

УДК 591.1+612.82.393

Н. Г. Сергиенко, Т. Н. Тихонова

МОДУЛИРУЮЩИЕ ВЛИЯНИЯ ЯДЕР ШВА МОЗГА НА СУДОРОЖНЫЙ ПРОЦЕСС ЛИМБИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Известно, что в механизмах регуляции возбудимости и реализации функций лимбической системы головного мозга важная роль принадлежит моноаминергическим нейромедиаторным процессам. Лимбические образования, обладая наименьшим судорожным порогом [1, 2], способны выполнять роль потенциального генератора патологически усиленного возбуждения. Судорожный процесс, возникший в лимбических структурах головного мозга, может быть активирован или подавлен посредством прямого воздействия на систему моноаминергической и, в частности, серотонинергической медиации.

Исследования последних лет позволяют предполагать у серотонина и его предшественников наличие противосудорожных свойств.

Можно считать, что существующая в мозге система серотонинергической медиации оказывает модулирующее влияние на возбудимость лимбических структур и тем самым уменьшает уровень их судорожной готовности. Известно, что основные массивы серотонинсодержащих нейронов расположены в области ядер шва (*n. Raphe*) ствола мозга [11, 12] и иннервируют миндалевидный комплекс, септальную область, гипоталамус, бледный шар и другие участки.

Мы изучали возможную роль ядер шва в модуляции судорожного процесса, вызванного стимуляцией базального ядра миндалевидного комплекса.

Методика исследований

Работа выполнена в хроническом эксперименте на кроликах породы «шиншилла» массой 2,0—2,5 кг. Животным, согласно стереотаксических координат атласа Фифковой и Маршалла [7], вживляли никромовые электроды диаметром 150 мкм, покрытые лаковой изоляцией на всем протяжении. Перед введением торец электрода срезали в косом направлении так, что длина среза составляла 0,2—0,3 мм. Исследовали сенсомоторную кору, базальное ядро миндалевидного комплекса (*AB*), вентральный (*Hv*) и дорсальный (*Hd*) гиппокамп, дорсо-медиальную группу ядер шва (*R*). Для регистрации биоэлектрической активности использовали монополярное отведение, а для стимуляции — биполярное. Межелектродное расстояние в дорсо-медиальной группе ядер шва составляло 1,5 мм. Электрическую стимуляцию *AB* и *R* осуществляли с помощью стимулятора ЭСУ-1 через радиочастотную приставку. Параметры стимуляции: форма импульсов — прямоугольная, частота 30 Гц, длительность импульсов 1 мс, время раздражения *AB* — 3 с, *R* — трижды по 1 с с перерывами между стимуляциями в 1 мин. Стимуляцию осуществляли раздражителем пороговой интенсивности (при стимуляции *AB* в качестве пороговой была выбрана амплитуда электрического стимула, вызывавшая судорожную электрографическую реакцию, при стимуляции *R* — поведенческую реакцию, которая выражалась во вздрагивании, появлении двигательного возбуждения, отведении головы кзади и др.). Регистрацию биоэлектрической активности производили на восьмиканальном электроэнцефалографе венгерского производства типа EMG-4751 в комплексе с анализатором и интегратором. Для изучения функциональной «лабильности» нейронов исследуемых структур головного мозга изучали реакцию усвоения ритма световых мельканий. Для этой цели использовали фотостимулятор EMG-4761-2. Источник импульсного света размещали на расстоянии 30 см от глаз кролика и производили засвет глаз с частотой 2, 5, 10, 16, 25, 50 Гц. Одновременно с фотостимуляцией записывали биоэлектрическую активность на электроэнцефалографе, а также на регистраторе анализатора, полосовые фильтры которого предварительно настраивали на частоту фотостимуляции. У животных регистрировали судорожные пороги в ответ на стимуляцию *AB*, длительность электрографического судорожного процесса, его проявляемость, а также характер фоновой биоэлектрической активности и особенности рисунка разрядов последствия (РП) до и через 10 мин после стимуляции *R*. По завершении эксперимента производили морфологический контроль локализации электродов [13]. Все данные статистически обработаны в соответствии с общепринятыми методами математической статистики. Данные по реакции усвоения ритма световых мельканий были предварительно нормированы по отношению к исходному уровню, принятому за 100 %. Достоверность различия во всех экспериментах оценивалась по критерию *t* Стьюдента.

