

УДК 612.822.8

ВПЛИВ ЕЛЕКТРОСТИМУЛЯЦІЇ ЛІМБІЧНИХ УТВОРЕНЬ НА СЕРЦЕВИЙ РИТМ, АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК І КОРОНАРНИЙ КРОВОСТРУМІНЬ

Ф. П. Ведяєв, Т. К. Раїсов

Кафедра нормальної фізіології Харківського медичного інституту

Як відомо, цілісний поведінковий акт включає широкий спектр складових соматичних і вегетативних компонентів [6, 9, 12—14]. Можна вважати встановленим, що тип поведінкової реакції, його кінцевий пристосувальний ефект зумовлений адекватною, центральною організацією сомато-вегетативних компонентів [6, 7, 15, 24]. Провідна роль у випереджаючому запуску і наступній інтеграції вегетативних реакцій належить лімбіко-ретикулярним і гіпоталамічним системам мозку [1, 7—9, 13, 20]. Вивчення конкретного регулюючого значення лімбічних утворень необхідне в зв'язку з механізмами емоціональної поведінки [5, 10, 20, 23, 26], при якій інтенсивно проявляються глибокі зрушенні багатьох параметрів вегетативних функцій [3, 5, 6, 9, 10, 15, 21, 24].

Найбільш реактивною системою, що супроводжує поведінкові реакції, є серцево-судинна система. Виходячи з того, що одним з морфологічних субстратів емоціональних реакцій є лімбічна система мозку, увага багатьох дослідників зосереджена на вивченні серцево-судинних ефектів стимуляції цієї філогенетично стародавньої формaciї. Більшість подібних досліджень виконані за умов гострого досліду [2, 4, 16—18, 25]. Менше описано хронічних експериментів, проведених за методикою вільної поведінки [7—9, 13, 14]. Проте вивчення системних механізмів організації сомато-вегетативних компонентів, тобто «вегетативного портрета» поведінкового акту найбільш перспективне при поєднанні можливостей хронічного і гострого експериментів. Необхідно відзначити особливу важливість дослідження кількох параметрів фізіологічної системи, оскільки в цілісну реакцію взаємозв'язано і одночасно включається, наприклад, весь апарат кровообігу.

Виходячи із згаданих міркувань, ми досліджували порівняльне значення лімбічних утворень у прояві серцево-дихальних компонентів поведінкових реакцій, а також спряжених з частотою серцевих скорочень гемодинамічних показників, таких як артеріальний тиск і рівень коронарного кровоструменя.

Методика досліджень

Досліди проведено на 16 кроликах і 9 кішках за умов гострого і хронічного експериментів. Кожній піддослідній тварині вживляли монополярні константанові електроди (діаметром 200 мк, з кінчиком, вивільненим на 0,5 мм від ізоляції) в лімбічні структури мозку: центральний і дорсальний гіпокамп, латеральне і центральне ядро мигдалевидного комплексу і область перегородки. Крім того, при вивченні коронарного кровоструменя вживляли електроди в область дорсального гіпоталамуса. Індиферентний електрод фіксували між періостом і підшкірною фасцією в лобно-носовій частині. Через вживлені електроди проводили електричне подразнення прямокутними імпульсами:

В усіх дослідах параметри стимуляції були постійними: частота 60 гц, тривалість пульсів — 1 мсек, напругу поступово збільшували по 0,5 в до порогового значення, тривалість подразнення 10 сек. При вживленні електродів ми користувалися стереотаксичним атласом Фіфкса і Маршала [22]. В дослідах реєстрували: електрокардіограму, пневмограму, артеріальний тиск, об'ємну швидкість коронарного кровоструменя. Електрокардіограму реєстрували в II стандартному відведенні у хронічних дослідах на кроликах в умовах вільної поведінки. Кров'яний тиск і коронарний кровострумінь реєстрували в гострому досліді на кішках. Кров'яний тиск вимірювали в сонній артерії ртутним

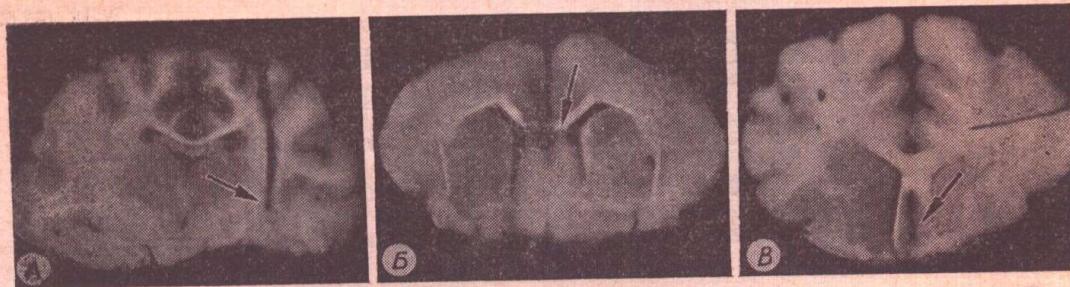


Рис. 1. Мікрофото зрізів мозку (збільшення — лупне).

А — кішка № 4, стрілка — локалізація електрода в центральному ядрі мигдалевидного комплексу;
Б — кролик № 20, латеральне ядро перегородки; В — кішка № 5, дорсальний гіпоталамус.

манометром. Коронарний кровострумінь визначали за відтіканням крові з коронарного синуса за методикою Морафітца і Цана [25], модифікованою Каверіною [11]. Після закінчення дослідів мозок піддослідних тварин піддавали морфологічному контролю (рис. 1, А, Б, В) з попереднім електролітичним зруйнуванням ділянки мозку на кінчику електрода (постійним струмом 2,5 ма протягом 20 сек).

Результати досліджень

Досліди показали, що електрична стимуляція ядер мигдалини, перегородки, дорсального і вентрального гіпокампа за умов відносно вільної поведінки викликає, в основному, чотири типи поведінкових реакцій: 1) реакції загального насторожування; 2) реакції орієнтуально-дослідницького типу; 3) варіанти агресивно-захисних реакцій; 4) різновидності епілептиформних реакцій. Як правило, реакції насторожування характеризувались найменшою структурною специфічністю, тобто проявлялись при стимуляції більшості лімбічних утворень, або вони проявлялись як початкова фаза інших типів поведінкових реакцій. Агресивно-захисні реакції найчастіше спостерігались при стимуляції ядер мигдалини і перегородки, а також при певних порогах стимуляції — вентрального гіпокампа. Реакції орієнтуально-дослідницького типу або їх компоненти проявлялись при подразненні медіальних ядер таламуса і дорсального гіпокампа.

Нарешті, реакції епілептоформного типу (тонічні, тоніко-клонічні, автоматизми, генералізовані реакції) виникали найчастіше при електричній стимуляції вентрального гіпокампа, центрального ядра мигдалини.

Наші досліди підтверджують дані інших авторів про те, що найбільш реактивним компонентом поведінкової реакції є серцевий ритм. При пороговій електростимуляції ядер мигдалини (рис. 2, А), перегородки (рис. 2, Б), а також дорсального і вентрального гіпокампа поведінкові реакції супроводжуються чіткими змінами серцевого ритму і частоти дихальних рухів. Серцево-дихальний компонент проявлявся при мінімальних значеннях подразного струму і характеризувався брадикардією, тахікардією, а в деяких дослідах і варіантами аритмій (рис. 2).

При агресивно-захисних реакціях, супроводжуваних зовнішнім проявом «страху», спостерігалось успільнення серцевих скорочень (вагус-

60 гц, тривалість вого значення, триались стереотаксич- електрокардіограму, кровоструменя. Елек- х дослідах на кро- остріміні реєстру- тутним артерії ртутним



видного комплексу; гіпоталамус.

ові з коронарного міною [11]. Після гігантому контролю мозку на кінчику

гідальні, пере- дно-захисні ре- далини і перер- яльного гіпо- х компоненти і дорсального

оніко-клонічні, ще при елек- то ядра миг-

, що найбільш ритм. При по- перегородки а поведінкові гту і частоти вся при міні- я брадикарді- (рис. 2). вагуснішнім про- очень (вагус-

ний ефект), тоді як реакції із зовнішнім виразом «ярості» супроводжу- вались почастішанням серцевих скорочень (симпатичний ефект). Показано, що, наприклад, при стимуляції латерального ядра мигдалини переважають серцеві реакції за вагусним типом, тоді як стимуляція базаль- ного ядра мигдалини викликає зміну серцевого ритму за симпатичним типом. Ці дані свідчать про те, що лімбічні утворення мають тісні функ-

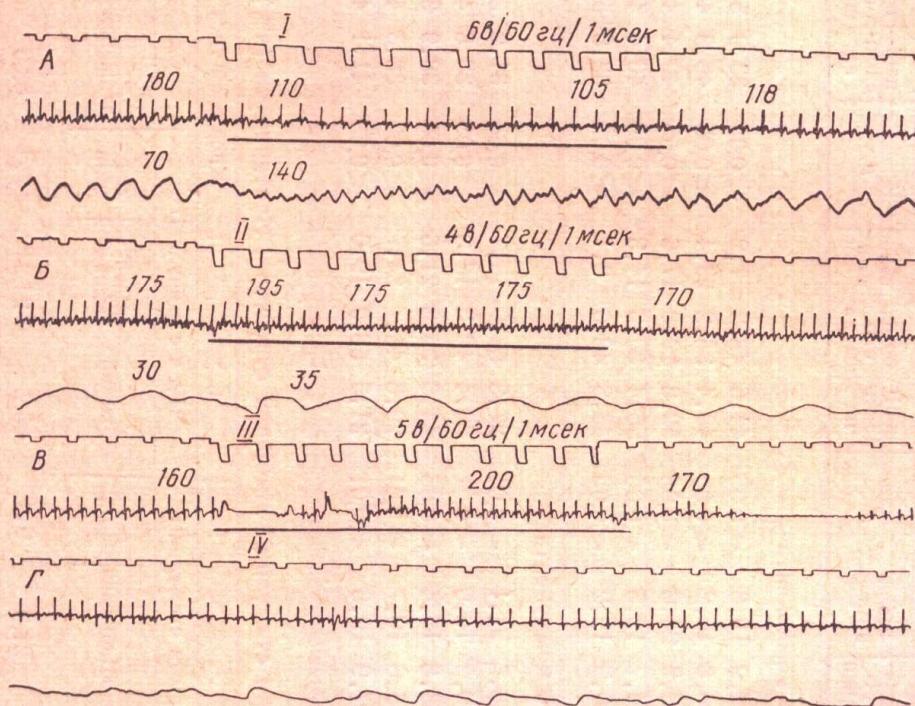


Рис. 2. Типові ефекти стимуляції лімбічних структур.

A — брадикардія при стимуляції центрального гіпоталамуса; Б — тахікардія на початку стимуляції центрального ядра мигдалевидного комплексу; В — аритмія при стимуляції латерального ядра перегородки; Г — аритмія після стимуляції латерального ядра мигдалевидного комплексу. Звернути увагу: ЕКГ, ПГ, пряма лінія — відмітка подразнення, цифри — частота серцевих скорочень і дихальних рухів.

ціональні відношення з центрами вегетативної нервової системи, а також про те, що вже в межах лімбічних утворень зумовлено формування серцевої реакції за вагусним або симпатичним типом. Спостережувані в деяких дослідах порушення ритму серцевих скорочень (рис. 2, В, Г) в свою чергу свідчать про глибину впливів лімбічних утворень на фізіологічні властивості серцевого м'яза.

В нашому дослідженні ми звернули особливу увагу на порівняльне значення окремих лімбічних утворень в організації серцевого і дихального компонентів поведінкових реакцій. Ці дані наведені в табл. 1, з якої видно, що найбільш «активною» зоною, стимуляція якої, наприклад, викликає уповільнення серцевих скорочень, є область центрального гіпокампа (69,6%), потім слідують латеральне ядро мигдалини (61,7%) та інші лімбічні утворення (перегородка — 57,9%, центральне ядро мигдалини — 55,5%, гіпокамп дорсальний — 52,7%). Слід відзначити, що зрушення в частоті серцевих скорочень були затяжного характеру, тобто тривали після припинення поведінкової реакції (протягом 10 хв і більше). Досить часто динаміка ритму серцевих скорочень була двофазного характеру, що, видимо, зумовлено механізмом саморегуляції серцевої діяльності. Аналіз динаміки дихального компонента показує, що за частотною характеристикою направленість його змін має протилежний

Таблиця 1

Серцево-дихальні ефекти електростимуляції лімбічних утворень

Подразнювана структура Кількість електродів	Під час стимуляції				Одразу після стимуляції				Через 5 хв				Через 10 хв				
	n	порі- дшан- ня	пocha- сті- шання	без zmін	пор. дшан- ня	пocha- сті- шання	без zmін	ρ	порі- дшан- ня	пocha- сті- шання	без zmін	ρ	порі- дшан- ня	пocha- сті- шання	без zmін	ρ	
Прояв серцевого компонента																	
Гіпокамп вентральний (11)	56	69,6	19,6	10,8	<0,01	46,5	33,9	19,6	<0,05	44,6	48,2	7,2	<0,05	33,9	53,6	12,5	<0,05
Мигдалина латерального ядра (10)	47	61,7	31,9	6,4	<0,05	34,0	46,8	19,2	<0,05	40,4	36,2	23,4	<0,05	46,8	42,6	10,6	<0,05
Перегородка латерального ядра (11)	57	57,9	29,8	12,3	<0,05	42,1	33,3	24,6	<0,05	52,6	29,8	17,6	<0,05	40,4	47,3	12,3	<0,05
Мигдалина центрального ядра (10)	56	55,4	28,6	16,0	<0,05	42,8	44,7	12,5	<0,05	55,4	30,3	14,3	<0,05	46,4	44,7	8,9	<0,05
Гіпокамп дorsальний (14)	74	52,7	28,4	18,9	<0,05	37,8	50,0	12,2	<0,05	43,3	48,6	8,1	<0,05	33,8	55,4	10,8	<0,05

Прояв дихального компонента

Подразнювана структура	Під час стимуляції				Одразу після стимуляції				Під час стимуляції				Одразу після стимуляції				
	n	зменшення	збільшення	без zmін	зменшення	збільшення	без zmін	ρ	зниження	підвищена	без zmін	зниження	підвищена	без zmін	зниження	підвищена	без zmін
Зміна коронарного кровотоку і артеріального тиску при стимуляції лімбічних структур і гіпоталамуса (в %)																	

Таблиця 2

Подразнювана структура	Коронарний кровоток				Одразу після стимуляції				Під час стимуляції				Одразу після стимуляції				
	n	зменшення	збільшення	без zmін	зменшення	збільшення	без zmін	ρ	зниження	підвищена	без zmін	зниження	підвищена	без zmін	зниження	підвищена	без zmін
Кров'яний тиск																	
Перегородка	33	60,6	30,3	9,1	69,7	21,2	9,1	66,7	24,2	9,1	63,6	21,2	15,2				
Гіпокамп (центральний)	32	59,4	31,2	9,4	78,1	15,6	6,3	50,0	37,5	12,5	75,0	21,9	3,1				
Мигдалина (центрального ядра)	32	46,9	46,9	6,2	59,4	31,2	9,4	40,6	40,6	18,8	59,4	25,0	15,6				
Гіпоталамус (дорсальна область)	22	13,6	86,4	0	9,1	90,9	0	13,6	86,4	0	18,2	77,3	4,5				

характер (тобто почастішання дихальних рухів). З табл. 1 видно, що різні лімбічні утворення нерівнозначні за проявом дихального компонента. На нашу думку, однією з причин різної направленості перебігу цих компонентів є неоднаковий ступінь кортикалізації центральних механізмів регуляції, тобто більша кортикалізація дихального і менша — серцевого компонентів.

Друга серія дослідів проведена на кішках і присвячена вивченю впливу електростимуляції лімбічних утворень на рівень артеріального тиску і коронарного кровоструменя. Навряд чи слід додатково пояснювати важливість дослідження, зокрема лімбічних утворень, на коронарний кровообіг. На нашу думку, проблема «мозок і серце» — це значною мірою проблема «лімбічна система мозку і серця».

Ми вивчали вплив подразнення центрального гіпокампа, центрально-го ядра мигдалевидного комплексу, області перегородки і дорсального гіпоталамуса на ці гемодинамічні показники. Досліди показують, що електростимуляція лімбічних утворень спричиняє чіткий вплив на вихідний рівень артеріального тиску і коронарний кровострумінь. Артеріальний тиск у більшості дослідів знижувався на 15—20 мм рт. ст. (рис. 3). Це зниження відзначалось під час подразнення та після його припинення. На зниженному рівні артеріального тиску залишався протягом нетривалого часу і через 30—40 сек відновлювався до вихідного. Ці дані наведені в табл. 2, з якої видно, що під час стимуляції області перегородки відзначається зниження артеріального тиску в 66,7% подразнень, центрального гіпокампа — 50,0%, центрального ядра мигдалевидного комплексу — 40,6%. Після закінчення стимуляції цей процент зниження кров'яного тиску дещо збільшився. Так, після закінчення подразнення центрального гіпокампа відзначено зниження кров'яного тиску в 75,0% випадків, в області перегородки — в 63,6%, центрального ядра мигдалевидного комплексу — в 59,4%. З наведених даних видно переважання депресорних впливів, а також те, що лімбічні утворення за ступенем цього впливу можуть бути розташовані в ряд: перегородка, гіпокамп, мигдалина. Крім того, видно, що стимуляція області дорсального гіпоталамуса, як правило, викликає протилежний — пресорний ефект. Характерно, що ці ефекти часто були двофазного характеру.

Об'ємна швидкість коронарного кровоструменя у відповідь на електричну стимуляцію звичайно зменшувалась слідом за зниженням кров'яного тиску на 3,0—4,0 мл/хв і поверталась до вихідного рівня через 3—4 хв або незначно підвищувалась (рис. 3). На табл. 2 наведені зміни коронарного кровоструменя. Як видно з таблиці, найчастішим ефектом під час стимуляції є зменшення коронарного кровоструменя. Подразнення області перегородки викликало зменшення коронарного кровоструменя в 60,6% випадків, центрального гіпокампа — в 59,4% і центрального ядра мигдалевидного комплексу — в 46,9%. Після закінчення стимуляції центрального гіпокампа спостерігається зменшення коронарного кровотоку — в 78,1% випадків, області перегородки — в 69,7%, центрального ядра мигдалини — в 50,4%. Слід відзначити, що зменшення коронарного кровоструменя відбувалось паралельно зі зниженням кров'яного тиску, проте в деяких випадках на стабільному фоні кров'яного тиску відбувалося зменшення лише коронарного кровоструменя (рис. 3).

При стимуляції дорсального гіпоталамуса здебільшого ми спостерігали підвищення артеріального тиску та збільшення коронарного кровоструменя. Коронарний кровострумінь збільшувався на 5,0—20,0 мл/хв (86,4%), а кров'яний тиск підвищувався на 20—40 мм рт. ст. (86,4%). Через 3—6 хв після закінчення подразнення артеріальний тиск і коронарний кровострумінь поверталися до вихідного рівня.

Наведені дані показують, що лімбічні утворення спричиняють чіткий модулюючий вплив на всю систему кровообігу. Видимо, це зумовлює оптимальне пристосування вегетативних зрушень до особливостей поведінкових реакцій. Особливої уваги заслуговують дані про вплив

