

С.С. ГРИГОРЯН, Э.С. ГЕВОРКЯН

**РЕАКЦИЯ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ НА
РАЗДРАЖЕНИЕ ВЕСТИБУЛЯРНОГО ЯДРА,
ВЕСТИБУЛЯРНОГО НЕРВА И РАЗЛИЧНЫХ
ЗОН КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Методом экстраклеточной регистрации на кроликах исследована реакция гипоталамических нейронов на разночастотное раздражение вестибулярного ядра Дейтерса, вестибулярного нерва и различных зон коры головного мозга.

Полученные результаты свидетельствуют о сложности и неоднородности путей, по которым осуществляется взаимодействие между отдельными подкорковыми структурами и их руководящим центром - корой головного мозга.

В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях установлена важная роль гипоталамуса в регуляции висцеральных, обменных, эндокринных, соматических, эмоционально-мотивационных реакций организма.

Гипоталамус рассматривается как руководящий центр, играющий решающую роль в формировании основных биологических мотиваций [1], как один из основных регуляторов возбудимости коры мозга [2]. Сложная ядерная структура его является связующим звеном между центрострефалической и лимбической системами мозга.

До последних лет вопрос о существовании прямых связей между гипоталамусом и корой был спорным. Одни авторы отрицали существование таких связей [3], другие - указывали на проекцию гипоталамических нейронов лишь в лобной доле коры [4]. Позднее было установлено облегчающее влияние гипоталамической стимуляции на корковые вызванные потенциалы [5], а также повышение порога для вызова рекрутирующих ответов в коре при стимуляции заднего гипоталамуса [6-8]. Методом ретроградного транспорта пероксидазы хрена установлено, что афференты к коре исходят из заднего гипоталамуса, выявлена также связь сенсомоторной и орбито-фронтальной зон коры с гипоталамусом [9-11]. Применением той же методики показана прямая проекция вестибулярного ядра в супрамамиллярную и заднелатеральную области гипоталамуса [12].

По мнению ряда авторов [13-15], в ответ на стимуляцию вестибулярных ядер возникают висцеро-соматические реакции различных функциональных систем (сердечно-сосудистой, дыхательной, соматической и др.), реализация которых возможна благодаря тесным связям вестибулярных ядер с вегетативными центрами продолговатого мозга.

До настоящего времени мало изучены гипоталамические механизмы формирования вегетативных проявлений вестибулярных рефлексов. В литературе имеются лишь единичные экспериментальные работы, посвященные вестибуло-гипоталамическим связям [16-17]. Однако для выяснения многочисленных вопросов, связанных с поведенческими реакциями организма, необходимо изучение корково-подкорковых взаимоотношений, а также механизмов, лежащих в их основе. В связи с этим был исследован характер ответов нейронов отдельных областей гипоталамуса на

раздражение вестибулярного ядра, вестибулярного нерва, а также различных зон коры головного мозга.

Методика. Исследования проводились на кроликах весом 2,5-3,5 кг в условиях острого опыта. Животные обездвигивались внутривенным введением хлоралозы и нембутала (30 и 10 мг/кг соответственно). С целью раздражения вестибулярного нерва производилось вживление стальных микроэлектродов в круглое и овальное отверстия среднего уха. С этой целью внутрь от нижней челюсти делался кожный надрез длиной 5-7 см. Рассекалась поверхностная фасция, выделялась наружная яремная вена и перевязывались все три ее ветви. Распатором очищался корень скулового отростка височной кости и барабанный пузырь. Скусывались тонкие пластинки барабанного пузыря и на внутренней стороне буллы открывались два отверстия - круглое (корешок кохлеарного нерва) и овальное (корешок вестибулярного нерва), в которые вводились стальные раздражающие электроды, фиксируемые зубо-врачебным цементом. Для предотвращения побочных эффектов раздражения из наружного отверстия лицевого канала выдергивался расположенный рядом лицевой нерв. Для раздражения височной и сенсорной зон коры и вестибулярного ядра Дейтерса использовались биполярные константановые электроды (диаметром 100 мкм, межэлектродным расстоянием 0,2 мм, сопротивлением 7-10 кОм).

