

Влияние лимбической коры и гипоталамуса на импульсную активность бульбарных дыхательных нейронов и на дыхание в условиях гипоксии

Работа представляет собой экспериментальное исследование, цель которого установить как изменяются управляющие влияния гипоталамуса и лимбической коры на нейроны бульбарного дыхательного центра (ДЦ) в условиях гипоксии разной степени тяжести. Изменение функционального состояния гипоталамуса и лимбической коры, из-за их неодинаковой чувствительности к гипоксии, изменяет сложные взаимоотношения между корковыми и подкорковыми структурами мозга и их влияния на дыхательный центр. Все эти изменения импульсной активности нейронов ДЦ и дыхания в целом в различные фазы гипоксии способствуют установлению кислородного гомеостаза и приспособлению организма к условиям дефицита кислорода во вдыхаемом воздухе.

Введение

Гипоталамус получает афферентную импульсацию самой различной модальности и осуществляет эфферентный контроль эмоционально-мотивационных поведенческих реакций, обладает высокой чувствительностью к изменениям во внутренней среде организма [2, 6]. Лимбическая кора (ЛК) также представляет собой образование, которое может быть источником опосредованных симпатических и парасимпатических воздействий на сердечно-сосудистую, дыхательную системы и желудочно-кишечный тракт [3, 8, 14]. Обе эти лимбические структуры (ЛС), находясь в тесных взаимоотношениях, представляют собой звенья единой супрабульбарной интегративной системы регуляции поведенческих реакций организма [9, 10, 16]. Целью нашего исследования было изучение влияния гипоталамуса и ЛК на нейронные механизмы регуляции дыхательного центра (ДЦ) продолговатого мозга в условиях острого кислородного дефицита.

Методика

Эксперименты проведены в условиях острого опыта на белых крысах массой 180-230 г, наркотизированных смесью хлоралозы и нембутала (30 и 10 мг/кг соответственно, внутривенно). Животных жестко фиксировали в стереотаксическом приборе. В заднее гипоталамическое ядро (NHP) ($F = +2$, $L = \pm 0,5$, $V = +6,8$) [5] и передние области лимбической коры [13] вводили биполярные раздражающие электроды

с диаметром кончика 0,2 мм и межэлектродным расстоянием 0,8-1 мкм.

Для отведения активности бульбарных дыхательных нейронов (ДН), после удаления отсасыванием мозжечка, микроэлектрод вводили в область задвижки продолговатого мозга (овех). Для идентификации инспираторных (ИН) и экспираторных (ЭН) нейронов производили одновременную регистрацию дыхания животного при помощи угольного датчика. Внеклеточная регистрация активности нейронов осуществлялась стеклянными микроэлектродами с сопротивлением 1,5-5,0 МОм, заполненными 4 моль/л раствором NaCl. После усиления потенциала регистрировали фотоспособом с экрана катодного осциллографа.

Для стимуляции исследуемых структур использовали прямоугольные толчки тока длительностью 0,1-0,3 мс, напряжением 8-10 В и частотой 100 имп/с. При этом подбиралась такая сила раздражения, на которую сразу же после его нанесения возникала четко выраженная реакция нейрона. Эта сила тока была принята за пороговый уровень для данного нейрона и не менялась при регистрации того же нейрона в период гипоксического воздействия. Регистрацию активности нейронов производили до и после раздражения соответствующих структур до «подъема» в барокамере при нормальном атмосферном давлении ($PO_2 = 142$ мм рт.ст), на «высоте» 4 000-5 000 м ($PO_2 = 109-85$ мм рт.ст.), на «высоте» 7500-8000 м ($PO_2 = 64-58$ мм рт.ст.). «Подъем и спуск» животного в барокамере производили со скоростью 15-20 м/с.

После эксперимента проводили электрокоагуляцию точек раздражения для последующего гистологического контроля. Статистическую обработку результатов производили в соответствии с указаниями Ойвина [12].

Результаты

По характеру реакции на высокочастотное тетаническое раздражение гипоталамуса и ЛК нейроны ДЦ распределялись на три группы: *I* - активировавшиеся, *II* - тормозившиеся и *III* - ареактивные. Нейроны относили к той или иной группе с учетом обратимости эффектов раздражения после его прекращения и их воспроизводимости при повторном раздражении.

