

Биолог. журн. Армении, 3-4 (58), 2006

УДК 612.886:612.014.45

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЯ ФОНОВОЙ ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ НИЖНЕГО ВЕСТИБУЛЯРНОГО ЯДРА В ДИНАМИКЕ ВИБРАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

С.Г. САРКИСЯН*, С.М. МИНАСЯН*, М.Л. ЕГИАЗАРЯН*, А.М. АРУТЮНЯН**

**Ереванский государственный университет,
кафедра физиологии человека и животных, 0025*
***Ванадзорский педагогический институт, 2021*

Методом компьютерного анализа исследованы особенности изменения фоновой импульсной активности (ФИА) нижнего вестибулярного ядра (НВЯ) после 5, 10 и 15-ти дневного вибрационного воздействия. Изучено распределение нейронов по степени регулярности импульсной активности, характеру динамики следования нейрональных потоков и модальности гистограмм межимпульсных интервалов (МИИ). Показано, что в различные сроки вибрационного воздействия наблюдаются статистически достоверные изменения основных характеристик ФИА нейронов НВЯ. Установлено, что вибрационное воздействие вызывает сложную динамическую перестройку импульсной активности нейронов указанной структуры.

Ուսումնասիրվել է վերլուծվել են սպիտակ առնետների ստորին անդամալակային կորիզի (ՍԱԿ) նեյրոնների իմպուլսային ակտիվությունը (ԻԱ) բնականոն և երկարատև (5, 10, 15 օր) քրքռման ազդեցության պայմաններում: Ուսումնասիրվել է կանոնավորության աստիճանը, դինամիկական ակտիվությունը, մոդալությունը, նեյրոնների հաճախության միջին արժեքը: Ցույց է տրվել, որ քրքռահարումը բերում է հավասարի փոփոխությունների ՍԱԿ-ի նեյրոնների ԻԱ կանոնավորության ցուցանիշում, միջին հաճախականության, ինչպես նաև վարիացիայի գործակալում:

The results of vibration action (for 5, 10 and 15 days) on spontaneous neuronal activity of the inferior vestibular nucleus (IVN) are presented. On the basis of impulse activity analyses is possible to conclude that the majority of investigated units of flow and instability figured on different levels. Obtained results testify about significant reconstruction of spontaneous impulse activity neurons of IVN within postvibration period directed to achievement of useful adjustment result with a wide opportunities for compensation.

Вибрация - нижнее вестибулярное ядро - фоновая импульсная активность

Вибрация относится к факторам, обладающим большой активностью. Характер, глубина и направленность физиологических сдвигов различных систем организма определяются уровнями, спектральным составом вибрации, а также физиологическими свойствами организма. В генезе этих реакций важную роль играют вестибулярный, двигательный, зрительный и другие анализаторы. При продолжительном вибрационном воздействии часто возникают заметные нарушения функций вестибулярного анализатора, соответствующие симптомам "болезни движения" - расстройства координации двигательной активности, головокружение, ряд вегетативных изменений.

Согласно исследованиям [10, 17], нижние и медиальные вестибулярные ядра (НВЯ и МВЯ) входят в состав вестибуло-вегетативной дуги, которая регулирует распределение крови и артериальное давление во время движений. Фоновая импульсная активность (ФИА) нейронов НВЯ, исследуемая в динамике вибрационного воздействия, может служить показателем изменений в состоянии клеточной активности, определяемой собственными механизмами функционирования и фоновыми афферентными влияниями различного происхождения: внутриядерного или мозжечкового.

Однако данные, касающиеся особенностей активности нейронов вестибулярных ядер и, в частности, нейронов НВЯ, отсутствуют, в связи с чем целью настоящего исследования явилось проведение компьютерного анализа межимпульсных интервалов ФИА нейронов НВЯ в различные сроки вибрационного воздействия.

Материал и методика. Эксперименты проведены в условиях острого опыта на 23 половозрелых крысах обоего пола (массой 230-260 г), наркотизированных нембуталом (40 мг/кг внутривенно). Импульсную активность нейронов левостороннего НВЯ регистрировали экстраклеточно стеклянными микроэлектродами (с диаметром кончика 1-1,5 мкм, сопротивлением 3-5 МОм), заполненными 2М раствором хлористого натрия. Стереотаксическую ориентацию электродов осуществляли по координатам атласа [13]. Животных подвергали вибрации на вибростенде ЭВ-1 (частотой 60 Гц и амплитудой 0,4 мм), ежедневно по 2 ч. Импульсную активность нейронов НВЯ регистрировали после 5-, 10- и 15-дневного вибрационного воздействия. В конце каждого эксперимента проводили гистологический контроль попадания кончика микроэлектрода.

