

## ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ВЕСТИБУЛЯРНОГО НЕРВА И ЯДРА НА АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ВЕНТРОМЕДИАЛЬНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА

Э.С. ГЕВОРКЯН, С.С. ГРИГОРЯН, С.Г. САРКИСЯН, Ц.И. АДАМЯН,  
А.К. КАЗАРЯН

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

На кроликах в условиях острого опыта методом экстраклеточного отведения исследована реакция нейронов вентромедиального ядра гипоталамуса на одиочное, парное и частотное раздражения вестибулярного нерва и латерального вестибулярного ядра. Выявлены три типа ответов нейронов вентромедиального гипоталамуса: с коротким, средним и длинным латентными периодами. Наблюдалось два вида активности: тонический и фазный с превалированием последнего, причем количество нейронов с реакцией фазного возбуждения значительно преобладало над нейронами, генерирующими реакцию фазного торможения. Вычислены и циклы полного восстановления нейронов гипоталамуса при парном раздражении латерального вестибулярного ядра.

Սուր փորձի պայմաններում արտաքցջային գրանցման եղանակով ուսումնասիրվել է ճագարների ենթատեսաթմբի փորձիցային կորիզի նեյրոնների պատասխան ռեակցիան անդատակային նյարդի և կորիզի մեկական, զույգ և հաճախային զրգիռների ազդեցության դեպքում: Բացահայտվել են նեյրոնների պատասխանների երեք տիպ՝ կարճ, միջին և երկար զադունի շրջաններով: Դիտվել են երկու բնույթի ակտիվություններ՝ լարումային և փուլային, վերջինս գերակշռմամբ, ընդ որում, փուլային դրդվող ռեակցիաները զգալիորեն գերազանցել են փուլային արգելակվող պատասխաններին: Հաշվարկվել են ենթատեսաթմբի նեյրոնների լրիվ վերականգնման ցիկլերը փորձիցային կորիզի կրկնակի դրդման դեպքում:

By the method of extracellular lead the reaction of neurons of the ventromedial hypothalamic nucleus at the single, double and frequent stimulation of the vestibular nerve and the lateral vestibular nucleus has been studied during acute experiments on rabbits. The three types of responses with short, middle and long latency have been revealed. There were two types of activity: tonic and phasic, with predominance of last, moreover, the neurons with phasic excitation were more than the neurons, which generated the reaction of phasic inhibition. The cycles of complete restoration of hypothalamic neurons at double stimulation of the lateral vestibular nucleus have been calculated.

*Вентромедиальное ядро гипоталамуса - вестибулярный нерв - вестибулярное ядро - латентный период*

В ряде работ [3,7] показано влияние висцеральной афферентации на активность нейронов комплекса вестибулярных ядер продолговатого мозга. Установлена высокая степень конвергенции висцеральных и соматических афферентных сигналов на одних и тех же нейронах вестибулярных ядер. Отмечено, что раздражение ядер вестибулярного аппарата вызывает активацию ряда вегетативных центров, в том числе и ядра блуждающего нерва, ядра солитарного тракта, ретикулярной формации и ядер некоторых черепно-мозговых нервов (вестибулярного, тройничного, слухового, подъязычного), как специфических, так и неспецифических структур [6].

Однако имеющиеся данные по морфологии и физиологии связей латерального вестибулярного ядра с различными отделами гипоталамуса отрывочны и немногочисленны [2,8,10]. Мало изучена организация афферентного звена вестибуловегетативных рефлексов, замыкающихся на уровне гипоталамуса. Почти отсутствуют данные, освещающие характер ответных реакций структур гипоталамуса, и в особенности его вентромедиального ядра (НVM), на раздражение вестибулярного нерва (ВН) и латерального вестибулярного ядра (ЛВЯ), что и послужило предпосылкой для выполнения данной серии экспериментов.

**Материал и методика.** Эксперименты проведены в условиях острого опыта на половозрелых кроликах породы Шиншилла весом 2,5-3,0 кг, наркотизированных внутривенным введением хлоралозонембуталовой смеси (30 и 10 мг/кг соответственно) и обездвиженных дитилином. Предварительно животным производили трахеотомию и переводили их на искусственное дыхание.

