

Роль гипоталамуса в механизме изменений вегетативных функций при вибрации

С.М. Минасян, Н.Н. Ксаджикян, Э.С. Геворкян

*Ереванский государственный университет, биологический факультет, кафедра физиологии человека и животных
0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1*

Ключевые слова: гипоталамус, вибрация, симпато-адреналовая система, бета-адренореактивные структуры

Оценка роли гипоталамуса в механизме воздействия вибрации имеет важное значение, так как в клинике вибрационной болезни большое место занимают функциональные нарушения сердца, сосудов, терморегуляторных процессов, обмена веществ и эндокринных функций организма [1-5,9-11]. По-видимому, многие начальные нарушения, возникающие в результате вибрационного воздействия, обусловлены изменением функционального состояния вегетативных центров гипоталамуса. Однако в научной литературе мало экспериментальных данных, касающихся роли и состояния гипоталамуса в процессе формирования вибрационной болезни и восстановления нарушенных при этом функций. Имеющиеся клинические данные лишь косвенным путем связывают возникновение дизэнцефального синдрома с вибрационной болезнью [3,6-8]. В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение роли гипоталамуса в механизме изменения вегетативных функций при вибрации.

Материал и методы

Эксперименты проведены на кроликах (n=8) в условиях хронического опыта. С целью оценки функционального состояния гипоталамических ядер (заднее и переднее) при регуляции вегетативных функций применялось высокочастотное электрическое раздражение последних константовыми электродами (длительность импульса 0.6 мс, частота 100 Гц, продолжительность раздражения 15 сек) Стереотаксическая ориентация электродов в ядра гипоталамуса осуществлялась согласно Фифковой и Маршалу (1962).

Вегетативные функции организма оценивались по реакции ЭКГ и дыхания, которые записывались на 8-канальном энцефаллографе фирмы "Альвар". ЭКГ записывалась в трех стандартных отведениях при скорости протяжки 30 и 60 мм/сек. Пороговая сила раздражения

гипоталамических структур оценивалась по слабой двигательной реакции животного. Следует отметить, что у кроликов нет строгой локализации функций в структурах гипоталамуса. В зависимости от параметров раздражения симпатические и парасимпатические эффекты наблюдались при раздражении обоих отделов гипоталамуса с некоторым доминированием симпатических реакций при стимуляции заднего гипоталамуса. Животные подвергались воздействию кратковременной (30 минут) и длительной (3 месяца ежедневно по 3 часа) вибрации на вибростенде СТ-300 (частота 80 Гц, амплитуда 0.6 мм). Во время вибрации для устранения помех при записи ЭКГ нами использован специальный способ фиксации животных на виброплатформе при помощи жестко закрепленного металлического ящика, одновременно вмещающего 2 кроликов. Животные в ящике находились в свободном положении. Для обеспечения свободного дыхания ящик сверху был покрыт брезентовым колпаком с отверстиями.

В отдельной серии экспериментов с целью фармакологического анализа применялось внутривенное и внутримозговое введение в гипоталамические ядра альфа-адреномиметика мезона (соответственно 1 мг/кг и 20 мкг), адреноблокатора аминазина (0.5 мкг/кг и 40 мкг), бета-адреномиметика изадрина (0.4 мг/кг и 25 мкг), М-холинолитика амизила (0.4 мкг/кг и 25 мкг). Статистический анализ полученных данных осуществлялся согласно Стьюденту.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным, у интактных кроликов частота сердечных сокращений колебалась от 270 до 324 уд/мин. При пороговой силе раздражения заднего гипоталамуса (3.0 – 4.0 В) регистрировалась синусовая тахикардия (повышение ЧСС на 52 уд/мин) с последующим урежением ритма. Исходный фон восстанавливался через 10 – 20 минут после прекращения раздражения (таблица). Отмечалось также увеличение амплитуды зубцов R и T и учащение дыхания (на 43%). Раздражение передней области гипоталамуса (5.0-6.0 В) вызывало незначительное урежение сердечных сокращений (на 30 уд/мин) с некоторым удлинением интервалов PQ и QT, свидетельствующее об отрицательном дромотропном эффекте. Восстановление исходного уровня наступало на 10-30-й минуте постстимуляционного периода. Наблюдалось также увеличение частоты дыхательных движений на 49%, что сопровождалось уменьшением глубины дыхания (таблица).

