



•Փորձարարական և տեսական հոդվածներ• Экспериментальные и теоретические статьи
•Experimental and Theoretical articles•

Биолог. журн. Армении, 1 (61), 2009

ПОСТВИБРАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФОНОВОЙ ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ЯДРА СОЛИТАРНОГО ТРАКТА

С. Г. САРКИСЯН

Ереванский государственный университет, биологический факультет,
E-mail: susi.sar@rambler.ru

Проведен on-line программный математический анализ импульсной фоновой активности нейронов ядра солитарного тракта крыс в динамике длительного вибрационного воздействия. После пяти, 10-и и 15-дневного вибрационного воздействия (60 Гц, 2 ч ежедневно) в исследованной группе нейронов обнаруживались достоверные изменения в распределении нейронов по степени регулярности и динамическим типам фоновой активности. Показано, что после 5 и 10 дней наблюдались также статистически достоверные изменения средней частоты импульсации нейронов за счет уменьшения числа нейронов, разряжающихся с высокой частотой (свыше 31 Гц).

*Вибрация - ядро солитарного тракта - фоновая импульсная активность
- межимпульсные интервалы*

Երկարատև թրթռման ազդեցությունից հետո համակարգչային ծրագրով հետազոտվել և վերլուծվել է առնետների միայնակ խրձի կորիզի նեյրոնների էլակետային ազդակային ակտիվությունը: 5, 10 և 15 օր տևողությամբ թրթռու-մից (60 Հց, 2 ժ օրական) հետո հայտնաբերվել են հավաստի փոփոխություններ հետազոտվող նեյրոնների խմբում՝ ըստ էլակետային ակտիվության կա-նոնավորության աստիճանի և դինամիկական տիպերի: 5 և 10 օրյա թրթռման ազդեցության պայմաններում դիտվել է նեյրոնների ազդակահոսքի միջին հա-ճախության վիճակագրորեն հավաստի փոփոխություն՝ ի հաշիվ բարձր հաճախությամբ (31 Հց-ից բարձր) լիցքավորվող նեյրոնների թվաքանակի կրճատման:

*Թրթռում - միայնակ խրձի կորիզ - ազդակային ակտիվություն -
միջազդակային ժամանակահատված*

The on-line programmed mathematical analysis of the back-ground impulse neuronal activity of the nucleus tractus solitarius has been carried out. After 5, 10 and 15 day vibration (60 Hz, 2 h. daily) in studied groups of neurons the reliable changes in neuronal distribution at degree of regularity and dynamic types of back-ground activity were revealed. It has been shown that after 5 and 10 days with vibration session by 2 h duration statistically reliable changes of the neurons impulsion frequency was observed due to decrease of neurons number discharged at high frequency (over 31 Hz).

Vibration - nucleus tractus solitarius - background neuronal activity - interspike intervals

Одним из наиболее распространенных неблагоприятных факторов производственной среды, действующих на организм человека, является вибрация. Установлено, что она может стать причиной возникновения вибрационной болезни, поражающей нервную, сердечно-сосудистую, двигательную и другие системы организма [3, 14, 20]. В вибрационной патологии важная роль принадлежит измененной афферентации с рецепторных зон ряда анализаторов – вестибулярного, проприоцептивного, кожного [9, 15, 18]. При действии вибрации на организм человека часто наблюдаются расстройства функций вестибулярного анализатора, который является основным сенсорным входом, ответственным за генез «болезни движения». Последняя сопровождается вегетативными реакциями, реализация которых возможна благодаря тесным связям вестибулярных ядер с вегетативными центрами продолговатого мозга. Гистоморфологическими методами установлена прямая проекция вестибулярных ядер к структурам вагусного комплекса [1].

