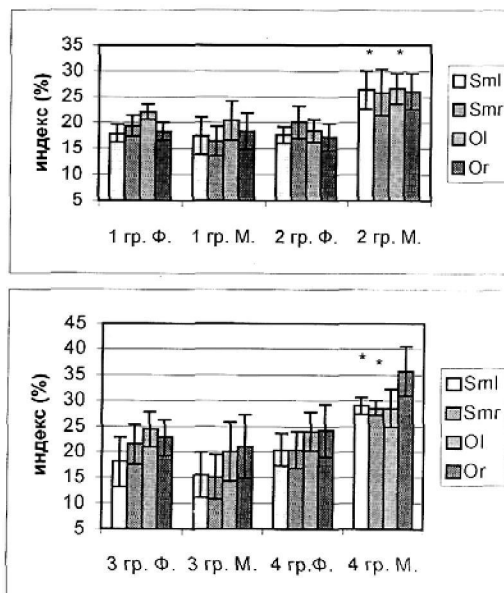


Рис. 4. Относительная спектральная мощность дельта-ритма в диапазоне 2,0—4,0 Гц. (%) в ЭЭГ сенсомоторных (Sml, Smr) и затылочных (Ol, Or) областей в фоне (Ф) и через 15 минут после введения морфина (М) у крыс четырех экспериментальных групп:

А — крысы с наркотической зависимостью (1-я группа — после воздействия лазера на структуры поясной извилины, 2-я группа — после ложной операции);

Б — интактные крысы (3-я группа — после воздействия лазера на структуры поясной извилины, 4-я группа — после ложной операции).

* — достоверность различия значений показателей в фоне и через 15 мин. после инъекции морфина ($P < 0,05$)

Таблица 5

Индивидуальные значения относительной спектральной мощности ЭЭГ в диапазоне 2—4 Гц (%) у крыс с наркотической зависимостью после лазерного воздействия на переднюю часть правой поясной извилины в исходном состоянии (f) и через 15 мин. после введения морфина (15).
 № — индивидуальный номер крысы. Отведения ЭЭГ: Sml — сенсо-моторная область коры слева, Smr — сенсо-моторная область коры справа, Ol — затылочная область коры слева, Or — затылочная область коры справа.

№	Sml (f)	Sml (15)	Smr (f)	Smr (15)
4	13	8	10	11
8	16	15	21	21
12	26	3	32	3
16	21	24	23	21
20	22	23	25	17
24	13	33	10	25
28	17	11	15	9
32	15	23	18	25
	Ol (f)	Ol (15)	Or (f)	Or (15)
	17	12	17	12
	27	12	22	9
	20	18	18	19
	29	24	11	25
	23	19	25	12
	20	34	12	27
	19	6	20	7
	22	37	21	35

Таблица 6

Индивидуальные значения относительной спектральной мощности ЭЭГ в диапазоне 2—4 Гц (%) у крыс с наркотической зависимостью после ложной операции в исходном состоянии (f) и через 15 мин. после введения морфина (15). № — индивидуальный номер крысы, Sml, Smr, Ol, Or — отведения ЭЭГ (сенсо-моторная обл. слева, справа и затылочная область слева, справа)

№	Sml (f)	Sml (15)	Smr (f)	Smr (15)
3	21	38	27	31
11	24	40	36	40
15	16	29	12	42
19	12	14	13	10
23	18	25	18	21
27	13	21	18	26
31	19	18	17	19
	Ol (f)	Ol (15)	Or (f)	Or (15)
	21	33	13	31
	21	33	20	28
	11	30	10	28
	26	9	29	26
	10	44	13	41
	19	24	22	23
	21	10	13	16

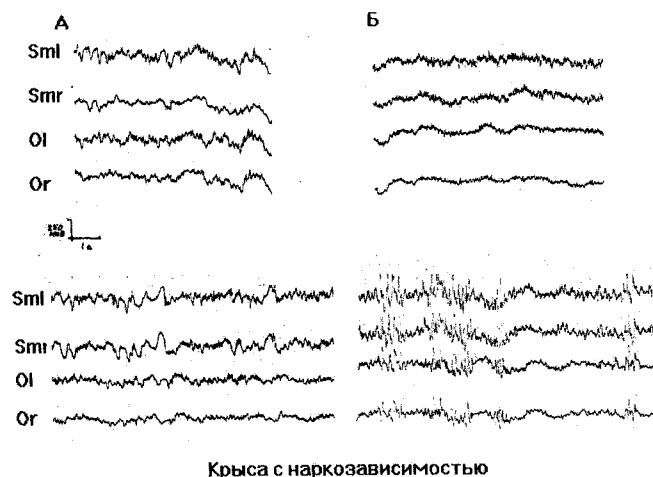


Рис. 5. ЭЭГ крысы с наркотической зависимостью (крыса № 4) до (А) и после (Б) воздействия лазера на структуры поясной извилины. Верхние фрагменты — фон, нижние — через 15 мин. после введения морфина. После воздействия лазером на структуры поясной извилины в ответ на введение морфина наблюдается эпилептиформная активность в форме острых волн тета-диапазона. Отсутствуют медленные волны, наблюдавшиеся на первом этапе исследований