На фоне тахикардического эффекта кратковременной вибрации (учащение на 63 уд/мин) подпороговая сила раздражения заднего гипоталамуса вызывала относительно умеренный положительный хронотропный эффект (повышение ЧСС на 38 уд/мин) и учащение дыхательных

Таблица

Влияние раздражения гипоталамуса на вегетативные функции организма в норме (А) и в условиях воздействия кратковременной вибрации (Б)

Серии	Показатели	Фон	Время в минутах			
			1	5	10	20
А						
Раздражение заднего гипоталамуса	ЭКГ	267 ± 6.2	339 ± 5.5***	325 ± 3.1***	312 ± 8.6*	297 ± 6.2
	дыхание	78 ± 5.2	100 ± 11.0	112 ± 12.0*	109 ± 9.9**	99 ± 8.0*
Раздражение переднего гипоталамуса	ЭКГ	305 ± 8.4	275 ± 7.7*	200 ± 6.5	310 ± 3.5	304 ± 3.7
	дыхание	75 ± 3.2	112 ± 9.6***	110 ± 7.4***	105 ± 7.9***	82 ± 4.9
Б						
Вибрация	ЭКГ	274 ± 9.4	337 ± 10.4***	313 ± 10.2**	286 ± 9.5	277 ± 9.3
	дыхание	73 ± 3.2	130 ± 5.0***	129 ± 5.5***	107 ± 5.6***	93 ± 4.1***
Раздражение заднего гипоталамуса	ЭКГ	329 ± 5.3***	367 ± 4.1***	350 ± 6.1*	331 ± 8.6	283 ± 10.4***
	дыхание	135 ± 12.0***	160 ± 3.1*	144 ± 11.4	138 ± 9.6	95 ± 8.5**
Раздражение переднего гипоталамуса	ЭКГ	332 ± 5.6***	354 ± 4.8**	330 ± 6.7	312 ± 6.6**	295 ± 9.1***
	дыхание	128 ± 8.2***	140 ± 12.6	130 ± 4.9	115 ± 5.3	92 ± 4.8**

Примечание. 1,5,10,20 – время после раздражения переднего и заднего гипоталамуса;

* p<0,05; ** p<0,02; *** p<0,01

движений на 18%. Электрическая же стимуляция переднего гипоталамуса приводила к учащению дыхательных движений, умеренной тахикардии (на 22 уд/мин). После трехмесячного воздействия вибрации у подопытных животных наблюдалось урежение частоты сердечных сокращений, удлинение интервалов PQ и QT, понижение вольтажа зубцов P и R. На этом фоне раздражение заднего гипоталамуса не вызывало симпатикотропного эффекта вегетативных функций. Между тем раздражение переднего гипоталамуса оказывало отрицательное хронотропное влияние на ритм сердца (урежение на 54 уд/мин). Полученные данные свидетельствуют о важной роли гипоталамических структур в механизме изменений вегетативных функций при воздействии вибрационного раздражителя. Отмеченные в начальной фазе влияния вибрации изменения осуществляются за счет симпатического отдела гипоталамуса,

а в дальнейшем включается и адреналовое звено симпато-адреналовой системы. В отдельной серии экспериментов изучалась роль адренергических структур гипоталамуса и симпато-адреналовой системы в регуляции сердечной деятельности при вибрации. В качестве смешанного альфа-адреноблокатора был использован аминазин. При внутримозговом введении аминазина наблюдалось некоторое замедление сердечных сокращений (на 28 уд/мин), увеличение амплитуды зубца R, удлинение интервалов PQ и QT. При внутривенном же введении аминазин блокировал тахикардический эффект вибрации. Если у контрольных животных в условиях вибрации отмечалось учащение сердцебиения на 50-55 уд/мин, то после введения аминазина отмечалась брадикардия, незначительное увеличение зубца R, удлинение интервала QT, уменьшение зубца T.

В качестве альфа-адреностимулятора был применен мезатон, который практически лишен бета-адреномиметических свойств и имеет низкое сродство с пресинаптическими окончаниями. Нервнорефлекторный эффект, вызванный мезатоном, позволяет судить о реактивности как симпатического отдела вегетативной нервной системы (прессорная реакция), так и парасимпатического (рефлекторная брадикардия). При инъекции мезатона у большинства подопытных животных наблюдалась положительно-инотропная реакция: амплитуда зубца R увеличивалась на 0.06 – 0.07 мВ, P – на 0.04 мВ, удлинялся интервал QT.

