

## РОЛЬ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ АФФЕРЕНТНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАСТРОЙКЕ РАЗЛИЧНЫХ ЯДЕР АМИГДАЛЫ

С.С. ГРИГОРЯН, Э.С. ГЕВОРКЯН, А.М. МАРТИРОСЯН, С.Г. САРКИСЯН

*Ереванский государственный университет,  
кафедра физиологии человека и животных, 375025*

В условиях острого опыта на кроликах методом экстраклеточного отведения исследована реакция нейронов базолатерального, кортикомедиального и центрального ядер амигдалы на одиночную и частотную стимуляцию вестибулярного нерва и латерального вестибулярного ядра Дейтерса. Установлено, что наивысшей реактивностью на вестибулярную афферентную импульсацию обладают нейроны центрального ядра амигдалы. Преимущественной формой его реакции были тоническая активация и фазное возбуждение. Показано, что восходящая импульсация от вестибулярного нерва и ядра Дейтерса поступает в амигдалу, переключаясь на различных структурных уровнях головного мозга, о чем свидетельствует широкий разброс латентных периодов ответов зарегистрированных нейронов.

Սուր փորձի պայմաններում արտաբջջային գրանցման եղանակով ուսումնասիրվել է ճագարների նշահամալիրի կեղևամիջային, հիմակողմնային և կենտրոնական կորիզների նեյրոնների պատասխան ռեակցիան անդաստակային նյարդի և Դեյտերսի կողմնային անդաստակային կորիզի մեկական և հաճախական գրգռների ազդեցության դեպքում: Բացահայտվել է, որ անդաստակային կենտրոնածիզ ազդակահոսքին ամենաբարձր ռեակտիվություն են ցուցաբերել նշահամալիրի կենտրոնական կորիզի նեյրոնները: Նշահամալիրի նեյրոնների պատասխան ռեակցիաններում գերակշռել են լարումային ակտիվացումը և փուլային դրոշմը: Ցույց է տրվել, որ անդաստակային նյարդից և Դեյտերսի կորիզից եկող ազդակահոսքը հասնում է նշահամալիր, փոխարկվելով ուղեղի տարբեր կառուցվածքային մակարդակներում, որի մասին են վկայում գրանցված նեյրոնների պատասխանների զաղտնի շրջանների տատանումները:

The reaction of neurons of the basolateral, corticomедial and central amygdaloid nuclei at single and frequent stimulation of the vestibular nerve and the lateral vestibular nucleus of Daiters has been studied by the method of extracellular registration during acute experiments on rabbits. The neurons of the central nucleus of amygdala have the highest reactivity on the afferent vestibular impulsation. The tonic activation and the phasic activation were the primary forms of reaction of amygdala neurons. The ascending impulsation of vestibular nerve and nucleus of Daiters rich the amygdala switching on the different structure levels of brain. It's the testimony of wide sparseness of latent periods of registered neurons answers.

*Вестибулярный нерв - амигдала - стимуляция - афферентная импульсация - латеральное вестибулярное ядро*

Изучение функциональной организации лимбической системы мозга на протяжении многих лет находится в центре внимания физиологов. В научной литературе появляются все новые и новые экспериментальные исследования как морфологического, так и физиологического характера, выявляющие различные аспекты интегративной функции лимбической системы и уточняющие ее место в деятельности целого мозга. Одной из ключевых структур лимбической системы, где локализованы интегративные

центры жизненно важных функций организма, является амигдала. Благодаря тесным связям с корой и подкорковыми образованиями мозга, она оказывает мощное влияние на мотивационно-эмоциональную сферу организма, эндокринную систему, висцеро-вегетативные реакции, высшую нервную деятельность, память и сенсорное восприятие.

В настоящее время накоплен обширный экспериментальный материал, о структурно-функциональной организации различных ядер амигдалы [1, 3]. Ряд исследований посвящен изучению изменения суммарной электрической активности и реакций нейронов амигдалы при применении сенсорных стимулов разной модальности. Показано, что разномодальная периферическая афферентация (соматосенсорная, висцеральная, световая и слуховая) изменяет активность нейронов амигдалы [7, 11]. Однако имеющиеся единичные нейрофизиологические работы, касающиеся амигдало-вестибулярных взаимоотношений, не дают представления об особенностях проекции вестибулярной афферентной системы в различных ядрах амигдалы [5, 8, 16]. В литературе мы не встречали также электрофизиологических исследований, посвященных изучению характера электрических реакций нейронов различных ядер амигдалы при возбуждении афферентной системы вестибулярного нерва и латерального вестибулярного ядра Дейтерса, что и послужило предпосылкой для выполнения данного исследования.

