

12. Покровский В. М., Каде А. Х., Бердичевская Е. М., Чербикова Г. Е. Динамика угнетения сердечно-сосудистых рефлексов при охлаждении продолговатого мозга и некоторых областей коры больших полушарий // III Всесоюз. симп. по центральной регуляции кровообращения. — Волгоград. — 1977. — С. 92—94.
13. Ткаченко Б. И., Кульчицкий В. А., Савельев А. К. Пространственная ориентация структур вентральной поверхности продолговатого мозга на сосуды голени и тонкой кишки // Физiol. журн. СССР. — 1988. — 74, № 3. — С. 374—381.
14. Chen M. P., Lim R. K. S., Wang S.-C., Yi C.-L. On the question of a myelencephalic sympathetic centre // Chin. J. Physiol. — 1937. — 11, N 4. — P. 355—366.
15. Chiba T., Masuko S. Synaptic organization of the intermediolateral nucleus of the thoracic spinal cord: monoamine histochemistry and peptide immunohistochemistry // Histochem. and Cell. Biol. Nervous and Paraganglia. — Berlin, 1987. — P. 157—162.
16. Duchene-Marrulaz P., Arnould P. La localisation des centre cardioaccelerateur // J. Physiol. (Paris). — 1955. — 47, N 2. — P. 363—372.
17. Hanna B. D., Liov F., Polosa C. The effect of cold blockade of the medullary chemoreceptors on the CO_2 modulation of vasculare tone and heart rate // Can. J. Physiol. — 1979. — 57, N 5. — P. 460—468.
18. McCall R. B. Effects of putative neurotransmitters on sympathetic preganglionic neurons // Ann. Rev. Physiol. — 1988. — 50. — P. 553—564.
19. Nishi S., Yoshimura M., Polosa C. Effect of adrenaline on the electrical activities of lateral horn cells in cat spinal cord slices // Histochem. and Cell. Biol. Auton. Neurons and Paraganglia. — Berlin, 1987. — P. 345—349.
20. Wang Q., Li P. Stimulation of the ventrolateral medulla inhibits the baroreceptor input to the nucleus tractus solitarius // Brain Res. — 1988. — 473, N 2. — P. 227—235.

Кубан. мед. ин-т им. Красной Армии
М-ва здравоохранения РСФСР, Краснодар

Материал поступил
в редакцию 06.06.90

УДК 612.181.2:612.172

Л. Н. Шаповал, Л. С. Побегайло, В. Ф. Сагач

Исследование кардио- и гемодинамических реакций на введение ГАМК в нейронные структуры вентролатеральной области продолговатого мозга кошки

В нейронных структурах вентролатеральной области (ВЛО) продолговатого мозга, играющих существенную роль в регуляции кровообращения у животных различных видов [1—5, 7—15], выявлены участки с повышенной чувствительностью к гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК). Билатеральная аппликация медиатора, его агонистов и антагонистов на вентральную поверхность продолговатого мозга [8, 9, 13, 15], а также их инъекции в нейронные структуры этой области [5, 7, 10, 12], сопровождались сдвигами уровня системного артериального давления (САД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), симпатической активности в почечном нерве и влиянием на барорецепторный вазомоторный рефлекс. При этом направленность сдвигов в значительной мере определялась точкой приложения исследуемых веществ. В настоящее время накоплено определенное количество данных, свидетельствующих о функциональной гетерогенности нейронных структур ВЛО: ростральная часть играет важную роль в генерации базального симпатического тонуса и рефлекторной регуляции симпатического разряда к сердцу и сосудам [8, 11, 14], а в каудальной области размещены нейроны, активность которых снижает симпатический вазомоторный тонус [7, 10, 14].

Цель нашей работы — изучение особенностей кардио- и гемодинамических реакций, вызванных инъекциями ГАМК в нейронные структуры ростральной и каудальной ВЛО.

© Л. Н. ШАПОВАЛ, Л. С. ПОБЕГАЙЛО, В. Ф. САГАЧ, 1991.