Перспективным направлением в изучении бульбарных механизмов регуляции вестибуло-вегетативных функций является выяснение роли в этих процессах характера изменений реакций нейронов ядра солитарного тракта, на которых оканчиваются первичные афферентные волокна блуждающего нерва. Известно, что некоторые ядра продолговатого мозга, в частности, группа ядер вагосолитарного комплекса (ядро солитарного тракта и дорсальное моторное ядро блуждающего нерва), включаются в механизмы реализации собственных рефлексов ряда внутренних органов [16].

Сенсорное ядро солитарного тракта является зоной окончания ларингиальных, трахеобронхиальных, легочных, сердечных и гастроинтестинальных афферентных волокон блуждающего нерва. Обширные связи этой области со многими структурами центральной нервной системы свидетельствуют об участии ее не только в формировании ваго-вагальных рефлексов, но и в реализации супрабульбарного контроля вегетативных механизмов продолговатого мозга [19]. В этом отношении особый интерес представляет вопрос о нейронной организации вестибуло-солитарной системы регуляции висцеральных функций.

В доступной нам литературе не освещен вопрос о влиянии вибрации на динамику импульсной активности нейронов ядра солитарного тракта. Несомненно, изучение последнего позволит вскрыть одну из сторон механизма «болезни движения».

Целью данного исследования является изучение фоновой импульсной активности нейронов ядра солитарного тракта под воздействием вибрации.

Материал и методика. Эксперименты были проведены на 29 белых крысах (масса 220-250 г), наркотизированных нембуталом (40 мг/кг, внутривенно), в условиях острого опыта. Животных подвергали предварительному воздействию вибрации на вибростенде (частота 60 Гц, амплитуда колебаний 0.4 мм) ежедневно по 2 ч. Регистрацию импульсной активности левосторонних нейронов ядра солитарного тракта проводили на пятый (62 нейрона), десятый (75 нейрона) и пятнадцатый (93 нейрона) дни с сеансами вибрационного воздействия.

Импульсную активность нейронов отводили экстраклеточно с применением стеклянных микроэлектродов (диаметр кончика 1-1.5 мк, сопротивление 3-5 МОм), заполненных раствором хлористого натрия (2.0 М). Стереотаксическую ориентацию электродов для попадания в структуру осуществляли по координатам атласа [17].

Для гистологического контроля локализации кончика отводящего микроэлектрода в пределах ядра солитарного тракта после каждого эксперимента с помощью вольфрамового электрода, погруженного по треку последнего отведения, проводили электролитическую коагуляцию ткани мозга (ток 2 мА, длительность 20-25 с).

С использованием подходов, примененных нами в предыдущих исследованиях, анализировали последовательные участки записей импульсной активности нейронов, включающие до 1200 потенциалов действия. По форме графиков скользящей частоты оценивали стационарность фоновой активности нейронов. В случае стационарности исследуемых выборок строили нормированные гистограммы межимпульсных интервалов и аутокоррелограммы до восьмого порядка, отражающие вероятность генерации потенциалов действия в различные моменты времени.

Для «стационарных» нейронов рассчитывали среднюю частоту разрядов и коэффициент вариации межимпульсных интервалов, равный отношению среднеквадратического отклонения межимпульсных интервалов к его среднему значению (%). Гистограммные межимпульсные интервалы классифицировали как моно-, би- и полимодальные. По частоте фоновой активности исследованные нейроны подразделяли на три группы: с низкой (до 10 Гц), средней (11-30 Гц) и высокой (свыше 31 Гц) частотой импульсации. С учетом формы аутокоррелограмм проводили классификацию нейронов по трем степеням регулярности импульсного потока: I – нейроны с регулярной активностью (аутокоррелограмма включала в себя восемь отчетливо выраженных колебаний, соответствующих периодическому увеличению вероятности появления импульса и ее снижению почти до нуля); II – промежуточные по степени регулярности импульсации нейроны (в аутокоррелограмме присутствовали несколько максимумов, вслед за которыми отмечалось плато); III – нерегулярно разряжающиеся нейроны (аутокоррелограмма характеризовалась отсутствием четко очерченных максимумов, т.е. примерно одинаковой вероятностью генерации импульсов на всем анализируемом участке фоновой активности). Нейроны с нестационарной активностью были объединены в IV группу.

