

Биология

УДК 612.886+612.014.45

С. Г. САРКИСЯН, М. Л. ЕГИАЗАРЯН, С. М. МИНАСЯН

ФОНОВАЯ ИМПУЛЬСНАЯ АКТИВНОСТЬ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНЫХ
НЕЙРОНОВ ЯДРА ДЕЙТЕРСА ЛАБИРИНТЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

Проведен компьютерный анализ фоновой импульсной активности нейронов левостороннего латерального вестибулярного ядра крыс в норме и после односторонней лабиринтэктомии (ОЛ) на 2, 7, 12 и 17-ые сутки. Показано, что на 2-й день после ОЛ достоверно повышаются значения средней частоты импульсации и коэффициента вариации межимпульсных интервалов ($41,1 \pm 3,8$ (Гц), $116,4 \pm 2,7$ (%) при $34,3 \pm 2,0$ (Гц), $61,7 \pm 6,1$ (%) в норме). В последующие дни экспериментов значение средней частоты импульсации контралатеральных нейронов оставалось в пределах нормы, за исключением результата 17-го дня, когда оно уменьшалось до $26,3 \pm 2,4$ (Гц). Обсуждаются особенности и функциональное значение полученных результатов.

Вестибулярный аппарат имеет существенное значение для обеспечения статокINETической функции организма. Его выключение сопровождается двигательными нарушениями, которые постепенно исчезают. Для обеспечения статокINETической функции после делабиринтации вырабатываются новые приспособительные реакции. Тот факт, что симптомы лабиринтэктомии проявляются более выражено, а вестибулярные нарушения компенсируются сравнительно медленно [1, 2], позволяет более детально изучить вестибулярную дисфункцию и механизмы ее компенсации.

В настоящей работе изучена фоновая импульсная активность (ФИА) контралатеральных нейронов (к-нейронов) латерального вестибулярного ядра (ЛВЯ) в условиях односторонней лабиринтэктомии (ОЛ).

Методы исследования. Эксперименты проводились в условиях острого опыта на белых крысах (весом 200–230 г), наркотизированных нембуталом (40 мг/кг, внутривенно). Правосторонняя делабиринтация осуществлялась методом А. В. Мокроусовой [3] (электрокоагуляция током 8,0–8,5 мА в течение 2 мин). ФИА нейронов ЛВЯ регистрировалась экстраклеточно стеклянными микроэлектродами (диаметр кончика 1–1,5 мкм, сопротивление 3–5 МОм), заполненными 2 М раствором NaCl. Стереотаксическая ориентация электродов в ЛВЯ осуществлялась по координатам атласа Г. Паксиноса [4]. ФИА нейронов ЛВЯ животных с периферическим повреждением вестибулярного аппарата регистрировалась на 2, 7, 12 и 17-ые сутки. На интактных

животных зарегистрирован 41 нейрон, на 2, 7, 12 и 17-ые сутки после ОЛ – соответственно 73, 70, 69 и 72 к-нейронов ЛВЯ. В конце каждого эксперимента проводился гистологический контроль попадания кончика микроэлектрода в ЛВЯ.

Анализировались последовательные участки импульсной активности нейронов, включающие до 1200 потенциалов действия. По форме графиков скользящей частоты оценивалась стационарность ФИА нейронов. В случае стационарности исследуемых выборок строились нормированные гистограммы межимпульсных интервалов (МИ) и аутокоррелограммы (АКГ) до 8-го порядка, отражающие вероятность формирования потенциалов действия в различные моменты времени. По форме АКГ проводилась классификация стационарных нейронов по трем степеням регулярности импульсного потока: I – регулярные, II – промежуточные по степени регулярности, III – нерегулярно разряжающиеся нейроны. Нестационарные нейроны были объединены в четвертую группу. Динамическая структура импульсных потоков определялась путем вычисления сериальных коэффициентов корреляции (СКК). Совокупность СКК и их графического представления характеризовала динамику следования МИ в текущей импульсной активности. Было выявлено 4 типа СКК: для случайного, локального, пачечно-группового и монотонного следований МИ. Для стационарных нейронов рассчитывались средняя частота и коэффициент вариации. По гистограммам МИ были выделены моно-, би- и полимодальные нейроны. По частоте ФИА исследованные нейроны подразделялись на 3 группы: I – низкочастотные (с фоновой частотой до 10 Гц), II – среднегрупповые (11–30 Гц), III – высокочастотные нейроны (свыше 31 Гц). Для оценки достоверности изменения распределения нейронов МВЯ в различные дни экспериментов использовался критерий χ^2 . Достоверность изменения средней частоты оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Результаты анализа АКГ свидетельствуют о том, что у контрольной группы животных в левостороннем ЛВЯ преобладали единицы с промежуточным типом регулярности импульсных потоков (65,9%). Нейроны с регулярным и нерегулярным типом активности составляли 12,2 и 19,5% соответственно, клетки же с нестационарной активностью – 2,4% из общего числа зарегистрированных нейронов.