**Материал и методика.** Исследования проведены в условиях острого опыта на 26 кроликах (массой 2,5-3,0 кг), наркотизированных внутривенным введением хлоралозо-небуталовой смеси (30 и 10 мг/кг соответственно) и обездвиженных дитилином. Предварительно производили трахеотомию и животных переводили на искусственное дыхание. Стимуляцию вестибулярного нерва осуществляли биполярными стальными электродами, зафиксированными в круглом (корешок кохлеарного нерва) и овальном (корешок вестибулярного нерва) отверстиях среднего уха. Вестибулярное ядро Дейтерса раздражали биполярными константановыми электродами (диаметр 100 мкм, межэлектродное расстояние 0,5 мм), ориентированными по Крейдичу: F +2,5; L 2,5; V 17,8 (4). Одноочное и частотное раздражения вестибулярного нерва и латерального вестибулярного ядра осуществляли прямоугольными импульсами (длительность 0,1-0,5 мс, амплитуда 15-30 В, частота 1,0; 5,0; 10,0; 20,0; 60,0 Гц), подаваемыми от двухканального стимулятора "Физиовар". Экстраклеточное отведение импульсной активности базолатерального (F 0; L 6,5- 7,5; V 14,2-15,2), кортикомедиального (F-1; L 2,4-3,0; V 16,0-17,2), центрального (F-1; L 4,5- 6,0; V 13,5-14,5) ядер амигдалы осуществляли стеклянными микроэлектродами, заполненными 3 М раствором KCl (диаметр кончика 2 мкм, сопротивление 2-5 МОм), ориентированными в соответствующие структуры согласно координатам атласа Фифковой и Маршала [2]. Локализацию кончиков раздражающих и отводящих электродов контролировали стереометрически и гистохимически.

**Результаты и обсуждение.** У интактных кроликов было исследовано 327 фоновоактивных нейронов, зарегистрированных из различных ядерных образований амигдалы, 254 (77,7%) из которых были реактивны на одиночную и частотную стимуляцию вестибулярного нерва, а 182 (55,7%) - латерального вестибулярного ядра. Из всего числа спонтанно-активных единиц 24 (7,3%) клетки обладали пачечно-групповым типом активности, остальные 303 (92,7%) нейрона генерировали одиночные разряды в регулярном и нерегулярном ритмах. В ряде случаев стимуляция вестибулярного нерва и латерального вестибулярного ядра приводила к изменению количества групповых разрядов и перестройке количества

импульсов в пачке без заметного изменения межпачечных интервалов.

Изучение частотного спектра спонтанно-активных единиц с одиночной импульсацией выявило превалирование нейронов 199 (65,7%) со сравнительно низким уровнем фонового разряда (до 10 имп/с). Незначительное количество нейронов (15,2%) характеризовалось высокой частотой импульсации (более 30 имп/сек). Небольшая группа клеток (20,1%) имела спонтанную активность 10-30 имп/сек. Причем, нейроны с одинаковыми характеристиками были сосредоточены не в какой-то одной ядерной группировке амигдалы, а диффузно распределены по всем ее ядрам. Наличие большого количества фоновоактивных единиц во всех ядрах амигдалы, по-видимому, обусловлено постоянной бомбардировкой ее нейронов импульсами, поступающими по различным интеро- и экстерорецептивным афферентным путям.

Исследование реактивности спонтанно-активных нейронов различных ядер амигдалы на вестибулярную афферентную импульсацию показало, что одиночная стимуляция вестибулярного нерва и латерального вестибулярного ядра менее эффективна, чем частотная (табл. 1). Так, в кортикомедиальном ядре амигдалы на одиночную стимуляцию вестибулярного нерва и вестибулярного ядра реагировали соответственно 52,2% и 31,3% исследованных единиц; частотная стимуляция приводила к повышению их реактивности до 78,3% и 52,2%. В центральном же ядре амигдалы реактивность нейронов на частотную стимуляцию вестибулярного нерва и ядра повышалась до 83,2% и 59,8%, при 44,9% и 31,8% в случае одиночной стимуляции. В базолатеральном ядре реактивными на одиночную стимуляцию вестибулярного нерва и латерального вестибулярного ядра были 35,2% и 32,4% исследованных клеток, частотная стимуляция приводила к повышению реактивности соответственно до 71,4% и 55,2%. Причем замечено, что реактивность нейронов амигдалы не зависела от уровня их фоновой частоты импульсации. Повышение реактивности нейронов амигдалы при переходе от одиночного раздражения к частотному объясняется, возможно, вовлечением в процесс возбуждения в этих условиях дополнительных синаптических переключений на пути к амигдале, а также интегративными свойствами нейронов амигдалы - возбудимостью при низко- и суммацией возбуждения при высокочастотной стимуляции за счет подключения интернейронных механизмов амигдалы [1, 3]. Анализ полученных данных выявил наивысший уровень реактивности нейронов центрального ядра амигдалы (83,2%), что, возможно, обусловлено содержанием в нем большого количества нейропептидов, опосредующих соматомоторные, висцеральные и поведенческие ответы на стрессорные сенсорные стимулы [7, 12] и наличием прямых связей с ретикулярной формацией ствола мозга [10]. Последняя является вспомогательной активирующей структурой для лимбических образований мозга, а также различных ядер продолговатого мозга, являющихся первым переключающим звеном интеро- и экстерорецептивной импульсации, поступающей к ним по афферентным волокнам блуждающего, чревного и седалищного нервов [1, 2, 5, 15]. Нейроны всех исследованных ядер амигдалы обладали большей реактивностью на стимуляцию вестибулярного нерва, чем латерального

