

УДК 612.013:612.825+612.826

Н.С. АКОПЯН, Н.В. САРКИСЯН, Н.Ю. САРКИСЯН

АМИГДАЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ БУЛЬБАРНЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ В ДИНАМИКЕ ГИПОКСИИ

В динамике гипоксического воздействия изучены центральные механизмы регуляции дыхания и выявлены как активирующие, так и тормозные влияния одной из супрабульбарных структур лимбической системы — амигдалы, принимающей участие в контроле активности респираторных нейронов. В начальной фазе гипоксии (4000–5000 мм) частота залпового разряда инспираторных и экспираторных нейронов повышалась — на этом фоне облегчающее влияние раздражения амигдалы было менее выраженным, хотя и преобладало над тормозным его действием. На максимальной "высоте" (7500–8000 мм), наоборот, частота разрядов понижалась и сохранялся в основном облегчающий эффект раздражения амигдалы. После спуска животных в условиях нормального атмосферного давления наблюдалось постепенное восстановление исходных показателей как спонтанной ритмической активности нейронов, так и реакции на раздражение.

Имеющиеся в литературе данные об участии амигдалярных механизмов в регуляции дыхания малочисленны. Так, установлено модулирующее влияние амигдалы на дыхательные нейроны продолговатого мозга [1,2]. Ввиду отсутствия таких работ в динамике гипоксического воздействия нами проведено исследование влияния электрического раздражения кортико-медиальной группы ядер амигдалы на активность функционально идентифицированных дыхательных нейронов продолговатого мозга при кислородной недостаточности.

Материал и методика. Исследования проведены на крысах, наркотизированных смесью хлоралозы и нембутала (30 и 10 мг/кг, внутривентрикулярно соответственно). Животное жестко фиксировалось в стереотаксическом приборе. Кортикальное и центральное ядра амигдалы раздражались биполярными электродами (диаметр проволоки 0,2 мм, межэлектродное расстояние 0,2–0,3 мм) ориентированными в соответствующие структуры по координатам стереотаксического атласа Маршала и Фифковой [3]. Координаты для кортикального (АСО) и центрального (АС) ядер амигдалы равнялись соответственно — AP — (+2), L — (+2,5), V — (+8,3) и AP — (+1), L — (+3), V — (+7,5).

Для раздражения указанных структур подавались прямоугольные импульсы тока длительностью 0,1–0,3 мс, амплитудой 8–10 В и час-

тотой 80 – 100 Гц. Для отведения активности дыхательных нейронов после частичного удаления мозжечка (методом отсасывания) микроэлектрод опускался в область задвижки (овех) продолговатого мозга. Для идентификации инспираторных и экспираторных нейронов, а также для оценки общей реакции дыхания посредством угольного датчика, подключенного через мостовую схему, производили одновременную регистрацию дыхания животного на первом канале осциллографа. Внеклеточная регистрация импульсной активности нейронов осуществлялась стеклянными микроэлектродами, заполненными 4 М раствором NaCl (диаметр кончика 1,5–2,0 мк, сопротивление 3–5 МОм).

Потенциалы от микроэлектрода через катодный повторитель подавались на вход усилителя переменного тока УБП1–02 и регистрировались на втором канале осциллографа С1–18 с фоторегистратором ФОР–2.

Эксперименты проведены в динамике гипоксического воздействия. Для этого животное, фиксированное в стереотаксическом приборе, помещали в барокамеру для подъема. Регистрация изучаемых показателей производилась до и после раздражения ядер амигдалы до "подъема", т.е. в условиях нормоксии ($PO_2=142$ мм рт. ст.), на "высоте" 4000–5000 м ($PO_2=109-85$ мм рт. ст.) на "высоте" 7500–8000 м ($PO_2=64-58$ мм рт. ст.) и после "спуска" в условиях нормального атмосферного давления. "Подъем" и "спуск" животного в барокамере производились со скоростью 15–20 м/с.

После эксперимента проводилась электрокоагуляция точек раздражения для последующего гистологического контроля.

Статистическая обработка материала производилась по методу И.А. Ойвина [4].

Результаты и обсуждение. Зарегистрирована активность 90 нейронов продолговатого мозга, из которых 38 нейронов идентифицированы как инспираторные и 52 – экспираторные. Проведено сравнительное исследование влияния двух ядер (АСО и АС) амигдалы на активность одних и тех же функционально идентифицированных дыхательных нейронов. Исследования показали, что до подъема животных при раздражении вышеуказанных ядер амигдалы реакции инспираторных и экспираторных нейронов носили однонаправленный характер, поэтому результаты раздражения по этим двум ядрам рассматривались вместе. По характеру реакции на раздражение амигдалы их можно было разделить на две группы; I – нейроны, реагирующие на раздражение увеличением частоты разряда, II – уменьшением частоты разряда.

В условиях нормального атмосферного давления при раздражении АСО и АС ядер амигдалы у инспираторных и экспираторных нейронов, отвечающих на раздражение активацией, наблюдалось укорочение продолжительности залпа и увеличение количества импульсов в нем, соответственно нарастала и средняя частота импульсации (рис. 1, А2 и рис.2, А2), а у тормозившихся нейронов – уменьшение количества спайков в залпе (рис.3, А2). В таблице приведена частотная характеристика инспираторных и экспираторных нейронов при раздражении АСО и АС ядер амигдалы в норме и в динамике гипоксического воздействия.

После получения исходных данных на тех же нейронах были проведены исследования в условиях гипоксии. В начальной фазе гипо-

Характеристика ишемической активности бульбарных двигательных

нейронов при разражении кортико-медулярной группы ядер олигодан в динамике гипоксии

Показатель	До подъема		4500-5000 м		7500-8000 м		После спуска	
	фон	раздраж.	фон	раздраж.	фон	раздраж.	фон	раздраж.

И Н С П И Р А Т О Р Н Ы Е

продолжительность залпа	0.4±0.03	0.38±0.03	0.37±0.03	0.37±0.04	0.34±0.04	0.35±0.05	0.4±0.05	0.4±0.04
количество импульсов в залпе	15±1.4	17±1.8	18±2.2	19±1.7	11±1.5	14±2.0	14±2.5	15±2.8
средняя частота импульсации	35±3.5	41±4.6	46±5.0	47±3.6	29±3.3	35±4.8	34±2.9	36±3.2

Э К С П И Р А Т О Р Н Ы Е

продолжительность залпа	0.59±0.05	0.57±0.04	0.58±0.05	0.58±0.04	0.42±0.06	0.4±0.04	0.6±0.05	0.59±0.03
количество импульсов в залпе	18±1.8	19±1.6	22±2.4	23±1.8	13±1.6	16±2.2	17±1.7	18±2.5
средняя частота импульсации	30±2.7	32±2.5	34±3.9	37±2.8	26±3.9	33±6.8	28±2.4	30±3.6

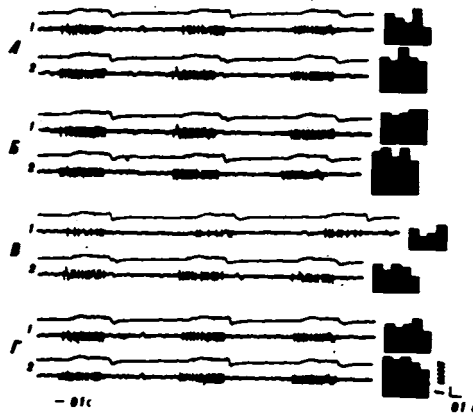


Рис.1. Влияние частотной стимуляции кортико-медиальной группы ядер амигдалы на активность инспираторных нейронов дыхательного центра продолговатого мозга в динамике гипоксического воздействия. Нейрограмма инспираторного нейрона: А - в условиях нормоксии, Б - на "высоте" 4000-5000 м. В - на "высоте" 7500-8000 м, Г - после "спуска". 1 - до раздражения, 2 - после раздражения.

На всех осциллограммах верхняя кривая - пневмограмма (вдох - вверх), нижняя - потенциалы действия нейрона. Справа - гистограмма частотного распределения импульсов в 3 усредненных дыхательных залпах. По оси ординат - количество импульсов в интервалах по 100 мс, по оси абсцисс - время, равное длительности залпа. Масштабы ординаты и абсциссы соответственно: 1 имп. и 0.1с.

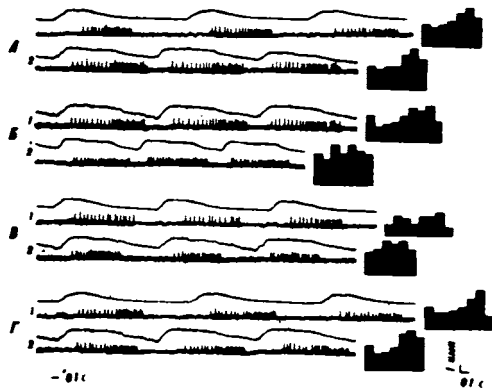


Рис.2. Влияние частотной стимуляции кортико-медиальной группы ядер амигдалы на активность экспираторных нейронов дыхательного центра продолговатого мозга в динамике гипоксического воздействия. Обозначения те же, что и на рис.1.

кисического воздействия продолжали проявлять активность 29 инспираторных (76%) и 40 экспираторных (77%) нейронов от общего количества исследуемых нейронов. На этой "высоте" спайковая активность всех функционирующих нейронов в результате гипоксического воздействия была учащена (от 5 до 8%). На таком облегченном фоне раздражение амигдалы вызвало слабо выраженный облегчающий эффект (рис.1, Б2 и рис 2, Б2).

Во второй фазе гипоксического воздействия (7500-8000 м) изменения импульсной активности респираторных нейронов выражались в значительном сокращении количества импульсов в залпе, а в ряде случаев в полном угнетении их активности (рис.3, В1). Из исходного количества дыхательных нейронов 48-50% полностью прекращали импульсную активность, а у оставшихся 42-50% нейронов частота

разряда была снижена до 10-12%. На таком угнетенном фоне импульсной активности раздражение АСО и АС ядер амигдалы вызывало преимущественно активирующий эффект (рис.1, В2 и рис.2, В2).

После спуска животных в условиях нормального атмосферного давления в течение 10-15 минут наблюдалась тенденция к восстановлению исходных показателей как спонтанной ритмической активности, так и реакции на раздражение (рис.1, Г2, рис.2, Г2 и рис.3, Г2).

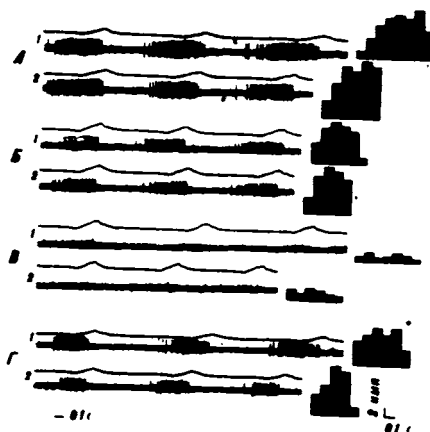


Рис.3. Влияние частотной стимуляции кортико-медиальной группы ядер амигдалы на активность ранних инспираторных нейронов дыхательного центра продолговатого мозга в динамике гипоксического воздействия. Обозначения те же, что и на рис.1. Масштабы ординаты и абсциссы соответственно: 2 имп. и 0,1с.

Количественный анализ параметров активности зарегистрированных дыхательных нейронов выявил большое разнообразие типов респираторных нейронов, и стабильность характера залповой активности каждого нейрона. Анализ гистограмм частотного распределения импульсов в залпах показал, что как при учащении, так и при урежении спайковой активности могло меняться лишь количество импульсов в залпе, но не характер распределения их в нём. Это объясняется тем, что характер распределения межимпульсных интервалов в залпе определяется структурой системы дыхательных нейронов, сложившейся в соответствии с ее функциональным назначением [5].

При изучении реакций дыхательных нейронов продолговатого мозга на раздражение АСО и АС ядер амигдалы в условиях нормального атмосферного давления было зарегистрировано как увеличение, так и уменьшение частоты разряда нейронов, однако количество нейронов, отвечающих на раздражение активацией, было больше, чем нейронов, отвечающих торможением. Аналогичные данные получены Л. Б. Нерсисян [6], указывающей, что облегчающие влияния кортико-медиальной группы ядер амигдалы на бульбарные дыхательные нейроны преобладают над тормозящими.

На первой стадии гипоксии на фоне гипоксического облегчения спайковой активности, когда большинство нейронов разряжалось высокой частотой импульсации, раздражение амигдалы вызывало в основном слабо выраженный активирующий эффект. Возможно, на этой высоте нейроны, будучи уже возбужденными гипоксией, подвергаются слабому модулирующему влиянию амигдалы. Можно предположить, что на этой стадии гипоксии имеет место усиление нисходящего тормозящего влияния коры на подкорковые и стволовые структуры, т. к. на

этой высоте отмечается повышение активности нейронов коры больших полушарий [7-10].

В условиях тяжелой гипоксии раздражение амигдалы вызывает преимущественно активирующий эффект. Следует допустить возможность участия компенсаторных механизмов клеток, когда на фоне гипоксического угнетения импульсной активности выявляются резервные возможности нейронов отвечать на раздражение заметным увеличением частоты разряда.

Таким образом, фазные изменения спайковой активности дыхательных нейронов в различные периоды гипоксии при раздражении ядер амигдалы свидетельствуют об исключительно сложном взаимодействии между отдельными структурами мозга, регулирующими кислородный гомеостаз организма.

*Кафедра физиологии
человека и животных*

Поступила 16.01.1990

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Нерсисян Л.Б. Центральные механизмы регуляции активности бульбарных дыхательных нейронов некоторыми структурами лимбической системы. - Матер. 6-ой Всесоюз. конф. по физиол. вегетативной нервной системы. Ер.:Изд-во Арм.ССР, 1986, с.221.
2. Нерсисян Л.Б., Саруханян Р.В. Амигдаларные механизмы регуляции активности медуллярных дыхательных нейронов. - Проблемы нейрогуморальной регуляции деятельности висцеральных систем, посвящ. 80-летию со дня рождения акад. В.Н.Черниговского, 1987, с.96-97.
3. Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования. М.: Изд-во ИЛ, 1962, 456 с.
4. Ойвин И.А. Статистическая обработка экспериментальных исследований. - Журн. патол.физиол. и экспер. терапии, 1960, т. 4, №4, с.76-85.
5. Сафонов В.А., Ефимов В.Н., Чумаченко А.А. Нейрофизиология дыхания. М.: Изд-во Медицина, 1980, 224 с.
6. Нерсисян Л.Б. Микроэлектрофизиологическое исследование влияния амигдалы на активность дыхательных нейронов продолговатого мозга. - Современные проблемы нейробиологии. Тб. : Мещниереба, 1986, с.268-269.
7. Кузьмина Т.Р., Январева И.Н. О резистентности нейронов коры головного мозга к кислородной недостаточности. - Физиол. журн. СССР, 1977, т.63, №1, с.21-28.
8. Акопян Н.С., Баклаваджян О.Г., Карапетян М.А. Влияние острой гипоксии на ЭЭГ и импульсную активность нейронов различных структур мозга у крыс. - Физиол. журн. СССР, 1982, т.68, №5, с.576-582.
9. Акопян Н.С., Карапетян М.А. Импульсная активность нейронов различных структур мозга в условиях острой гипоксии. - Биол. журн. Армении, 1983, т.36, №1, с.63-68.
10. Hertz L., Schouspoe A. Ion and energy metabolism of brain in at the neurons in anterior hypothalamus of the cat. - Amer J. Physiol., 1974, v.227, №3, p.710-713.

Ա մ փ ո փ ո մ

Հիպօքսիկ ազդեցութեան դինամիկայում ուսումնասիրվել են շնչառութեան կարգավորման կենտրոնական մեխանիզմները: Բացահայտվել է, որ լիմբիկ համակարգի նշանակալից համալիրը մասնակցում է շնչառական նեյրոնների կարգավորմանը, թողնելով ինչպես ակտիվացնող, այնպես էլ արգելակող ազդեցութիւն: Հիպօքսիայի սկզբնական փուլում (4000-5000մ) ներշնչական և արտաշնչական նեյրոնների հաճախականութիւնը բարձրացել է, այդ ֆոնի վրա նշանակալից համալիրի ռիթմիկ գրգռման հեշտացնող ազդեցութիւնը եղել է քիչ արտահայտված, չնայած գերիշխել է նրա արգելակող ազդեցութիւնը: Առավելաբար "բարձրութեան" վրա (8000-9000մ), ընդհակառակը, հաճախականութիւնը փոքրացել է և հիմնականում պահպանվել է նշանակալից գրգռման հեշտացնող արդյունքը: Կենդանիներին իջեցնելուց հետո մթնոլորտային ճնշման բնականոն պայմաններում նորից վերականգնվել է շնչառական նեյրոնների ակտիվութիւնը, ինչպես նաև գրգռման նկատմամբ ունեցած ռեակցիան:

SUMMARY

The central regulation mechanisms of respiration in hypoxia revealed both activating and inhibiting influence of one of the subprubular structure of limbic system-amygdala which takes part in controlling the activity of respiratory neurons.

At the initial stage of hypoxia (4000-5000m) the frequency of firing rate of respiratory neurons was growing. Against this background the facilitating influence of stimulation of amygdala was less prominent, though it prevailed over its inhibiting action. At the maximal altitude (7500-8000m), however, the frequency of stimuli was falling, and mainly the facilitating effect of stimulation of amygdala was continuing. The rats after being brought back to the normal atmospheric pressure displayed gradual recovery of initial exponents with respect to both the spontaneous rhythmic activity of neurons and the reaction to stimulation.