

РЕАКЦИЯ БУЛЬБАРНЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ НА РАЗДРАЖЕНИЕ МЕДИОДОРСАЛЬНОГО ЯДРА ТАЛАМУСА В НОРМЕ И ПРИ ГИПОКСИИ

Н.С.АКОПЯН, Н.В.САРКИСЯН, Н.Ю.АДАМЯН, М.А.КАРАПЕТЯН

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

В динамике гипоксического воздействия изучено влияние электрической стимуляции ассоциативного медиодорсального (МД) ядра таламуса на импульсную активность дыхательных нейронов продолговатого мозга. В условиях нормоксии установлены тормозящие и возбуждающие эффекты с выраженным преобладанием тормозящих влияний на импульсную активность нейронов бульбарного дыхательного центра. В начальной фазе гипоксии на фоне гипоксической активации частотного разряда нейронов тормозящее влияние стимуляции МД ядра таламуса было более выраженным, чем в условиях нормоксии. Во второй фазе гипоксического воздействия тормозящее влияние таламуса было незначительным.

Թթվածնային քաղցի պայմաններում ուսումնասիրվել է թալամուսի ասոցիատիվ մեդիոդորսալ կորիզի էլեկտրական խթանման ազդեցությունը երկարավուն ուղեղի շնչառական նեյրոնների իմպուլսային ակտիվության վրա: Նորմայի պայմաններում նկատվել է կենտրոնի բուլբար նեյրոնների իմպուլսային ակտիվության զրոյում և արգելակում, որտեղ առավել արտահայտված է արգելակող ազդեցությունը: Թթվածնային քաղցի սկզբնական փուլում հիպոքսիկ ակտիվացիայի վրա թալամուսի մեդիոդորսալ կորիզի արգելակող ազդեցությունը եղել է առավել արտահայտված, քան նորմայի պայմաններում: Թթվածնային քաղցի երկրորդ փուլում թալամուսի արգելակող ազդեցությունը եղել է ոչ նկատելի:

Under conditions of oxygen deficiency the influence of electrical stimulation of associative mediodorsal thalamic nucleus on the impulsive activity of bulbar respiratory neurons was studied. Under conditions of normoxia both activation and inhibition of impulsive activity of bulbar respiratory neurons are observed with inhibitory action predominance. At the initial stage of oxygen deficiency on the hypoxic activation background the inhibitory action of mediodorsal thalamic nucleus is more expressed than under conditions of normoxia. At the second stage of hypoxia the inhibitory influence of thalamus was insignificant.

*Нормоксия - гипоксия - МД ядро таламуса - экспираторные
и инспираторные нейроны*

В настоящее время установлено, что широкая конвергенция соматических и висцеральных импульсов на нейронах ассоциативных и специфических ядер способствует активному участию таламуса в регуляции вегетативных функций и интеграции сомато-висцеральных поведенческих реакций организмов [7]. Следовательно, изучение нейронных механизмов эфферентных влияний таламуса имеет важное значение для выяснения центральной регуляции дыхания.

Установлено, что из всех ядер таламуса с висцеральными функциями связано преимущественно МД ядро таламуса, однако данные о влиянии этого ядра на активность дыхательных нейронов продолговатого мозга в динамике гипоксического воздействия отсутствуют, что послужило основанием для проведения наших исследований.

Материал и методика. Эксперименты проводили в условиях острого опыта на 32 белых крысах массой 180-250 г, наркотизированных смесью хлоралозы и нембутала (30 и 10 мг/кг соответственно, внутривенно). Животных фиксировали в стереотаксическом приборе для введения раздражающих электродов и отведения активности дыхательных нейронов.

Электрическое раздражение ассоциативного МД ядра таламуса производили константановыми биполярными электродами (диаметр проволоки 0,2 мм, межэлектродное расстояние 0,2-0,3 мм), ориентированными по координатам стереотаксического атласа Фифковой и Маршала [2], для этого подавали прямоугольные импульсы тока длительностью 0,1-0,3 мс, амплитудой 8-10 В и частотой 100 имп/с в течение 8-10 с.