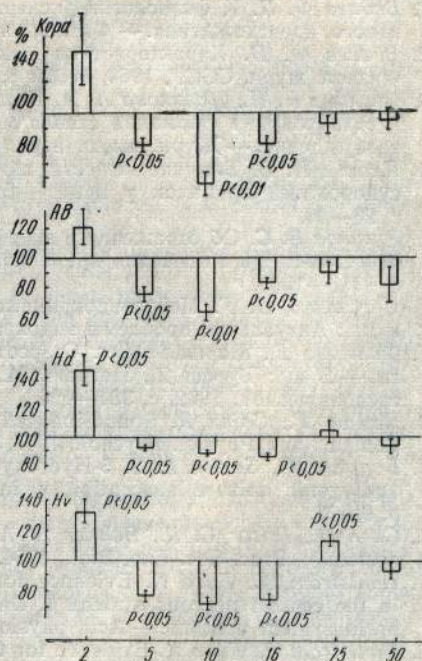
Результаты исследований и их обсуждение

После стимуляции *R* наблюдалось значительное (на 80 %) и статистически достоверное ($p < 0,01$) возрастание уровней судорожных порогов *AB*. В этих же условиях общая длительность судорожного электрографического процесса не изменялась ($25,5 \pm 3,33$ с в контрольных экспериментах и $24,6 \pm 2,67$ с после стимуляции *R*), а проявляемость РП снижалась (≈ 70 % у интактных животных и 55,5 % у животных, которым предварительно стимулировали *R*). Эти данные хорошо коррелируют с полученными нами ранее результатами в экспериментах с локальным введением серотонина в *AB*. Прямое введение 1—3 мкл 1 % раствора серотонина в *AB* так же, как стимуляция *R* приводит к существенному повышению электрографического судорожного порога и снижению проявляемости РП без изменения длительности судорожного процесса. Учитывая, что нейроны *R* содержат значительные количества серотонина, и их окончания гистохимически обнаруживаются в области миндалевидных ядер [12], а эффекты стимуляции идентичны эффектам введения серотонина в *AB* [6], можно полагать, что противосудорожные эффекты *R* реализуются через серотонинергические механизмы.

Реакция усвоения ритма (РУР) световых мельканий после стимуляции *R* также претерпевают заметные изменения (см. рисунок). По-

Реакция усвоения ритма световых мельканий (в % к исходному уровню, данные рассчитаны из показаний интегратора) после стимуляции ядер шва.

По горизонтали отмечена частота вспышек света (количество в секунду).



сле стимуляции *R* в сенсо-моторной коре ослабляется усвоение ритма 5,10 и 16 Гц, и не изменяется РУР на 2,25 и 50 Гц. Поскольку выбранные нами частоты следования световых вспышек соответствуют срединам стандартных частотных диапазонов ритмов ЭЭГ, приведенные результаты соответствуют ослаблению РУР в диапазоне Θ , α и β_1 активности. В *AB* наблюдались такие же, как и в сенсо-моторной коре, однако несколько слабее выраженные изменения РУР.

В *Hd* и *Hv* после стимуляции *R* (см. рисунок) значительно улучшалась РУР на 2 вспышки в секунду (область Δ активности) и ослаблялась на 5, 10 и 16 вспышек в секунду (соответственно области Θ , α и β_1 активности). В то же время обнаружено отличие в реакции нейронов *Hd* и *Hv* в области высоких частот РУР: в *Hd* после стимуляции *R* усвоение частоты 25 Гц (область β_2 активности) не изменялось, а в *Hv* значительно улучшалось.

Таким образом, стимуляция *R* приводит к значительному ослаблению РУР в сенсо-моторной коре, *AB*, *Hd* и *Hv* в области частот 5—16 Гц и улучшению РУР в области 2 Гц в *Hd* и 2 и 25 Гц в *Hv*, что, несомненно, учитывая литературные сведения [3, 5], может быть интерпретировано как свидетельство значительного ослабления функциональной лабильности нейронов исследованных структур.

Выводы

1. Под влияние раздражения *n. Raphe* повышается порог и уменьшается проявляемость электрографического судорожного процесса, вызванного стимуляцией базального ядра миндалевидного комплекса.