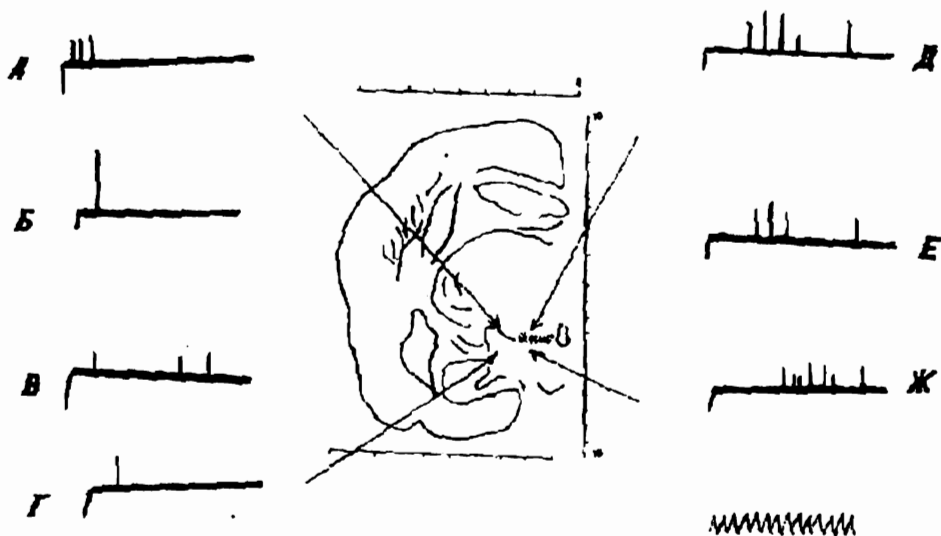


Рис. 1. Реакции нейронов заднего гипоталамуса на раздражение латерального вестибулярного ядра Дейтерса. А-Ж - ответы нейронов с различными латентными периодами.

Стереотаксическая ориентация электродов в ядро Дейтерса осуществлялась по Крейдичу [18], в сенсорную и височную зоны коры - по координатам Фифковой и Маршала [19]. Указанные структуры раздражались прямоугольными импульсами длительностью 0,3-0,5 мс, силой 1 мА, напряжением 0,3-10 В в течение 5-10 с.

Активность гипоталамических нейронов отводилась стеклянными микроэлектродами, заполненными 4М р-ром KCl (диаметр кончика 2 мк, сопротивление 2-4 МОм). С целью гистологического контроля после каждого эксперимента мозг животного фиксировался в 10% р-ре формалина. Для регистрации нейрональной активности указанных структур использовался двухлучевой осциллограф "С-18" и "Амплиор". На последнем укреплялось фотографическое устройство "ФОР-2", с помощью которого фотографировались ответы нейронов.

Собственные исследования. При изучении реакции гипоталамических нейронов на раздражение латерального вестибулярного ядра (ЛВЯ) было зарегистрировано 180 фоновоактивных нейронов из различных зон гипоталамуса. 155 из них отвечали на раздражение ЛВЯ Дейтерса. 25 нейронов были ареактивными. Анализ полученных результатов показал, что вызванные ответы (ВО), регистрируемые из различ-

ных ядер гипоталамуса, отличаются друг от друга длительностью латентных периодов (ЛП) и постоянством повторения.