Односторонняя лабиринтэктомия приводила к перестройке МИ с доминированием нерегулярно разряжающихся единиц. На 2-ые сутки после операции последние увеличивались в 4,6 раза по сравнению с таковыми в норме. Количество нейронов с промежуточной активностью уменьшалось в 9,7 раза ($p < 0,001$). Клетки с регулярной активностью отсутствовали как на 2-ые, так и на 12, 17-ые сутки после операции. На 7-ой день после ОЛ вновь доминировали нейроны с нерегулярной активностью (они превосходили исходные данные в 2,6 раза, $p < 0,001$). Количество к-нейронов ЛВЯ с промежуточной активностью импульсных потоков в 2,3 раза уступало таковым в норме. Тенденция доминирования к-нейронов ЛВЯ с нерегулярной активностью сохранялась и в последующие дни экспериментов. Так, на 12 и 17-ые сутки после ОЛ последние составляли соответственно 81,2 и 75,0% из общего числа клеток, что превосходило таковые в норме в 4,2 и 3,8 раза ($p < 0,001$).

По характеру динамической активности нейронов ЛВЯ в контрольной группе животных преобладали нейроны с локальными изменениями частоты разрядов (63,4%). Нейроны с пачечно-групповой активностью и монотонным изменением составляли 19,5, 12,2% соответственно, единицы со случайным следованием МИ – 4,9%. После ОЛ на 2, 12 и 17-ые сутки экспериментов продолжали доминировать единицы с локальными изменениями частоты разрядов. Нейроны со случайным следованием отсутствовали как на 2-й, так и на 17-й дни после операции. Трансформация ритма с доминированием пачечно-групповой активности в к-нейронов ЛВЯ происходила лишь на 7-й день после ОЛ (45,7%). Нейроны с локальными изменениями частоты разрядов в этот период составляли 37,2%, что в 1,7 раза уступало показателям нормы ($p < 0,001$). На 12-ые и 17-ые сутки после ОЛ вновь преобладали клетки с локальными изменениями частоты разрядов. Сравнительный анализ показателей динамической активности к-нейронов ЛВЯ в эти дни экспериментов выявил статистически значимые изменения.