ми (табл. 5; крысы № 24 и № 32), то после ложной операции это увеличение наблюдалось у 5 из 7 морфин-зависимых животных. Аналогичное соотношение наблюдалось и в группах интактных животных.

Таким образом, проведенные нами эксперименты показали, что лазерное воздействие на передние отделы поясной извилины устраняет электроэнцефалографические проявления дополнительного введения морфина как у морфин-зависимых, так и у интактных крыс.

Эпилептиформная активность мозга после лазерного воздействия на передние отделы правой поясной извилины

После лазерного воздействия на передние отделы поясной извилины справа у восьми морфин-зависимых крыс (1 группа) в ответ на введение морфина эпилептиформная активность в ЭЭГ по сравнению с ложноперированными (введение световода по координатам передней правой поясной извилины без лазерного воздействия) животными приобрела более выраженный генерализованный характер. На ЭЭГ появлялись острые волны разных диапазонов, всплески острых волн, преимущественно тета-диапазона, одиночные и множественные спайки, комплексы спайк-волна и острая волна-медленная волна (рис. 5, 6, табл. 7). Средние значения индекса пароксизмальности ЭЭГ через 15 минут после введения морфина у крыс этой группы составляли в ЭЭГ сенсомоторных областей 27,6 ± 10,6% и 23,8 ± 11,1%, а в ЭЭГ затылочных областей — 32,3 ± 14,1% и 34,3 ± 13,8% (в левых и правых соответственно). При этом индекс пароксизмальности был достоверно ($P < 0,05$ в сенсомоторных и $P < 0,01$ в затылочных областях) выше, чем до лазерного воздействия на передние отделы правой поясной извилины. (рис. 3. табл. 8).

При наличии в ЭЭГ генерализованной билатерально синхронной активности типа спайк-волна или острая волна-медленная волна (рис. 6) животные, будучи под кетаминным наркозом, лежали в станке неподвижно, с закрытыми глазами, не издавая никаких звуков. В целом такое состояние соответствует признакам, характерным для малого эпилептического припадка (*petit mal*) Л.Р.Зенков (1996). Р. MacLean P.D. (1993) характеризует такую актив-

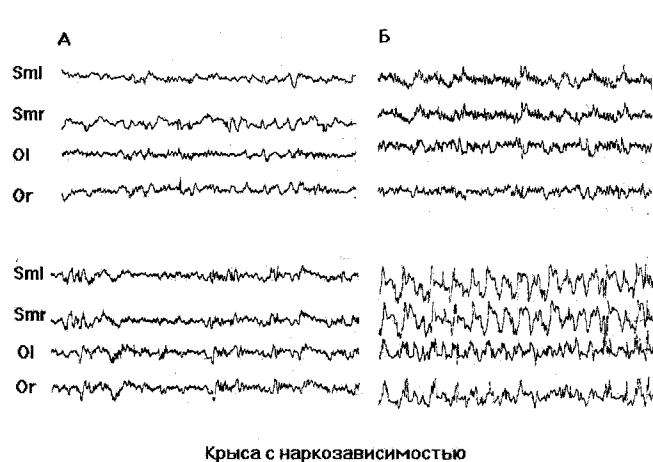


Рис. 6. ЭЭГ крысы с наркотической зависимостью (№ 16) до (А) и после (Б) воздействия лазера на структуры передней части правой поясной извилины. Верхние фрагменты — фон, нижние — через 15 мин. после введения морфина. После воздействия лазером на структуры передней части правой поясной извилины в ответ на введение морфина наблюдалась генерализованная эпилептиформная активность, отсутствовавшая до воздействия лазером

ность, проявляющуюся в древних лимбических структурах мозга, как защитную реакцию животных.