Анализировали последовательные участки ФИА нейронов НВЯ, включающие до 1200 потенциалов действия. По графикам скользящей частоты оценивали стационарности ФИА. В случаях стационарности выборки строили гистограммы межимпульсных интервалов (МИИ) и автокорреллограммы (АКГ) до восьмого порядка. Гистограммы классифицировали как моно-, би- и полимодальные; рассчитывали среднюю частоту ФИА и коэффициент вариации МИИ. По средней частоте ФИА исследованные нейроны подразделяли на три группы: генерирующие низко-, средние- и высокочастотные импульсные последовательности (до 10, 11-30 и свыше 31 Гц соответственно). Соответствующие форме АКГ нейроны классифицировали по степени регулярности импульсных потоков как генерирующие регулярную, промежуточную по степени регулярности и нерегулярную ФИА. Нейроны с нестационарной ФИА объединяли в четвертую группу. Динамику следования МИИ характеризовали по совокупностям сериальных коэффициентов корреляции (СКК) до 50-го порядка. Соответственно знакам СКК в таких совокупностях выделялись четыре типа динамики ФИА: случайную последовательность импульсов, ФИА с локальными изменениями частоты разряда, пачечно-групповую активность и ФИА с монотонным изменением частоты разряда [1].

Достоверность изменений распределения параметров нейронов НВЯ после вибрационного воздействия оценивали с использованием критерия χ^2 , достоверность изменений средней частоты ФИА и коэффициентов вариации МИИ - согласно критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Результаты исследований свидетельствуют, что в экспериментах на контрольной группе (68 нейронов) по степени регулярности импульсных потоков среди нейронов НВЯ преобладают нерегулярные клетки (82,4%). Нейроны с промежуточным и нестационарным типом активности представлены одинаковым количеством - по 8,8%. Клетки с регулярной активностью отсутствуют. Анализ результатов проведенных исследований выявил, что в различные сроки вибрационного воздействия, по сравнению с нормой, имеет место достоверное изменение распределения

активностью, число которых увеличилось в 1.8 раз. В этот период регистрируются нейроны со случайным следованием МИИ (1.1%). Количество нейронов с локальной и монотонной частотой импульсного потока уменьшается в 1.6 и 2.1 раз ($p < 0.001$) соответственно. Только после 10-дневной вибрации наблюдаются достоверные изменения характера динамической активности нейронов НВЯ (рис. 1Б). Показатели динамической активности после 15-дневного вибрационного воздействия стремятся к исходным значениям.

В распределении нейронов НВЯ по модальности гистограмм МИИ в контрольной серии экспериментов доминируют полимодальные нейроны (56.5%). Значительно меньше регистрируется би- и мономодальных клеток (30.6% и 12.9% соответственно) (рис. 1, В). Статистически значимые изменения формируются только после 5-дневного вибрационного воздействия. При этом наблюдается диаметрально противоположное соотношение распределения нейронов: в 3.1 раза увеличивается число мономодальных единиц и в 2.4 раза уменьшается количество полимодальных клеток ($p < 0.001$). После 10- и 15-дневной вибрации вновь доминируют полимодальные нейроны (71.0% и 52.2% соответственно).

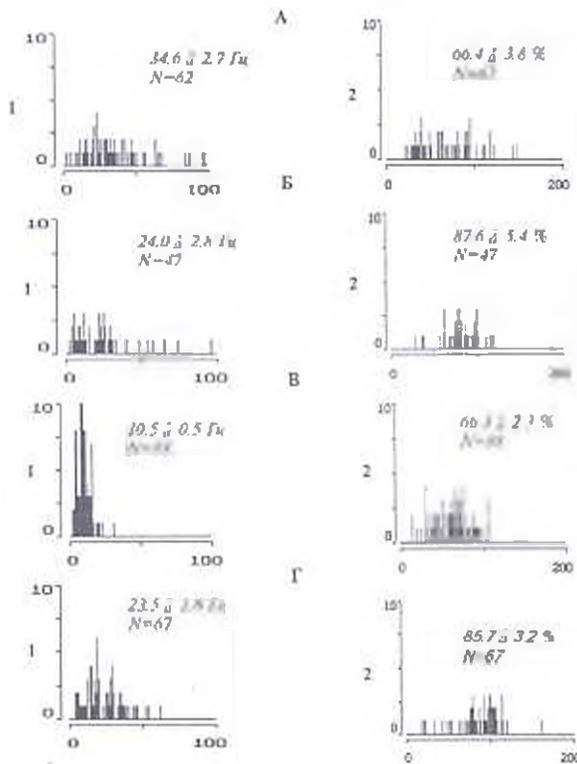


Рис. 2. Распределение средних значений частоты и коэффициентов вариации межимпульсных интервалов фоновой активности нейронов нижнего вестибулярного ядра крыс в группе контроля (А) и через 5, 10 и 15 дней с сеансами вибрационного воздействия (Б-Г соответственно).