Опыты про-
500 мг/кг,
ности прод-
после уда-
мышц шеи
ограничен-
XII черепн-
расстояния-
мые вещес-
и бикукул-
объеме 500
тором с ми-
300 мкм. В
В этих опы-
тилировали
эффектах 1
кого давле-
внутрижелу-
и расслаб-
давление (1
метрическо-
ния в лево-
лость лево-
пульсовым
ном нерве
ключенных
дения иссл
ле окончан
серийных с

Результаты

Инъекции ГАМК в видными тканями выраженные участки (0,1—0,5 мкм в участок в нервных тел, САД $P < 0,01$) сопровождались изменениями структуры, номозговых введением ГАМК в ядра решков XII нерва. САД: оно падало и гипертензивные области в течение небольшого периода времени превышала

Выражение ГАМК в не-
хода корешка в участок, сопро-
вождались сдвигами (рис. 1, 6, 2)
шлась на 20%

Влияние ГАМК сократитель-

Физиол. журн.

Методика

Опыты проведены на 21-й кошке под хлоролозо-уретановым (50 и 500 мг/кг, внутрибрюшинно) наркозом. Доступ к вентральной поверхности продолговатого мозга осуществляли с вентральной стороны черепа после удаления краиального отрезка трахеи, пищевода и глубоких мышц шеи. Эффекты ГАМК изучали при ее введении в участок ВЛО, ограниченный трапециевидными телами и областью выхода корешков XII черепномозговых нервов, 0—5 мм латеральнее средней линии, на расстоянии до 1000 мкм от вентральной поверхности мозга. Используемые вещества: ГАМК (фирма «Serva», Германия; $1 \cdot 10^{-5}$ — $5 \cdot 10^{-6}$ моль/л) и бикукуллин (фирма «Sigma», США; $2,7 \cdot 10^{-6}$ — $13,5 \cdot 10^{-5}$ моль/л) в объеме 500 нл вводили в исследуемую бульбарную область микроинъектором с микрометрическим винтом через канюлю наружным диаметром 300 мкм. В части опытов бикукуллин вводили внутривенно (2,0 мг/кг). В этих опытах легкие обездвиженные миорелаксантами животных вентилировали искусственно комнатным воздухом. О кардиоваскулярных эффектах ГАМК судили по изменениям уровня САД, ЧСС, систолического давления в левом желудочке сердца (СДЛЖ), скорости изменений внутрижелудочкового давления (dp/dt_{max} и dp/dt_{min}), индексам Верагута и расслабления (ИВ и ИР соответственно) миокарда. Артериальное давление (АД) регистрировали в бедренной артерии с помощью тензометрического датчика и тензоусилителя ТА-5. Для определения давления в левом желудочке сердца, а также dp/dt катетеризировали полость левого желудочка через ушко предсердия. ЧСС рассчитывали по пульсовым колебаниям АД. Импульсную активность в нижнем сердечном нерве регистрировали с помощью биполярных электродов, подключенных на вход усилителя биопотенциалов УБП 1-02. Область введения исследованных веществ маркировалась алцианом голубым. После окончания опыта локализацию иглы микроинъектора уточняли на серийных срезах мозга.

Результаты

Инъекции ГАМК в нейронные структуры ВЛО, ограниченные трапециевидными телами и областью на 2 мм каудальнее их, не сопровождались выраженным изменениями САД, так же, как инъекции в медиальные участки (0—2,5 мм латеральнее средней линии). После введения ГАМК в участок ВЛО, расположенный на 2,5—6 мм каудальнее трапециевидных тел, САД закономерно снижалось. Наиболее выраженное (на 46,6%, $P < 0,01$) снижение САД отмечалось после введения ГАМК в нейронные структуры, расположенные вблизи области выхода корешков XII черепномозговых нервов — 0,5—1,5 мм ростральнее их (рис. 1, б, 1). После введения ГАМК в каудальную область, расположенную на уровне корешков XII черепномозговых нервов, отмечалась реверсия изменения САД: оно повышалось в среднем на 47,7%, $P < 0,01$ (рис. 2, б, 1). Гипотонические и гипертензивные реакции на инъекции ГАМК в исследуемые бульбарные области обладали коротким для гемодинамических реакций латентным периодом (2—3 с). Наибольшая выраженная реакция отмечалась в среднем через 20 с после инъекции медиатора, а восстановление исходного уровня — через 6 мин, хотя порой продолжительность реакции превышала 20 мин.