Поскольку основной целью настоящей работы являлось изучение влияния гипоталамуса и ЛК на ДН продолговатого мозга в динамике гипоксического воздействия, вначале было проведено исследование. В первой серии экспериментов изучали влияние гипоталамуса на ДЦ в условиях нормального атмосферного давления. Было зарегистрировано 92 нейрона, из них 58 идентифицированы как ЭН и 34 - как ИН. Эти результаты служили контролем при оценке эффекта, вызываемого гипоксическим воздействием.

В условиях нормоксии при раздражении NHP из 58 ЭН 57 % реагировали увеличением, 30 % - уменьшением частоты импульсации, а 13 % были ареактивными. Из 34 ИН на раздражение NHP соот-

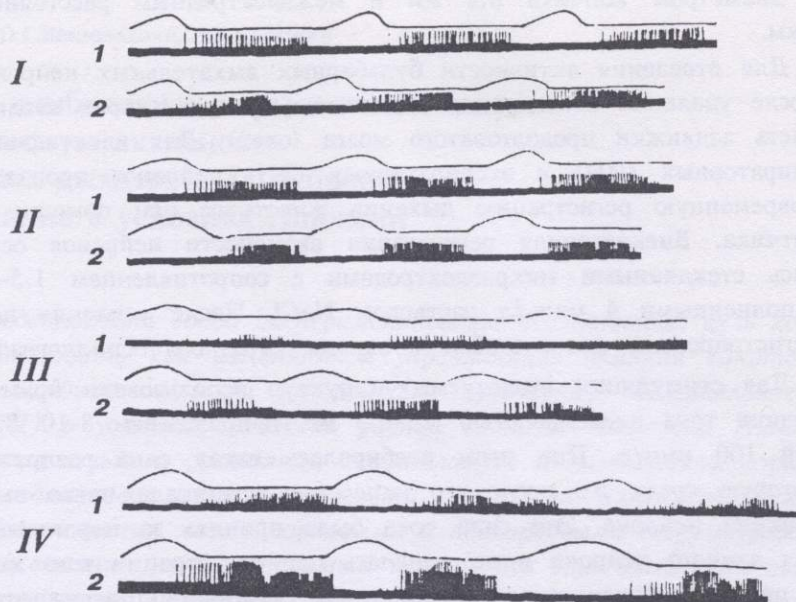


Рис. 1. Активирующее влияние электрической стимуляции заднего гипоталамического ядра на импульсную активность экспираторных нейронов дыхательного центра продолговатого мозга в динамике гипоксического воздействия. Нейрограмма экспираторного нейрона: *I* - до подъема, *II* - на «высоте» 4000-5000 м, *III* - на «высоте» 7500-8000 м, *IV* - после спуска. На всех осциллограммах верхняя кривая - пневмограмма (вдох - вверх), нижняя - потенциалы действия нейрона: *1* - до раздражения, *2* - на фоне раздражения.

ветствующие реакции составляли 58, 33 и 9 % от числа исследуемых нейронов.

После получения исходных результатов те же нейроны были исследованы в условиях гипоксии. В начале гипоксического воздействия (4000-5000 м) из сохранивших фоновую активность 35 ЭН (80 % от общего числа исследованных ЭН) на раздражение ННР повышением активности отвечали 43 %, снижением - 34 %, а 23 % нейронов были ареактивными. Из 30 ИН соответствующая ответная реакция на раздражение ННР наблюдалась у 43, 35 и 22 % первых клеток этой группы. При увеличении высоты до 7500-8000 м происходило значительное ухудшение функционального состояния исследуемых нейронов. В этих условиях продолжали оставаться активными 40 % ЭН и 41 % ИН, из них на раздражение ННР 50 % ЭН отвечали повышением частоты разрядов, 39 % - понижением, а 11 % были отнесены к переагирующим. Среди ИН и нереагирующих нейронов соотношение возбуждающихся, тормозящихся составляло соответственно 44, 33, 23 %.

На рис. 1 представлена нейрограмма ЭН активировавшегося на раздражение ННР как и при нормоксии и в различные фазы гипоксического воздействия.

При воздействии гипоксии изменения дыхания и импульсной активности отдельных нейронов ДЦ почти всегда носили однонаправленный характер: в начальной фазе (4000-5000 м) они одинаково активирова-

лись, а в тяжелых условиях гипоксии (7500-8000 м), наоборот, угнетались. Однако при раздражении ННР такой коррелятивной связи между ними не было. На фоне раздражения указанного ядра можно было наблюдать учащение дыхания с одновременным урежением активности нейронов, и наоборот.

Во второй серии экспериментов в условиях нормоксии, т.е. до «подъема» животных, а также в различные фазы гипоксии изучено влияние ЛК на дыхание и импульсную активность ДН. Здесь также было изучено влияние ЛК на импульсную активность ДН.

В условиях нормоксии на электрическое раздражение ЛК активацией отвечали 21 % ЭН и 22 % ИН. Количество ЭН, отвечавших торможением, составляло 70 %, ИН - 60 %, а нейроны, не проявившие никакой реакции на раздражение, т.е. ареактивные, составляли 9 и 18 % соответственно.

В начале подъема (4000-5000 м) под воздействием гипоксии наступала некоторая активация нейронов. На таком фоне раздражение ЛК вызывало у ЭН повышение средней частоты импульсов в разряде на 6,6 %, понижение - на 30 %. Реакция ИН была 11 и 31 % соответственно. Как видно, раздражение ЛК на фоне более высокой частоты импульсов в разряде оказывает преимущественно тормозящее влияние.

В этот период гипоксии параллельно с активацией фоновой импульсной активности нейронов было зарегистрировано и учащение дыхания. На этом фоне раздражение ЛК оказывало тормозящее влияние.

При увеличении высоты до 7500-8000 м в условиях острого дефицита кислорода происходило ухудшение функционального состояния нейронов, которое выражалось изменением характера залповой активности, в частности - уменьшением количества и распределении импульсов в залпе. В остальных случаях наблюдалось полное угнетение залповой активности. В условиях тяжелой гипоксии продолжали оставаться активными всего 59 % ЭН и 70 % ИН, а остальные полностью угнетались. На таком фоне частичного или полного гипоксического торможения активности нейронов раздражение ЛК не вызывало какого-либо характерного изменения фонового ритма. Так, если до раздражения ЛК количество импульсов в залпе ЭН составляло $14 \text{ имп/с} \pm 1,2 \text{ имп/с}$, то после раздражения $12 \text{ имп/с} \pm 1,04 \text{ имп/с}$, у ИН - $13 \pm 1,05$ и $12,0 \text{ имп/с} \pm 1,33 \text{ имп/с}$.

На рис. 2 представлена нейрограмма ИН тормозившегося на раздражение ЛК в норме и во время гипоксического воздействия.

Обсуждение

Если проанализировать влияние гипоталамуса на импульсную активность бульбарных дыхательных нейронов в условиях нормоксии, то со всей очевидностью можно отметить выраженную их активацию (см. рис. 1, 1,2). Аналогичные результаты получены в ряде работ [7, 11]. Что же касается влияния ЛК, то характерной ее особенностью было сильное подавляющее влияние на активность ДН (см. рис. 2, 1,2).

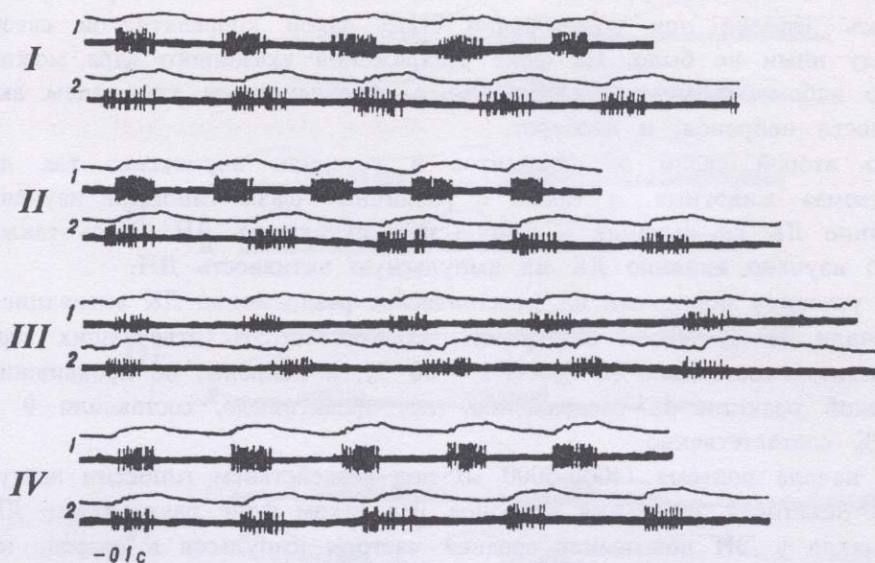


Рис. 2. Тормозящее влияние электрической стимуляции лимбической коры на импульсную активность инспираторных нейронов дыхательного центра продолговатого мозга в динамике гипоксического воздействия. Обозначения те же: что и на рис. 1.