По длительности ЛП реакции ВО были разделены на три группы (рис. 1): 1) ЛП 2,5-4 мс - 35 нейронов; 2) ЛП 6,0-8,0 мс - 82 нейрона; 3) ЛП 11,0-18,5 мс - 38 нейронов. Причем была замечена следующая закономерность. Коротколатентные нейроны регистрировались в основном из заднего гипоталамуса, средне- и длиннолатентные ответы - из среднего и переднего гипоталамуса. Коротколатентным ответам было свойственно воспроизведение высоких частот раздражения (50-100 Гц), что, по-видимому, свидетельствует о существовании моносинаптической связи ЛВЯ с нейронами заднего гипоталамуса. Нейронам второй и третьей группы было характерно воспроизведение частоты раздражения до 50 Гц, что указывает на существование полисинаптического проведения между ядром Дейтерса и средним и передним участками гипоталамуса, которое, возможно, осуществляется через ретикулярную формацию ствола мозга.

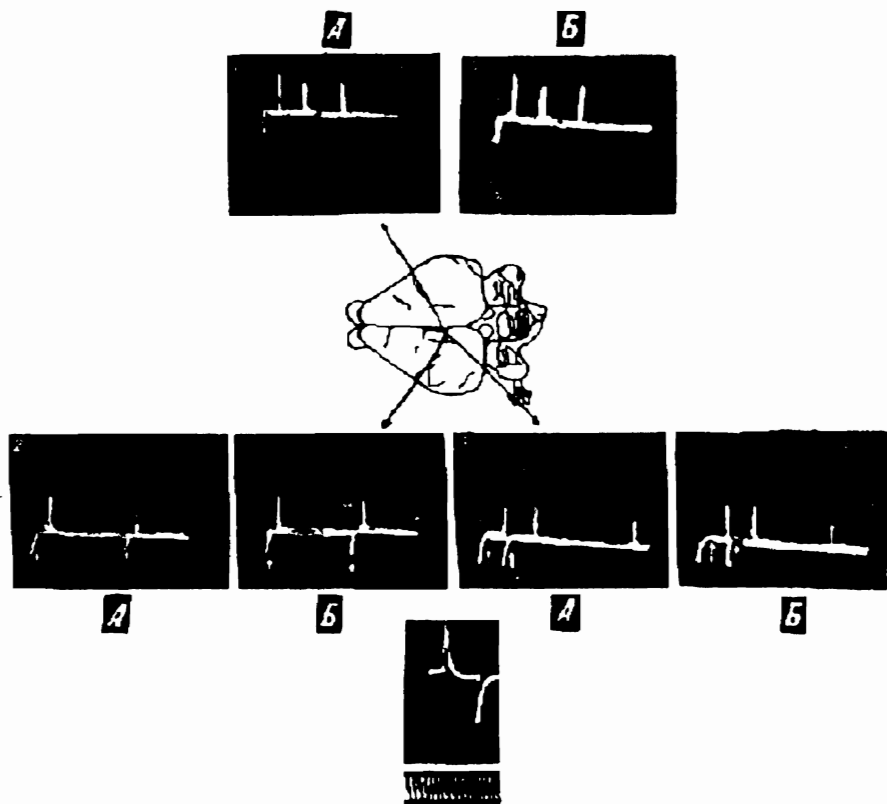


Рис.2. Реакция нейронов заднего гипоталамического ядра на раздражение вестибулярного нерва. А,1 - ответы нейрона на одиночное раздражение, Б - суперпозиция того же нейрона, А,2, А,3 - ответы нейрона на парное раздражение с различными интервалами стимулов, Б,2, Б,3 - суперпозиция того же нейрона.

При изучении проекции вестибулярного нерва в гипоталамус было зарегистрировано 275 фоновых активных нейронов: 240 из них отвечали на раздражение вестибулярного нерва. 85% нейронов были зарегистрированы из области заднего гипоталамуса, а 15% - переднего и среднего. Фокус максимальной активности (ФМА) был локализован в области заднего гипоталамуса. Около 25% всех зарегистрированных нейронов были коротколатентными - 4,0-6,0 мс, 45% нейронов имели ЛП 6,0-8,0 мс, а 30% - 10,0-12,0 мс. Незначительное количество нейронов имело ЛП 14,0-20,0 мс (рис. 2, А,Б). Коротколатентным ответам (4,0-6,0 мс), зарегистрированным из задне-

го гипоталамического ядра, была свойственна стабильность ЛП, что является выражением существования прямой моносинаптической связи.