Выраженные изменения ЧСС отмечались только при введении ГАМК в нейронные структуры ВЛО, расположенные вблизи области выхода корешков XII черепномозговых нервов. При этом инъекции ГАМК в участок, расположенный на 0,5—1,5 мм ростральнее корешков, сопровождались снижением ЧСС от $(145,7 \pm 11)$ до $(114,8 \pm 7)$ мин⁻¹, $P < 0,05$ (рис. 1, б, 2), а при введении ГАМК в каудальную область ЧСС повышалась на 21,6%, $P < 0,05$ (рис. 2, б, 2).

Влияние инъецированной в нейронные структуры ВЛО ГАМК на сократительную активность миокарда также отмечалось в участке, рас-

положенном вблизи области выхода корешков XII черепномозговых нервов, и не отмечалось при введении медиатора в ростральнее расположенные участки ВЛО. Инъекции ГАМК в участок, расположенный на 0,5—1,5 мм ростральнее корешков, сопровождались снижением системического давления в левом желудочке сердца на 31,9 %, $P < 0,01$, уменьшением dp/dt_{max} от $(2138,3 \pm 124)$ до $(1292,3 \pm 82)$ мм рт. ст./с,

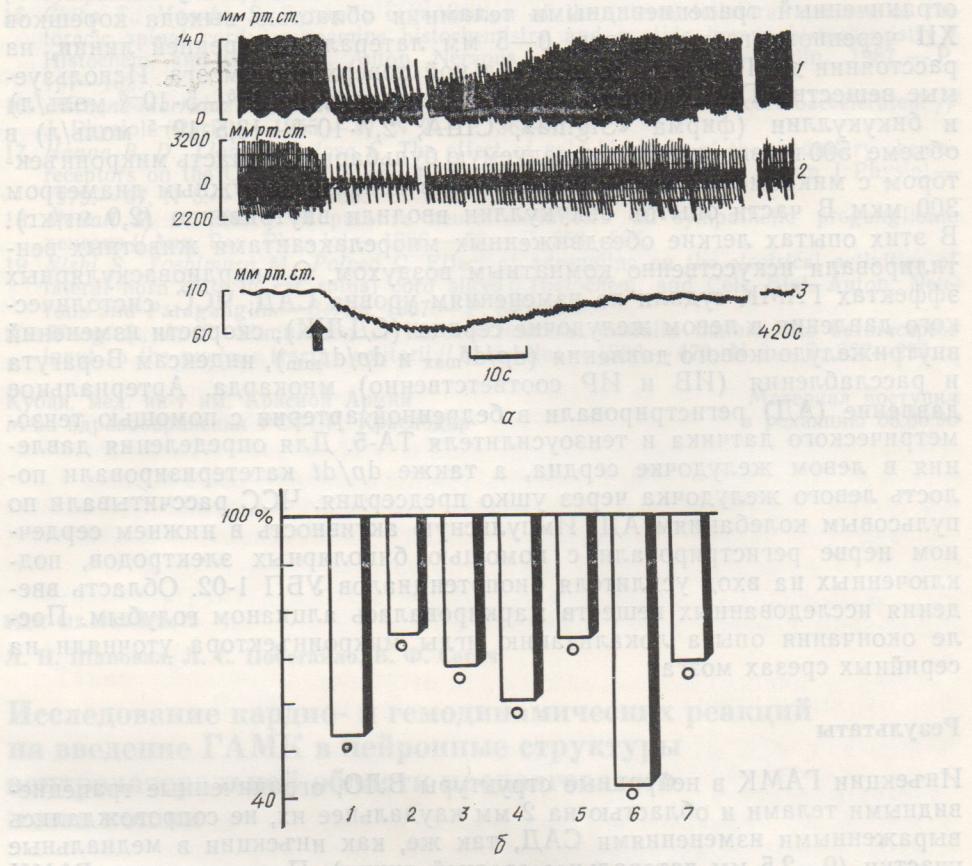


Рис. 1. Изменения показателей кардио- и гемодинамики на введение (показано стрелкой) ГАМК ($5 \cdot 10^{-6}$ моль/л) в нейронные структуры ростральной вентролатеральной области продолговатого мозга кошки:

a — оригинальная кривая (1 — системическое давление в левом желудочке сердца, 2 — скорость изменений внутрижелудочкового давления, 3 — системное артериальное давление); *b* — результат статистического анализа полученных данных (1 — системное артериальное давление, 2 — частота сердечных сокращений, 3 — системическое давление в левом желудочке сердца, 4 — скорость нарастания внутрижелудочкового давления, 5 — индекс Верагута, 6 — скорость снижения внутрижелудочкового давления, 7 — индекс расслабления миокарда). Кружочками отмечены статистически достоверные результаты.

$P < 0,01$, а ИВ — на 26,1 %, $P < 0,05$ (рис. 1, б, 3—5). Еще более выраженным было влияние инъецированной ГАМК на расслабление миокарда: dp/dt_{min} уменьшился на 57,5 %, $P < 0,01$, а ИР — на 30,7 %, $P < 0,01$ (рис. 1, б, 6, 7). После введения ГАМК в каудальную часть ВЛО отмечалось повышение сократительной активности миокарда: СДЛЖ увеличивалось на 32,2 %, $P < 0,05$, dp/dt_{max} — на 34,9 %, $P < 0,01$, ИВ — на 37,8 %, $P < 0,05$ (рис. 2, б, 3—5). Выраженность кардио- и гемодинамических реакций при левосторонних инъекциях ГАМК в нейронные структуры ВЛО была сходной. Как правило, введение ГАМК в исследуемые области сопровождалось изменениями ЧСС в сочетании с изменениями сократительной активности миокарда, хотя в ряде случаев, особенно при левосторонних инъекциях, ГАМК вызывала изменения сократительной активности миокарда без выраженных изменений ЧСС. Развивающиеся кардио- и гемодинамические сдвиги сочетались с изменениями активности в нижнем сердечном нерве. Инъекции ГАМК в участок ВЛО, расположенный ростральнее кореш-

ков XII членности в это время и частоты «стистически достоверные» после введения ГАМК в линии внейронные структуры выхолода

Рис. 2. Изменения структур ВЛО. Обозначения:

развитием иной активности репномозговой нервной системы расположения без выраженную деятельность нейронов в области ВЛО. Снижение тонуса дили по умеренному ритмического ные структурыностью.

Обсуждение

Проведено исследование структуры, которые делятся в про большей части расположены

Физиол. журн.

ков XII черепномозговых нервов, сопровождались угнетением активности в этом нерве, которое проявлялось в виде угнетения амплитуды и частоты «залпов» вплоть до полного их исчезновения (рис. 3). Статистически достоверное снижение частоты «залпов» отмечалось через 1 с после введения медиатора, достигая максимума, в среднем, через 3 с.

Инъекции конкурентного антагониста рецепторов ГАМК бикууллина в нейронные структуры ВЛО, расположенные рострально к области выхода корешков XII черепномозговых нервов, сопровождались