Над гистограммами указаны среднерезультативные частоты фоновой активности (f , Гц), значения среднего коэффициента вариации (2, %) и количество исследованных нейронов (N).

нейроны (71.0% и 52.2% соответственно).

Коэффициент вариации и средняя частота фоновых разрядов нейронов НВЯ у интактных животных составляют соответственно $66.4 \pm 3.8\%$ и 34.6 ± 2.7 Гц, при этом почти половина нейронов (49.2%) имеет частоту свыше 31 Гц (рис. 1, Г). На рис. 2 представлена динамика изменений показателей средней частоты и коэффициента вариации нейронов НВЯ в различные сроки вибрационного воздействия. После 5-дневной вибрации средняя частота и коэффициент вариации доходили до отметки 24.0 ± 2.8 Гц и $87.6 \pm 5.4\%$, при этом анализ по частотного распределения нейронов выявил преобладание (53.2%)

среднегрупповых нейронов, разряжающихся с частотой 11–30 Гц. После 10-дневного вибрационного воздействия резко увеличивается количество низкочастотных единиц (в 10.6 раза), вследствие чего значение средней частоты разрядов понижается до 10.5 ± 0.5 Гц ($p < 0.001$), 15-дневная вибрационная экспозиция приводит к преобладанию среднегрупповых нейронов – 61.2%, а значение средней частоты и коэффициента вариации составляют соответственно 23.5 ± 1.6 Гц, $85.7 \pm 3.2\%$.

Анализ импульсной активности нейронов НВЯ показал, что во всех сериях исследований ФИА характеризуется стационарным течением. Лутокорреляционный анализ показателей контрольной группы, также как и у вибрированных животных, выявил доминирование нерегулярно разряжающихся единиц. Нейроны с регулярным типом распределения отсутствовали в норме, а после вибрационного воздействия составили незначительный процент. Для каждой группы вестибулярных нейронов характерны наличие относительно ограниченной области локализации в ростокаудальных границах ядер и направленная ориентация коллатералей к определенным ядрам ствола, в частности, к ядрам глазодвигательного комплекса и мотонейронным пулам спинного мозга, что способствует дифференцированию вестибулярных влияний на соматическую и глазодвигательную мускулатуру и обеспечению контроля, сочетанных движений глаз, головы, туловища и конечностей [5]. Изучение характера изменений стационарных единиц в норме и динамике вибрационного воздействия выявило определенную закономерность. После 5-дневного воздействия увеличивалось число нейронов с промежуточным типом АКГ и уменьшалось количество нерегулярных клеток, однако последние продолжали доминировать. В последующие периоды воздействия наблюдалась тенденция к восстановлению исходного состояния.

После вибрационного воздействия были отмечены выраженные сдвиги в динамических характеристиках нейронов НВЯ. Особо следует подчеркнуть увеличение после 10-дневного воздействия доли пачечно-групповых единиц. Клетки с независимым или случайным следованием МИИ регистрировались лишь после 10-дневной вибрационной экспозиции. Наличие в вестибулярных ядрах эфферентных возбуждающих и тормозящих входов различного происхождения (внутриядерного или мозжечкового) способно непрерывно менять уровень ФИА нейронов и определять структуру импульсного потока в каждый период вибрационного воздействия. Связи НВЯ с другими структурами ЦНС исследованы недостаточно. Многочисленные афферентные связи НВЯ устанавливает с вестибулярным аппаратом и мозжечком [5]. Первичные вестибулярные волокна от рецепторов крист полукружных каналов, макул утрикулуса и саккулуса занимают почти весь объем ядра [6]. Мозжечковые афферентные волокна из передней доли и ростральной части фастигиального ядра оканчиваются главным образом в дорсальной половине НВЯ той же стороны. Волокна из каудальной части фастигиального ядра направляются в основном к вентролатеральной области конприлатерального НВЯ [9]. С помощью ретроградного аксонного транспорта

пероксидазы хрена у обезьян выявлены источники афферентов к флоккулюсу мозжечка в МВЯ и НВЯ [11]. Аксоны нейронов флоккуло-нодулярной части мозжечка в большинстве заканчиваются на вестибулярных клетках ядра Дейтерса, дающих начало вестибуло-спинальному тракту. Следовательно, через ядро Дейтерса древний мозжечок может прямо влиять на вестибуло-спинальные механизмы. Показаны и афферентные проекции в НВЯ со стороны спинного мозга [8, 12], ретикулярной формации, ядер вестибулярного комплекса противоположной стороны мозга [4]. Ретикулярная формация модулирует приток сенсорной информации к вестибулярным ядрам от различных афферентных систем. Комиссуральные волокна оканчиваются преимущественно в вентролатеральной части НВЯ, которая получает перекрещенные фастигиальные волокна.

После 10-дневного вибрационного воздействия наблюдалось резкое понижение средней частоты, в результате чего увеличивался процент клеток, разряжающихся в диапазоне менее 10 Гц. Активация эфферентных волокон вызывает в первичных афферентах латерального полукружного канала кошки снижение частоты разрядов [7]. Вероятно, тормозное действие эфферентных волокон связано с тем, что при их активации уменьшается количество медиатора, выделяемого синаптическим полюсом реснитчатой клетки [15]. Имеются данные о том, что ацетилхолин является медиатором, освобождающимся эфферентами центрального происхождения, и что влияние, передаваемое этими эфферентами, реализуется преимущественно через Н-холинорецепторы [3].

Анализ модальностей гистограмм МИИ показал, что в динамике вибрационного воздействия доминируют полимодальные нейроны. Известно, что многие клетки НВЯ имеют дихотомизирующие аксоны. Последние являются коллатеральными вестибулофугальными аксонами, достигающих спинного мозга в составе нисходящего мелиального продольного пучка, и принадлежат клеткам как НВЯ, так и МВЯ [14, 16]. Существует представление, что в этих ядрах все нейроны с ветвящимися аксонами получают моносинаптическое активирующее влияние ипсилатерального вестибулярного нерва и образуют функционально-специализированные группы [2].

Разновидность ФИА в нейронах НВЯ может обуславливаться и гетерогенностью клеточных популяций - наличием в ядре эфферентных и собственно внутриядерных нейронов с различными citoархитектоническими и электрофизиологическими характеристиками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мишерский Р.М. Анализ нейронной активности. М., "Наука", 1972.
2. Akaike T., Westerman P.A. Spinal segmental levels innervated by different types of vestibulo-spinal tract neurons in rabbit. *17*, 3, 443-446. 1993.
3. Bernard C., Cochran S.L., Brecht W. *Brain Res.* 338, 2, 225-236, 1985.
4. Brodal A. Organization of the commissural connections: anatomy. *Progress in brain research*. Ed. by A. Brodal, O. Pompeiano - Amsterdam; Elsevier, 37: 167-176. 1972.

5. *Brodal A.* Anatomy of the vestibular nuclei and their connections. Handbook sens. physiol. 6: 352. 1966.
6. *Burian M., Gstottner W., Mayer R.* J. Comp. Neurol. 293, 1, 165-177, 1990.
7. *Eherenberger K., Felix D.* Exyrientia, 3, 6, p. 779, 1977.
8. *Gordon G., Grant G.* Exp. Brain Res. 46, 1, 12-23, 1982.
9. *Isu N., Yokota J.* Exp. Brain Res. 53, 1, 151-162, 1983.
10. *Jian B.J., Cotter L.A., Emanuel B.A., Cass S.P., Yates B.J.* J. Appl. Physiol. 86, 1552-1560, 1999.
11. *Langer T., Fuchs A.F., Sandder C.A.* J. Comp. Neurol. 235, 1, 1-25, 1985.
12. *McKelvey, Briggs D.K., Saint Cyr S.A., Spence S.J., Partlow G.D.* Anat. Embryol. 180, 3, 281-291, 1989.
13. *Paxinos G., Watson Ch.* The rat brain in stereotaxic coordinates. Sydney: Acad. Press. 1986.
14. *Rapoport S., Suszwein A., Uchino Y., Wilson V.J.* J Physiol. 268, 2, 493-510, 1997.
15. *Rossi M.L., Maglioni A.* Exp. Brain Res. 62, 2, 312-320, 1986.
16. *Sugluchi Y., Ohgaki T., Shinoda Y.* Neurosci Res. Suppl 9., 88-90, 1989.
17. *Yates B.J.* Vestibular influence on the autonomic nervous system. Ann. J. Y. Acad. Sci. 781, 458-473. 1996.

Поступило 17 IV 2006