Динамическую структуру импульсных потоков определяли путем вычисления сериальных коэффициентов корреляции. Коэффициенты корреляции последовательных межимпульсных интервалов рассчитывали для совокупности смежных интервалов (коэффициент корреляции первого порядка), пар межимпульсных интервалов, взятых через один, два интервала и так далее (до коэффициента корреляции 50-го порядка). Совокупность сериальных коэффициентов корреляции с их графическим представлением характеризовала динамику следования межимпульсных интервалов в текущей импульсной активности. В наших экспериментах была выявлена совокупность сериальных коэффициентов корреляции четырех типов. В совокупности первого типа все коэффициенты корреляции до 50-го порядка равнялись нулю, что указывало на независимое, чисто случайное появление межимпульсных интервалов той или иной длительности в анализируемом отрезке импульсного потока. При совокупности сериальных коэффициентов корреляции второго типа наблюдались только положительные и нулевые значения коэффициентов корреляции, что свидетельствует о локальных кратковременных увеличениях и уменьшениях частоты разрядов. Наличие положительных, отрицательных и нулевых значений коэффициентов корреляции в совокупности сериальных коэффициентов корреляции позволило полагать, что в фоновой активности возникали периодические изменения частоты в виде пачечных или групповых разрядов (третий тип динамики). Совокупность четвертой разновидности в отличие от описанных имела только положительные значения коэффициентов корреляции, что свидетельствует о тенденции к стойкому смещению (тренду) частоты текущей активности: ее учащению или урежению (монотонное изменение частоты разрядов).

Для оценки достоверности обусловленных вибрационными воздействиями изменений распределений нейронов ядра солитарного тракта по различным признакам использовался критерий χ^2 . Достоверность изменений средней частоты и коэффициента вариации оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В контрольной группе животных зарегистрировано 80 нейронов, из которых по степени регулярности межимпульсных интервалов в левостороннем ядре солитарного тракта преобладали единицы с нерегулярным типом разрядов (50 %). Число единиц с промежуточной по степени регулярности импульсной активностью составило 32,5%, клетки с нестационарной активностью - 17,5 %. В норме нейроны с регулярным типом следования импульсных потоков отсутствуют.

После 5-дневной вибрации число промежуточных и нестационарных нейронов уменьшилось в 2 и 11 раз соответственно, а количество нерегулярных единиц увеличилось в 1,6 раза ($p < 0,01$) (рис. 1, А). После 5- и 10-дневного вибрационного воздействия как и в норме отсутствуют единицы с регулярной активностью.

После 10-дневной вибрационной экспозиции уменьшилось число промежуточных единиц в 2,4 раза и увеличилось количество нерегулярных единиц в 1,7 раза ($p < 0,01$), в указанный период нестационарные единицы отсутствовали. 15-дневное вибрационное воздействие приводило к снижению количества промежуточных единиц в 1,1 раза, а нестационарных - в 5,4 раза. В данный период выявилось также незначительное повышение числа нерегулярных клеток в 1,3 раза и восстановление типа регулярных нейронов по степени регулярности межимпульсных потоков в 1,1% ($p < 0,01$). Вибрационное воздействие различной длительности (5,10,15 дней) привело к статистически значимым изменениям распределения фоновой импульсной активности нейронов ядра солитарного тракта по степени регулярности (рис. 1, А).

Динамические характеристики активности в контрольной группе животных распределялись следующим образом; значительную часть составляли нейроны с локальными изменениями частоты разрядов (43,8%); нейроны с пачечно-групповой и монотонными изменениями частоты разрядов представлены почти поровну и составили 27,5 и 28,7% соответственно (рис. 1, Б); нейроны со случайным следованием импульсных потоков отсутствовали как в норме, так и после 5-дневной экспозиции.