На фоне мезатона вибрация оказывала положительное ино- и хронотропное воздействие на сердечную деятельность, маскируя тем самым обусловленную мезатоном брадикардию. Усиление вибросочувствительности животных при инъекции мезатона проявлялось и в их поведении: наблюдалось возбужденное состояние, иногда переходящее в стрессовое. В качестве бета-адреноблокатора был использован обзидан. Из литературных данных известно, что эффект обзидана обусловлен применяемой дозой. В малых дозах препарат оказывает возбуждающее действие на симпатический тонус и вазомоторные рефлексы, что связано с блокадой центральных бета-адренорецепторов. В больших дозах – угнетает тоническую и рефлекторную активность в симпатических нервах, приводя к угнетению вазомоторных рефлексов, уменьшению частоты сердечных сокращений, минутного и ударного объемов крови, а также пульсового и систолического давления.

В наших экспериментах при внутривенном и внутримозговом введении обзидана наблюдалось урежение частоты сердцебиений (на 15%) и дыхательных движений (на 20%). Одновременно отмечалось уменьшение вольтажа зубцов P и R, удлинение интервалов PQ и QT, что, безусловно, свидетельствует об отрицательном ино- и хронотропном эффекте блокирования бета-адренорецепторов на сердечную деятельность. На фоне внутримозгового введения препарата слабо выявлялся симпатотонический эффект вибрации. Если при изолированном влиянии вибрации отмечалась выраженная тахикардия (на 51 уд/мин), то на фоне обзидана наблюдалось учащение на 22 уд/мин. При внутривенном введении симпатотонический эффект вибрации почти не выявлялся, происходило даже некоторое замедление частоты сердцебиений (на 15-20 уд/мин).

Полученные данные свидетельствуют, что вибрация в первую очередь влияет на нервные центры, в частности гипоталамус, и посредством бета-адренорецепторов вызывает

функциональные изменения в работе сердца. Тот факт, что обзидан при внутримозговом введении, исключая физиологические механизмы учащения ритма сердца, не вызывает полного устранения реакции тахикардии при вибрации, свидетельствует об участии других нейрохимических систем центральной нервной системы в реализации центральных механизмов тахикардии в условиях воздействия вибрации. Аналогичные данные были получены Акопяном и Карапетян, согласно которым блокада бета-рецепторов понижает, но полностью не устраняет, обусловленную гипоксией тахикардию. В качестве бета-адреномиметика нами использовался изадрин, внутривенное введение которого вызывало сильно выраженный симпатотонический эффект. На 30-й минуте частота сердечных сокращений повышалась на 33%, наблюдалось увеличение амплитуды зубцов Р и R соответственно на 52% и 20% и уменьшение интервала PQ на 23%. При внутримозговом введении изадрина тахикардический эффект был менее выражен, что, очевидно, связано с применяемой дозой. При инъекции изадрина наблюдалось усиление частоты дыхательных движений (на 25%), и животные становились более возбужденными. На фоне изадрина вибрация оказывала более выраженный тахикардический эффект по сравнению с ее изолированным воздействием. Так, если при изолированном воздействии вибрации число сердечных сокращений в минуту увеличивалось на 15%, то на фоне тахикардического эффекта изадрина – на 38%.

В отдельной серии опытов изучены изменения вегетативных функций животных при внутривенном введении амизила. Согласно полученным данным, на фоне блокады М-холинореактивных структур сохраняется эффект кратковременной вибрации на изученные параметры.

Таким образом, на основе полученных данных можно заключить, что в механизме изменений вегетативных функций важное значение имеют катехоламинергические нейроны гипоталамуса. При этом бета-адренореактивные структуры оказались более эффективными для модуляции вегетативных функций при вибрации, чем альфа-адренореактивные.

Поступила 02.07.15

Հիպոթալամուսի դերը վիբրացիայի ազդեցությամբ պայմանավորված վեգետատիվ փոփոխությունների մեխանիզմում

Ս.Մ Մինասյան, Ն.Ն. Քսաջիկյան, Է.Ս. Գևորգյան

Ուսումնասիրվել է հիպոթալամուսի առջևի և հետին բաժինների դերը վեգետատիվ գործառույթների փոփոխությունների մեխանիզմում վիբրացիայի ազդեցության պայմաններում: Փորձերի արդյունքները ցույց են տվել, որ կարճաժամկետ վիբրացիայի (30 րոպե) տախիկարդիոն ֆոնի ներքո հետին հիպոթալամուսի դրդումը առաջացրել է չափավոր դրական քրոնոտրոպ էֆեկտ և շնչառության հաճախացում: Վիբրացիայի ազդեցության պայմաններում առջևի հիպոթալամուսի էլեկտրական խթանումը առաջացրել է շնչառական շարժումների հաճախացում, չափավոր տախիկարդիա: Երկարատև վիբրացիայի (3 ամիս,