Для отведения активности бульбарных дыхательных нейронов после частичного удаления мозжечка (методом отсасывания) микроэлектрод опускали в область задвижки (овех) продолговатого мозга. Для идентификации экспираторных и инспираторных нейронов производили одновременную запись дыхания посредством угольного датчика на первом канале осциллографа С1-18. Экстраклеточную регистрацию дыхательных нейронов производили стеклянными микроэлектродами, заполненными 4 М раствором NaCl (диаметр кончика 1,5-2,0 мкм, сопротивление 3-5 МОм). Потенциалы от микроэлектрода через катодный повторитель поступали на усилитель переменного тока УБП-1-02, затем на второй канал осциллографа.

Эксперименты проводили в динамике гипоксического воздействия. Для этого животное, фиксированное в стереотаксическом приборе, помещали в барокамеру для "подъема". Регистрацию изучаемых показателей производили до "подъема" в условиях нормоксии (pO_2 - 142 мм рт.ст.), на высоте 4-5 тыс.м (pO_2 - 109-85 мм рт.ст.) - первая фаза, на "высоте" 7,5-8 тыс.м (pO_2 - 64-58 мм рт.ст.) - вторая фаза и после "спуска" в условиях нормального атмосферного давления. "Подъем" и "спуск" в барокамере производили со скоростью 15-20 м/с.

После эксперимента раздражаемую структуру электролитически разрушали для последующего гистологического контроля.

Статистическую обработку данных производили по методу Ойвина [6].

Результаты и обсуждение. При исследовании влияния раздражения МД ядра таламуса на импульсную активность бульбарных дыхательных нейронов изучали реакции 45 экспираторных и 28 инспираторных нейронов.

В условиях нормоксии на раздражение МД ядра таламуса из 45 экспираторных нейронов подавление активности наблюдалось у 29 нейронов (64,4%), активация - у 10 (22,2%), а 6 нейронов (13,4%) не проявили какой-либо реакции на раздражение. Из 28 инспираторных нейронов на раздражение отвечали подавлением активности 20 (71,4%), повышением - 6 (21,4%), а 2 - (7,2%) оказались ареактивными.

С целью наиболее точной оценки характера сдвигов импульсной активности нейронов на раздражение МД ядра таламуса была определена степень изменений их активности. Было установлено, что экспираторные и инспираторные нейроны, отвечающие на раздражение МД ядра таламуса торможением, уменьшали среднюю частоту импульсации соответственно на 36,29 и 40,30%, а нейроны, отвечающие активацией, увеличивали ее на 30,04 и 32,71% соответственно (табл. 1).

В условиях нормоксии раздражение МД ядра таламуса оказывает на дыхание, как и на импульсную активность нейронов преимущественно тормозящее влияние, что выражалось в основном в урежении дыхания.

Эти данные послужили контролем, после этого были проведены исследования на тех же нейронах в фазе подъема животных в барокамере.

Таблица 1. Изменения частоты импульсной активности нейронов дыхательного центра продолговатого мозга крыс при раздражении МД ядра таламуса в динамике гипоксического воздействия

Время регистрации	Торможение частота, имп/с		Р	Изменения, %	Активация частота, имп/с		Р	Изменения, %
	до раздражения	на фоне раздражения			до раздражения	на фоне раздражения		
Экспираторные нейроны								
До "подъема"	35,22±3,41	22,44±2,22	0,01	36,29	34,82±3,21	45,28±3,62	0,02	30,04
На высоте 4-5 тыс.м	38,37±3,24	21,61±2,11	0,001	43,68	39,16±3,65	52,50±4,68	0,02	34,06
На высоте 7,5-8 тыс.м	26,82±2,11	23,90±1,97	0,5	10,89	24,64±2,02	26,66±2,13	0,5	8,19
После "спуска"	31,60±3,16	23,36±2,25	0,05	26,06	30,84±2,14	38,12±2,51	0,02	23,60
Инспираторные нейроны								
До "подъема"	37,42±3,25	22,34±2,19	0,001	40,30	36,28±2,93	48,15±4,23	0,01	32,71
На высоте 4-5 тыс.м	40,53±3,48	22,64±2,11	0,001	44,15	36,50±2,76	49,76±4,18	0,01	36,32
На высоте 7,5-8 тыс.м	28,35±2,13	26,55±2,14	0,5	6,35	28,54±2,21	31,14±2,84	0,5	9,11
После "спуска"	33,71±3,64	21,43±2,14	0,01	36,43	31,63±2,03	40,55±3,15	0,02	28,20