При парном раздражении (интервал-между стимулами 12 и 18 мс) на тестирующее и кондиционирующее раздражения регистрировались ответы одинаковой амплитуды (рис. 2, 2,А,Б, 3,А,Б). При смещении отводящего электрода от координат фокуса максимальной активности заднего гипоталамуса на 0,5-1,5мм наблюдалось увеличение ЛП ВО в пределах 10,0-12,4 мс, и ответы становились нестабильными, что свидетельствует о том, что данные нейрональные реакции регистрируются вне ФМА заднего гипоталамического ядра (рис. 3).

Ранее методом ретроградного транспорта пероксидазы хрена была показана прямая проекция вестибулярного ядра в супраамиллярную и заднелатеральную области гипоталамуса [13]. Вестибулярный аппарат дает эфферентные волокна и к другим структурам ЦНС. Помимо трех основных структур - волокон к спинному мозгу, мозжечку и стволу мозга - имеются короткие волокна, идущие к ретикулярной формации [20]. Регистрируемые нами коротколатентные реакции, повторяющие частоту раздражения вестибулярного ядра до 100 Гц, являются электрофизиологическим выражением моносинаптической организации вестибулярного входа в гипоталамус, а реакции с ЛП 4-6 мс, вызванные раздражением вестибулярного нерва, свидетельствуют о моносинаптической организации вестибулярного афферентного входа в гипоталамус. Реакция нейронов, повторяющих частоту раздражения свыше 100 Гц, очевидно, является антидромным ответом нейронов гипоталамуса, посылающих свои аксоны в область вестибулярного ядра и таким образом обеспечивающих двустороннюю связь гипоталамуса и вестибулярного ядра Дейтерса. Это согласуется с гистоморфологическими данными о претерминальной дегенерации, выявленной в области ядра Дейтерса при повреждении гипоталамуса, и является электрофизиологическим выражением наличия прямых гипоталамо-вестибулярных путей [7].

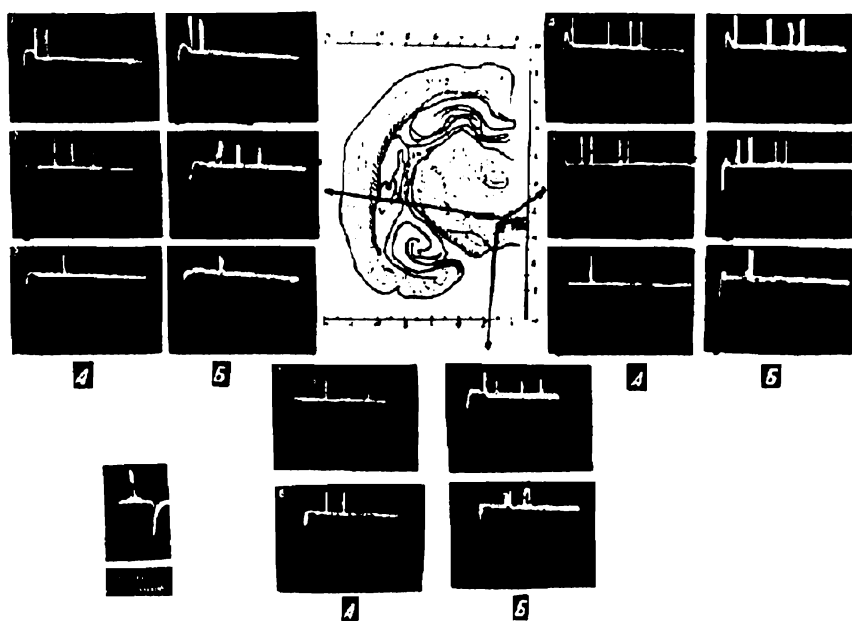


Рис.3. Реакция нейронов заднего гипоталамического ядра при смещении электрода от фокуса максимальной активности на 0,5-1,5 мм. А,Б 1,2,3 - отведение нейрональной активности при смещении электрода по латерали, А,Б 4-8 - отведение нейрональной активности при смещении электрода по вертикали.

В следующей серии экспериментов исследовалась активность нейронов гипоталамуса при электростимуляции вестибулярного нерва, а также сенсорной и височной зон коры. Было зарегистрировано 124 нейрона. Около 80% из них приходилось на

долю заднего гипоталамического ядра, остальные 20% были зарегистрированы из среднего и переднего гипоталамуса.

Исследования показали, что наибольший процент (80%) единиц, чувствительных к раздражению вестибулярного нерва, отвечают на раздражение как височной, так и сенсорной зон коры и лишь 20% - на раздражение либо одной, либо другой зоны. Нейроны, чувствительные к раздражению вестибулярного нерва, были среднелатентными (5-10 мс). Те же нейроны, ЛП которых при раздражении височной коры равнялись 3-10 мс, при раздражении сенсорной зоны имели ЛП 4-6 мс. Эксперименты показали, что подавляющее большинство зарегистрированных нейронов (80%) было расположено в заднем гипоталамусе и являлось самым коротколатентным.

Учитывая тот факт, что ЛП ответов гипоталамических нейронов при корковой стимуляции колебались в пределах 3-4 мс, мы предполагаем, что не исключается возможность антидромной активации. Для установления этого использовался ряд тестов: устойчивость ЛП по отношению к одиночным и групповым (суперпозиция) раздражениям и воспроизведение высоких (100-150 Гц) частот раздражения. При раздражении височной и сенсорной зон коры регистрировались ВО с ЛП выше 8 мс. Активация здесь, по-видимому, осуществлялась ортодромным путем, т.к. ответы гипоталамических нейронов отличались большим разбросом. Что же касается нейронов, зарегистрированных при раздражении вестибулярного ядра, то они были либо средне-, либо длиннolatентными и воспроизводили лишь низкочастотные раздражения (16 Гц), что является свидетельством полисинаптической пути между гипоталамусом и вестибулярным нервом, импульсы от которого передаются вначале на вестибулярное ядро, а затем только в гипоталамус.

Полученные в результате наших исследований данные свидетельствуют о сложности и неоднородности путей, по которым осуществляется взаимодействие между отдельными подкорковыми структурами и их руководящим центром - корой головного мозга.

Кафедра физиологии человека и животных

Поступила 10.07.1995

ЛИТЕРАТУРА

1. Судаков К.В. Пейсмекерная роль гипоталамуса в формировании нормальных и патологических пищевых мотиваций. - Физиол. журн. УССР, Киев, 1978, т.24, №5, с.589-601.
2. Макаренко А.Ф., Златян Р.С., Ройтуб Б.А., Великая Р.Р. Гипоталамо-кортикальные влияния. Киев: Наукова думка, 1980, 247с.
3. Сентаготай Я., Флерко Б., Меш Б., Халас Б. Гипоталамическая регуляция передней доли гипофиза. Изд-во АН ВНР, 1965, с. 352.
4. Наут В. Обзор анатомических связей прифронтальной коры. - В кн.: Проблемы динамической локализации функции мозга. М.: Медицина, 1968, с. 64-68.
5. Demetrescu M. et. al., The tonic control of cortical responsiveness by inhibitory and facilitatory diffuse influence. - EEG and Clin. Neurophysiol., 1965, 18, 1, p.1-24.
6. Баклаваджян О.Г. О влиянии гипоталамуса, шейного симпатического и блуждающего нервов и некоторых вегетотропных фармакологических веществ на реакцию вовлечения. Центр. и перифер. мех-мы нервной деятельности. Ер., Изд-во АН Арм. ССР, 1966, с.39-71.
7. Баклаваджян О.Г. Вегетативная регуляция электрической активности мозга. Л.: Наука, 1967, 237с.
8. Gellhorn E. Serebral interaction simultaneous activation of specific and unspecific systems. Electrical stimulation of the brain (Ed. D.E. Sheer, Austin), 1961, p.321-330.
9. Klevit, Kuypers H. Basal forebrain and hypothalamic connections to frontal and parietal cortex in the rhesus monkey. - Science, 1975, v.187, t.4177, p.660-662.
10. Казаков В.Н. Функциональная организация и связи орбито-фронтальной коры. - Автореф. докт.дисс., Одесса, 1971, 24с.
11. Вебрацкая Л.Б., Майский В.А. Связи сенсомоторной и орбитофронтальной коры с гипоталамусом, исследованные методом ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена. - Аксонный транспорт веществ в системах мозга. Киев, 1981, с. 91-94.
12. Григорян С.С., Баклаваджян О.Г. Микроэлектрофизиологическое изучение представительства вестибулярной афферентной системы в гипоталамусе. - Биол. ж. Армении, 1990, № 6(43), с.459-465.
13. Березовский В.К., Кебало Т.Г., Савоськина Л.А. Нейрофизиология, 1984, № 3, с.353-362.
14. Куратшвили А.Е., Бабияк В.И. Физиологические функции вестибулярной системы, М., 1975.
15. Райцес В.С., Шляховенко А.А. Физиол. ж. СССР, 1972, с.58, № 3, с.377-384.

16. Григорян С.С. Сравнительный анализ проекций вестибулярного и седалищного нервов в различные области гипоталамуса.- XIY съезд Всесоюз.физиол. об-ва им.И.П. Павлова, Баку, 1983.
17. Katafuchi P., Yoshimatsu H., Puthuraya K.P., Oomura Y. Neuronal input from the lateral vestibular nucleus to the lateral hypothalamic area in rats.- Kyushu University, Furuoka, Japan, 1987.
18. Крейдич Ю.В. К изучению корковой проекции вестибулярного аппарата у кроликов.- Журн. ВНД., 1974, в.4, т.24.
19. Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования. М.: Изд-во ИЛ, 1962, 456с.
20. Вальберг Ф., Бродал А., Помпеано О. Вестибулярные ядра, связи, анатомия, функциональные корреляции. М.-Л., 1966, с.163.

Ա.Ս. ԳՐԻԳՈՐԹԱՆ, Է.Ս. ԳԵՎՈՐԳԹԱՆ

**ԵՆԹԱՏԵՍԱԹՄԲԱԹԻՆ ՆԵՅՐՈՆՆԵՐԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆ
ԱՆԴԱՍՏԱԿԱԹԻՆ ԿՈՐԻՋԻ, ԱՆԴԱՍՏԱԿԱԹԻՆ
ՆՅԱՐԴԻ ԵՎ ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ԿԵՂԵՎԻ ՏԱՐԲԵՐ
ՇՐՋԱՆՆԵՐԻ ԳՐԳՌՄԱՆԸ**

Ամփոփում

Ծագարների վրա արտաբջջային միկրոէլեկտրոֆիզիոլոգիական հետազոտության եղանակով ուսումնասիրվել են ենթատեսաթմբի և Դեյտերսի անդաստակային կորիզի, անդաստակային նյարդի և կեղևի սենսոր ու քունքային գոտիների միջև գոյություն ունեցող կապերը:

Ստացված տվյալները վկայում են, որ Դեյտերսի կորիզի և հետին ենթատեսաթմբի միջև գոյություն ունի մոնոսինապտիկ կապ: Անդաստակային նյարդի գրգռումները պատասխան են առաջացնում ենթատեսաթմբի հետին և միջին հատվածներում: Կեղևի գրգռման ժամանակ գրանցվել են 8 մ/վ զադոնի շրջանով հրահրված պատասխաններ: Դա, ըստ երևույթին, վկայում է օրթոդրոմ ակտիվացման մասին: