

УЧАСТИЕ РЯДА ЛИМБИЧЕСКИХ СТРУКТУР МОЗГА В РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ ВАГОСЕНСИТИВНЫХ НЕЙРОНОВ ЯДРА СОЛИТАРНОГО ТРАКТА

А. А. ПЕТРОСЯН

Кандидат биологических наук,

старший научный сотрудник Института физиологии им. Л. А. Орбели,

преподаватель ГГУ

Э. А. АВЕТИСЯН

Кандидат биологических наук.

старший научный сотрудник Института физиологии им. Л. А. Орбели

Лаборатория вегетативной нервной системы Института физиологии им. Л. А. Орбели

НАН Армении, 0028, Ереван, ул. Бр. Орбели

Выяснение механизмов регуляции и контроля вегетативных реакций (сердечно-сосудистых, вазомоторных, дыхательных и др.) структурами лимбического мозга имеет важное значение как для фундаментальной науки, так и для правильной диагностики заболеваний, связанных с патологией вышеупомянутых висцеральных систем. Показано, что лимбическая система мозга, получая афферентную сигнализацию практически со всех внутренних органов, сама оказывает влияние на нейроны сенсорного ядра солитарного тракта (ЯСТ), являющегося зоной окончания ларингеальных, трахеобронхиальных, легочных, сердечных и гастроинтестинальных афферентных волокон блуждающего нерва. В иммуногистохимических исследованиях выявлена окситоцин- и вазопресинергическая проекция паравентрикулярного ядра (ПВЯ) гипоталамуса в область солитарного тракта [3]. Вазопресинергические проекции к нейронам ЯСТ обнаружены при частотной стимуляции кортико-медиальной (КМЯ) и базолатеральной (БЛЯ) ядер амигдалы [2]. В гистоморфологических и ауторадиографических исследованиях показана прямая проекция КМЯ к нейронам ЯСТ. Прямая проекция дорсальной лимбической коры (ДЛК) к нейронам ЯСТ обнаружена в гистоморфологических исследованиях [4]. Все приведенные данные указывают на то, что лимбические структуры мозга имеют непосредственный выход к нейронам ЯСТ. Однако, в литературе нет данных о характере и особенностях влияния ряда лимбических структур на функционально идентифицированные вагусные висцеросенсорные нейроны ЯСТ, не изучен механизм взаимодействия центральных и периферических разрядов на данных нейронах и особенности блокирования восходящих вагусных сигналов нисходящими лимбическими разрядами. Данное исследование проведено с целью выяснения степени участия ПВЯ, КМЯ и ДЛК, имеющих прямой выход на исследуемые вагосолитарные нейроны.

Методика

Эксперименты поставлены на анестезированных и обездвиженных кошках, по известной методике экстраклеточной регистрации нейрональной активности. В исследуемую область ЯСТ электроды вводились по координатам атласа Грантыня. Биполярную

стимуляцию лимбических структур осуществляли concentрическими электродами. Функциональную идентификацию входных вагосенситивных нейронов проводили при стимуляции блуждающего нерва в шейном отделе. Как центральную, так и периферическую стимуляцию осуществляли посредством двухканального стимулятора с радиочастотным выходом прямоугольными импульсами тока длительностью 0,1-0,5 мс, частотой 0,3 Гц и напряжением на выходе 10-15 В. Применяли парную стимуляцию с межстимульными интервалами от 10 до 800мс. Подробности идентификации солитарных нейронов описаны нами ранее [1].