вестибулярного ядра, что, возможно, обусловлено представительством первичных вестибулярных афферентов во всех четырех вестибулярных ядрах, мозжечке и ретикулярной формации [11]. Как видно из табл. 1, при частотном раздражении вестибулярного нерва и ядра Дейтерса во всех исследованных структурах амигдалы регистрировались ответы нейронов тонического типа, с длительными стойкими изменениями спонтанного ритма, выраженными как в виде реакций тонического урежения, так и учащения с преобладанием последнего.

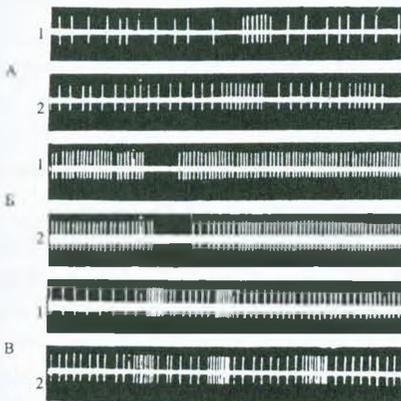
Таблица 1. Реакции нейронов различных структур амигдалы на одиночное и частотное раздражения вестибулярного нерва и латерального вестибулярного ядра

Структура	Кол-во нейронов	Одиночное раздражение						Частотное раздражение		
		тонические реакции			фазные реакции			тонические реакции		
		всего	активация	торможение	всего	активация	торможение	всего	активация	торможение
АСМ	115									
ВН	90 (78,3%)	30	23 (76,7%)	7 (23,3%)	30	18 (60,0%)	12 (40,0%)	30	17 (56,7%)	13 (43,3%)
ЛВЯ	60 (52,2%)	22	13 (59,1%)	9 (40,9%)	14	9 (64,3%)	5 (35,7%)	24	13 (54,2%)	11 (45,8%)
АС	107									
ВН	89 (83,2%)	33	21 (63,6%)	12 (36,4%)	15	6 (40,0%)	9 (60,0%)	41	23 (56,1%)	18 (43,9%)
ЛВЯ	64 (59,8%)	19	12 (63,1%)	7 (36,8%)	15	6 (40,0%)	9 (60,0%)	30	17 (56,7%)	13 (43,3%)
ABL	105									
ВН	75 (71,4%)	25	15 (60,0%)	10 (40,0%)	12	5 (41,7%)	7 (58,3%)	38	23 (60,5%)	15 (39,5%)
ЛВЯ	58 (55,2%)	17	11 (64,7%)	6 (35,3%)	17	7 (41,2%)	10 (58,8%)	24	15 (62,5%)	9 (37,5%)

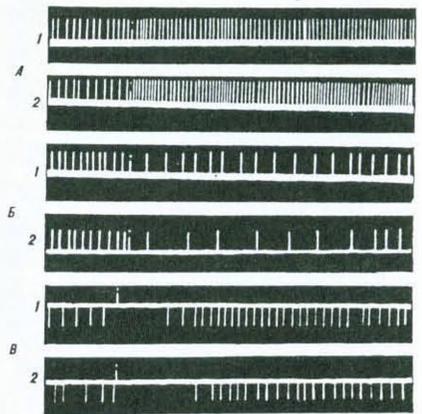
Примечание: АСМ - кортико-медиальное ядро амигдалы, АС - центральное ядро амигдалы, ABL - базо-латеральное ядро амигдалы, ВН - вестибулярный нерв, ЛВЯ - латеральное вестибулярное ядро.