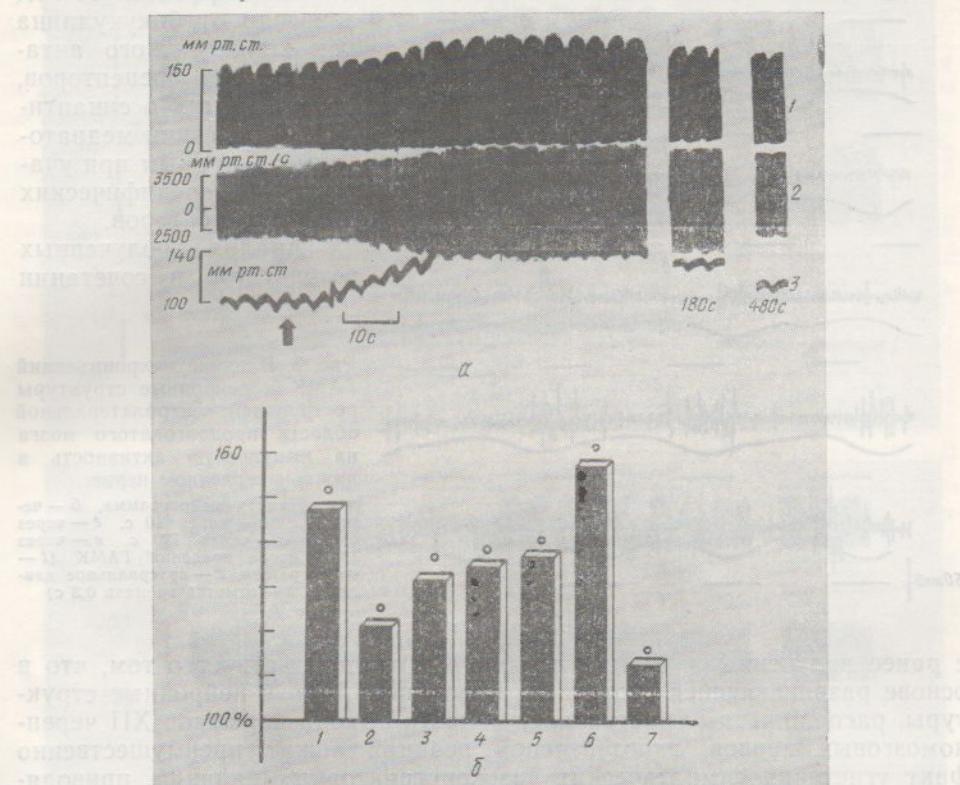


Рис. 2. Изменения показателей кардио- и гемодинамики на введение ГАМК в нейронные структуры каудальной вентролатеральной области продолговатого мозга кошки. Обозначения те же, что и на рис. 1.

развитием гипертензии, повышением ЧСС и изменениями сократительной активности миокарда только в участке вблизи корешков XII черепномозговых нервов (рис. 4, а). Введение бикууллина в ростральную расположенные участки ВЛО сопровождалось развитием гипертензии без выраженных изменений показателей, характеризующих сердечную деятельность. Топография бикууллин- и ГАМК-чувствительных нейронов в пределах исследованной ВЛО совпадала. В каудальной области ВЛО бикууллин вызывал развитие гипотензивной реакции, снижение ЧСС и сократительной активности миокарда, о которой судили по уменьшению СДЛЖ, dp/dt_{max} , ИВ (рис. 4, б). После предварительного введения бикууллина эффекты инъецированной в нейронные структуры ВЛО ГАМК сильно ослаблялись или исключались полностью.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что ГАМК-цептивные нейронные структуры, участвующие в регуляции кардио- и гемодинамики, расположены в пределах ВЛО продолговатого мозга кошки неравномерно. Наибольшей чувствительностью к ГАМК обладают нейронные структуры, расположенные вблизи области выхода корешков XII черепномозговых

нервов. При этом введение ГАМК в рострально расположенную к корешкам группу нейронов сопровождается развитием гипотензивной реакции, а в каудально расположенную — развитием гипертензивной реакции, что хорошо укладывается в рамки существующего представления о функциональной гетерогенности нейронных структур ВЛО, участвующих

в регуляции кровообращения. Поскольку наблюдаемые эффекты ГАМК зависели от бикукуллина как конкурентного антагониста ее рецепторов, можно думать о синаптическом действии медиатора, реализуемым при участии специфических ГАМК_a-рецепторов.

Анализ полученных результатов в сочетании

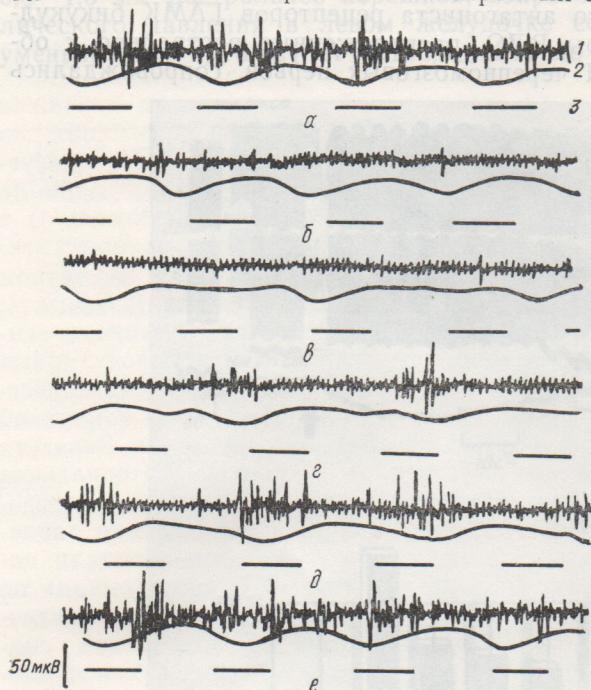


Рис. 3. Влияние микроинъекций ГАМК в нейронные структуры ростральной вентролатеральной области продолговатого мозга на импульсную активность в нижнем сердечном нерве:

α — исходная нейrogramма, *β* — через 4 с, *γ* — через 10 с, *δ* — через 60 с, *ε* — через 120 с, *—* — через 180 с после введения ГАМК (*1* — нейrogramма, *2* — артериальное давление, *3* — отметка времени 0,3 с)

с ранее полученными нами данными [4] свидетельствует о том, что в основе развивающейся в ответ на инъекции ГАМК в нейронные структуры, расположенные ростральнее области выхода корешков XII черепно-мозговых нервов, гипотензивной реакции лежит преимущественно факт угнетения симпатических вазоконстрикторных влияний, приводящий к снижению общего периферического сопротивления (ОПС) сосудов. Выраженное угнетающее влияние ГАМК на сердечную деятельность выявлено только при введении ее в ограниченный участок ВЛО, расположенный вблизи области выхода корешков XII черепно-мозговых нервов. Инъекции ГАМК в ростральнее расположенные участки ВЛО не сопровождались развитием серьезных изменений кардиодинамики, хотя выраженная гипотензивная реакция отмечалась. По-видимому, существуют определенные топографические различия распределения нейронов, участвующих в регуляции сосудистого тонуса и сердечной деятельности.

Торможение «сердечных» нейронов приводило, как правило, к угнетению хроно- и инотропных симпатических влияний на сердце, выражавшееся снижением ЧСС, СДЛЖ, dp/dt_{max} и ИВ. При этом совершенно не исключено, что центральный нейрогенный контроль силы и частоты сердечных сокращений может быть отчасти реализован различными группами нейронов исследованной области. Гипертензивные реакции на введение ГАМК в каудальную область были обусловлены увеличением симпатической активности, зарегистрированной в почечном и нижнем сердечном нервах. Это приводило, с одной стороны, к увеличению ОПС, а с другой, — к увеличению ЧСС и сократительной активности миокарда. Учитывая то обстоятельство, что каудальная область рассматривается некоторыми авторами [6, 7, 10, 14] как симпатотормозная, причиной развития гипертензивных реакций на введение ГАМК (как тормозного медиатора) в эту область может быть растормаживание расположенных здесь симпатических нейронов.

Проведенный экспериментально показал, что в участке, расположенному каудальнее, гипертензивные реакции не развиваются.



Рис. 4. Сдвиг (по стрелке) бинокулярной (1) и каудальной (2) областей вентролатеральной части продолговатого мозга относительно ядра предпоставленного (3).

различиях расположения вентролатеральной и каудальной областей предпоставленного ядра в продл. мозга.

L. N. Shapovalov
EXPLORATION OF THE EFFECT OF GABA IN THE VENTROLATENT AREA OF THE PONTE

The data obtained show that GABA injected into the pontine rostral ventrolateral area just rostrally to the nucleus prepositus produced hypotension, whereas the injection into the caudal area produced hypertension.

к ко-
и реак-
ции о-
бира-
наблю-
ГАМК
улина
антаго-
иторов,
напти-
диато-
и уча-
ческих
иенных
етании

инъекций
руктуры
ральной
о мозга
ность в
е:
, б—че-
з—через
е—через
МК (1—
ное дав-
0,3 с)

, что в
структур-
череп-
твенно
проводя-
сосуд-
системы
ВЛО,
говых
и ВЛО
амики,
му, су-
ня ней-
ой дея-
к угне-
ражав-
енно не
частоты
ичными
ции на
лением
нижнем
о ОПС,
окарда.
является
 причиной
мозного
 положен-

Проведенный нами ранее электронно-микроскопический анализ синаптической организации исследованной вентролатеральной области [6] показал, что тормозные синапсы F-типа преимущественно локализованы в участке, расположенному вблизи области выхода корешков XII черепномозговых нервов. Их число уменьшается в ростральном направлении расположенных участках, что коррелирует с полученными нами ранее данными о