У семи морфин-зависимых крыс после ложной операции — введение световода по координатам передней правой поясной извилины без лазерного воздействия (группа 2) и семи интактных животных после лазерного воздействия на переднюю правую поясную извилину (группа 3) или пяти ложноперированных крыс — контрольное введение световода по координатам передней правой поясной извилины без лазерного воздействия — (группа 4) значения индексов пароксизмальности в ЭЭГ не увеличивались по сравнению с наблюдавшимися до операции (рис. 3, табл. 8).

Полученные данные свидетельствуют о том, что после воздействия лазера на передние отделы правой поясной извилины у крыс с выработанной наркотической зависимостью в отличие от животных других экспериментальных групп в ответ на введение морфина в ЭЭГ отмечалось достоверно большее, чем до лазерного воздействия на указанные структуры мозга, увеличение эпилептиформной активности, приобретавшей генерализованный характер.

Заключение

Проведенные нами исследования показали, что в исходном состоянии у морфин-зависимых крыс по сравнению с интактными животными в ЭЭГ более выражена относительная спектральная мощность медленной активности в диапазоне 0,5—1,0 Гц. Можно предположить, что эти различия обусловлены хроническим введением морфина.

После дополнительного введения морфина как у крыс с наркотической зависимостью, так и у интактных животных наблюдались усиление медленноволновой составляющей в спектрах ЭЭГ (в диапазоне 2,0—4,0 Гц) и сдвиг основной составляющей спектра ЭЭГ влево.

Одностороннее воздействие лазером на передние отделы правой поясной извилины приводит к тому, что в ЭЭГ как у морфин-зависимых, так и у интактных животных после введения морфина отсутствует увеличение от-

Таблица 7

Выраженность эпилептиформной активности (по времени в % от длительности эпохи анализа) в ЭЭГ крыс четырех экспериментальных групп после лазерного воздействия на переднюю часть правой поясной извилины или контрольного введения световода по координатам передней части правой поясной извилины без лазерного воздействия в исходном состоянии (Фон) и после введения морфина через 5, 10, и 15 мин.
Sm — сенсомоторные и О — затылочные области коры, № — индивидуальный номер крысы

№	Фон				5 мин				10 мин				15 мин			
	Sm		О		Sm		О		Sm		О		Sm		О	
	л	пр	л	пр	л	пр	л	пр	л	пр	л	пр	л	пр	л	пр
Крысы с наркотической зависимостью (1 группа)																
4					5	6	11	17	18	21	27	39	33	25	30	37
8	2	2	2	2					9	1	5	9	22	9	18	27
12									3	3	1	1	10	9	18	27
16					76	40	95	95	78	78	88	88	88	88	97	97
20	3	3	5	5	33	23	67	67	66	66	96	96	53	53	93	93
24													1	14		
28					5	5	3	3	1	1	3	3	1	1	3	3
32									12	25	31	31			12	12
Крысы с наркотической зависимостью (2 группа)																
3	4	1			15	6	2	1	20	11	6	8	22	12	14	14
11									7	5			25	25	28	28
15									7	12	32	32		12	19	19
19											7	7	7	7	10	10
23					7	7			16	16			17	17	3	3
27					2	4	1	1	3	3	2	2	2	9	2	2
31									32		2	2	60	15	4	2
Интактные крысы (3 группа)																
6		2			3	3	5	6	3	4	10	13	7	5	7	7
10																
14										6	5					
18																
22									7	7	7	7	12	12	13	13
26																
30					2	3	2	2	8	10	10	11	4	11	6	3
Интактные крысы (4 группа)																
9																
13															2	2
21									7	6	11	10	4	2	5	5
25					1	1	1	1					6	6	9	9

носительной спектральной мощности дельта-ритма, наблюдавшееся в исходном состоянии.

Таким образом нарушение морфофункциональных связей большого лимбического круга Пейпса на уровне поясной извилины, одной из ключевых структур, принимающих участие в дофаминергических механизмах положительного подкрепления, приводит к элиминации ЭЭГ-реакций, связанных с приемом наркотических веществ.

Кроме того наши исследования показали, что в ответ на введение морфина, как у морфин-зависимых крыс, так и у интактных животных, находящихся под кетаминным наркозом, в ЭЭГ появлялась эпилептиформная активность, индекс которой не превышал нескольких процентов. Возможно, что эта реакция обусловлена кетаминным наркозом.