Примечание: В таблице приводятся средние значения вычисленных величин: ошибка среднего - $M \pm m$ и Р.

В начальной фазе подъема (4-5 тыс.м) под воздействием небольшого понижения pO_2 импульсная активность всех функционирующих нейронов была несколько учащена (от 8 до 10%). На таком фоне гипоксической активации продолжали проявлять активность 40 экспираторных нейронов (89%), из них на раздражение МД ядра таламуса отвечали торможением 27 нейронов (67,5%), активацией - 10 (25%), а 3 - (7,5%) оказались ареактивными. Реакция 25 инспираторных нейронов (89%) на такое же раздражение составляла соответственно 17 (68%), 6 (24%) и 2 (8%). При этом экспираторные нейроны, отвечающие на раздражение торможением, уменьшали среднюю частоту разряда на 43,68%, нейроны, отвечающие активацией, увеличивали среднюю частоту разряда на 34,06%, а инспираторные нейроны - соответственно 44,15 и 36,32% (табл. 1).

В начальной фазе подъема при гипоксической активации повышается функциональное состояние как раздражаемого дыхательного центра, так и раздражающего таламуса, что, очевидно, повышает чувствительность дыхательного центра, и эффект тормозящего влияния МД ядра таламуса на дыхание по сравнению с нормой тоже повышается.

При увеличении высоты во второй фазе гипоксии в результате ухудшения функционального состояния нейронов часть их полностью угнеталась, а другая - резко сокращала частоту импульсации. Так, продолжали оставаться активными 30 экспираторных нейронов (67%), 20 (66,7%) из которых отвечали снижением средней частоты импульсов в залпе, 7 (23,3%) - повышением средней частоты импульсов в залпе, а 3 (10%) оставались ареактивными. Из оставшихся активными у 21 инспираторного нейрона

(75%) у 12 (57,2%) наблюдалось снижение частоты разряда, у 6 (28,6%) - повышение частоты разряда, а 3 - (14,3%) были ареактивными. При этом экспираторные и инспираторные нейроны, отвечающие на раздражение торможением, уменьшали среднюю частоту разряда соответственно на 10,89 и 6,35%, а нейроны, отвечающие на раздражение активацией, увеличивали ее на 8,19 и 9,11 % соответственно (табл. 1). Как видно, в этих условиях ответоспособность как экспираторных, так и инспираторных нейронов на раздражение резко понижается.

Во второй фазе, в условиях острого дефицита кислорода, наряду с резким угнетением активности дыхательных нейронов, дыхание урежалось и становилось поверхностным. На таком фоне влияние стимуляции МД ядра таламуса сильно ослаблялось, в чем, несомненно, играло роль и ухудшение функционального состояния самого таламуса.

После спуска животных в обычные условия атмосферного давления постепенно восстанавливались исходное состояние дыхания импульсной активности дыхательных нейронов и реакция их на раздражение того же ядра таламуса.

При изучении реакций дыхательных нейронов продолговатого мозга на раздражение МД ядра таламуса в условиях нормоксии было зарегистрировано как увеличение, так и уменьшение частоты разряда нейронов, однако количество нейронов, отвечающих на раздражение торможением, было больше, чем нейронов, отвечающих на раздражение активацией. Аналогичные данные, указывающие, что тормозящее влияние таламуса на бульбарные дыхательные нейроны преобладает над активирующим получены Манукян [4].

Известно, что лимбическая кора оказывает преимущественно тормозящее влияние на активность бульбарных дыхательных нейронов [1, 5], и, согласно гистохимическим данным, она имеет прямую проекцию в область вегетативных ядерных образований головного мозга, в частности, в область бульбарного ваго-солитарного тракта [3, 8, 9]. Имея в виду, что лимбическая кора, в свою очередь, является одной из главных проекционных областей МД ядра таламуса, можно полагать, что преимущественно тормозящее влияние МД ядра таламуса на импульсную активность дыхательных нейронов продолговатого мозга реализуется через лимбическую кору.

Поскольку различные образования лимбической системы оказывают неоднозначное, хотя преимущественно активирующее, а другие - тормозящее влияние на дыхательный центр продолговатого мозга, можно предположить, что существует определенная последовательность включения и изменения активирующих и тормозящих воздействий на дыхательный центр, способствующий в каждом конкретном случае установлению кислородного гомеостаза организма. Известно также, что в начальной фазе гипоксического воздействия (4-5 тыс.м) небольшой дефицит кислорода оказывает активирующее влияние на все структуры головного мозга, в том числе на активность дыхательных нейронов и на все надбульбарные образования (одновременно на таламические ядра). На этом фоне тормозящее влияние

стимуляции МД ядра таламуса было более выраженным, чем в условиях нормоксии, хотя в результате преобладания активирующих механизмов мозга, а также непосредственного воздействия пониженного pO_2 наступало учащение импульсной активности нейронов и дыхания в целом.

Во второй фазе гипоксического воздействия (7,5-8 тыс.м) при острой нехватке кислорода наблюдалась обратная картина, а именно угнетение активности всех структур мозга, в том числе и изучаемых в настоящей работе - дыхательного центра продолговатого мозга и таламуса. В этих тяжелых условиях гипоксии часть нейронов угнеталась полностью, а у "работающих" - резко сокращалась частота импульсации. Одновременно, в силу ухудшения функционального состояния таламуса его тормозящее влияние на дыхательные нейроны было сильно ослаблено.

Надо учесть, что параллельно с центральными механизмами регуляции дыхания имеет место и непосредственное воздействие афферентного истока импульсов от хемо- и механорецепторов дыхательной системы на ритмогенные зоны продолговатого мозга или даже всего ствола мозга, где и определяются частотные и амплитудные характеристики сокращения дыхательных мышц. Надо полагать, что при ослаблении влияния надбульбарных структур возрастает роль непосредственного потока импульсов от хемо- и механорецептора, также действующего на ритмогенные зоны продолговатого мозга.

Только такая интеграция корковых и подкорковых, центральных и периферических, активирующих и тормозящих механизмов управления вегетативными и соматическими поведенческими реакциями может обеспечить наиболее совершенное и надежное приспособление организма к постоянно меняющимся условиям потребления кислорода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян Н.С., Баклаваджян О.Г., Саркисян Н.В. Журн. высшей деятельности, 44, 4-5, 777-785, 1994.
2. Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования, М: Иностранная литература, 1965.
3. Карпева А.Г. Автореф. докт. дисс., Киев, 1985.
4. Манукян Н.К. Автореф. канд. биол. наук. Ереван, 1993.
5. Нерсесян Л.Б. Физиол. журн. СССР, 71, 3, 304-309, 1985.
6. Ойвин И.А. Журн. патол. и эксперим. терапии, 4, 4, 76-85, 1959.
7. Серков Ф.Н., Казаков В.Н. Нейрофизиология таламуса, Киев, Наукова думка, 1980.
8. Terreberry R.R., Neafsey E. J. Brain Res., 278, 1, 245-249, 1983.
9. Van der Kooy D., Koda L.J., McGinty J.F. J. Comp. Neurol., 244, 1, 1-24.

Поступила 14.X.1998