После 5-дневного вибрационного воздействия выявлена трансформация ритма. В данный период выявилось повышение количества нейронов с пачечно-групповой активностью почти в 2 раза, а единицы с локальными и монотонными изменениями частоты разрядов понизились в 1,2 и 2,5 раза соответственно ($p < 0,01$). После 10-дневного воздействия число пачечно-групповых единиц увеличилось в 1,7 раза по сравнению с нормой, а нейроны с монотонными изменениями импульсной активности уменьшились в 5,4 раза. Клетки со случайным следованием представлены 5,3 % ($p < 0,01$). После 15-дневного вибрационного воздействия нейроны с пачечно-групповой активностью превалировали в 2 раза, а число нейронов со случайным следованием, локальными изменениями частоты разрядов и монотонными изменениями межимпульсных интервалов уменьшилось в 2, 1,2, 4,5 раза соответственно ($p < 0,01$). По характеру динамической активности 5-, 10- и 15-дневная вибрация выявила статистически достоверные отклонения (рис 1, Б).

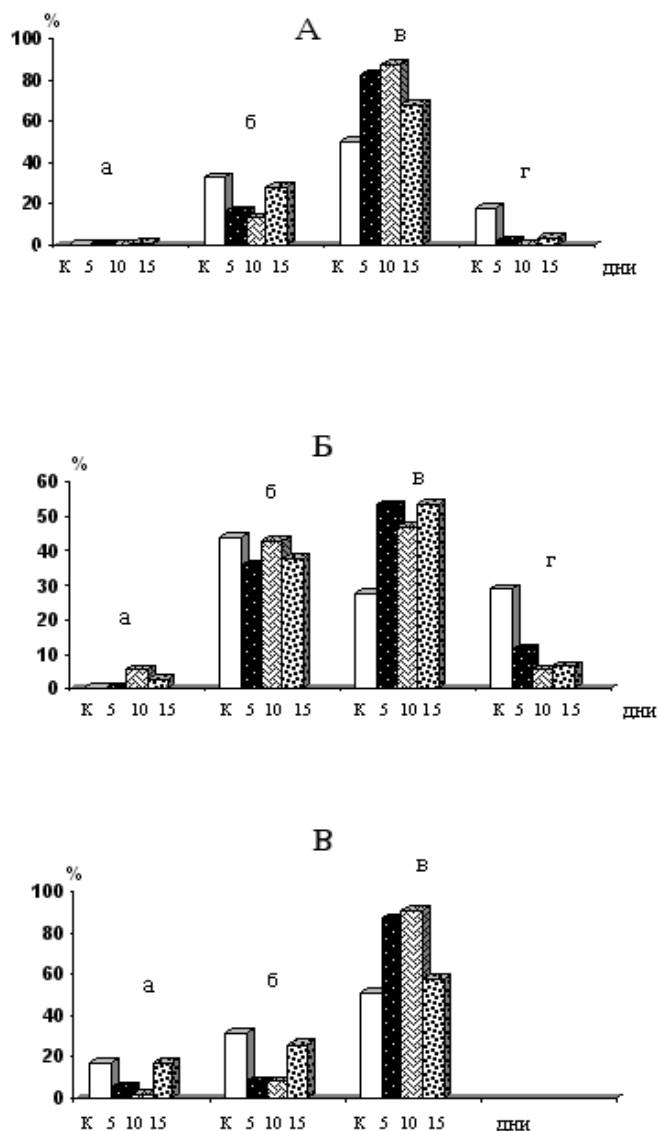


Рис. 1. Изменения относительного количества (%) нейронов ядра солитарного тракта с различной степенью регулярности фоновой импульсации (соответственно форме автокоррелограмм, А), динамическими типами активности (соответственно совокупности серийных коэффициентов корреляции 1-50-го порядков, Б) и типами гистограмм распределения межимпульсных интервалов фоновой активности (В).