Раздражение вестибулярного нерва осуществляли биполярными стальными электродами, зафиксированными в круглом (корешок кохлеарного нерва) и овальном (корешок вестибулярного нерва) отверстиях среднего уха. Расположенный рядом лицевой нерв заранее перерезали. Вестибулярное ядро Дейтерса раздражали биполярными константовыми электродами (диаметр 100 мкм, межэлектродное расстояние 0,5 мм), ориентированными по координатам Крейдича [4]: F-2,5; L-2,5; V-17,8. Применяли одиночное, парное и частотное раздражения ВН и ЛВЯ прямоугольными импульсами (длительность 0,1-0,5 мс, амплитуда 15-30 В, частота 0,1 Гц). Экстраклеточное отведение импульсной активности вентромедиального гипоталамуса осуществляли стеклянными микроэлектродами, заполненными 4M раствором KCl (диаметр кончика 2 мкм, сопротивление 3-5 Мом). Electroды вводили в НVM согласно координатам атласа Фифковой и Маршала [1]: F - (-1); L - 0,5-1,2; V - 14,5-15,5. Попадание раздражающего электрода в ЛВЯ устанавливали по появлению нистагмической реакции. При фиксации электрода на вестибулярном нерве также наблюдался характерный вестибуло-глазной рефлекс. Локализацию кончика электрода контролировали как стереометрически, так и гистологически. Показатели, соответствующие координатам исследуемой структуры, подвергали статистической обработке по методу Ойвина [5].

**Результаты и обсуждение.** У интактных кроликов исследованы реакции 93 нейронов НVM на одиночное и частотное раздражения вестибулярного нерва и ЛВЯ, из которых 58 клеток (62,3%) были реактивны на раздражение вестибулярного нерва, а 41 (44,0%) - латерального вестибулярного ядра.

Паттерн реакции большинства нейронов характеризовался фазическим типом ответов, с фазой начального возбуждения или торможения. У ряда нейронов после возбудительной фазы регистрировалось вторичное торможение или же после начальной фазы торможения наблюдалась дополнительная поздняя активация. Небольшая популяция нейронов характеризовалась тоническим типом активности с равномерным учащением или замедлением фоновой активности. Так, из 54 нейронов с реакцией начального возбуждения на раздражение вестибулярного нерва 51 клетка (94,5%) обладали фазным типом активности, а 3 (5,5%) - тоническим. При раздражении же ЛВЯ из 28 клеток (68,3%) с реакцией начального возбуждения 25 (89,3%) генерировали фазный, а 3 (10,7%) - тонический тип активности. Для 13 клеток было характерно начальное торможение, причем тоническим типом активности обладала лишь одна клетка, остальным 12 нейронам был свойствен фазический тип активности.

При анализе скрытых периодов разрядов возбудительных реакций, вызванных одиночным раздражением вестибулярного нерва и латерального вестибулярного ядра, было установлено, что в НВМ в зависимости от латентного периода регистрировались реакции трех типов: коротколатентные со скрытым периодом  $6,42 \pm 0,17$  мс при раздражении вестибулярного нерва и  $3,51 \pm 0,11$  мс при раздражении вестибулярного ядра; среднелатентные со скрытым периодом соответственно  $10,91 \pm 0,42$  и  $10,67 \pm 1,55$  мс; длиннолатентные - со скрытым периодом соответственно  $18,43 \pm 0,61$  и  $18,12 \pm 0,76$  мс.

Осциллограмма реакции нейронов вентромедиального гипоталамуса на раздражение вестибулярного нерва представлена на рис. 1.

