

УДК 612.826+612.812.89

Л. Б. Нерсисян, В. С. Еганова, Н. Л. Погосян, А. В. Аршакян, Р. В. Саруханян

**Электрофизиологическое исследование влияния медиального ядра
септума на активность бульбарных дыхательных
нейронов и симпатических нервов**

(Представлено академиком В. В. Фанарджяном 16/IV 2002)

Прозрачная перегородка (septum pellucidum) является важной подкорковой структурой лимбической системы, тесно связанной не только с гипоталамусом и амигдалой, но и с гиппокампом, базальными ганглиями, лимбической корой, таламусом, структурами среднего и продолговатого мозга [1-7]. В ней отчетливо выделяются вентральная, латеральная и медиальная ядерные структуры [8]. Медиальное ядро (MSN) занимает центральное место в септуме и в вентральном направлении переходит в ядро диагонального пучка. Имеющиеся в литературе малочисленные данные [9-16] о роли септальных структур в центральных механизмах регуляции кардиоваскулярной и дыхательной функций довольно противоречивы и касаются в основном параметров внешнего дыхания. Однако по изменению внешнего дыхания нельзя судить о функциональном состоянии различных групп респираторных нейронов и, следовательно, выявить нейронные механизмы регуляции активности бульбарного дыхательного центра септальными структурами лимбического мозга. Исходя из вышеизложенного, в настоящей работе с целью исследования септальных механизмов регуляции дыхательной и кардиоваскулярной функций изучены характер и особенности влияния MSN перегородки на активность функционально идентифицированных бульбарных дыхательных нейронов и постганглионарных симпатических нервов - нижнего сердечного и позвоночного, иннервирующих соответственно коронарные и соматические сосуды.

Эксперименты выполнены на взрослых кошках, наркотизированных смесью хлоралозы и нембутала (45 и 5-10 мг/кг соответственно, внутривенно). Голову животного жестко фиксировали в стереотаксическом приборе, с дорсальной стороны обнажали продолговатый мозг и исследовали область вентрального дыхательного ядра бульбарного дыхательного центра, где локализованы и инспираторные, и экспираторные нейроны. Импульсную активность одиночных дыхательных нейронов отводили экстраклеточно стеклянными микроэлектродами, заполненными 2 М раствором цитрата калия или 3 М раствором хлористого натрия (диаметр кончика 1-2 мкм). Потенциалы действия нейронов через катодный повторитель подавали на вход усилителя переменного тока японской установки "Nihon Kohden" и регистрировали на одном из каналов двухлучевого осциллографа. Для функциональной идентификации исследуемых дыхательных нейронов одновременно на втором канале осциллографа регистрировали внешнее дыхание животного при помощи угольного датчика, подключенного через мостовую схему, и усилителя постоянного тока. Параллельно с осциллографической регистрацией импульсную активность тестируемого

нейрона обрабатывали на анализаторе NTA-1024 (Венгрия) и записывали двухкоординатным самописцем в виде гистограмм частотного распределения импульсов в дыхательных залпах. В зависимости от разрядной активности нейрона временной интервал, в котором отсчитывалось количество импульсов, подбирался равным 200 или 500 мс (шаг анализа).

Для отведения тонической активности постганглионарных симпатических нервов удаляли I и II ребра с левой стороны грудной клетки вблизи позвоночника, экстраплеврально вскрывали звездчатый ганглий и отпрепаровывали нижнесердечную и позвоночную ветви. Концы перерезанных нервов помещали на биполярные серебряные отводящие электроды. Биопотенциалы нервов записывали на многоканальном электроэнцефалографе и одновременно при помощи электронного интегратора вели запись интегрированных потенциалов с шагом анализа 2.5 с. Частотное (50-100 Гц) раздражение MSN перегородки осуществляли через стереотаксически введенные биполярные константовые электроды (диаметр кончиков 40-50 мкм) с межполюсным расстоянием 0.5-0.8 мм. Стимуляцию производили прямоугольными толчками тока длительностью 0.3-0.5 мс и интенсивностью, равной пороговым значениям. Для контрольного измерения системного артериального давления вскрывали и канюлировали бедренную артерию. В конце опыта раздражаемую структуру электролитически разрушали и производили гистологический контроль. Полученные экспериментальные данные статистически обработаны.