На А: а – нейроны с регулярным, б – промежуточным по степени регулярности и в – нерегулярным характером следования импульсов; г – нейроны с нестационарной импульсацией. На Б: а – нейроны, которые генерируют фоновую активность, представляющую собой случайные последовательности импульсов, б – фоновую активность с локальными изменениями частоты импульсов, в – пачечную или групповую фоновую активность, г – фоновую активность с монотонными изменениями частоты разрядов. На В: а – нейроны с моно-, б – би- и в – полимодальными распределениями межимпульсных интервалов. В каждой группе столбцов слева направо – группа контроля (К) и группы с длительностью вибрационного воздействия 5, 10 и 15 дней.

Исследования параметров фоновой импульсной активности стационарных единиц ядра солитарного тракта по модальности межимпульсных интервалов показали, что в контрольной группе доминировали полимодальные нейроны (51,5%), а бимодальные и мономодальные единицы составляли соответственно 31,8% и 16,7%.

После 5- и 10-дневной экспозиции наблюдалось увеличение полимодальных единиц в 1,7 и 1,8 раз, уменьшение числа мономодальных – в 3,4 и 12,8 раза и бимодальных единиц – в 3,8 и 3,9 раза ($p < 0,01$) соответственно. После 15-дневного воздействия наблюдалась тенденция восстановления исходного уровня соотношений поли- би- и мономодальных единиц. Статистически достоверные изменения выявлены после 5- и 10- дневного воздействия (рис.1, В).

Анализ распределения нейронов ядра солитарного тракта по частотным диапазонам в контрольной группе показал, что доминирующим является среднечастотная (42,4%), низкочастотные и высокочастотные составляли 31,8% и 25,8% соответственно. Статистический анализ почастотного распределения нейронов показал, что достоверные изменения формировались во все сроки вибрационного воздействия. После 5- и 10- дневного вибрационного воздействия наблюдалось уменьшение числа высокочастотных единиц в 2,2 и 4,9 раза и увеличение среднечастотных в 1,4 и 1,3 раза соответственно. Группа низкочастотных единиц уменьшилась в 1,1 раз после 5-дневного воздействия и увеличилась в 1,2 раза после 10-дневного воздействия. 15-дневная экспозиция выявила повышение среднечастотных и высокочастотных единиц в 1,3 и 1,1 раза соответственно и понижение низкочастотных в 2,4 раза (рис.2).

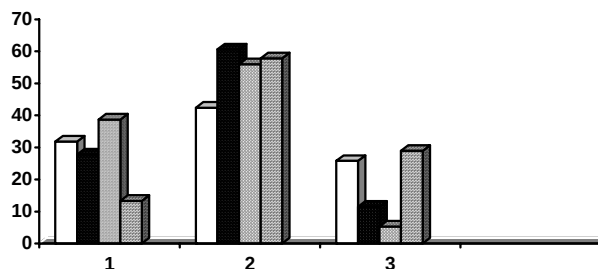


Рис. 2. Изменение относительных количеств нейронов (%), генерирующих (1) низко-, (2) средне- и (3) высокочастотную фоновую активность (<10, 11-30, > 31 Гц, 1-3 соответственно). За 100% принято общее количество нейронов в исследованных группах. По горизонтали – длительность вибрационного воздействия, группа контроля (К) и группы с длительностью вибрационного воздействия 5, 10 и 15 дней.

Анализ статистических показателей фоновой импульсной активности зарегистрированных клеток показал, что в динамике вибрационного воздействия после 5- и 10-дневной экспозиции наблюдаются достоверные изменения значений средней частоты импульсации ($p < 0,05$) (рис.3, 1).