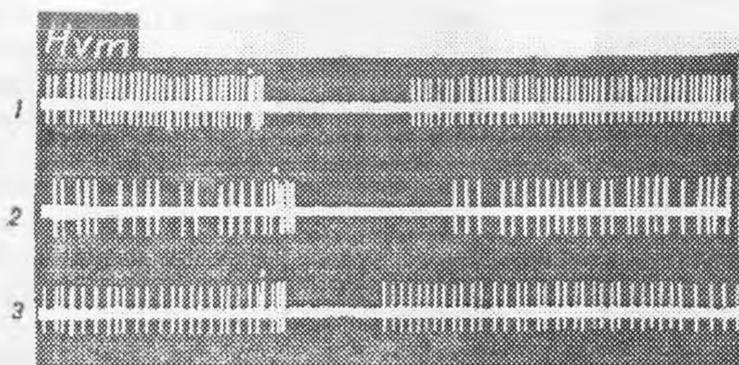


Рис. 1. Реакция нейронов вентромедиального гипоталамуса на раздражение вестибулярного нерва у кроликов

- 1 - нейроны с коротким латентным периодом
- 2 - нейроны со средним латентным периодом
- 3 - нейроны с длинным латентным периодом

С целью оценки функциональных свойств нейронов, реагирующих на раздражение ЛВЯ, применялись методики парной и ритмической стимуляции. Эффекты одиночных, парных и ритмических раздражений изучены на 25 нейронах НВМ, реагирующих начальным возбуждением на раздражение ЛВЯ. С увеличением частоты стимуляции нейроны усваивали ритм раздражения. Часть нейронов воспроизводили лишь частоту раздражения, не превышающую 2 Гц. Исследования показали, что все нейроны НВМ обладают сравнительно низкой лабильностью. При парном раздражении ЛВЯ полный цикл восстановления активности нейронов НВМ составлял в среднем  $420,0 \pm 47,18$  мс (150-700).

На рис. 2 представлен трансинаптический ответ нейронов НВМ с латентным периодом 10 мс, возникающий при одиночном раздражении ЛВЯ (осц. 1). При парной стимуляции в интервалах 20,40 и 60 мс на тест-стимул нет ответов (осц. 2,3,4). По-видимому, тестирующий стимул попадает в фазу абсолютной рефрактерности разряда, состоящего из 6 импульсов. При отставлении тестирующего стимула на 100 и 200 мс (осц. 5,6) реакция на второй стимул отсутствует. Полное восстановление возбудимости нейронов наблюдается в интервале между 400 и 500 мс (осц. 7,8).

При раздражении ЛВЯ нам не удалось зарегистрировать реакции нейронов

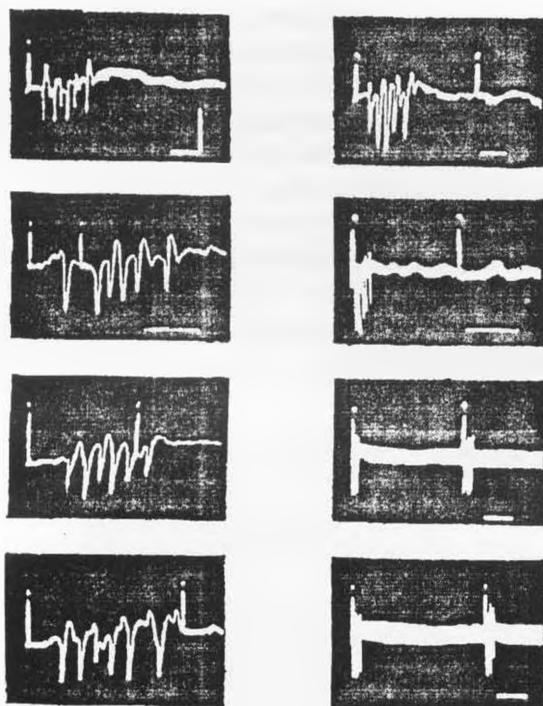


Рис.2. Реакция нейронов вентромедиального гипоталамуса на одиночную и парную стимуляции латерального вестибулярного ядра с различным интервалом у кроликов

1 - одиночное раздражение, 2 - 20 мс, 3 - 40, 4 - 60, 5 - 100, 6 - 200, 7 - 400, 8 - 500 мс.

Калибровка: 1-5 - 20 мс, 6-8 - 100 мс; 500 мВ

NVM, которые отвечали бы критериям антидромной идентификации. Ни у одного нейрона не наблюдалось восстановления тест-ответа в интервале между стимулами менее 5 мс, что, очевидно, объясняется отсутствием моносинаптической реакции у основной популяции вестибуло-гипоталамических нейронов.