В первой серии экспериментов исследованы реакции 226 нейронов вентрального дыхательного ядра продолговатого мозга (132 инспираторных, 94 экспираторных) на электрическую стимуляцию MSN перегородки. Изменения в характере импульсной активности дыхательных нейронов и дыхания животного при стимуляции MSN имели более низкий порог, чем сдвиги исходного уровня артериального давления, поэтому учитывались лишь те реакции, которые наблюдались сразу после нанесения порогового для дыхания раздражения, и не учитывались вторичные изменения, которые могли возникнуть в результате изменения гемодинамики. Эффекты считались истинными только при их обратимости и воспроизводимости.

Реактивными на раздражение MSN оказались 76.5% бульбарных дыхательных нейронов. От общего количества реактивных нейронов (173-101 инспираторных, 72 экспираторных) 56% дыхательных нейронов (97-57 инспираторных, 40 экспираторных) отвечали подавляющим типом реакций. При подавляющих реакциях наблюдалось статистически достоверное уменьшение средней частоты импульсов в инспираторных залпах на $57.2 \pm 5.6\%$, в экспираторных - на $54.3 \pm 6.2\%$ и удлинение межзалповых интервалов, т.е. уменьшение скорости возникновения дыхательных залпов. Пример подавляющих реакций инспираторного и экспираторного нейронов, наблюдаемых при стимуляции MSN, показан на рис. 1, где на представленных гистограммах отчетливо видно угнетение средней частоты импульсов в дыхательных залпах и увеличение межзалповых интервалов. Остальные 44% реактивных дыхательных нейронов на раздражение MSN отвечали возбуждающим типом реакций, что выражалось в статистически достоверном увеличении средней частоты импульсов в инспираторных залпах на $53.2 \pm 4.3\%$, в экспираторных - на $51.4 \pm 5.6\%$ и укорочении межзалповых интервалов, т.е. в увеличении скорости возникновения дыхательных залпов. Как при уменьшении, так и при увеличении средней частоты импульсов в дыхательных залпах под влиянием стимуляции MSN могли меняться длительность залпов и количество импульсов

в них без изменения характера распределения межимпульсных интервалов в залпе. Этот инвариантный показатель сохранялся стабильным, пока дыхание животного оставалось ритмичным.

Сравнение пороговых интенсивностей раздражения, вызывающих реакции инспираторных и экспираторных нейронов, показало, что порог для инспираторных единиц (особенно раннеинспираторных) более низкий, чем для экспираторных.

Описанные изменения в характере залповой активности тестируемых дыхательных нейронов под влиянием стимуляции MSN перегородки сопровождались соответствующими изменениями дыхания животного. Так, уменьшение скорости возникновения дыхательных залпов и средней частоты импульсов в них сопровождалось урежением дыхания, тогда как при изменении этих параметров в сторону увеличения, напротив, наблюдалось учащение дыхания.

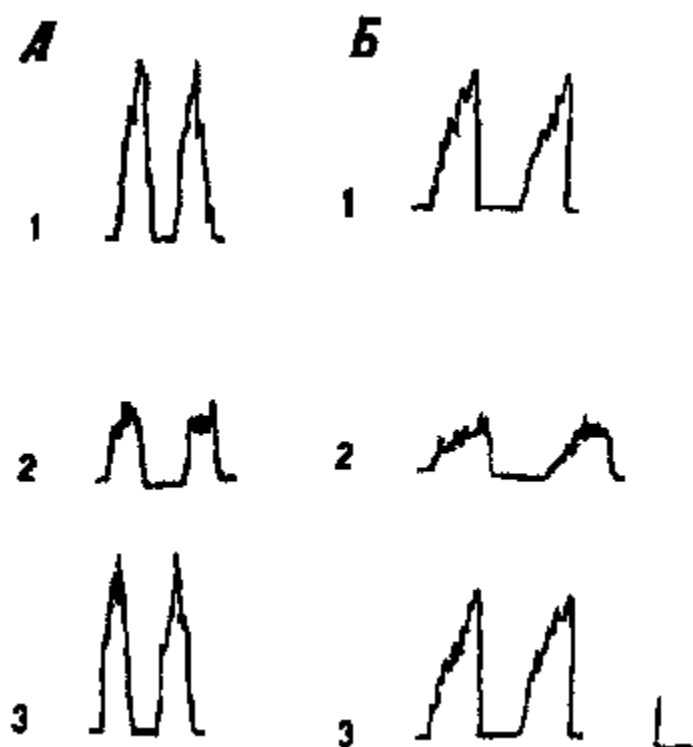


Рис.1. Реакции дыхательных нейронов на стимуляцию MSN перегородки. А - гистограммы импульсной активности инспираторного нейрона, Б - гистограммы импульсной активности экспираторного нейрона; 1 - до раздражения, 2 - на фоне раздражения, 3 - после выключения раздражения; по оси абсцисс - время, с, по оси ординат - количество импульсов в интервалах по 200 мс (шаг анализа), масштабы абсциссы и ординаты соответственно 2 с и 5 имп.