Только незначительная часть нейронов отвечала на стимуляцию этой области частичной активацией или оставалась ареактивной.

Таким образом, сложность лимбических механизмов регуляции вегетативных функций в том и заключается, что отдельные лимбические структуры оказывают неодинаковое, порой диаметрально противоположное воздействие на различные компоненты поведенческой реакции, в частности в наших условиях эксперимента, на дыхание. Это особенно наглядно видно при гипоксии, когда изменение кислородного снабжения организма направленно изменяет функциональное состояние кислородообеспечивающих систем, в т.ч. и систем регуляции дыхания.

Одновременно эти результаты дают возможность выявить последовательность включения степеней воздействия гипоталамуса и ЛК на дыхание в условиях кислородного дефицита.

Как было указано, в начальной фазе подъема (4000-5000 м) под влиянием гипоксии наступает облегчение активности ДН, а также активирующих (гипоталамических) и тормозных (ЛК) структур мозга. Однако, облегчение тормозного влияния со стороны ЛК не может в этих условиях серьезно противостоять более сильно выраженному действию активирующих структур лимбической системы (гипоталамуса, амигдалы и др.) и непосредственному деполяризующему действию пониженного P_{O_2} на нервные клетки ДЦ [4, 15].

Надо учесть, что облегчающее влияние гипоталамуса или подавляющее влияние ЛК, выявленное в настоящей работе, осуществляются параллельно с непосредственным воздействием афферентных импульсов от хемо- и механорецепторов дыхательной системы на ритмогенные

зоны продолговатого мозга или даже всего ствола мозга, где и определяются частота и амплитуда сокращения дыхательных мышц. Но нельзя не учитывать и то, что супрабульбарные структуры оказывают непосредственное влияние на респираторную мускулатуру, минуя продолговатый мозг. Эти сложные отношения и определяют состояние активности ДЦ и дыхания в целом.

Во второй фазе гипоксии на высоте 7500-8000 м в условиях острой нехватки кислорода было обнаружено обратное явление - угнетение активности активирующих (гипоталамических) и тормозных (ЛК) структур мозга (см. рис. 1, II,2; 2, II,2). Однако в связи с неодинаковой чувствительностью к недостатку кислорода различных структур мозга влияние их на ДЦ продолговатого мозга под действием гипоксии претерпевает серьезные изменения [1]. Так, например в результате высокой чувствительности ЛК, как и других корковых структур, к гипоксии и ухудшения их функционального состояния, их тормозное влияние на бульбарный ДЦ сильно ослабевает, возможно, даже полностью исключается. В то же время в силу относительно слабо выраженного торможения при гипоксии гипоталамических активирующих систем, они в какой-то мере сохраняют свое облегчающее влияние на ДЦ.

Итак, изменение функционального состояния гипоталамуса и ЛК, из-за их неодинаковой чувствительности к гипоксии, изменяет и без того сложные взаимоотношения корковых и подкорковых структур мозга и их влияния на ДЦ. Все эти изменения импульсной активности нейронов ДЦ и дыхания в целом в различные фазы гипоксии (в совокупности с другими компонентами кислородообеспечивающей системы) способствуют установлению кислородного гомеостаза и приспособлению организма к условиям дефицита кислорода во вдыхаемом воздухе.

Выводы

1. Электрическое раздражение гипоталамуса у крыс на фоне начальной фазы гипоксии (высота 4000-5000 м) оказывало слабо выраженный активирующий эффект на импульсную активность дыхательных нейронов продолговатого мозга, а на фоне гипоксического торможения (высота 7500-8000 м) сопровождалось более выраженным усилением импульсной активности.