Таким образом, в наших исследованиях выявлены три типа реакций, возникающих в NVM при раздражении вестибулярного нерва и ЛВЯ, с коротким, средним и длинным латентными периодами ответов. Регистрация коротколатентных реакций с незначительной флуктуацией латентного периода ответа указывает на то, что при раздражении ЛВЯ активация части нейронов NVM осуществляется моно-

синаптически. Полученные нами результаты согласуются с данными Григоряна, Баклаваджяна [2], Погосяна, Фанарджяна [6], Балабана, Березкина [12], которыми также показано существование прямых проекций вестибулярных ядер на области мозгового ствола, связанные с осуществлением вегетативных функций. В анатомических исследованиях, проведенных на кошках, установлено, что инъекция АЗЗ-пероксидазы хрена в ядро Дейтерса приводит к ретроградной метке нейронов NVM [17,18].

Однако установленная нами сравнительно низкая частота воспроизведения реакций при частотном раздражении и большая продолжительность цикла восстановления тестируемых ответов при парном раздражении не являются критическим аргументом, отрицающим существование моносинаптического пути реализации влияния ЛВЯ на активность нейронов NVM. Низкую же лабильность и сравнительно большую продолжительность цикла восстановления реакции нейронов, вероятно, можно объяснить наличием системы возвратного торможения. Регистрация реакций со средним и длинным латентными периодами, вероятно, свидетельствует о том, что кроме прямых существуют пути, перекрываемые одним или несколькими синапсами. Согласно нашим данным, восходящая

афферентная импульсация из ЛВЯ в гипоталамус чаще всего осуществляется по олиго- и полисинаптическим путям. Наши данные согласуются с результатами исследований [9], где показано, что взаимосвязь между ЛВЯ и гипоталамусом может осуществляться как прямо, так и через кору головного мозга, с одними и теми же областями которой связаны обе структуры. Полисинаптические ВПСП при раздражении ЛВЯ регистрировались в гипоталамусе также Катафучи и соавт. [16]. Ряд же авторов допускают активацию гипоталамических структур при раздражении вестибулярного нерва и ЛВЯ как прямо, так и опосредованно через другие структуры мозга, в том числе мозжечок, РФ, ядро солитарного тракта, дорсальное моторное ядро вагуса [11,13]. Клетки ретикулярной формации, осуществляя взаимосвязь между ядерными структурами, расширяют возможности передачи возбуждения с одного анализатора на другой на уровне ствола мозга.

На кошках при изучении нервных связей, касающихся вестибуло-вегетативных рефлексов, показано, что инъекция пероксидазы хрена в ядро солитарного тракта приводит к появлению меченых нейронов в вестибулярном ядре [15]. По данным [14], имеется прямая проекция ядра солитарного тракта во вставочное и промежуточное ядра продолговатого мозга, нейроны которых связаны системой волокон дорсального переднего пучка Шютца, являющегося одним из наиболее важных афферентных каналов гипоталамуса. Учитывая тот факт, что гипоталамус играет важную роль в регуляции вегетативной нервной системы, авторы считают очевидным функциональное вовлечение гипоталамуса в вестибуло-вегетативные процессы. Активация гипоталамуса под воздействием вестибулярной афферентации обуславливает многообразный комплекс вестибуло-вегетативных реакций, который в оптимальных условиях отвечает компенсаторным требованиям организма и, возможно, осуществляется благодаря специфическому анализу и коррекции пространственного положения организма со стороны вестибулярной системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования. М., 1962.
2. Григорян С.С., Баклаваджян О.Г. Биолог. журн. Армении, 43, 6, 459-465, 1990.
3. Дутов А.М. Бюллетень экспер.биологии и медицины. 78, 8, 10-13, 1974.
4. Крейдич Ю.В. Функциональная организация корковой проекции вестибулярного аппарата. М., 1978.
5. Ойвин И.А. В кн.: Патологическая физиология и экспериментальная терапия. М., 1960.
6. Погосян В.Н., Фанарджян В.В. Нейрофизиология, 20, 494-503, 1988.
7. Райцес В.С. В кн.: Современные тенденции в нейрофизиологии. Л., 1977.
8. Райцес В.С., Шляховенко А.А. Успехи физиологических наук, 21, 2, 56-70, 1990.
9. Саркисян В.А., Фанарджян В.В. Сенсорные системы, 7, 1, 22-25, 1993.
10. Саркисян В.А., Фанарджян В.В. Докл. РАН, 8, 1, 50-58, 1994.