В научной литературе приводятся данные о появлении эпилептиформной активности в ЭЭГ при введении нар-

Таблица 8

Выраженность эпилептиформной активности (по времени в % от длительности эпохи анализа) в ЭЭГ крыс четырех экспериментальных групп после лазерного воздействия на структуры поясной извилины или ложной операции в исходном состоянии (фон) и после введения морфина через 5, 10, и 15 мин.
Sm — сенсомоторные и О — затылочные области коры, № — индивидуальный номер крысы

№	Фон				5 мин				10 мин				15 мин			
	Sm		О		Sm		О		Sm		О		Sm		О	
	л	пр	л	пр	л	пр	л	пр	л	пр	л	пр	л	пр	л	пр
Крысы с наркотической зависимостью, лазерное воздействие (1 группа)																
до	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6± ±1,1	1,6± ±1,1	0,0	0,0	0,4± ±0,4	0,4± ±0,4	1,0± ±0,4	1,4± ±0,6	2,4± ±1,3	2,6± ±1,4
после	0,6± ±0,4	0,6± ±0,4	0,9± ±0,6	0,8± ±0,6	14,9± ±9,6	9,3± ±5,2	22,0± ±13,3	22,8± ±13,2	23,4± ±10,9**	24,4± ±11,0**	31,4± ±13,9**	33,4± ±13,8*	27,6± ±10,6	23,8± ±11,1*	32,3± ±14,1**	34,3± ±13,8**
Крысы с наркотической зависимостью, ложная операция (2 группа)																
до	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6± ±0,6	1,7± ±1,7	2,0± ±2,0	2,0± ±2,0	7,1± ±4,0	7,7± ±7,0	3,3± ±1,6	3,6± ±1,7	9,9± ±6,9	8,9± ±6,9	1,1± ±0,7	1,1± ±0,7
после	0,0	0,3± ±0,3	0,0	0,0	3,4± ±2,2	2,4± ±1,2	0,4± ±0,3	0,3± ±0,2	12,1± ±4,2	6,7± ±2,4	7,0± ±4,3	7,3± ±4,3	19,0± ±7,7	13,9± ±2,2	11,4± ±3,6	11,4± ±3,8
Интактные крысы, лазерное воздействие (3 группа)																
до	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1± ±0,1	0,1± ±0,1	0,6± ±0,6	1,0± ±1,0	0,3± ±0,3	0,3± ±0,3	0,7± ±0,7	1,3± ±0,7	0,1± ±0,1	0,1± ±0,1	0,6± ±0,4	0,7± ±0,5
после	0,0	0,3± ±0,3	0,0	0,0	0,4± ±0,4	0,4± ±0,4	0,7± ±0,7	0,9± ±0,9	1,4± ±0,9	2,4± ±1,2	3,1± ±1,6	2,9± ±2,0	2,7± ±1,8	2,4± ±1,7	3,1± ±1,9	3,1± ±1,9
Интактные крысы, ложная операция (4 группа)																
до	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,2± ±2,0	2,0± ±1,8	0,8± ±0,8	1,2± ±1,2	1,8± ±1,1	2,0± ±1,3	0,8± ±0,8	1,6± ±1,0
после	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2± ±0,2	0,2± ±0,2	0,2± ±0,2	0,2± ±0,2	1,6± ±1,4	1,4± ±1,2	2,6± ±2,1	2,4± ±1,9	2,6± ±1,2	1,8± ±1,1	4,0± ±1,5	4,0± ±1,5

котических веществ, в частности кетамина, анестезирующий эффект которого обусловлен диссоциацией функций лимбической системы и подкорковых уровней. При высоких концентрациях таких анестетиков как диэтиловый эфир и барбитураты также может появляться эпилептиформная активность из-за подавления тормозных влияний стволовых уровней [4].

В то же время можно думать, что, что реакция лимбических структур мозга лежит в основе формирования наркотической зависимости. Судорожная активность лимбических структур мозга проявляется не только при применении классических наркотических веществ (морфин), но и широкого спектра нейротропных препаратов, а также при электронаркозе [1, 5].

Подтверждением этого служит обнаруженный нами факт, что у морфин-зависимых крыс после воздействия лазером на передние отделы поясной извилины эпилептиформная активность, появляющаяся в ЭЭГ в ответ на введение морфина, приобретала более выраженный генерализованный характер. У интактных животных после воздействия лазером на передние отделы поясной извилины или ложной операции (контрольное введение световода по координатам передней поясной извилины справа без лазерного воздействия), и у морфин-зависимых крыс после контрольного введения световода в область правой передней поясной извилины без лазерного воздействия эпилептиформная активность в ЭЭГ по сравнению с первым обследованием не увеличивалась.

Выводы

Хроническое введение морфина, приводящее к формированию физической зависимости, увеличивает у крыс, находящихся под кетаминовым наркозом, относительную спектральную мощность медленной активности ЭЭГ в диапазоне 0,5—1,0 Гц.

