

Участие ядра конечной полоски перегородки в регуляции активности бульбарных дыхательных нейронов и симпатических нервов

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

Институт физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА

375028 Ереван, ул. Бр. Орбели, 22

Ключевые слова: перегородка, ядро конечной полоски, продолговатый мозг, дыхательные нейроны, нижесердечный нерв, позвоночный нерв, коронарные сосуды, сосуды передней конечности

В наших предшествующих исследованиях показана важная роль гипоталамуса, амигдалы и лимбической коры в центральных механизмах регуляции дыхательной и кардиоваскулярной функций [1–5]. Другой узловой структурой лимбического мозга, тесно связанной с гипоталамусом, амигдалой и гиппокампом, является прозрачная перегородка (*septum pellucidum*). Перегородка имеет сложное ядерное строение и делится на латеральную, медиальную, заднюю и вентральную области. Наиболее важным образованием перегородки является собственное ядро конечной полоски (*the bed nucleus of the stria terminalis* – BNST), расположенное в вентральной области, откуда отходят три главных эфферентных пути: *stria terminalis*, *stria medullaris* и *medial forebrain bundle*, связывающие перегородку с различными ядрами амигдалы, гипоталамуса, ствола мозга и продолговатого мозга. Имеющиеся в литературе малочисленные данные об изменении кардиоваскулярных и дыхательных реакций при электрическом и химическом раздражении BNST перегородки отличаются большой разноречивостью [6–11,13]. Данные разных авторов зачастую не только противоречивы, но и прямо противоположны. Поэтому в настоящей работе с целью изучения роли септальных структур лимбической системы в центральных механизмах регуляции дыхательной и кардиоваскулярной функций впервые исследовано влияние электрической стимуляции BNST на импульсную активность одиночных функционально идентифицированных респираторных нейронов продолговатого мозга и на тоническую активность постганглионарных симпатических нервов – нижесердечного и позвоночного, иннервирующих соответственно коронарные сосуды и сосуды передней конечности.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на взрослых кошках, наркотизированных смесью хлоралозы и нембутала (45 и 5–10 мг/кг соответственно). Голову кошки 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 (диаметр кончиков 1–2 мкм), заполненными 2М раствором цитрата калия или 3М раствором хлористого натрия. Потенциалы действия нейронов через катодный повторитель подавали на вход усилителя переменного тока и регистрировали на одном из каналов двухлучевого осциллографа. Для функциональной идентификации тестируемых дыхательных нейронов одновременно на втором канале осциллографа регистрировали внешнее дыхание животного. Осциллографическую регистрацию записывали на пленку в непрерывном режиме и параллельно обрабатывали на анализаторе NTA-1024 (Венгрия). В зависимости от разрядной активности нейрона временной интервал, в котором отсчитывали количество импульсов, подбирали равным 200 или 500 мс. Для отведения тонической активности симпатических нервов удаляли I и II ребра с левой стороны грудной клетки вблизи позвоночника, экстраплеврально вскрывали звездчатый ганглий и отпрепаровывали нижесердечную и позвоночную ветви. Концы перерезанных нервов помещали на биполярные серебряные отводящие электроды. Биопотенциалы нервов записывали на 8-канальном электроэнцефалографе. Одновременно

при помощи электронного интегратора вели запись интегрированных потенциалов с эпохой анализа 2,5 с. Частотное (50–100 Гц) раздражение BNST осуществляли через стереотаксически введенные биполярные константовые электроды (диаметр кончиков 40–50 мкм) с межполюсным расстоянием 0,5–0,6 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.

Результаты и обсуждение

Влияние раздражения BNST изучено на 226 нейронах вентрального дыхательного ядра продолговатого

мозга (132 инспираторных, 94 экспираторных).

Изменения в характере импульсной активности дыхательных нейронов и дыхания животного при стимуляции BNST имели более низкий порог, чем сдвиги исходного уровня артериального давления. Исходя из этого, учитывались лишь те изменения импульсной активности исследуемых нейронов, которые наблюдались сразу после нанесения порогового для дыхания раздражения и не учитывались вторичные реакции, которые могли возникнуть в результате изменения гемодинамики. Во всех экспериментах эффекты считались истинными только в случае их обратимости и воспроизводимости.

От общего количества исследованных респираторных нейронов продолговатого мозга отвечающими на раздражение BNST оказались 81,8% нейронов, что наглядно представлено на диаграмме I (рис. 1).