Во второй серии экспериментов исследовано влияние стимуляции MSN на тоническую

активность нижесердечного и позвоночного нервов, иннервирующих соответственно регионарные (коронарные) и соматические сосуды. Сравнительное исследование амплитудной характеристики биопотенциалов этих нервов показало, что амплитуда фоновой интегрированной активности нижнего сердечного нерва составляет в среднем 5.57 ± 0.37 мкВ/с, а позвоночного - 4.9 ± 0.35 мкВ/с. Анализ полученных данных показал, что при раздражении MSN перегородки наблюдалось однонаправленное статистически достоверное как угнетение, так и усиление интегрированной активности нижесердечного и позвоночного нервов с преобладанием подавляющих влияний (57%). На рис. 2 представлено однонаправленное подавляющее действие стимуляции MSN на биопотенциалы и интегрированную активность нижесердечного (рис. 2, 2,3) и позвоночного (рис. 2, 4,5) нервов.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что MSN перегородки оказывают выраженное модулирующее (как подавляющее, так и облегчающее) влияние на активность бульбарных дыхательных нейронов и симпатических нервов, обеспечивающих нейрогенный тонус коронарных и соматических сосудов, с преобладанием подавляющих влияний.

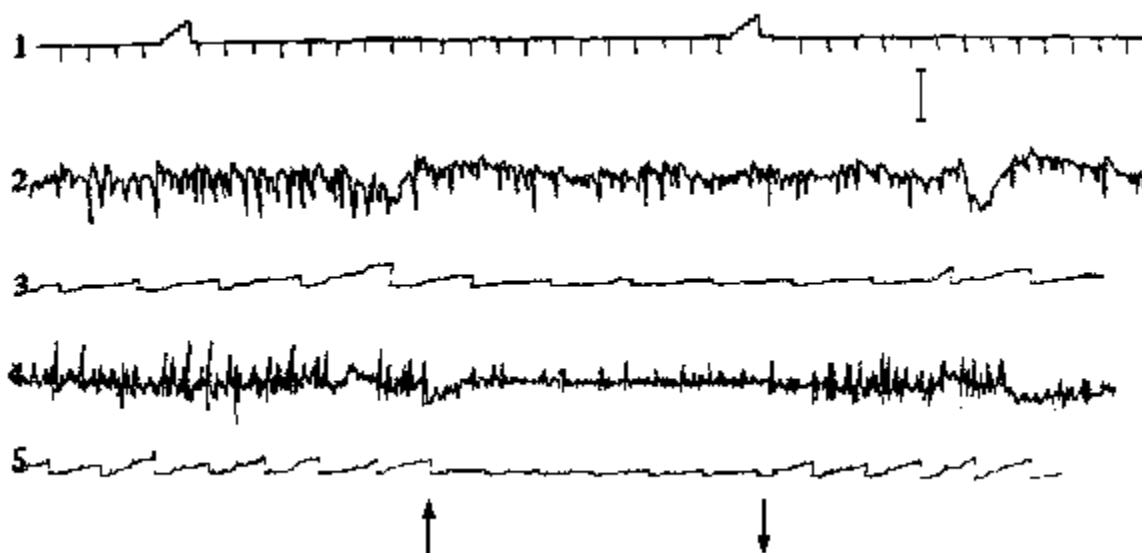


Рис. 2. Подавление биоэлектрической активности двух постганглионарных симпатических нервов при раздражении MSN перегородки. 1 - отметка времени, 2 - тоническая активность нижнего сердечного нерва, 3 - интегрированная активность того же нерва, 4 - тоническая активность позвоночного нерва, 5 - интегрированная активность того же нерва; стрелки: начало и конец раздражения, калибровка: 9 мкВ/с.

Подавляющее и облегчающее влияние септума может реализоваться как через септоамигдалогипоталамические проводящие пути, так и через систему прямых септобульбарных путей, обнаруженных в морфологических исследованиях, благодаря применению ауторадиографических и гистохимических методов исследования [4,5]. Наличие

прямых септобульбарных связей указывает на возможность и непосредственной септо-фугальной модуляции активности вегетативных центров продолговатого мозга без релейных переключений в структурах гипоталамуса и ростральных отделах ствола мозга.

Итак, выявленные в настоящей работе изменения активности бульбарных дыхательных нейронов и изученных симпатических нервов, наблюдаемые при стимуляции MSN перегородки, являются, вероятно, компонентами сложных интегрированных реакций, и поэтому мы полагаем, что исследованные нами септальные нейроны - это полиэффекторные нейроны интегративного типа, запускающие дыхательные, кардиоваскулярные и другие вегетативные и соматические проявления эмоционально-мотивационных реакций организма.

Институт физиологии НАН РА им. Л. А. Орбели

Литература

1. *Баклаваджян О. Г.* Нейронная организация амигдало-висцеральной рефлекторной дуги. Донецк. Дон. ГМУ. 1996. 117 с.
2. *Ивнев Б. Б.* Связи перегородки с лимбическими структурами головного мозга. Автореф. канд. дис. 1991. Донецк. 17 с.
3. *Коваль И. Н., Саркисов Г. Т., Гамбарян Л. С.* Септо-гиппокампальная система и организация поведения. Ереван. Изд-во АН АрмССР. 1986. 126 с.
4. *Holstege G., Meiners L., Tan K.* - Exp. Brain Res. 1978. N4. P. 529-547.
5. *Iansen S. A., Ciriello G.* - Soc. Neurosci. Abst. 1991. V. 17. P. 706.
6. *Martin L. J., Powers R. E., Dellovade T. L., Price L. D.* - Comp. Neurol. 1991. V. 309. N4. P. 445-485.
7. *Mizuno N., Takahashi O., Satoda T., Natsushima R.* - Neuroscience Letters. 1985. V. 53. N3. P. 327-330.
8. *Isaacson R. L.* The limbic system. N. Y. London. Plenum Press. 1976. 296p.
9. *Calaresu F. R., Ciriello J., Mogenson G. J.* - J. Physiol (London). 1976. V. 260. P. 515-530.
10. *Calaresu F. R., Mogenson G. J.* - Amer. J. Physiol. 1972. V. 223. P. 777-782.
11. *Covian M. R., Antunes-Rodriquer J., O'Flaherty J.* - J. Neurophysiol. 1964. V. 27. P. 394-407.
12. *Gelsema A. J., Calaresu F. R.* - Amer. J. Physiol. 1987. V. 252. P. 760-767.
13. *Giancola S. B., Rodes S., Ciriello J.* - Brain Res. 1993. V. 606. N1. P. 162-166.
14. *Henke P. G.* - A review. Neurosci. Hiobehav. Rev. 1982. V. 6. P. 381-390.
15. *Holdstock T. L.* - Psychonomic Sci. 1967. N9. P. 37-38.
16. *Loewy A. D.* - Prog. Brain Res. 1991. V. 87. P. 253-268.

**Լ. Բ. Ներսեսյան, Վ. Ս. Եզանովա, Ն. Լ. Պողոսյան, Ա. Վ. Արշակյան, Ռ. Վ.
Սարուխանյան**

**Միջնորմի միջին կորիզի ազդեցությունը կոճղեգային շնչառական նեյրոնների և
սիմպաթիկ նյարդերի ակտիվության վրա (Էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտություն)**

Սուր փորձերի պայմաններում կատոնների վրա ուսումնասիրվել է միջնորմի միջին կորիզի (MSN) ազդեցությունը երկայնաձիգ ուղեղի ֆունկցիոնալ տարբերակված շնչառական նեյրոնների իմպուլսային ակտիվության վրա, ինչպես նաև սրտի պսակաձև անոթները և առաջնային վերջույթները նյարդավորող սիմպաթիկ նյարդերի (ստոր-սրտային և կմախքային) տոնիկ ակտիվության վրա:

Բացահայտված է կոճղեգային շնչառական նեյրոնների 76.5% պատասխանելիությունը MNS-ի գրգռման դեպքում: Ընդ որում 56% ռեակտիվ նեյրոնները պատասխանում էին ընկճող տեսակի հակազդեցությամբ, ինչը արտահայտվում է շնչառության իմպուլսների միջին հաճախականության նվազմամբ և միջշնչառության ընդմիջումների երկարացմամբ: Մնացած 44% ռեակտիվ նեյրոնները պատասխանում էին գրգռող հակազդեցությամբ: MNS-ի գրգռումը միակողմանի ընկճող (57%) կամ դրող (43%) ազդեցություն էր ունենում նաև հետազոտված սիմպաթիկ նյարդերի տոնիկ ակտիվության վրա: Հոդվածում քննարկվում են շնչառական և անոթաշարժ ակտիվության կարգավորման հնարավոր միջնորմային մեխանիզմները: