

ИМПУЛЬСНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА, СВЯЗАННАЯ СЕРДЕЧНЫМ И ДЫХАТЕЛЬНЫМ РИТМАМИ

Периферические проявления сердечно-сосудистых и дыхательных ритмов находятся в тесной корреляции вплоть до их синхронизации в определенных условиях [6]. В связи с этим особый интерес представляет исследование их взаимоотношений на уровне нейронов ретикулярной формации продолговатого мозга, которые являются морфо-функциональным субстратом для конвергенции афферентной импульсации с сердечно-сосудистых и дыхательных систем и могут включаться по вероятностному принципу в реализацию данных функций [14—17, 19].

Целью настоящей работы было выявление сердечно-дыхательной модуляции в импульсной активности отдельных нейронов и близлежащих пар ретикулярных нейронов с помощью статистических методов обработки [2, 11].

Методика

Опыты проведены на 54 кошках под хлоралозо-нембуталовым наркозом (50 мг/кг хлоралозы и 10 мг/кг нембутала внутривенно). Подход к дну IV желудочка продолговатого мозга осуществляли с дорсальной стороны посредством трепанации затылочной кости. Внеклеточную регистрацию импульсной активности нейронов проводили с помощью вольфрамовых микроэлектродов. Отведение биопотенциалов близлежащих пар нейронов осуществляли одним микроэлектродом. Исследовали импульсную активность специфических структур (ядер вагусного комплекса) и нейронов ретикулярной формации (мелкоклеточного, вентрального и гигантоклеточного ядер). Одновременно с нейтрограммой (НГ) проводили регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) и электромиограммы (ЭМГ) диафрагмальной мышцы. Усиление регистрируемых биопотенциалов осуществляли с помощью нейрофизиологической установки УФУ-БК. Синхронную запись импульсной активности нейронов, ЭКГ и ЭМГ проводили на шлейфном осциллографе И-700. Проанализирована импульсная активность 194 отдельных и 127 пар нейронов ретикулярной формации, а также 30 нейронов с залповой сердечной периодикой.

В качестве исходной характеристики импульсной активности ретикулярных нейронов была взята плотность распределения импульсации в течение сердечного цикла. Для этого интервал $R-R$ ЭКГ разбивали на 20 равных частей и подсчитывали среднее число импульсов, приходящихся на каждую часть интервала $R-R$, по 50 сердечным циклам и относили к полному числу импульсов в интервале. Полученные значения использовали для построения гистограмм, отражающих характер распределения частоты импульсации и ее конфигурации в течение сердечного цикла. При интерпретации гистограмм для оценки статистической значимости отклонений пиков активности от ее постоянного уровня был использован критерий Пирсона. Силу взаимосвязи и ее направленность в импульсных потоках пар нейронов на протяжении интервала $R-R$ ЭКГ, а также в фазы вдоха и выдоха, оценивали по значению коэффициентов корреляции, достоверность которых определяли по Фишеру [10].

С целью выявления дыхательной периодики в импульсной активности отдельных ретикулярных нейронов производили подсчет среднего значения числа импульсов и дисперсий в фазы вдоха и выдоха по 10 дыхательным циклам, определяя достоверность различий между ними.

Результаты и их обсуждение

Из 30 зарегистрированных нейронов, имеющих связь залповых импульсных разрядов с ритмом сердца, были выделены 5 нейронов, в фоновой активности которых отмечалось присутствие одновременно двух модуляций — сердечной и дыхательной. Соотношение залповой активности, синхронной сердечным и дыхательным ритмам, носило различный характер: так, один нейрон, проявляющий себя на вдохе как инспираторный, во время выдоха имел залповые разряды, синхронные

ритму сердца (рис. 1, А), а у трех нейронов на вдохе происходило достоверное увеличение числа импульсов в сердечном залпе по сравнению с фазой выдоха (рис. 1, Б). Был зарегистрирован нейрон, импульсная структура которого имела сложные комбинации связи с сердечной и дыхательной периодиками, т. е. она могла включать как описанные варианты связи с ритмами, так и переходить в инспираторную, экспира-

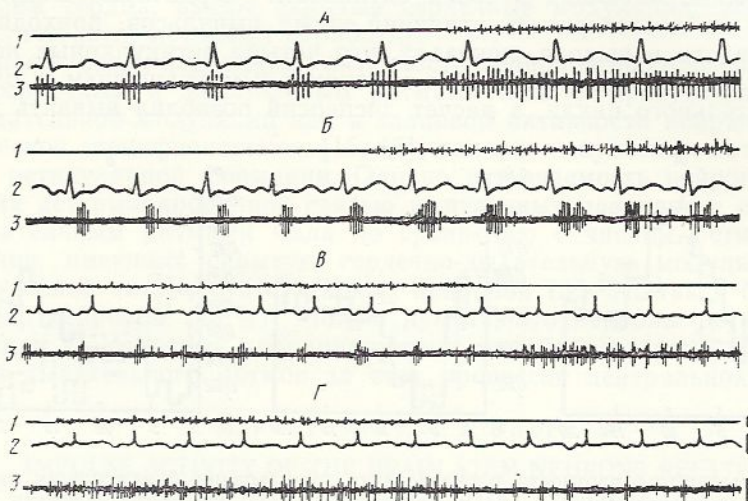


Рис. 1. Типы залповой импульсной активности нейронов продолговатого мозга, связанной с сердечным и дыхательным ритмами: 1 — ЭМГ, 2 — ЭКГ, 3 — НГ, А, Б, В, Г — объяснение в тексте. Калибровка:

ЭМГ — 50 мкВ, ЭКГ — 1 мВ, Н — 100 мкВ, отметка времени — 0,1 с.

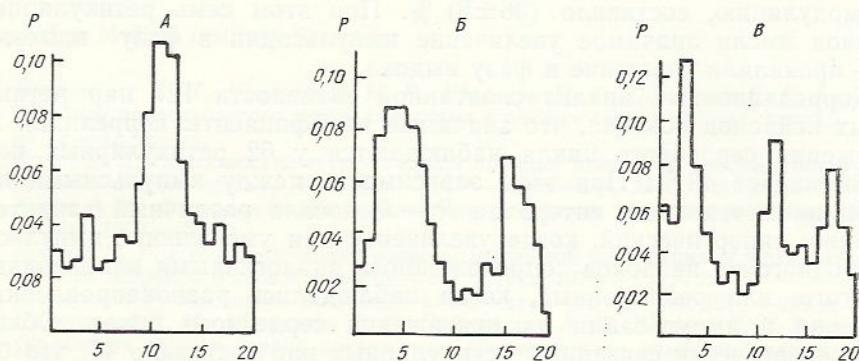


Рис. 2. Гистограммы плотности распределения импульсации ретикулярных нейронов с одним (А), двумя (Б) и тремя (В) пиками активности в интервале R—R ЭКГ.

По горизонтали — номер бина интервала R—R ЭКГ; по вертикали — вероятность возникновения импульсов в данном бине.

торную или сердечную залповую активность, исчезать и вновь возобновляться с различными вариантами связи (рис. 1, В, Г).

Анализ фоновой импульсной активности 194 отдельных ретикулярных нейронов продолговатого мозга обнаружил присутствие сердечной модуляции у 62 нейронов, что составило 32 % их общего числа. Наличие сердечной модуляции проявлялось в статистической значимости отклонений пиков активности в интервале R — R ЭКГ. По характеру распределения импульсации на гистограммах были выделены ретикулярные нейроны, имеющие в импульсной структуре один, два и три достоверных максимума на протяжении сердечного цикла (рис. 2). При этом для большинства нейронов характерен один пик активности (для 43 нейронов), значительно меньшее число составили нейроны с двумя

пиками (15 нейронов), и только четыре ретикулярных нейрона обнаружили присутствие трех пиков в течение сердечного цикла. Местоположение выявленных пиков активности по отношению к интервалу $R-R$ ЭКГ было различным, но доминировало в его центральной части.

С целью определения зависимости импульсной активности от фаз дыхательного цикла были проанализированы 28 отдельных ретикулярных нейронов, имеющих в своей активности сердечную модуляцию. Проверка на достоверность различий числа импульсов, приходящихся на фазы вдоха и выдоха, показала, что четыре ретикулярных нейрона из 28 исследованных работают с закономерным учащением в одну из фаз дыхательного цикла, а расчет дисперсий позволил выявить допол-

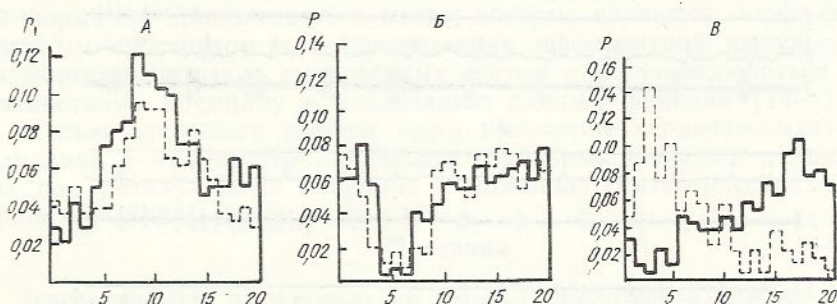


Рис. 3. Гистограммы плотности распределения импульсации близлежащих пар нейронов с синергическими (А, Б) и реципрокными (В) взаимоотношениями в интервале $R-R$ ЭКГ
Обозначения см. на рис. 2.

нительно еще шесть нейронов с дыхательной периодикой. Таким образом, общее число ретикулярных нейронов, имеющих сердечно-дыхательную модуляцию, составило $(36 \pm 2) \%$. При этом семь ретикулярных нейронов имели значимое увеличение импульсации в фазу вдоха, а три — проявляли учащение в фазу выдоха.

Корреляционный анализ спонтанной активности 127 пар ретикулярных нейронов показал, что значимые коэффициенты корреляции на протяжении сердечного цикла наблюдаются у 62 ретикулярных пар, что составляет 48 %. При этом зависимость между импульсными потоками на протяжении интервала $R-R$ носила различный характер, а именно: синергический, когда увеличение или уменьшение импульсации у одного из нейронов сопровождалось аналогичными изменениями у другого, или реципрокный, когда наблюдались разнонаправленные изменения в импульсации на протяжении сердечного цикла. Общее число синергически связанных ретикулярных пар составило 47, что более чем в три раза превосходит реципрокно реагирующие нейроны (14 пар нейронов). Примеры нейронных пар с указанными формами взаимосвязи представлены на рис. 3.

Анализ корреляционных взаимоотношений импульсных потоков 21 пары ретикулярных нейронов по фазам дыхательного цикла, имеющих значимую корреляцию с ритмом сердца, обнаружил, что девять пар нейронов (43 %) имеют достоверные коэффициенты корреляции и с дыхательной периодикой. При этом шесть пар ретикулярных нейронов показали значимые изменения тесноты взаимосвязи импульсной активности в фазу вдоха, а три пары — в фазу выдоха. Связь между нейронами также носила как синергический (семь пар нейронов), так и реципрокный характер (две пары нейронов).

Согласно концепции о вероятностно-статистическом принципе организации нейронных механизмов [2, 3, 11] можно допустить, что нейроны с залповой сердечной активностью [1, 7, 9, 12, 13, 18] представляют собой наиболее высокоспециализированные элементы центрального аппарата регуляции сердца с фиксированными формами участия в его деятельности и составляют как бы жестко-детерминированное

звено центра. В то же время нейроны ретикулярной формации участвуют в его организации путем перестройки импульсации на протяжении сердечных циклов у отдельных нейронов, а также посредством изменения корреляционных отношений импульсных потоков близлежащих пар нейронов, и образуют более гибкое, вероятностное звено, обеспечивающее высокую надежность и пластичность центра. Таким образом, ретикулярные нейроны, не обнаруживая явной визуальной связи с ритмом сердца, имеют скрытые сердечные модуляции, выявляемые статистическими методами обработки.

Анализ связи импульсной активности нейронов продолговатого мозга с сердечным и дыхательным ритмами выявил присутствие сердечно-дыхательной модуляции как в залповой активности нейронов с «динамической специфичностью» [15, 16], так и в импульсных потоках нейронов ретикулярной формации. Однако встречаемость нейронов, обладающих детерминированной связью импульсных разрядов с сердечным и дыхательным ритмами мала по сравнению с числом ретикулярных нейронов, имеющих скрытую сердечно-дыхательную модуляцию, как в импульсной активности отдельных нейронов (36 %), так и близлежащих пар нейронов (43 %). Можно думать, что нейроны ретикулярной формации — основные координирующие звенья в сопряжении сердечного и дыхательного ритмов за счет процессов центральной интеграции [4].

V. M. Pokrovsky, M. A. Bobrova

IMPULSE ACTIVITY OF THE BRAIN STEM NEURONS RELATED BY CARDIAC AND RESPIRATORY RHYTHMS

Analysis of impulse activity in the brain stem neurons has revealed a clearly determined relationship of neuronal discharges with cardiac and respiratory rhythms and hidden cardiac respiratory modulation of impulse activity in single reticular neurons. The results obtained testify to close relations between cardiovascular and respiratory centres of the brain stem.

The Kuban Medical Institute, Krasnodar

1. Ионавичуте В. И., Никольская М. Г., Удельнов М. Г., Самонина Г. Е. Активность нейронов продолговатого мозга, связанных с ритмом сердца // Биол. науки.— 1971.— № 11.— С. 26—34.
2. Коган А. Б. Вероятностно-статистический принцип нейронной организации функциональных систем мозга // Докл. АН СССР.— 1964.— 154, № 5.— С. 1231—1234.
3. Коган А. Б. Функциональная организация нейронных механизмов мозга.— М.: Медицина, 1979.— 223 с.
4. Костюк П. Г. Некоторые общие вопросы нейронной интеграции // Механизмы объединения нейронов в нервном центре.— Л.: Наука, 1974.— С. 6—12.
5. Мещерский Р. М. Анализ нейронной активности.— М.: Наука, 1972.— 222 с.
6. Покровский В. М., Абушкевич В. Г., Дашковский А. И., Шапиро С. В. Возможность управления ритмом сердца посредством произвольного изменения частоты дыхания // Докл. АН СССР.— 1985.— 283, № 3.— С. 738—740.
7. Самонина Г. Е., Ионавичуте В. И., Удельнов М. Г. Биоэлектрическая активность нейронов продолговатого мозга, воспринимающих афферентную импульсацию от сердца // Физиол. журн. СССР.— 1970.— 56, № 9.— С. 1218—1226.
8. Сафонов В. А., Ефимов В. Н., Чумаченко А. А. Нейрофизиология дыхания.— М.: Медицина, 1980.— 222 с.
9. Удельнов М. Г. Физиология сердца.— М.: Изд-во Моск. ун-та, 1975.— 301 с.
10. Фишер Р. А. Статистические методы для исследований.— М.: Госстатиздат, 1958.— 143 с.
11. Чораян О. Г. Вероятностные принципы нервной деятельности // Успехи физиол. наук.— 1983.— 14, № 3.— С. 53—67.
12. Calaresu F. R., Thomas M. R. Electrophysiological connection in the brain stem involved in cardiovascular regulation // Brain Res.— 1975.— 87, N 2/3.— P. 335—338.
13. Hukuhara J. T. Spontaneous activity pattern and anatomical distribution of brain stem reticular neurones showing correlations with phrenic and renal sympathetic nerve activities // Central interaction between respiratory and cardiovascular control systems.— Berlin etc.: Springer, 1980.— P. 21—29.
14. Koepchen H. P. The respiratory-cardiovascular of stem oscillator in the context of afferent and central excitatory and inhibitory systems // Ibid.— P. 197—205.
15. Koepchen H. P. Respiratory and cardiovascular «centres» functional entirety or separate structures? // Central neuronal environment and the control systems of breathing and circulation.— Berlin etc.: Springer, 1983.— P. 221—237.

16. Langhorst P., Schulz B., Lambertz M. et al. Dynamic characteristics of the «unspecific brain stem system» // Central interaction between respiratory and cardiovascular control systems.— Berlin etc.: Springer, 1980.— P. 30—41.
17. Langhorst P., Schulz B., Schulz G., Lambertz M. Reticular formation of the lower brain stem. A common system for cardiorespiratory and somatomotor functions: discharge patterns of neighbouring neurons by cardiovascular and respiratory afferent // J. Auton. Nerv. Syst.— 1983.— 9, N 2/3.— P. 411—432.
18. Stroh-Werz M., Langhorst P., Camerer H. Neuronal activity with cardiac rhythm in the nucleus of the solitary tract in cats and dogs // Brain. Res.— 1977.— 133, N 1.— P. 65—93.
19. Trzebski A. Central interaction between circulatory and respiratory neuronal systems // Acta. physiol. pol.— 1979.— 30, N 1.— P. 29—30.

Кубан. мед. ин-т

Поступила 08.07.85

УДК 616.441—008.6:612.911—092.9

Е. А. Маркова, В. В. Файфура, Л. Н. Бабинская, Р. Е. Нечай

ОЦЕНКА ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

Холинергическая иннервация имеет доминирующее значение в формировании сердечного ритма у человека и животных [4, 6]. Эта ведущая роль сохраняется за блуждающим нервом и в организации адаптивной перестройки сердечной деятельности при физических, эмоциональных и гормональных нагрузках [11, 13]. Тонус блуждающего нерва обеспечивает экономную форму сердечной деятельности путем поддержания частоты сокращений на оптимальном уровне [5].

Мы провели анализ холинергически-адренергических взаимоотношений в регуляции сердца при экспериментальном гипертиреозе с помощью математической обработки систолических интервалов электрокардиограммы. Результаты анализа сопоставлены с изменениями содержания ацетилхолина в сердце и чувствительности сердца к раздражению блуждающего нерва.

Методика

Опыты проведены на белых крысах-самцах. Гипертиреоз воспроизводили введением тиреоидина (1 г/кг массы) в течение 5—30 сут). Электрокардиограмму регистрировали на осциллографе «Keiseg» до нагрузки тиреоидином, а также на 5, 10, 20 и 30 сут гипертиреоза. Затем определяли [1] (M) — среднее значение интервалов $R—R$; моду (Mo) — значение длительности интервалов $R—R$, которое чаще других встречается на исследуемом отрезке времени; амплитуду Mo (AMo) — относительное число интервалов $R—R$ (в %), определяющих моду; размер вариационного размаха (ΔX) в виде разницы между максимальным и минимальным значениями длительности интервалов $R—R$. Из этих данных вычисляли показатель вегетативного баланса (ПВБ), представляющий собой отношение $AMo/\Delta X$, и индекс напряжения (ИН) по формуле $ИН = AMo/2\Delta XMo$ [1].

Колебания показателя ΔX трактуют как свидетельство адаптивных изменений тонуса ядер блуждающих нервов [2]. AMo , как полагают, является показателем активности тех регуляторных влияний, которые реализуются через симпатические нервы. Отсюда следует, что увеличение ПВБ или ИН будет свидетельствовать о смещении вегетативной регуляции в сторону преобладания активности симпатико-адреналоговой системы, а уменьшение — в сторону преобладания парасимпатического тонуса.

О чувствительности сердца к эндогенному ацетилхолину судили по отрицательно-хронотропным эффектам раздражения периферического конца перерезанного блуждающего нерва. Раздражение осуществляли с помощью электростимулятора ЭСЛ-2 в течение 1 мин прямоугольными импульсами напряжением тока — 5, 10 и 20 В, частотой — 50 Гц, длительностью стимула — 1 мс, задержкой — 1 мс.

Содержание ацетилхолина в сердце определяли биологическим методом на прямой мышце живота лягушки. Животных умерщвляли под эфирным наркозом.