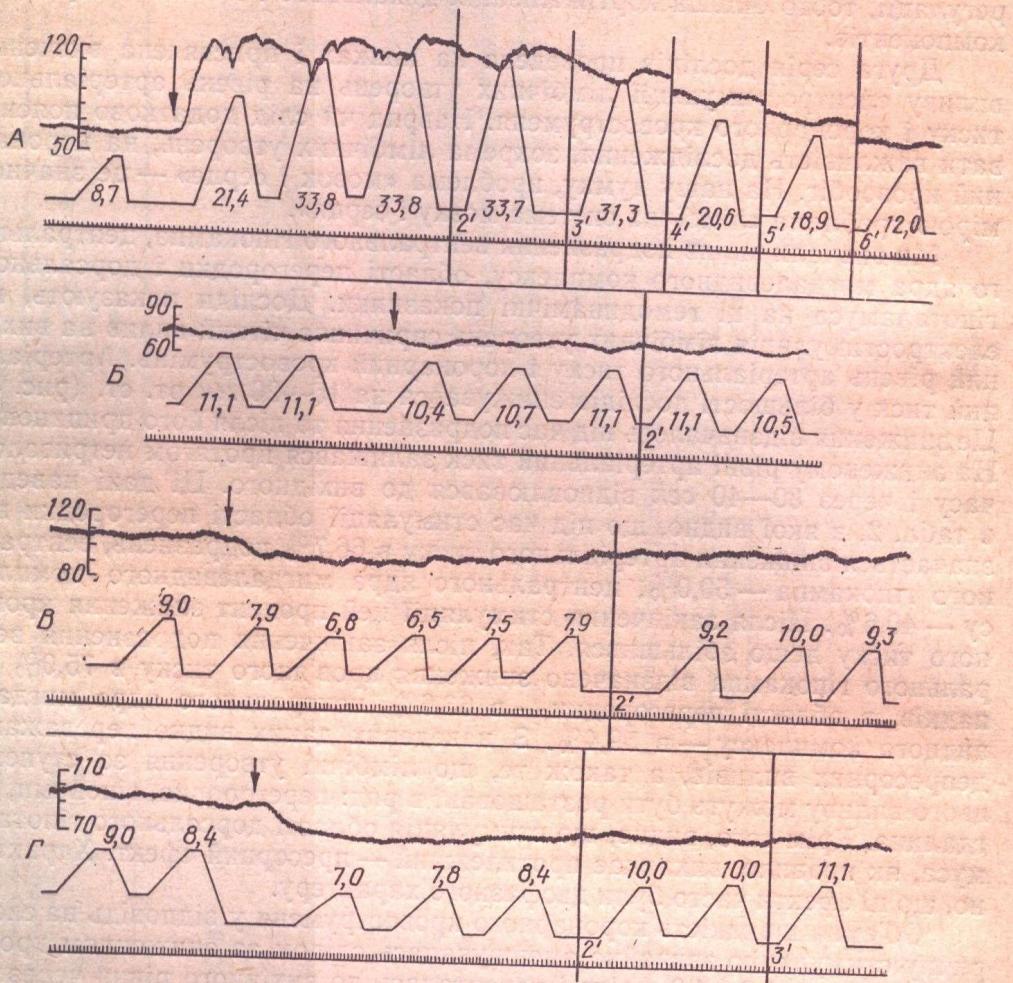


Рис. 3. Зміна коронарного кровоструменя і артеріального тиску при стимуляції лімбічних утворень.

A — стимуляція дорсального гіпоталамуса, *B* — стимуляція центрального ядра мигдалевидного комплексу, *C* — стимуляція вентрального гіпокампа, *D* — стимуляція області перегородки. Зверху вниз: кров'яний тиск, коронарний кровострумінь, відмітка часу. Цифри — коронарний кровострумінь в $\text{мл}/\text{хв}$, стрілка — момент електростимуляції.

лімбічних утворень на коронарний кровострумінь, а також на реакції, що характеризуються порушеннями ритму серцевої діяльності. Наші дані в зіставленні з літературними дозволяють конкретизувати реакції серцевосудинної системи при емоціонально-стресових станах лімбічного походження.

Висновки

- Електрична стимуляція лімбічних утворень викликає зрушения серцево-дихальних компонентів поведінкових реакцій. Тип серцево-дихальної реакції (вагусний або симпатичний) зумовлений не тільки ви-

хідним рівнем ритму компонентів, а їй структурним фактором, тобто по-дразнюваним лімбічним утворенням.

2. Локальна електростимуляція лімбічних утворень викликає зміни артеріального тиску за модулюючим типом. Лімбічні утворення нерівно-значні в зумовленні реакцій пресорного або депресорного типу.

3. Локальна електростимуляція лімбічних і гіпоталамічних утворень супроводжується зміною об'ємного коронарного кровоструменя, спряжено зв'язаного зі зрушеними артеріального тиску.

4. Виникнення аритмій, як результат електростимуляції лімбічних утворень, свідчить про глибокі зрушенні фізіологічних властивостей серцевого м'яза.

5. Локальна електростимуляція лімбіко-гіпоталамічних структур супроводжується одночасною зміною ряду параметрів кровообігу, тобто характеризується системною гемодинамічною реакцією.

Література

1. Айрапетянц Э. Ш., Сотников Т. С.—Лимбика, «Наука», 1967.
2. Айрикян Е. А., Гаске О. Д.—Физиол. журн. СССР, 1967, 53, 1, 15.
3. Айрикян Е. А.—В кн.: Физиол. и патол. лимбико-ретикул. системы, М., 1971, 215.
4. Аронова Г. Н.—Коронарное кровообр. и его регуляция, М., «Медицина», 1970.
5. Анохин П. К.—Вестник АМН СССР, 1965, 6, 10.
6. Анохин П. К.—Успехи физиол. наук, 1970, 1, 18.
7. Вальдман А. В.—В кн.: Центр. механизмы вегетат. нервной сист., Ереван, 1969, 107.
8. Ведяев Ф. П.—В кн.: Центр. механизмы вегетат. нервн. сист., Ереван, 1969, 117.
9. Ведяев Ф. П.—Физiol. журн. АН УРСР, 1972, 18, 2, 147.
10. Гельгорн Э., Луффорроу Дж.—Эмоции и эмоц. расстройства, М., «Мир», 1966.
11. Каверина Н. В.—Журн. фармакол. и токсиколог., 1958, 1, 39.
12. Никитина Г. М.—Журн. высш. нервн. деят., 1965, 15, 4, 712.
13. Никитина Г. М.—Формир. целостной деят. организма в онтогенезе, М., «Медицина», 1971.
14. Попова Л. А.—Физiol. журн. СССР, 1968, 54, 3, 282.
15. Симонов П. В.—Что такое эмоция?, М., «Наука», 1966.
16. Теплов С. И.—Нервная и гормон. регуляция коронарного кровообр., Л., «Медгиз», 1962.
17. Теплов С. Т., Васильева Л. И., Шенгер И. Ф.—Физiol. журн. СССР, 1967, 53, 1, 21.
18. Ткаченко Б. И., Дворецкий Д. П., Овсянников В. И., Самойленко А. В., Красильников В. Г.—Региональные и системные вазомоторные реации, Л., «Медицина», 1971.
19. Тонких А. В., Ильина А. И., Теплов С. И.—Физiol. журн. СССР, 1962, 68, 842.
20. Черкес В. А.—В кн.: Гагрские беседы, Изд. АН ГССР, 1968, 5, 258.
21. Covian M., Antunes-Rodrigues S., O'Flaherty S.—J. Neurophysiol., 1964, 27, 3, 394.
22. Fiskova E.—In: J. Bures, M., Petran, S. Zachar «Electrophysiol. Methods in Biol., Prague, 1960, 426.
23. Kluver H., Bucy P. C.—Amer. J. Physiol., 1937, 119, 352.
24. MacLean P.—Psychosom. Med., 1955, 17, 355.
25. Mogawitz P.—Zbl. Physiol., 1912, 26, 465.
26. Papez J.—Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 1937, 38, 725.

Надійшла до редакції
16.I 1974 р.

EFFECT OF ELECTROSTIMULATION OF LIMBIC FORMATIONS ON CARDIAC RATE, ARTERIAL PRESSURE AND CORONARY BLOOD FLOW

F. P. Vedyaev, T. K. Raisov

Department of Normal Physiology, Medical Institute, Kharkov

Summary

A comparative role of limbic formation in manifestation of cardiac-respiratory responses, of blood pressure and coronary blood flow was studied in experiments with rabbits and cats. It was established that stimulation of nuclei of the amygdala, septum, ventral and dorsal hippocampus under conditions of free behaviour evokes different variants of the behaviour reactions. These reactions are accompanied by changes in the cardiac and respiratory rhythm. The cardiac component was characterized by bradycardia, tachycardia and arrhythmia variants. Stimulation of the limbic structures evokes mainly a decrease in blood pressure and in coronary blood flow. Stimulation of dorsal hippocampus results in a rise of blood pressure and an increase in the coronary blood flow.