2. После стимуляции *n. Raphe* закономерно изменяется характер реакции усвоения ритма световых мельканий: ослабляется усвоение колебаний частотой 5—16 Гц

в сенсо-моторной коре, АВ, H δ и H γ значительно улучшается воспроизведение колебаний частотой 2 Гц в H δ и H γ и 25 Гц в H δ .

3. Предполагается, что тормозные эффекты п. Raphe (повышение порогов, РУР, уменьшение проявляемости судорожной реакции, ослабление функциональной «лабильности» нейронов) реализуются через серотонинергические нейромедиаторные системы.

Список литературы

1. Ведяев Ф. П. К физиологии экспериментальных эпилептиформных реакций подкоркового происхождения. — Физиол. журн. СССР, 1960, 46, № 2, с. 167—178.
2. Ведяев Ф. П. Характеристика фокальных механизмов подкорковой эпилепсии. — Физиол. журн. СССР, 1964, 50, № 8, с. 990—999.
3. Зислина Н. Н., Новикова Л. А. Реакция усвоения ритма в коре больших полушарий и ретикулярная формация ствола мозга при наличии вызванного стрихнином очага возбуждения. — Журн. высш. нерв. деятельности, 1961, 11, № 2, с. 338—345.
4. Прахье И. Б. Влияние веществ, изменяющих уровень моноаминов, на аудиогенный судорожный припадок у крыс. — Бюл. эксперим. биологии медицины, 1973, № 9, с. 23—28.
5. Русинов В. С. Об отражении в энцефалограмме процесса иррадиации и реципрокных отношений при замыкании временной связи. — Физиол. журн. СССР, 1960, 46, № 11, с. 1356—1365.
6. Сергиенко Н. Г. Нейроэндокринные механизмы регуляции возбудимости мозга. — В кн.: Актуальные проблемы эндокринологии. Харьков, 1979, с. 30.
7. Фифкова Е., Маршалл Дж. Стереотаксические атласы мозга кошки, кролика, крысы. — В кн.: Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследований. М., 1962, с. 384—426.
8. Bewan W., Chinn R. Sound-induced convulsions in rats treated with reserpine. — J. Compar. and Physiol. Psychol., 1957, 50, N 3, p. 311—314.
9. Boggan W., Seiden L. S. 5-Hydroxytryptophan reversal of reserpine enhancement of audiogenic seizure susceptibility in mice. — Physiol. and Behav., 1973, 10, N 1, p. 9—12.
10. Chen G., Ensor C. R., Bohner B. A facilitation of reserpine on the central nervous system. — Proc. Soc. Exp. Biol., 1954, 86, N 4, p. 507—510.
11. Dahlström A., Fuxe K. Evidence for the existence of monoaminecontaining neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain system neurons. — Acta physiol. scand., 1965, 62, Suppl. 232, p. 1—55.
12. Dahlström A., Fuxe K. Evidence for the existence of monoamine neurons in the central nervous system. IV. Distribution of monoamine nerve terminals in the central nervous system. — Acta physiol. scand., 1965, 64, Suppl. 247, p. 39—85.
13. Fox C. A., Eihman J. A rapid method for location of intracerebral electrode tracks. — Stain Technology, 1959, 34, N 1, p. 39—42.
14. Lehmann A. Contribution a l'etude psychophysiologique de l'ours et du rat: These doct. sci. natur. Fac. sci. Paris, 1964. — 89 p.
15. Mantegazzini P. Pharmacological actions of indolealkylamines and precursor aminoacids on the central nervous system. — Handbook of experimental pharmacology. Oxford: Pergamon press, 1966, 19, p. 424—462.

Харьковский
медицинский институт

Поступила в редакцию
8.VIII 1980 г.

УДК 612.112.91—06:618.2

Н. В. Лунина, С. Б. Коваль

РЕАКЦИЯ ЛИЗОСОМАЛЬНОГО АППАРАТА НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ НА ДЕЙСТВИЕ СТРЕССОРА НЕИНФЕКЦИОННОЙ ПРИРОДЫ

Формирование в организме адаптационного синдрома (стресс-синдрома) при действии разнообразных факторов среды сопровождается абсолютным нейтрофильным лейкоцитозом [18], что обеспечивается увеличением массы миелоидной ткани костного мозга [3].

Высказано аргументированное предположение, согласно которому реакция миелоидной ткани на действие стрессоров неинфекционной природы обусловлена наличием в нейтрофильных лейкоцитах лизосом, ферменты которых при дегрануляции клеток по-