В единичных случаях наблюдалось полное торможение фонового ритма. Преимущественно тонический характер ответных реакций и длительное последствие при применении частотной стимуляции, по-видимому, является характерной особенностью нейронов амигдаларного комплекса и играет важную роль в сохранении информации, поступающей к нейронам данной структуры по различным афферентным проводникам. В работах авторов, изучавших влияние периферических и центральных стимулов разной модальности на активность нейронов амигдалы, также описаны реакции подобного типа [1, 3, 5, 16]. Предполагается, что физический тип реакций связан с возбуждением аксосоматических, а тонический - аксодендритических синапсов [1]. Следовательно, надо полагать, что синапсы аксосоматического типа обеспечивают преимущественно пусковые, а аксодендритического - модулирующие влияния. При одиночной стимуляции, наряду с тоническими,

регистировались и фазные реакции активации и торможения. Различные типы реакций нейронов амигдалы на одиночную стимуляцию вестибулярного ядра представлены на рис. 1 и 2. Реакции фазного торможения характеризовались начальным торможением, возникающим либо сразу после раздражения, либо со скрытым периодом 100-300 мс. Фазно-возбудительным реакциям был характерен широкий разброс латентных периодов (10-80 мс), что свидетельствует как о наличии разного количества синаптических переключений, так и о неоднородности путей, по которым восходящая информация поступает на нейроны амигдалы. При этом фазно-возбудительные реакции с самым коротким латентным периодом регистрировались из центрального и кортикомедиального, а относительно длинным - базолатерального ядра амигдалы. Вслед за экстраспайком наблюдалась тормозная пауза, длительность которой варьировала от 80 до 120 мс. Во всех случаях реакции активации превалировали над тормозными, что, возможно, обусловлено выделением в окончаниях вестибулярного нерва при стимуляции активирующего нейротрансмиттера глутамата [13]. Тормозное влияние вестибулярной импульсации на нейроны амигдалы осуществляется, возможно, через мозжечок, а облегчающее - ретикулярную формацию ствола мозга [6, 14], а также может быть обусловлено конвергенцией вестибулярных и лимбических влияний на уровне ствола и продолговатого мозга [8, 9, 16].



**Рис. 1.** Фазно-возбудительные реакции нейронов центрального (А), кортикомедиального (Б) и базолатерального (В) ядер амигдалы с различным латентным периодом на стимуляцию вестибулярного нерва (1) и латерального вестибулярного ядра (2). Калибровка 0.1 сек.



**Рис. 2.** Тонические реакции нейронов центрального (А), кортикомедиального (Б) и базолатерального (В) ядер амигдалы на стимуляцию вестибулярного нерва (1) и латерального вестибулярного ядра (2). Калибровка 0.1 сек.

Таким образом, поток вестибулярной афферентной импульсации, непрерывно поступающий на лимбические структуры мозга при совершении произвольных движений и воздействии динамических факторов, повышает их активность и функциональную настройку и по принципу обратных связей (feedback механизм) вовлекает их в процесс обеспечения оптимального уровня

активности вестибулярных нейронов и направлен на поддержание вегетативного и внутримозгового гомеостаза организма.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Баклаваджян О.Г.* Нейрональная организация амигдало-висцеральной рефлекторной дуги. Д., 1996.
2. *Буреш Я., Петрань М., Захар И.* Электрофизиологические методы исследования. М., 1962.
3. *Илюченко Р.Ю., Гилинский М.А. и др.* Миндалевидный комплекс (связи, поведение, память). Н., 1981.
4. *Крейдич Ю.В.* Журнал ВНД, 24(4), 854-856, 1974.
5. *Пруцкова Н.П., Петров Ю.А.* Нейрофизиология., 22 (5), 596-604, 1990.
6. *Azzena G.B., Melis F., Caria G.P. et al.* Arch. Italiennes de Biologie, 131, 127-136, 1993.
7. *Grey T.S.* Neurobiology, Neuroendocrinology (Eds. M.R. Brow et al.). N. Y., Dekker, 79-89, 1991.
8. *Mizuno N., Oomura Y.* Brain Res., 307, 109-116, 1984.
9. *Oomura Y., Nishino H., Aou S., Lenard L.* Brain Res., 365, 335-339, 1986.
10. *Ottersen O.P.* J. Comp. Neurol., 194, 267-289, 1980.
11. *Pflieger S.F., Cabana T.* Anat. Embriol. Berlin, 194 (1), 75-88, 1996.
12. *Raggenbass M., Vazzi S., Tribollet F. et al.* Brain Res., 531, 85-90, 1990.
13. *Raymond I., Demenes D., Nicoullon A.* Amsterdam: Elsevier, 76, 29-43, 1988.
14. *Shinoda Y., Yoshida K.* Exp. Brain Res., 22, 97-111, 1975.
15. *Swanson L., Hartmann B.* Neuroscience Lett., 16(1), 55-60, 1990.
16. *Venero J.L., Hefti F.N., Beek K.D.* Neuroscience, 67(4), 855-860, 1995.

*Поступила 03.XII.1999*