2. Однократное введение морфина интактным и морфин-зависимым крысам, находящимся под кетаминовым наркозом увеличивает в ЭЭГ крыс относительную спектральную мощность дельта-ритма в диапазоне 2,0—4,0 Гц.

После одностороннего воздействия лазером на передние отделы правой поясной извилины однократное введение морфина интактным и морфин-зависимым крысам, находящимся под кетаминовым наркозом, не оказывало влияния на ЭЭГ крыс, что указывает на возможную ключевую роль этой структуры в реализации депрессивного эффекта морфина.

Введение морфина интактным и морфин-зависимым крысам, находящимся под кетаминовым наркозом, приводит к появлению в ЭЭГ эпилептиформной активности в виде одиночных спайков и острых волн разных диапазонов, одиночных комплексов спайк-волна или острая волна — медленная волна, индекс которой не превышает нескольких процентов.

После одностороннего воздействия лазером на передние отделы правой поясной извилины у морфин-зависимых крыс, находящихся под кетаминовым наркозом, в ответ на введение морфина отмечается достоверно более

выраженное, чем до лазерного воздействия, увеличение эпилептиформной активности, приобретающей генерализованный характер. На ЭЭГ появляются острые волны разных диапазонов, вспышки острых волн, преимущественно тета-диапазона, одиночные и множественные спайки, комплексы спайк-волна и острая волна- медленная волна.

Одностороннее лазерное воздействие на передние отделы правой поясной извилины у интактных животных, а также контрольное введение световода по координатам передней поясной извилины справа у интактных и морфин-зависимых крыс, находящихся под кетаминным наркозом, не приводит к изменению значения индекса пароксизмальности ЭЭГ, зарегистрированного до операции.

Список литературы

1. Абрамов Ю.Б., В.И.Сачков, Л.А.Вахрамеев// Вестник хирургии. — 1975. — №8. — С. 76—80.
2. Вальдман А.В. Нейрофармакология наркотических анальгетиков. — М., 1972.
3. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). — Таганрог: Изд-во ТРТУ. — 2000. — 640 с.
4. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). — Таганрог: Изд-во ТРТУ. — 1996. — 358 с.
5. Судаков К.В., Абрамов Ю.Б., Бунина Т.П.// Доклады АН СССР. — 1971. — №2. — С. 196—199.
6. Судаков К.В.// Журн. неврол. и псих. им. С.С. Корсакова. — 1998. — Т. 98. — С. 53—58.
7. Судаков К.В.// Наркология. — 2002. — №2. — С. 15—30.
8. Судаков С.К., Борисова Е.В., Русаков Д.Ю.// Журн. Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1994. — №2. — С. 60—63.
9. Azarian A.V., Clock B.J., Cox B.M.// Neurochem. Res. — 1996. — Vol.21. — P. 1411—1415.
10. Balasubramaniam V., Kanaka T.S., Ramanujam P.B.// Neurol. India. — 1973. — Vol.21(2). — P. 63—66.
11. DiChiara G., Imperato A. J.// Pharmacol. Exp. Ther. — 1988. — Vol. 244. — P. 1067—80.
12. Kanaka T.S., Balasubramaniam V.// Appl. Neurophysiol. — 1978. — Vol.41(1-4). — P. 86—92.
13. Koob G.F.// TIPS. — 1992. — Vol.13. — P. 177—184.
14. MacLean P. // The triune brain in evolution. Role in paleocerebral functions. — New York — London: Plenum Press. — 1989. 672 p.
15. MacLean P. Neurobiology of cingulate cortex and limbic thalamus. A comprehensive handbook// Vogt and Gabriel Eds. — Boston: Burkhanser. — 1993. — P. 1—15.
16. Nauta W.J.H.// Physiol. Rev. — 1960. — Vol. 40, №. 2. — Suppl. 4. — P. 102—14.
17. Paxinos G., Watson Ch.// The rat brain in stereotaxic coordinates. — Academic Press. — 1998.
18. Sharma T.// Tex. Med. — 1974. — Vol. 70(10). — P. 49—52.
19. Trafton C.L., Marques P.R.// J. Comp. Physiol. Psychol. — 1971. — Vol. 75(2). — P. 277—285.
20. Weissenborn R., Robbins T.W., Everitt B.J.// Psychopharmacology. — 1997. — Vol. 134(3). — P. 242—257.
21. Wise S.P., Henkenham M.// Science. — 1982. — Vol. 218. — P. 387—389.