Показатель же коэффициента вариации достоверно изменяется после 10- ($p > 0,05$) и 15-дневного воздействия ($p < 0,1$) (рис.3,2). Средняя частота импульсации нейронов ядра солитарного тракта контрольной группы составляла $22,5 \pm 2,4$ Гц, а коэффициент вариации $78,4 \pm 4,3$ % (рис 3, 1,2).

Анализ спонтанной импульсной активности левосторонних нейронов ядра солитарного тракта показал, что в течение всего эксперимента импульсация большинства клеток данного ядра характеризовалась стационарным течением.

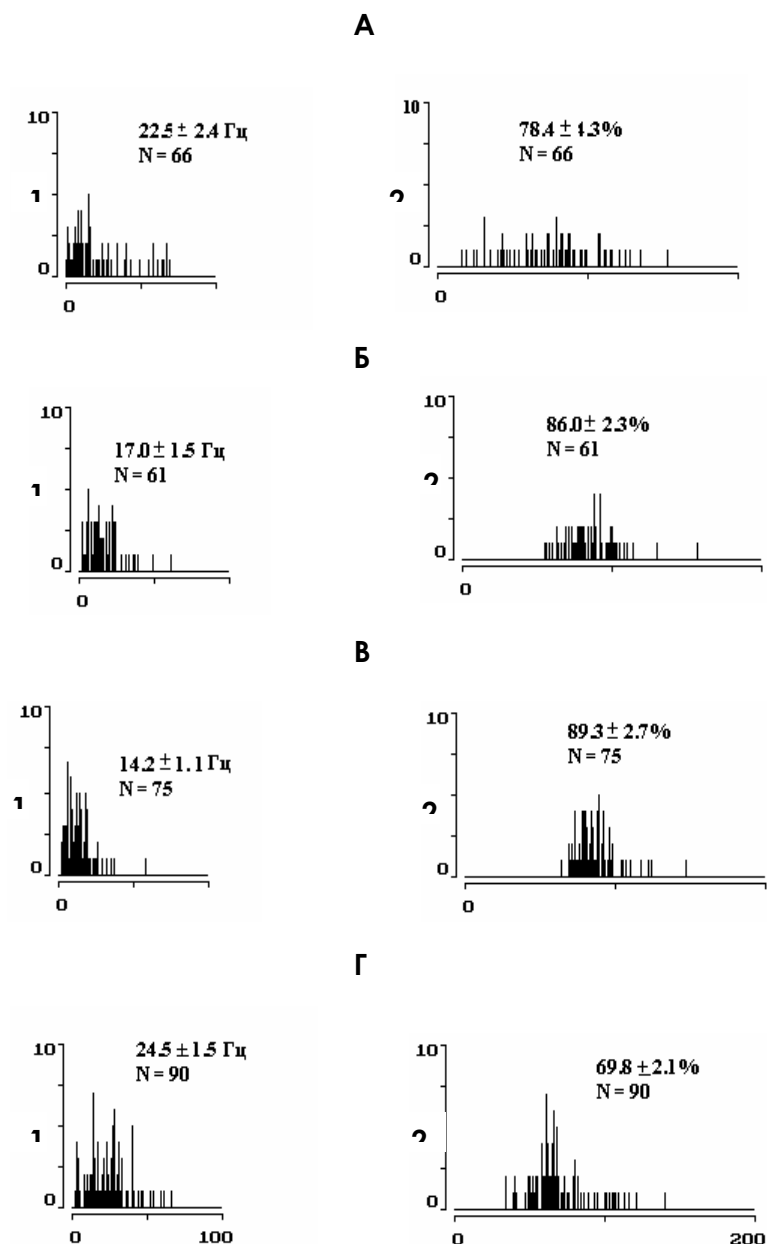


Рис. 3. Распределение средних значений частоты и коэффициентов вариации межимпульсных интервалов фоновой активности нейронов ядра солитарного тракта в группе контроля (А) и через 5, 10 и 15 дней с сеансами вибрационного воздействия (Б-Г соответственно).

Над гистограммами указаны среднегрупповые частоты (1, Гц) , значения среднего коэффициента вариации (2, %) и количество исследованных нейронов (N).

Аутокорреляционный анализ показателей выявил в различных периодах исследований преимущественно нерегулярное распределение межимпульсных интервалов со среднечастотной фоновой импульсацией. Механизм формирования среднечастотного паттерна фоновой активности нейронов ядра солитарного тракта в настоящее время не известен. Возможно, что основную роль в его формировании играют особенности организации внутриядерных и межнейронных связей, а также афферентные входы, в частности от первичных афферентов блуждающего нерва [12].

Известно, что ядро солитарного тракта содержит в основном небольшие клетки ретикулярного типа [4]. Афферентные терминалы блуждающего нерва образуют, как правило, множественные аксо-дендритные синапсы на дендритах нейронов этого ядра [13], что создает эффективные условия для модуляции возбудимости нейрона, в то время как для инициации специфического разряда необходима пространственно-временная суммация постсинаптических потенциалов. По-видимому, они играют ведущую роль в генезе фоновой импульсации нейронов. Можно предположить, что эти же особенности внутренней организации и свойств афферентных входов в ядро являются определяющими в формировании паттернов ответов его нейронов после вибрационного воздействия.

После вибрационного воздействия наблюдались выраженные сдвиги в динамических характеристиках импульсации нейронов.

Особо следует подчеркнуть увеличение количества пачечно-групповых нейронов с малой длительностью и высокой внутрипачечной частотой, которые чередовались с одиночной импульсной активностью, что свидетельствовало о возбуждающем влиянии вибрации на вестибуло-сенсорную систему. Увеличение числа импульсов в пачке, по-видимому, является следствием не только возбуждающего влияния вибрации, но и нарушения механизмов тормозного электрогенеза. Увеличение потоков афферентной импульсации от лабиринтов, мозжечка, спинного мозга и других структур к вестибулярным ядрам при вибрации приводит к изменению их возбудимости и функциональной активности [7, 8]. Продолжительность пачечных разрядов, вероятно, в значительной степени определяется существованием внутри исследуемой структуры механизма возвратного торможения, ограничивающего эту длительность. Согласно данным Балабана и Березкина [10], существуют прямые проекции вестибулярных ядер в область ствола мозга, которые связаны с вегетативными функциями. Антероградно маркированные аксоны из каудальной части медиального и нижнего вестибулярных ядер прослеживаются билатерально до ядра солитарного тракта.

Под воздействием вибрации происходят нарушения вестибуло-вегетативных реакций, которые осуществляются через мозжечок, тесно связанный с вегетативной нервной системой, а также через ретикулярную формацию, которая посылает импульсы к гипоталамо-гипофизарному комплексу, регулирующему сердечно-сосудистую, дыхательную системы, температуру тела, водно-солевой обмен, эндокринные функции и др. При длительном действии вестибулярных стимулов участие вегетативных компонентов в ответных реакциях организма резко возрастает и может привести к возникновению реакции напряжения.

При этом включается весь комплекс защитно-вестибулярных реакций организма. Следовательно, чрезмерное по длительности вестибулярное раздражение является типичным стрессовым фактором, вызывающим в организме характерные для этого фактора реакции. Снижение функциональной устойчивости вестибулярной сенсорной системы и ее чувствительности вызывает не только неадекватные вегетативные реакции, но и нарушение точности выполнения перемещений тела в пространстве [2, 5, 6].

Особого внимания заслуживает сложная динамика средней частоты фоновой активности в исследованных группах нейронов ядра солитарного тракта и относительного количества нейронов разной частоты после вибрационных воздействий различной длительности. Так, после 5-и и 10-и дней вибрационных воздействий существенно уменьшалась доля клеток с высокой частотой фоновой активности (свыше 31 Гц), что отражалось в понижении средней частоты нейронных разрядов. Одним из возможных объяснений подобного эффекта может служить предположение о существовании тормозных входов в области ядра солитарного тракта от части афферентных волокон блуждающего нерва. Повышение интенсивности потоков афферентной импульсации от лабиринтов, мозжечка, спинного мозга, желудочно-кишечного тракта и других структур к ядру солитарного тракта во время вибрации приводит к синаптической возбудимости нейронов и соответственной трансформации их функциональной активности. Именно в этот период в деятельности нейронов ядра солитарного тракта выявляются основные пластические перестройки. Известно, что расположение синапсов на дендритах нейрона более эффективно для модуляции его возбудимости, нежели для вызова специфического разряда. Подобная синаптическая организация афферентного входа в ядро солитарного тракта, преобладание в нем нейронов ретикулярного типа, обширные афферентные связи, а также собственные свойства нейронов [11] в значительной степени определяют характер и частоту фоновой активности нейронов данной структуры. Характер изменения активности отражает процесс переработки висцеральной афферентной импульсации в ядре солитарного тракта и, возможно, направлен на обеспечение оптимального для данного воздействия уровня функционального состояния бульбарных висцеральных нейронов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Альтова Л. С.* Организация межнейронных связей. Сб. работ. М. 1967.
2. *Баклаваджян О. Г.* Висцеросоматические афферентные системы гипоталамуса. Л., Наука, 1985.
3. *Грин З. А., Ибрагимов И. И., Вайнеровская А. И.* Гигиена труда и профзаболеваний, 12 (4): 26-28. 1983.
4. *Жукова Г. П.* Нейронное строение и межнейронные связи мозгового ствола и спинного мозга. М., Медицина. 1977.
5. *Кисляков В. А., Орлов И. В.* Физиология сенсорных систем. Л., Медицина, 1976.
6. *Крыжановская И. И., Клейко В. М.* Врачебное дело, 6: 113-114, 1988.
7. *Минасян С. М., Баклаваджян О. Г., Саакян С. Г., Саркисян С. Г., Адамян Ц. И., Геворкян Э. С. Ж.* ВНД. 47(4): 701-707, 1997.

8. Минасян С. М., Саакян С. Г., Саркисян С. Г. Сенсорные системы. 2002, 16(2):155-159.
9. Селицкий Г. Д., Федоров С. М., Кулагин В. И. Вестник дерматологии и венерологии. 2: 25-28. 1999.
10. Balaban C. D., Beryozkin G. Neuroscience. 62 (4): 1217-1236, 1994.
11. Chapagnat J., Denait-Saubie M., Grant K., Shen K. F. J. Physiology (London). 381: 551-573. 1986.
12. Cottle M. K., Calaresu F. R. J. Comp. Neurol. 161 (1): 143-152. 1975.
13. Gwyn D. G., Wilkinson P. H., Leslie R. A. Neuroscience Letter. 28 (2): 139-143. 1982.
14. Hlavacka F., Krizkova M., Horak F.B. Neuroscience Letter. 189 (1): 9-18. 1995.
15. Ivanenko Y., Grasso R., Lacquaniti F. J. of Physiology. 519 (1): 201-214. 1999.
16. Norgzen R. Neuroscience. 3 (2): 207-218. 1978.
17. Paxinos G., Watson Ch. The rat brain in stereotaxic coordinates. New-York: Acad.Press. 376p., 2005.
18. Petersen R., Andersen M., Mikkelsen S., Nielsen S. L. Occup and environ. medicine. 52 (2): 110-115. 1999.
19. Ricardo J. A., Koh E. T. Brain Res. 153 (1): 1-26. 1978.
20. Wierbricka M. M., Gilhodes J. C., Poll J. P. Experimental Brain Research. 125 (1): 1-13. 1999.

Поступила 11.12.2008