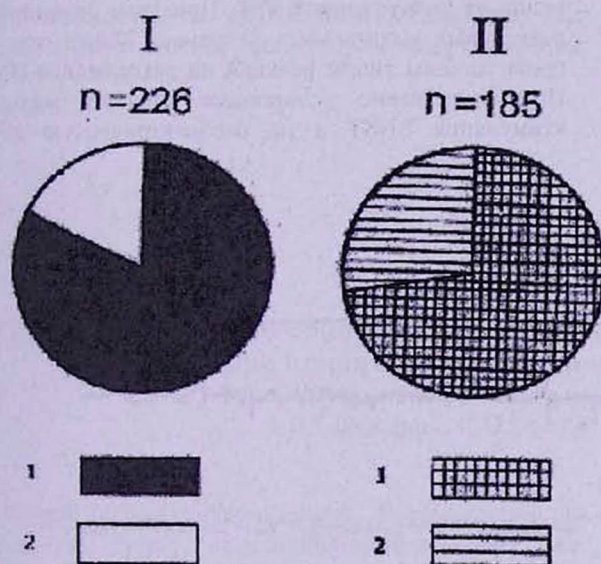


Рис. 1. Диаграмма процентного соотношения реактивности и наблюдаемых реакций бульбарных нейронов в ответ на стимуляцию BNST.

I,1 – реактивные (81,8%), I,2 – ареактивные (18,2%) нейроны; II,1 – нейроны, отвечающие подавляющим (72,4%), II,2 – возбуждающим (27,6%) типам реакций.

Изучение характера и количественного соотношения ответных реакций дыхательных нейронов, зарегистрированных при стимуляции BNST, показало, что из 108 реактивных инспираторных нейронов у 78 наблюдалось подавление импульсной активности. Эффект подавления преобладал и в популяции экспираторных нейронов. Из 77 экспираторных нейронов, реагирующих на раздражение BNST, 56 нейронов отвечали угнетением импульсной активности. Подавляющий тип реакций выражался в удлинении межзал-

повых интервалов и статистически достоверном уменьшении средней частоты импульсов в инспираторных залпах на $65,7 \pm 5,6\%$, в экспираторных – на $63,4 \pm 4,8\%$. Остальные реактивные дыхательные нейроны (инспираторные – 30, экспираторных – 21) отвечали возбуждающим типом реакций, что выражалось в укорочении межзалповых интервалов и статистически достоверном увеличении средней частоты импульсов в инспираторных залпах на $48,9 \pm 6,5\%$, в экспираторных – на $46,2 \pm 5,7\%$. Количественное соотно-

шение дыхательных нейронов (в процентах от реактивных), отвечающих подавлением или возбуждением на раздражение BNST, представлено на диаграмме II рис.1.

Наблюдаемые в наших экспериментах изменения в характере импульсной активности тестируемых дыхательных нейронов, вызванные стимуляцией BNST, 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 наблюдалось учащение дыхания.

Анализ параметров залповой активности различных типов дыхательных нейронов ("ранних", "полных", "поздних" инспираторных и экспираторных), зарегистрированных в норме и в условиях стимуляции, показал, что наиболее изменчивыми параметрами дыхательных залпов оказались скорость их возникновения, длительность залпов и количество импульсов в них, а устойчивыми – соотношение залпов с фазами дыхания и характер распределения межимпульсных интервалов в залпе.

Во второй серии экспериментов изучено влияние стимуляции BNST перегородки на биоэлектрическую активность двух постганглионарных симпатических ветвей звездчатого ганглия – нижесердечного и позвоночного, обеспечивающих нейрогенный тонус ре-

гионарных (коронарные сосуды) и соматических (сосуды передней конечности) сосудов. Сравнительный анализ амплитудной характеристики биопотенциалов исследованных нервов показал, что амплитуда интегрированной активности нижнего сердечного нерва составляет в среднем $5,57 \pm 0,37$ мкВ/с, а позвоночного – $4,9 \pm 0,35$ мкВ/с.

При раздражении BNST в 75% случаев наблюдалось статистически достоверное однонаправленное угнетение интегрированной активности нижесердечного нерва до $3,33 \pm 0,17$ мкВ/с, позвоночного – до $2,9 \pm 0,22$ мкВ/с, что наглядно показано на рис. 2. В остальных случаях (25%) стимуляция BNST вызывала статистически достоверное однонаправленное повышение активности этих нервов.

Итак, полученные нами данные свидетельствуют о выраженном нисходящем влиянии BNST перегородки на импульсную активность респираторных нейронов продолговатого мозга и на тоническую активность нижесердечного и позвоночного нервов, обеспечивающих нейрогенный тонус коронарных сосудов передней конечности. Установлена высокая реактивность (81,8%) бульбарных дыхательных нейронов на стимуляцию BNST. При этом большинство реактивных дыхательных нейронов (72,4%) отвечали подавляющим типом реакций на раздражение BNST. Преимущественно угнетающее влияние оказывала стимуляция BNST и на биоэлектрическую актив-

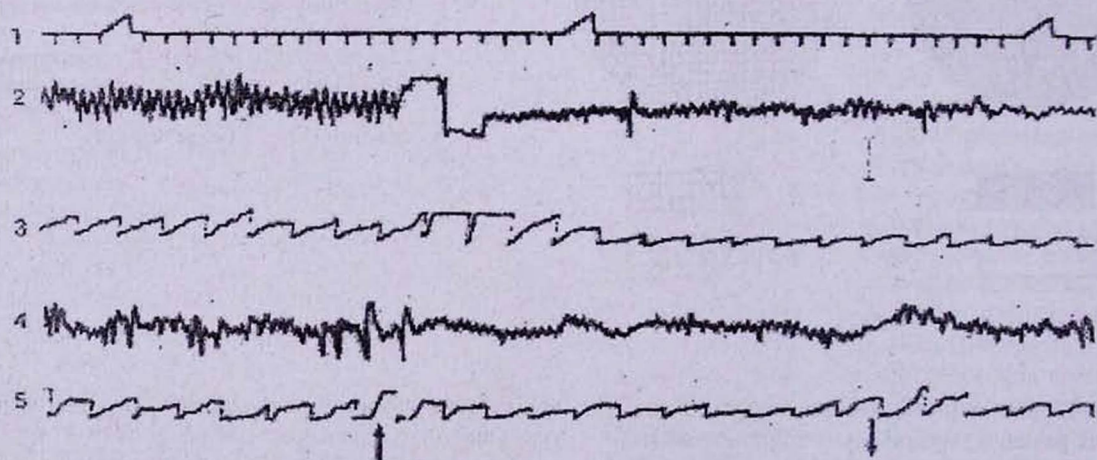


Рис.2. Подавление биоэлектрической активности двух постганглионарных симпатических нервов при раздражении BNST. 1 – отметка времени, 2 – биопотенциалы нижесердечного нерва, 3 – интегрированная активность нижесердечного нерва, 4 – биопотенциалы позвоночного нерва, 5 – интегрированная активность позвоночного нерва. Стрелками показаны начало и конец раздражения. Калибровка: 9мкВ/с.

ность исследованных симпатических нервов. Интересно отметить, что некоторые авторы [9, 10] при химическом раздражении BNST локальной микроинъекцией возбуждающих аминокислот (DL-гомоцистеата и L-глутамата) в большинстве случаев наблюдали падение системного артериального давления и уменьшение частоты сердечных сокращений. Эти данные указывают на то, что эффект влияния BNST связан с локальным раздражением сомы нейронов этого ядра, а не проходящих волокон, так как DL-гомоцистеат и L-глутамат вызывают возбуждение только тела нейронов в области микроинъекции.

Выявленные в наших экспериментах при стимуляции BNST подавляющие реакции бульбарных дыхательных нейронов и симпатических нервов опосредованы, по-видимому, через базолатеральные структуры амигдалы, так как в наших предшествующих исследованиях [2, 5] было показано, что базолатеральная амигдала также оказывала преимущественно подавляющее влияние на дыхательную и кардиоваскулярную функции. Таким образом, полученные нами данные, дают основание предположить наличие в пределах лимбических структур базального переднего мозга септо-амигдаларного континуума. Подтверждением существования такого континуума могут служить

данные некоторых авторов [12] о сходстве проекций BNST септума и амигдалы в структурах ствола мозга и продолговатого мозга. Так, при инъекции пероксидазы хрена в черную субстанцию, околосредовое серое вещество, в дорсальное ядро шва, в парабрахмальное ядро и в ядра вагосолитарного комплекса ретроградно маркированные нейроны выявлены авторами в BNST и амигдале. Те же самые структуры мозга маркируются и при инъекции 3H-лейцина в BNST и амигдаларные ядра, показано также сходство в иммунореактивности этих структур [14]. В них высвобождаются такие нейропептиды, как нейротензин, субстанция Р, энкефалины и соматостатин. В обеих структурах выявлены также вазопрессин-иммунореактивные, эстроген- и андрогенконцентрирующие нейроны.

Описанные гистохимические данные и результаты наших исследований свидетельствуют о важной роли септо-амигдаларного континуума в центральных механизмах регуляции дыхательной и кардиоваскулярной функций организма и могут быть использованы в клинике нарушений вегетативных функций при патологии септальной области лимбического мозга.

Поступила 10.02.02

Միջնորմի վերջնային երիզի կորիզի մասնակցությունը մեղուլար շնչառական նեյրոնների և սիմպաթիկ նյարդերի ակտիվության կարգավորման մեխանիզմներում

Լ.Բ.Ներսեսյան, Վ.Ս.Եգանովա, Ն.Լ.Պողոսյան, Ա.Վ. Արշակյան

Միկրոէլեկտրոֆիզիոլոգիական հետազոտություններում սուր փորձի պայմաններում կատունների վրա ուսումնասիրվել է միջնորմի վերջնային երիզի կորիզի (BNST) ազդեցությունը երկայնաձիգ ուղեղի ֆունկցիոնալ տարրերակված շնչառական նեյրոնների իմպուլսային ակտիվության, ինչպես նաև սրտի պսակաձև անոթների և առաջնային վերջույթները նյարդավորող երկու սիմպաթիկ նյարդերի (ստորսրտային և կմաղքային) տոնիկ ակտիվության վրա:

Բացահայտված է կոնդեզային շնչառական նեյրոնների բարձր պատասխանելիությունը BNST-ի գրգռման դեպքում (81,8%): Ընդ որում պատասխանող նեյրոնների մեծամասնությունը (72,4%) պատաս-

խանում էր ճնշող տեսակի հակազդեցությամբ, ինչը արտահայտվում էր շնչահամազարկի իմպուլսների միջին հաճախականության նվազմամբ և միջշնչահամազարկային ժամանակամիջոցների երկարացմամբ: BNST-ի գրգռումը միակողմանի առավելապես ճնշող ազդեցություն է ունենում նաև հետազոտված երկու սիմպաթիկ նյարդերի տոնիկ ակտիվության վրա:

Հոդվածում քննարկվում են շնչառական և անոթաշարժ ակտիվության կարգավորման հնարավոր միջնորմային մեխանիզմները:

The role of bed nucleus of stria terminalis of the septum in regulation of the activity of bulbar respiratory neurons and sympathetic nerves

L.B.Nersessian, V.S.Yeganova, N.L.Pogossian, A.V.Arshakian

In microelectrophysiological investigations the influences of the bed nucleus of the stria terminalis (BNST) of the septal region of limbic forebrain structures on the spike activity of the functionally identified respiratory neurons of the medulla oblongata were studied in anesthetized cats. It was established a high reactivity of the investigated neurons to stimulation of the BNST (81,8%). The influences of the BNST on the activity of medullary respiratory neurons were inhibitory as well as facilitatory with prevailing inhibitory effects

(72,4%). In series of electrophysiological experiments the effects of stimulation of the BNST on the tonic electrical activity of two postganglionic sympathetic nerves - inferior cardiac and vertebral ones were studied. It was found a marked predominance of inhibitory influences of the BNST on the bioelectrical activity of both sympathetic nerves. The mechanisms of septal control of the activity of medullary respiratory neurons and sympathetic nerves are discussed.

Литература

1. Баглаваджян О.Г., Нерсисян Л.Б., Еганова В.С. и др. Архив клинической и экспериментальной медицины. Донецк, 1998, 7, 1, с. 19.
2. Баглаваджян О.Г., Погосян Н.Л., Аришакян А.В. Физиол. журн. им. И.М.Сеченова, 1994, 80, 11, с.10.
3. Баглаваджян О.Г., Погосян Н.Л., Аришакян А.В. и др. Российский физиол. журн. им. И.М.Сеченова, 1998, 84, 12, с.1370.
4. Нерсисян Л.Б. Физиол. журн. СССР, 1985, 71, 3, с.304.
5. Нерсисян Л.Б., Баглаваджян О.Г., Еганова В.С. и др. Российский физиол. журн. им.И.М.Сеченова, 1999, 85, 5, с.654.
6. Calaresu F.R., Ciriello J., Mogenson G.J. J. Physiol. (London), 1976, 260, p.515.
7. Calaresu F.R., Mogenson G.J. Amer. J. Physiol., 1972, 223, p.777.
8. Covian M.R., Antunes-Rodriguez J., O'Flaherty J. J. Neurophysiol., 1964, 27, p.394.
9. Gelsema A.J., Calaresu F.R. Amer. J. Physiol., 1987, 252, p.760.
10. Giancola S.B., Rodes S., Ciriello J. Brain Res., 1993, 606, p.162.
11. Holdstock T.L. Psychonomic Sci., 1967, 9, p.37.
12. Holstege G., Meiners L., Tan K. Exp. Brain Res., 1985, 58, p.379.
13. Loewy A.D. Prog. Brain Res., 1991, 87, p.253.
14. Stumpf F., Sar F. J. Steroid Biochem., 1976, 7, p.1163.