Результаты исследования и их обсуждение

В данной работе нами проведен сравнительный анализ реактивности и характера реакций идентифицированных вагосенситивных нейронов ЯСТ при стимуляции ДЛК, ПВЯ и КМЯ. На основе функциональной идентификации согласно латентному периоду возбудительной реакции на одиночную стимуляцию блуждающего нерва, "вагусные" нейроны ЯСТ условно обозначены нами как А γ д, В и С нейроны. Характер и особенности влияния стимуляции ПВЯ и других исследуемых структур изучались в основном на А В нейронах. В медиальной области ЯСТ функционально идентифицировано 42 нейрона, из них на одиночную стимуляцию ПВЯ начальным возбуждением реагировало 25(59,5%) единиц, из коих 15 отвечали коротким латентным периодом реакции (4-8мс), 8 - со средними значениями скрытых периодов (10-20мс) и 2 нейрона со скрытым периодом 30-40мс. Остальные 17 вагусных единиц оказались ареактивными к применяемой стимуляции (Рис.1.А.2). Данные нейроны испытывались на парную стимуляцию ПВЯ. Выяснилось, что цикл восстановления тест-ответа большинства нейронов (55%) составляет более 20мс, 17% имели цикл восстановления до 20мс и 28% до 10мс. Коротколатентные реакции вагусных нейронов, равно как и короткий цикл восстановления тест-ответа при парной стимуляции ПВЯ свидетельствует о возможности моносинаптической реализации гипоталамо-солитарного разряда. При тестировании вагусных разрядов кондиционирующим нисходящим ПВЯ залпом блокирующий эффект сигналов, восходящих по афферентным волокнам блуждающего нерва наблюдался у 28% (n=7) единиц с коротким латентным периодом 4-8мс ПВЯ разряда (Рис.1.Б.2). Такое блокирование, повидимому, является защитным механизмом для предотвращения дальнейшего распространения сенсорной информации в вышележащие структуры большого мозга. В следующем фрагменте экспериментов на 42 функционально идентифицированных входных "вагусных" нейронах изучалось влияние другой лимбической структуры - КМЯ также имеющей отношение к контролю деятельности висцеральной сферы организма. Анализ реактивности данных релейных единиц показал, что при одиночной стимуляции КМЯ возбудительный эффект наблюдался у 28 (66,6%) нейронов (Рис.1.А.1). Выявлен широкий диапазон латентных периодов фазно-возбудительных реакций - 5-10мс(35,7%), 11-19мс(46,4%), 20-40мс(17,9%), что указывает на наличие различных путей реализации амигдало-фугального разряда (Рис.1.Б.). При парной стимуляции КМЯ цикл восстановления тест-ответов колебался в пределах 10-200мс. Изучение взаимодействия центрального и периферического стимулов показало, что нисходящий амигдаларный разряд подавляет тест-ответ вагусно-

го сигнала в интервале от 10 до 400-600мс, в двух случаях до 800мс. В следующей серии экспериментов нами изучено влияние переднего висцерального поля 24 лимбической коры на релейные "вагусные" нейроны ЯСТ, так как известно, что поясная извилина входит в лимбический круг Пейпеца, так называемый "висцеральный мозг", который по высказыванию Мак-Лина имеет важное значение не только в регуляции эмоционального поведения и висцеральных функций, но и в корректировании как внутренних так и внешних сигналов поступающих в головной мозг. Исследование "вагусных" единиц (n=41) на одиночную стимуляцию дорсального супрагенуального поля 24 лимбической коры, являющейся депрессорной зоной, показало, что большинство (63,4% n=26) ваго-солитарных нейронов реагировало фазно-специфическим типом реакций (Рис.1.А.1). Наблюдался относительно узкий диапазон скрытых периодов начального возбуждения с превалированием коротколатентных ответов - 3-5мс (n=16 или 61,5%) и 6-15мс (n=10 или 38,5%) (Рис.1.Б.). Судя по короткому и стабильному скрытому периоду основной массы единиц, реагирующих на раздражение ДЛК и по способности повторять высокую частоту при парной стимуляции можно заключить, что данные нейроны связаны с полем 24 лимбической коры в основном моносинаптически. Изучение коркового контроля активности висцеросенсорных нейронов ЯСТ, при взаимодействии коркового и вагусного разрядов нами обнаружено сильное блокирующее влияние ДЛК на входные "вагусные" нейроны ЯСТ, начиная с 10 до 600мс. Длительное блокирование тест-ответа ваго-сенситивных нейронов нисходящими разрядами с исследуемых лимбических структур при возможности воспроизводить ритм при парной стимуляции частотой 100Гц, очевидно, связано с двумя механизмами реализации нисходящих сигналов с супрабульбарных структур лимбического мозга: аксо-соматической активацией ваго-солитарных нейронов и аксо-аксональными механизмами модуляции возбудимости вагусных афферентных окончаний в области ядра солитарного тракта. Сравнительный анализ выраженности влияния различных структур лимбического мозга на реактивность ваго-солитарных нейронов показал, что по ответоспособности на одиночную стимуляцию данные нейроны более реактивны к нисходящим сигналам ПВЯ и КМЯ, которые оказывают относительно длительное блокирование вагусного афферентного входа при сочетанной стимуляции.

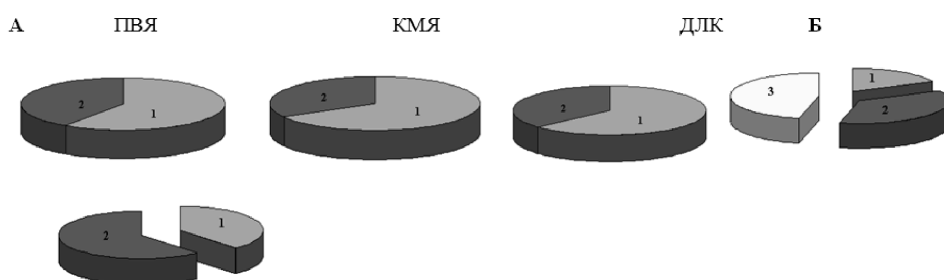


Рис.1. Диаграммы реактивности вагосенситивных нейронов ЯСТ - верхний ряд (А); и их соотношение по латентным периодам возбудительных реакций - нижний ряд (Б).

На приведенной схеме (Рис.2.) представлены возможные пути реализации супрабульбарного контроля активности входных ваго-солитарных единиц медиодорсальной области ЯСТ. Нисходящее тормозное влияние структур лимбического мозга на активность висцеро-сенсорных нейронов очевидно осуществляется либо моносинаптически, либо через механизм пресинаптического торможения вагусного афферентного входа. Исходя из анализа полученных данных, можно предположить, что исследованные нами структуры мозга играют значительную роль в контроле активности вагосенситивных нейронов ЯСТ и обеспечивают реализацию не только ваго-вагальных рефлексов, но и модулируют активность нейронов первого сенсорного реле висцеральной афферентной сигнализации, принимают активное участие в механизмах центральной регуляции деятельности висцеральных систем организма.

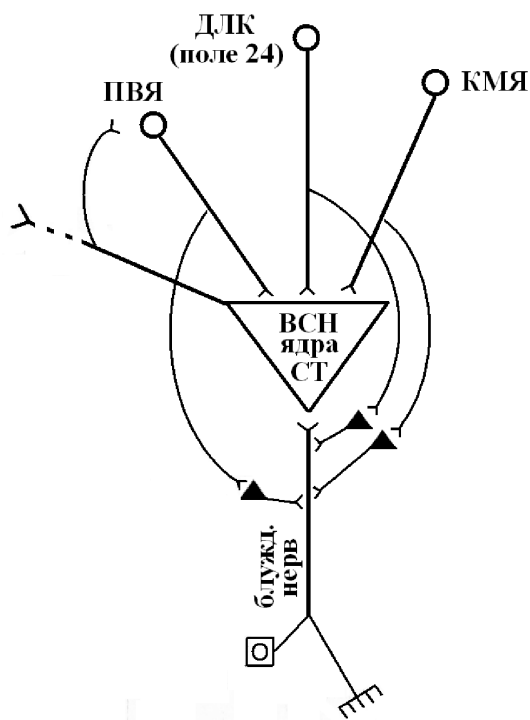


Рис. 2.

Гипотетическая схема возможных путей реализации лимбических разрядов на вагусный афферентный вход к нейронам ядра солитарного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Аветисян Э. А., Петросян А. А., Адамян Ф. А.** Микроэлектрофизиологическое исследование роли ядер базалатерального комплекса в регуляции активности вагосенситивных нейронов ядра солитарного тракта у кошки // Журн. "Вестник МАНЭБ" Санкт-Петербург. 11(8/2): 258-262. 2006.
2. **Hayard J. N., Smith N. K.** Central neuronal control of antidiuretic hormone // Trans. Amer. Neurol. Assoc. 87: 25. 1972.
3. **Kannan H., Yamas hita H.** Connection of neurons in the region of the nucleus tracus solitarii with the hypothalamic paraventricular nucleus: possible involvement in neuronal control of the cardiovascular system in rats // Brain Res. 329(1-2): 205-212. 1985.
4. **Van der Kooy D., Koda L. J., McGinty J. F. et al.** The organization of projections from the cortex, amygdala and hypothalamus to the nucleus of solitary tract in rat // J. Comp Neurol. 224(1): 1-24. 1984.

**ՈՒՂԵՂԻ ՄԻ ՇԱՐՔ ԼԻՄԲԻԿ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔՆԵՐԻ ՄԱՍՆԱԿՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԵՆԱԿՈՐ ՈՒՂՈՒ
ԿՈՐԻԶԻ ՎԱԳՈԶՎԱՅՈՒՆ ՆԵՅՐՈՆՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԳԱԿՈՐՄԱՆ ՄԵԶ**

**Ա. Ա. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ
Է. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ**

Թմրեցված և անշարժացված կատուների մոտ ուսումնասիրվել է որոշ լիմբիկ կառուցվածքների (հիպոթալամուսի հարփորոքային կորիզի-PVN, նշածն համալիրի միջին կեղևային կորիզի-CMN և լիմբիկ կեղևի մեջքային դաշտի-DLC) վայրէջ ազդեցությունը թափառող նյարդի պարանոցային հատվածի գրգռմամբ տարբերակված միավոր ուղղու կորիզի (NTS) նեյրոնների վրա: Բացահայտվել է տվյալ նեյրոնների վայրէջ ազդեցության բարձր զգայնություն, վերը նշված PVN(59,5%), CMN(66.6%), DLC(63.4%) կորիզների կողմից: Ցույց է տրված, որ հաճախակի (10-20Hz) գրգռումը ճնշող ազդեցություն է թողնում ուսումնասիրվող NTS նեյրոնների ինքնաբուխ ակտիվության վրա: Պարզվել է, որ վայրէջ լիմբիկ պարալումները զգալի արգելափակիչ ազդեցություն ունեն թափառող նյարդի աֆերենտ մուտքի վրա: Վայրէջ լիմբիկ ազդեցությունները մեծ մասամբ արգելակող բնույթի են, որը առավել ցայտուն է արտահայտված DLC-ի և վագոսի գրգռման փոխազդեցության պայմաններում:

**PARTICIPATION OF SERIAS LIMBIC STRUCTURES OF IN THE REGULATION
OF ACTIVITY OF THE VAGOSENSITIVE NEURONS OF SOLITARY TRACT NICLEI**

**A. A. PETROSSIAN
E. A. AVETISIAN**

The descending influences of the different limbic formations (hypothalamic paraventricular nucleus – PVN, corticomедial nucleus of amygdala – CMN and area 24 of dorsal limbic cortex – DLK) were studied on the solitary neurons identified by stimulation of cervical part of the n.vagus in anaesthetized and curarized cat. It was found high level sensitivity of vago-solitar neurons to descending of PVN(59,5%), CMN(66,6%), DLC(63,4%). It was shown that frequent stimulation (10-20Hz) was suppressed evoked and spontaneous activity of identified NTS neurons. It was revealed very significance blocking effect downward limbic discharge on the vagal afferent input. The limbic downward influence carried out advantage inhibition nature, however more high blocking (61,5%) influence was found by combination of single shock stimulation DLK and vagal afferent.