2. Влияние электрической стимуляции лимбической коры на импульсную активность дыхательных нейронов зависело от фазы гипоксического воздействия: в начальной фазе, на фоне гипоксической активации. Это влияние было преимущественно тормозящим. На фоне более выраженного гипоксического угнетения активности дыхательных нейронов, их реакция на стимуляцию лимбической коры отсутствовала.

3. В формировании ответной реакции бульбарных дыхательных нейронов на раздражение гипоталамуса и лимбической коры большое значение имеет неодинаковая чувствительность к гипоксии исследуемых корковых и подкорковых структур мозга, которая определяет их вли-

яние на нейроны стволовых структур в условиях острого дефицита кислорода.

N.S.Hakobian, O.G.Baklavadjian, N.V.Sarkisian

THE INFLUENCE OF THE LIMBIC CORTEX
AND HYPOTHALAMUS ON THE IMPULSE ACTIVITY
OF BULBAR RESPIRATORY NEURONS
AND THE TOTAL RESPIRATION AT HYPOXIA

The response of bulbar respiratory neurons and the total inspiration to stimulation of the limbic cortex and hypothalamus was not identical as a result of different sensitivity of the studied structures. The hypothalamus exerts mainly facilitating influence both in norm and at the maximal altitude (7500-8000 m). The limbic cortex exerts mainly inhibitory influence. At the maximal altitude no typical reactions of the respiratory neurons and the total respiration were observed in response to stimulation.

University, Yerevan
Ministry of Education of Armenia

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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. - 68, № 5. - С. 576-582.
2. Баклаваджян О.Г. Висцеро-соматические афферентные системы гипоталамуса. - Л.: Наука, 1985.
3. Беллер Н.Н. К механизму эфферентных влияний лимбической коры на вегетативные функции. - В кн.: Механизмы регуляции физиологических функций. - Л.: Наука, 1971. - С. 132-144.
4. Богомолец В.И. Влияние изменения газового состава среды на электрофизиологические свойства нейронов беспозвоночных животных. - В кн.: Кислородный гомеостазис и кислородная недостаточность. - К.: Наук. думка, 1978. - С. 55-65.
5. Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования. - М., 1962.
6. Вальдман А.В., Грантынь А.А., Денисова Г.А. Нейрофармакология и физиология центральной регуляции дыхания. - В кн.: Нейрофармакология процессов центрального регулирования. - Л., 1969.
7. Карапетян М.А., Акопян Н.С., Баклаваджян О.Г. Исследование гипоталамических механизмов регуляции активности дыхательных нейронов продолговатого мозга в условиях гипоксии // Физиол. журн. СССР. - 1987. - 13, № 7. - С. 926-932.
8. Карцева А.Г. Об участии супрабульбарных структур в регуляции кровообращения. Центральная регуляция кровообращения: Тез. докл. IV Всесоюз. симп. - Тернополь, 1981. - С. 51.
9. Крачун Г.И. Вызванные потенциалы в полушариях головного мозга крыс при раздражении гипоталамуса // Журн. эволюц. биохимии и физиологии. - 1968. - 4, № 3. - С. 278-285.
10. Моторина М.В. Исследование гипоталамо-кортикальных связей у кролика // Там же. - 1968. - 4, № 2. - С. 187-193.
11. Нерсисян Л.Б. Влияние лимбической коры и гипоталамуса на активность медуллярных дыхательных нейронов // Физиол. журн. СССР. - 1985. - 71, № 3. - С. 304-309.
12. Ойвин И.А. Статистическая обработка экспериментальных исследований // Журн. патол. физиологии и эксперим. терапии. - 1959. - 4, № 4. - С. 76-85.
13. Хамилтон Л.У. Основы анатомии лимбической системы крысы. - М., 1984.
14. Calaresu F.M., Faiers A.A., Mogenson J.I. Central neuronal regulation of heart and blood vessels in mammals // Progr. in neurobiology. - 1975. - 5. - P. 1-35.
15. Salmoiraghi I.C., Baumgarten R.V. Intracellular potentials from respiratory neurones in brainstem of cat and mechanism of rhythmic respiration // J. Neurophysiol. - 1961. - 24, № 2. - P. 203-218.
16. Wolf I., Sutin J. Fiber degeneration after lateral hypothalamic lesions in the rat // J. Comp. Neurol. - 1966. - 127, № 2. - P. 137-156.

Ереван. ун-т
М-ва образования Армении

Материал поступил
в редакцию 24.11.93