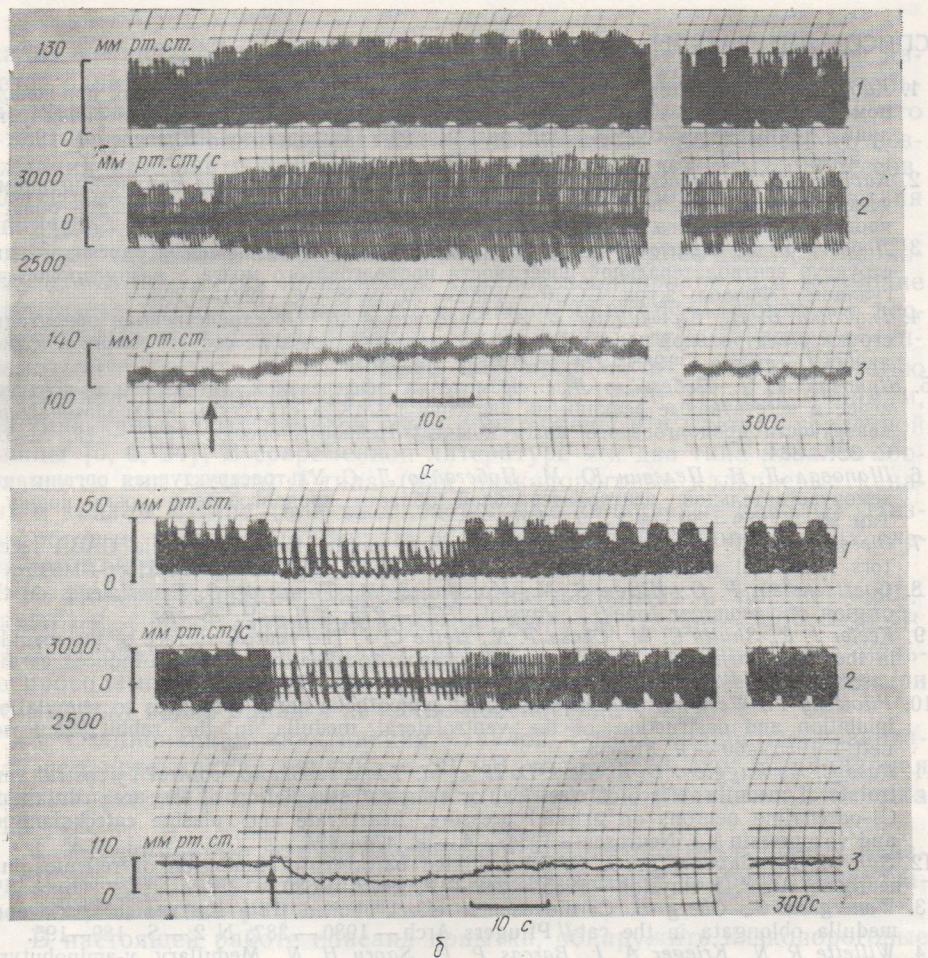


Рис. 4. Сдвиги кардио-гемодинамических показателей, вызванные инъекцией (показана стрелкой) бикукулина ($13,5 \cdot 10^{-5}$ моль/л) в нейронные структуры ростральной (а) и каудальной (б) вентролатеральной области продолговатого мозга:
1 — систолическое давление в левом желудочке сердца, 2 — скорость изменений внутрижелудочкового давления, 3 — системное артериальное давление.

различиях распределения ГАМК-цептивных нейронов в пределах вентролатеральной области [5]. Наличие тормозных синапсов F-типа, а также последовательных аксо-аксо-дendритных синапсов F-S-типа, создает предпосылки для реализации пост- и пресинаптического торможения.

L. N. Shapoval, L. S. Pobegailo, V. F. Sagach

EXPLORATION OF CARDIO- AND HAEMODYNAMIC REACTIONS TO GABA INJECTED INTO NEURONAL STRUCTURES IN THE VENTROLATERAL MEDULLA OF THE CAT

The data obtained in acute experiments on cats have indicated that the most GABA-sensitive injected neuronal structures in the ventrolateral medulla appear to be located in the vicinity to the roots of the XII cranial nerves. GABA injected into these structures just rostrally to the roots induced hypotensive reactions due to heart rate and myocardi-

al contractile activity decrease, besides inhibition of sympathetic vasoconstrictor influences. GABA injected into the neuronal structures in the caudal ventrolateral medulla induced hypertensive reactions, to a large extent due to increase in heart rate and contractile activity of myocardium.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каде А. Х. Изменения рефлекторных реакций системы кровообращения при локальном охлаждении вентральной поверхности продолговатого мозга // Нервная регуляция деятельности сердца / Под ред. В. М. Покровского.— Краснодар, 1981.— С. 51—67.
 2. Карцева А. Г., Верескун С. Б., Дмитриева А. В. Исследование кардиогемодинамических реакций при воздействии глицином на нейроны вентролатеральной области продолговатого мозга кошки // Физиол. журн.— 1988.— 34, № 2.— С. 40—46.
 3. Лебедев В. П., Красюков А. Д., Никитин С. А. О значении симпатаактивирующих структур вентролатеральной поверхности продолговатого мозга в вазомоторной регуляции // Физиол. журн. СССР.— 1984.— 70, № 8.— С. 1221—1223.
 4. Ткаченко Б. И., Кульчицкий В. А., Савельев А. К. Пространственная ориентация структур вентральной поверхности продолговатого мозга на сосуды голени и тонкой кишki // Там же.— 1988.— 74, № 3.— С. 374—381.
 5. Шаповал Л. Н., Побегайло Л. С. Изменения эфферентной активности в почечном нерве и вегетативные реакции на введение ГАМК в структуры вентролатеральной поверхности продолговатого мозга кошки // Нейрофизиология.— 1987.— 19, № 3.— С. 327—334.
 6. Шаповал Л. Н., Пелевин Ю. М., Побегайло Л. С. Ультраструктурная организация хемочувствительной вентролатеральной области продолговатого мозга кошки // Там же.— 1989.— 21, № 3.— С. 300—305.
 7. Blessing W. W. Depressor neurons in rabbits caudal medulla act via GABA receptors in rostral medulla // Amer. J. Physiol.— 1988.— 254, N 4.— P. H686—H692.
 8. Guertzenstein P. G., Hilton S. M., Marshall J. M., Timms R. S. Experiments on the origion of vasomotor tone // J. Physiol. 1973.— 275, N 1.— P. 78—79.
 9. Keeler J. R., Shultz C. W., Chase T. N., Helke C. J. The ventral surface of the medulla in the rat: pharmacologic and autoradiographic localisation of GABA-induced cardiovascular effects // Brain Res.— 1984.— 297, N 2.— P. 217—224.
 10. Pilowsky P., West M., Chalmers J. Renal sympathetic nerve responses to stimulation, inhibition and destruction of the ventrolateral medulla in the rabbit // Neurosci. Lett.— 1985.— 60.— P. 51—55.
 11. Ross C. A., Ruggiero D. A., Park D. H. et al. Tonic vasomotor control by rostral ventrolateral medulla: effect of electrical or chemical stimulation of the area containing C1-adrenaline neurons on arterial pressure, heart rate and plasma catecholamines and vasopressin // J. Neurosci.— 1984.— 4.— P. 474—494.
 12. Sun M. K., Guyenet P. G. GABA-mediated baroreceptor inhibition of reticulospinal neurons // Amer. J. Physiol.— 1985.— 249.— P. R672—R680.
 13. Wenergren G., Oberg B. Cardiovascular effect elicited from the ventral surface of medulla oblongata in the cat // Pflugers Arch.— 1980.— 387, N 2.— S. 189—195.
 14. Willette R. N., Krieger A. J., Barcas P. P., Sapru H. N. Medullary γ -aminobutyric acid (GABA) receptors and the regulation of blood pressure in the rat // J. Pharmacol. and Exp. Ther.— 1983.— 226, N 3.— P. 893—899.
 15. Yamada K. A., McAllen R. M., Loewy A. D. GABA antagonists applied to the ventral surface of the medulla oblongata block the baroreceptor reflex // Brain Res.— 1984.— 297, N 1.— P. 175—180.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 12.03.90

УПК 512.17

А. Н. Верхратский

Отсутствие в мембране новорожденного

Анализ механизма действия одного из электропроводящих путей за счет ионного буждения методом Входа ионов-инициирует Многочисленные казали, что возбудимых количества типом циалозависимости к фармакологическим два типа каналы мышцы [5, 6] различаются по своим свойствам (каналы) и каналы копороговые дующими параметрами:

1. Порог -70 мВ, амплитуда ± 110 моль/л.
2. Проводимость стационарная при постинактивации $+20$ мВ.
3. Традиционное название каналов кальциевые каналы, пораженных и

Методика

Эксперимент сердца новорожденных первичных культивированных было протестировано.

Ионные тенциала (ртель тока бы и смонтированы. Стимуляцию ветствующей лятор был соаналоговую

© A. H. BEPXPA