օրական 3 ժամ) ենթարկված կենդանիների մոտ վեգետատիվ գործառույթների փոփոխությունները վիբրացիայի ազդեցության առաջին փուլում տեղի են ունեցել ի հաշիվ սիմպաթիկ բաժնի, ապա նաև սիմպաթո-ադրենալային համակարգի ադրենալային օղակի ներգրավմամբ: Ներկայացրած եզրակացության ստուգման նպատակով ուսումնասիրվել է նաև հիպոթալամուսի ադրեներգիկ կառույցների դերը վեգետատիվ գործառույթների կարգավորման գործում: Պարզվել է, որ վիբրացիայի պայմաններում վեգետատիվ գործառույթների մոդուլյացիայի համար առավել արդյունավետ ազդեցություն են ունեցել բետա-ադրենոռեակտիվ կառույցները, քան ալֆա-ադրենոռեակտիվները:

The role of the hypothalamus in the mechanism of vegetative function changes under vibration exposure

S.M. Minasyan, N.N. Ksadjikyan, E.S. Gevorkyan

The role of the anterior and posterior hypothalamus was studied in the mechanism of vegetative function changes under vibration exposure. The results of the experiments showed that under the tachycardia effect of a short-term (30 minutes) vibration exposure on the posterior hypothalamus a moderate positive chronotropic effect and tachypnea were registered. Under vibration exposure the electrical stimulation of the anterior hypothalamus brought to tachypnea and moderate tachycardia. In the animals under long-term vibration exposure (3 months, 3 hours daily) in the initial stage the vegetative function changes were due to sympathetic part. Then, the adrenal function of the sympatho-adrenal system was turned on. To verify the proposed conclusions, the role of the adrenal structures of the hypothalamus in the regulation of vegetative function was studied. The beta-adrenoreactive structures appeared to be more effective for the vegetative function modulation compared to the alpha-adrenoreactive ones.

Литература

1. *Акопян Н.С., Карапетян М.А.* Импульсная активность нейронов различных структур мозга в условиях острой гипоксии. Биол. журн. Армении, 1983, т. 35, 1, с. 63-68.
2. *Грин З. А., Ибрагимова Н. И., Вайнер А.Н.* Функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы при вибрационной болезни. Гигиена труда и проф. заболевания. Ташкент, 1983 с. 26-28.
3. *Катаманова Е.В., Бичев С.С., Нурбаева Д.Ж.* Значение дисфункции структур головного мозга в патогенезе и формировании клинической картины вибрационной болезни. Бюл. ВСНЦ СО РАМН, 2012, 1 (83), с. 32-37.
4. *Катаманова Е.В., Лихман О.Л., Нурбаева Д.Ж., Картапольцева Н.В., Судакова Н.Г.* Особенности биоэлектрической активности мозга при воздействии на организм вибрации. Медицина труда и промышленная экология, 2009, 9, с 19-22.
5. *Махмудова Ш.К., Розымухамедова Ш.Т., Искандарова М.С.* К вопросу о состоянии функции внешнего дыхания при вибрационной болезни. Гигиена труда и проф. заболевания. Ташкент, 1982, с. 51-52.

6. Мелькумова А.С., Русских В.В. О результатах экспериментального воздействия высокочастотной общей вертикальной вибрации на нервную систему животных. Бюл. exper. биол. и мед., 1973, т. 76, 2, с. 28-31.
7. Панков В.А., Кулешова М.В. Характеристика психологических особенностей работающих в контакте с локальной вибрацией. Медицина труда и промышленная экология, 2008, 1, с. 1-5.
8. Панков В.А., Кулешова М.В., Катаманова Е.В., Картапольцева Н.В. Влияние вибрации на функциональную активность нервной системы у животных в эксперименте. Бюл. ВСНЦ СО РАМН, 2013, 3(83), с. 113-116.
9. Проскудякова И. С., Обут Т.А., Лосева М.И., Сухаревская Т.М. Морфофункциональные изменения сердца и надпочечников крыс после однократной и многократной вибрации и в процессе спонтанной реабилитации. Бюл. СО АМН СССР, 1984, 1, с. 76-81.
10. Gericke E., Hazbecker K., Oezer R. Vergleichende Untersuchungen zur objektivierung vibration – spedinger burchblitungsstorunger. Z. gesamte Hyg. und Grenzgeb., 1984, 3, 6, S. 323-325.
11. Ullesperger P., Seicdel H., Wanzel G. Effect of wholebody vibration with different frequencies and intensities on auditory evoked potentials and heart rate in man. Eur. J. Appl. Physiol. and Occup. Physiol., 1986, 54, 6, p.323-325.