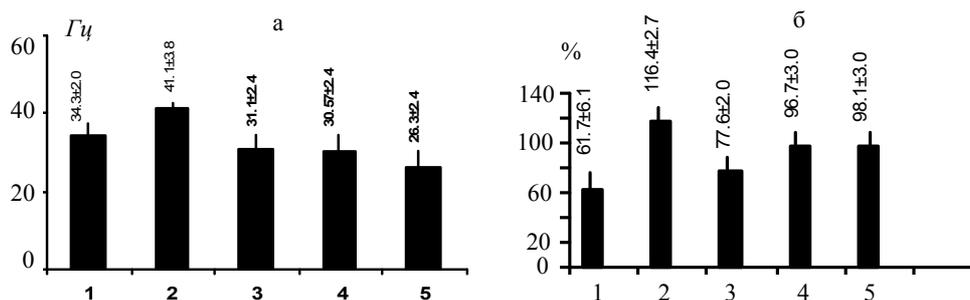
В распределении нейронов ЛВЯ по модальности гистограмм МИ в контрольной серии экспериментов доминировали нейроны с полимодальными гистограммами (45,0%). Би- и мономодальные клетки были представлены соответственно 17,5, 37,5%. Статистически значимые изменения формировались на 7, 12 и 17-ые сутки после делабиринтации. На 7-й день экспериментов в ЛВЯ в 5,1 раза понижалось количество к-нейронов с мономодальными и в 1,8 раза ($p < 0,001$) увеличивалось число единиц с полимодальными гистограммами МИ. На 12-ые сутки после ОЛ число единиц с мономодальными гистограммами МИ уступало исходным показателям в 2,8 раза, а количество полимодальных нейронов превосходило таковые в норме в 1,4 раза ($p < 0,05$). Уменьшение числа клеток с мономодальными гистограммами в 4,3 раза ($p < 0,001$) происходило на 17-ые сутки после ОЛ.

Распределение (%) левосторонних нейронов ЛВЯ по частотным диапазонам

Частотный спектр, Гц	Норма	На 2-ые сутки после ОЛ	На 7-ые сутки после ОЛ	На 12-ые сутки после ОЛ	На 17-ые сутки после ОЛ
<10	10	5,7	14,7	4,5	23,2
11-30	40	40,0	39,7	52,2	56,5
> 31	50	54,3	45,6	43,3	20,3

Показатели средней частоты импульсации и коэффициента вариации МИ левостороннего ЛВЯ (соответственно $34,3 \pm 2,0$ (Гц) и $61,7 \pm 6,1$ (%)) достоверно повышались на 2-ые сутки после операции ($41,1 \pm 3,8$ (Гц) и $116,4 \pm 2,7$ (%), $p < 0,001$). На 7-ой день после ОЛ они имели значения $31,1 \pm 2,4$ (Гц) и $77,1 \pm 2,0$ (%) (см. рисунок). В этот период статистически достоверных отклонений не наблюдалось и в показателях почастотного распределения (см. таблицу). На 12-й день после операции значение коэффициента вариации достоверно повышалось до $96,7 \pm 3,0$ (%) ($p < 0,001$), показатель же средней частоты импульсации почти не менялся ($30,5 \pm 2,4$ (Гц)) по сравнению с показателем, зарегистрированным на 7-й день после ОЛ. На 17-ые сутки после ОЛ наблюдалось достоверное понижение показателя средней частоты импульсации до $26,3 \pm 2,4$ (Гц) ($p < 0,05$) и повышения значения коэффициента

вариации МИ ($98,1 \pm 3,0\%$), $p < 0,05$) (см. рисунок). Анализ показателей почасотного распределения к-нейронов ЛВЯ в этот период выявил преобладание среднегрупповых единиц ($56,5\%$) над высоко- ($20,3\%$) и низкочастотными нейронами ($23,2\%$). После делабиринтации уже на 7-ые сутки и в последующие дни экспериментов наблюдалась перегруппировка межимпульсных потоков, проявляющаяся в изменении значений средней частоты импульсации и в доминировании среднегрупповых нейронов (см. таблицу).



Изменения показателей средней частоты (а) и коэффициента вариации (б) нейронов левостороннего ЛВЯ в различные дни экспериментов: 1 – норма; 2–5 – на 2, 7, 12 и 17-ые сутки после делабиринтации.

В наших экспериментах синдромы нарушения движения и позы у исследуемых животных после ОЛ постепенно ослабевали. Однако электрофизиологические данные свидетельствовали о достоверном изменении показателей степени регулярности, динамических характеристик, значений средней частоты импульсации и коэффициента вариации МИ. Анализ полученных нами данных показал, что правосторонняя лабиринтэктомия вызывает сложную динамическую перестройку фоновой импульсной активности левосторонних нейронов ЛВЯ. Во всех группах исследований спонтанная активность характеризовалась стационарным течением. В контрольной группе животных доминировали нейроны, разряжающиеся с промежуточной частотой импульсации ($65,9\%$), делабиринтация же приводила к превалированию нерегулярно разряжающихся клеток на всех сроках исследований. Предполагается, что увеличение числа нерегулярных единиц связано с постоянной синаптической бомбардировкой нейронов импульсами, поступающими по различным интеро- и экстерорецептивным афферентам. Такое различие форм фоновой активности нейронов ядра Дейтерса может быть объяснено морфофункциональными особенностями и характером связи с вестибулярными рецепторами и структурами центральной нервной системы [5, 6]. На вторые сутки после ОЛ характер ФИА нейронов ядра Дейтерса изменялся согласно принципу контроля комиссурального усиления в замкнутых цепях, соединяющих вестибулярные ядра. В ходе компенсации происходит выраженная модификация перекрестных интернуклеарных связей, доказательством чего является увеличение эффективности как возбуждательных (от комиссуральных волокон), так и тормозных (через вестибуло-церебелло-вестибулярную петлю и ствол мозга) входов к нейронам вестибулярных ядер.

Особый интерес представляет обсуждение вопроса о характере динами-

ческих изменений нейронов ЛВЯ. На 7-ые и 17-ые сутки после ОЛ наблюдалось двукратное увеличение числа пачечно-групповых нейронов, а также доминирование нейронов с полимодальным распределением межимпульсных интервалов, что говорит в пользу определенного повышения возбудимости к-нейронов ЛВЯ после делабиринтации. Это происходит благодаря образованию новых комиссуральных входов, замещающих дегенерировавшие аксо-соматические лабиринтные входы. В качестве возможного механизма, объясняющего эти пластические изменения, может служить реактивный синаптогенез [7].

Согласно нашим экспериментальным данным, на 2-ые сутки после периферического повреждения вестибулярного аппарата наблюдалось увеличение частоты разрядов к-нейронов ЛВЯ. Это может быть результатом прекращения тонического тормозного влияния через вестибулярные комиссуральные пути от вестибулярных ядер, расположенных на стороне повреждения [8–10]. ГАМК-рецепторы способствуют тормозному влиянию комиссуральных связей в ходе вестибулярной компенсации [10]. Согласно ряду авторов [7, 11], начальным результатом ОЛ является двустороннее угнетение спонтанной активности вестибулярных ядер, которое на интактной стороне приписывается мозжечковому или перекрестному вестибулярному торможению.

Существующие в литературе данные о длительности восстановления статических симптомов противоречивы. Одни авторы показывают, что статические симптомы после ОЛ у большинства видов млекопитающих компенсируются спустя 52 часа после операции [12], другие же указывают на более дальние сроки [13]. Необходимо отметить, что процесс восстановления нейродинамической активности вестибулярных ядер связан с глубокими преобразованиями в нервной системе, включающими изменения ферментативных систем.

В основе компенсации лежит реакция восстановления нейродинамического равновесия между ядрами вестибулярного комплекса, которое, как полагают, достигается афферентацией ядер здоровой стороны из непораженного лабиринта, из ретикулярной формации нодулофлоккулярной доли мозжечка, диэнцефального и коркового нистагмогенных центров, т.е. используется биологическая активность структур мозга, связанных с вестибулярными ядрами [14, 15].

Кафедра физиологии человека и животных

Поступила 07.05.2007

ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Ris L., de Waele C., Serafin M., Vidal P., Godaux E.** – J. Neurophysiol., 1995, v. 74, p. 2087–2099.
2. **Dieringer N.** – Prog. in Neurobiology, 1995, v. 46, p. 97–129.
3. **Мокроусова А.В.** – Росс. физиол. журнал СССР, 1980, т. LXVI, № 4, с. 599–602.
4. **Raxinos G., Watson Ch.** The Rat Brain in Stereotaxic Coordinate. Sydney: Acad. Press, 1986.
5. **Бродал А., Вальберг Ф., Помпеано О.** Вестибулярные ядра. М.: Наука, 1966.
6. **Фанарджян В.В., Саркисян Д.С., Саргсян В.А., Пахлеванян К.З.** – Росс. физиол. журнал СССР, 1972, т. 58, № 12, с. 1827–1833.

7. **Dieringer N.** – Precht W. Exp. Brain Res., 1979, v. 36, № 2, p. 311–328.
8. **Минасян С.М., Баклаваджян О.Г., Адамян Ц.И.** и др. – Сенсорные системы, 1996, т. 10, № 2, с. 62–68.
9. **Склюот И.А., Цемахов С.Г.** – Вестник оторинол., 1987, № 4, с. 25–30.
10. **Фанарджян В.В., Саркисян Д.С., Манвелян Л.Р.** и др. – Биол. ж. Армении, 1973, т. 29, № 9, с. 117–127.
11. **Carpenter M.B.** – Progress in Brain Res., 1988, v. 76, № 3, p. 5–15.
12. **Smith P.F., Curthoys I.S.** – Brain Res. Rev., 1989, v. 14, p. 155–180.
13. **Ris L., Godaux E.** – J. Neurophysiol., 1998, v. 80, p. 2352–2367.
14. **Graham B., Dutia M.** – Exp. Brain Res., 2001, v. 137, № 3–4, p. 387–396.
15. **Balaban C., Beryozkin G.** – Exp. Brain Res., 1994, v. 98, № 2, p. 200–212.

Ս. Հ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Մ. Լ. ԵՂԻԱԶԱՐՅԱՆ, Ս. Մ. ՄԻՆԱՍՅԱՆ

ԼԱԲԻՐԻՆԹԱԶՐԿՎԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԴԵՅՏԵՐՍԻ ԿՈՐԻԶԻ
ՀԱՎԱԿՈՂՄՅԱ ՆԵՅՐՈՆՆԵՐԻ ՖՈՆԱՅԻՆ ԻՄՊՈՒԼՍԱՅԻՆ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ամփոփում

Համակարգչային ծրագրով գրանցվել և վերլուծվել են առնետների Դեյտերսի կորիզների հակակողմյա նեյրոնների իմպուլսային ակտիվությունը (ԻԱ) բնականոն և միակողմանի լաբիրինթազրկման պայմաններում (2, 7, 12 և 17 օր հետո): Ցույց է տրվել, որ լաբիրինթազրկումից 2 օր հետո հավաստի մեծանում են նեյրոնների միջին հաճախության և միջազդակային ինտերվալների վարիացիայի ցուցանիշները ($41,1 \pm 3,8$ (ζg), $116,4 \pm 2,7$ (%) այն դեպքում, երբ նորմայում վերջիններս կազմում էին $34,3 \pm 2,0$ (ζg), $61,7 \pm 6,1$ (%)): Հետազոտության մնացած օրերում նեյրոնների ԻԱ-ի միջին հաճախության ցուցանիշը մնում է նորմայի սահմաններում, բացառությամբ 17-րդ օրվա ստացված տվյալների, երբ այն նվազում է մինչև $26,3 \pm 2,4$ (ζg): Քննարկվում են ստացված արդյունքների առանձնահատկություններն ու գործառական նշանակությունը:

S. H. SARGSYAN, M. L. YEGHIAZARYAN, S. M. MINASYAN

BACKGROUND IMPULSE ACTIVITY OF KONTRALATERAL DEITERS
NUCLEUS NEURONS OF LABYRINTHECTOMIZED RATS

Summary

Computer analysis of background impulse activity of neurons of left-hand lateral vestibular nucleus (LVN) of rats in norm and after unilateral labyrinthectomy (OL) on 2, 7, 12 and 17 days is carried out. It is shown, that for 2-nd day after OL values of average frequency and factor of a variation of interspike intervals authentically raise ($41,1 \pm 3,8$ (Hz), $116,4 \pm 2,7$ (%) at $34,3 \pm 2,0$ (Hz), $61,7 \pm 6,1$ (%) in norm). The next days experiment's value of average frequency impulsation of kontralateral neurons of LVN remained within the limits of norm, except the 17-th day of the experiment when the last decreased up to $26,3 \pm 2,4$ (Hz). Features and functional value of the received results are discussed.