11. *Azzena B., Melis F. et al.* Arch. Italiennes de Biologie, 131, 127-136, 1993.
12. *Balaban C.D., Beryozkin G.* Exp. Brain Res., 98, 2, 200-212, 1994.
13. *Balaban C.D.* Exp. Brain Res., 108, 3, 367-381, 1996.
14. *Cottle M.K., Calaresu F.R.* J. Comp. Neurol., 161, 1, 143-152, 1975.
15. *Ito I., Honje Y.* Acta Otolaryngol. (Stockh.), 110, 379-385, 1990.
16. *Katafuchi T. et al.* Neuroscience, Suppl. to V.22, 2-nd World Congress of Neuroscience (IBRO). Abstracts, 1987.
17. *Lin F. et al.* Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 254, 2, 95-100, 1997.
18. *Spence S.J., Saint-Lyr J.A.* J. Comp. Neurol., 268, 375-388, 1988.

Поступила 10.III.1997

Биолог. Журн. Армении, 1-2 (51), 1998

УДК 612.85

## ДВОЙНЫЕ РЕЦЕПТИВНЫЕ ПОЛЯ НЕЙРОНОВ ЛАТЕРАЛЬНОГО КОЛЕНЧАТОГО ТЕЛА КОШКИ

Б.А. АРУТЮНЯН-КОЗАК\*, А.А. ЭКИМЯН\*, Г.Г. ГРИГОРЯН\*,  
А.Л. КАЗАРЯН\*, К. ДЕЦ\*\*

\*Институт прикладных проблем физики НАН Армении, 375014, Ереван

\*\*Институт экспериментальной биологии им. Ненцкого, ПАН, Варшава

На бодрствующих кошках с претрентиниальным сечением ствола мозга были исследованы пространственная организация РП нейронов ЛТК с двойными РП и функциональные особенности ответов этих нейронов на зрительные раздражения. Из исследованных 160 нейронов 7 реагировали на зрительные стимулы из двух пространственно отдельных областей в поле зрения (РП-1 и РП-2). Два РП одного и того же нейрона отличаются друг от друга своими конфигурациями, функциональной организацией и порогам возбуждения. Как правило, РП-2 нейрона обладает значительно более высоким порогом по сравнению с РП-1 и, очевидно, вовлекается в активность при появлении в поле зрения больших предметов. Выдвинуто предположение о том, что нейроны с двойными РП могут играть определенную роль в формировании оборонительных поведенческих реакций животного.

Պրետրինիզեմինալ հատումով արքուն կենդանիների մոտ ուսումնասիրվել են կողմնային ծնկաձև սարմնի այն նեյրոնների ընկալման դաշտերի տարածական և ֆունկցիոնալ կառուցվածքը, որոնք ունեն երկու առանձին ընկալման դաշտեր: Ուսումնասիրված 160 նեյրոններից 7-ը օժտված են երկուական տարածական առանձին ընկալման դաշտերով (ԸԴ-1 և ԸԴ-2): Պարզվել է, որ նույն նեյրոնի երկու դաշտերը տարբերվում են միմյանցից ինչպես իրենց տարածական ուրվագծերով, ֆունկցիոնալ կառուցվածքով, այնպես էլ գրգռման շեմքով: Որպես օրենք, նեյրոնի ԸԴ-2-ը օժտված է ավելի բարձր գրգռման շեմքով, համեմատած ԸԴ-1-ի հետ և, հավանաբար, գործողության մեջ է ընդգրկվում սեսադաշտում մեծ չափսերի առարկաների հայտնվելու դեպքում: Կարելի է ենթադրել, որ տեսողական համակարգի կրկնակի դաշտերով նեյրոնները ընդգրկված են կենդանու պաշտպանողական ֆունկցիաների կարգավորման արոցեսներում: