

НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.12:612.28

РОЛЬ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНО АСИММЕТРИЧНЫХ ВЛИЯНИЙ ПЕРЕДНЕЙ ОБЛАСТИ ПОЯСНОЙ ИЗВИЛИНЫ НА ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР

Н.Л. Михайлова

Ульяновский государственный университет

На основе регистрации электрической активности наружных межреберных мышц у крыс с позиций билатеральной организации центральной нервной системы проведен сравнительный анализ влияния поясной извилины правого и левого полушарий головного мозга на электрическую активность дыхательных мышц симметричных межреберий правой и левой сторон грудной клетки. Изучен характер изменений электрической активности дыхательных мышц при унилатеральном раздражении областей поясной извилины в условиях десимпатизации и двусторонней ваготомии. Сделан вывод о функционально асимметричном влиянии областей поясной извилины правого и левого полушарий головного мозга на дыхательный центр и роли автономной нервной системы в реализации этих влияний.

Ключевые слова: функциональная межполушарная асимметрия, дыхательный центр, поясная извилина, автономная нервная система.

Введение. Проблема центральной регуляции дыхания до настоящего времени является одной из важнейших. Наименее изученным вопросом этой многогранной проблемы является роль переднего мозга в регуляции деятельности дыхательного центра (ДЦ). Особый интерес в этом отношении вызывают лимбические структуры, которые являются структурами модулирующей системы мозга. Кроме того, актуальным является изучение механизмов регуляции дыхания с учетом билатеральной организации центральной нервной системы. Такой подход позволит выявить функциональные связи ДЦ с различными структурами центральной нервной системы, а также глубже понять значение и механизм формирования функциональной асимметрии мозга, которая обнаружена в различных его отделах. Большое значение в понимании механизмов регуляции дыхания, особенностей

адаптивных перестроек дыхания имеет изучение роли автономной нервной системы в регуляции дыхания, в формировании межполушарной асимметрии и деятельности ДЦ.

Цель исследования. Изучение роли автономной нервной системы в реализации функционально асимметричных влияний передней области поясной извилины на активность дыхательных мышц как показателя деятельности дыхательного центра.

Материалы и методы. В 144 острых опытах на крысах обоего пола массой 160–200 г под уретановым наркозом (1,3 г/кг, внутрибрюшинно) изучалась электрическая активность наружных межреберных мышц (НММ) симметричных межреберий правой и левой сторон грудной клетки при унилатеральном электрическом раздражении (15 В, 60 Гц) глубинных слоев симметричных областей передней поясной извилины (24 поля)

правого и левого полушарий головного мозга у интактных крыс, а также у крыс в условиях хронической десимпатизации и двусторонней ваготомии.

Регистрация электрической активности НММ осуществлялась при помощи электромиографа М4 («Медикор», Венгрия). Раздражение наносилось стереотаксически с использованием униполярного металлического электрода от стимулятора ЭС-50-1 в течение 9 с. Десимпатизация проводилась путем внутрибрюшинного введения взрослым крысам в течение 6 нед. гуанетидина (35 мг/кг). При таком введении вещества у крыс остаются неповрежденными только 2 % нервных клеток, причем симпатэктомия оказывается необратимой [1, 5]. Ваготомия достигалась путем перерезки обоих стволов блуждающего нерва в шейном отделе.

Обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0,

адаптированных для биологических исследований.

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования показали, что унилатеральное электрическое раздражение передней области поясной извилины правого и левого полушарий головного мозга у интактных животных и у животных в условиях десимпатизации и двусторонней ваготомии вызывало изменения электрической активности наружных межреберных мышц на обеих сторонах грудной клетки. Эти изменения носили асимметричный характер. Активность НММ определялась латерализацией раздражения и условиями эксперимента. У интактных животных при раздражении поясной извилины левого полушария асимметричные изменения явились результатом ее активирующего влияния на электромиограмме (ЭМГ) левой стороны грудной клетки и угнетающего – правой (рис. 1)

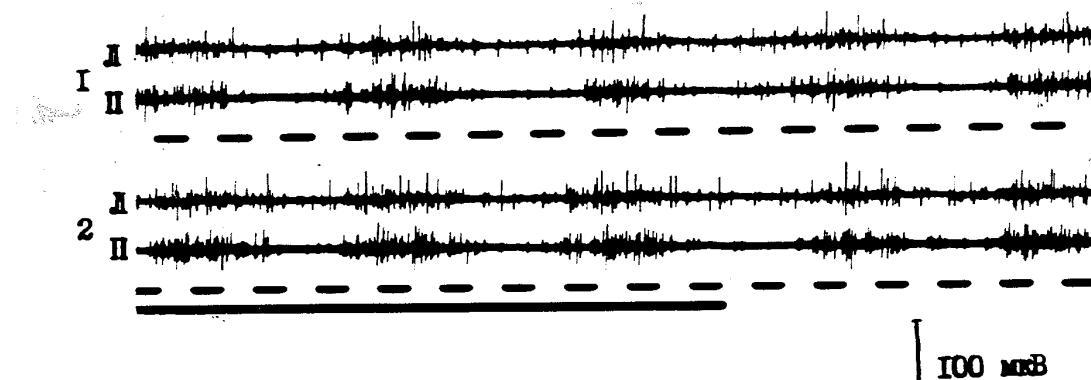


Рис. 1. Изменения ЭМГ наружных межреберных мышц при раздражении передней области поясной извилины левого полушария головного мозга у интактных крыс (1 – ЭМГ до раздражения; 2 – в момент раздражения и после;

Л – ЭМГ левой стороны грудной клетки; П – ЭМГ правой стороны грудной клетки; пунктирующая линия – отметка времени (0,3 с); сплошная линия – отметка раздражения)

Раздражение передней области поясной извилины правого полушария у интактных животных способствовало угнетению электрической активности НММ на обеих сторонах грудной клетки, но в особенности на стороне грудной клетки, одноименной раздражению (табл. 1, рис. 2).

Полученные сведения согласуются с ранее полученными данными о функционально асимметричных влияниях передней области поясной извилины правого и левого полушарий на ЭМГ дыхательных мышц [4] и на параметры внешнего дыхания [7].

В условиях десимпатизации изменился характер влияния передней области поясной извилины правого и левого полушарий головного мозга на активность НММ. Раздражение передней области поясной извилины правого и левого полушарий головного мозга в этих экспериментах в меньшей степени влияло на электрическую активность дыхательных мышц, особенно на временные параметры ЭМГ: продолжительность залпа и межзалпового интервала. Десимпатизация привела к уменьшению тормозных влияний правой и левой передних областей поясной извилины

на активность дыхательных мышц (табл. 1). Как следствие, изменился вид асимметричных изменений ЭМГ и степень их выраженности, которая стала меньше, особенно для временных параметров ЭМГ. Разнонаправленный характер асимметрий активности дыхательных мышц при раздражении левой передней области поясной извилины у интактных животных изменился на односторонний при раздражении данной области у десимпатизированных животных. В то же время раздражение

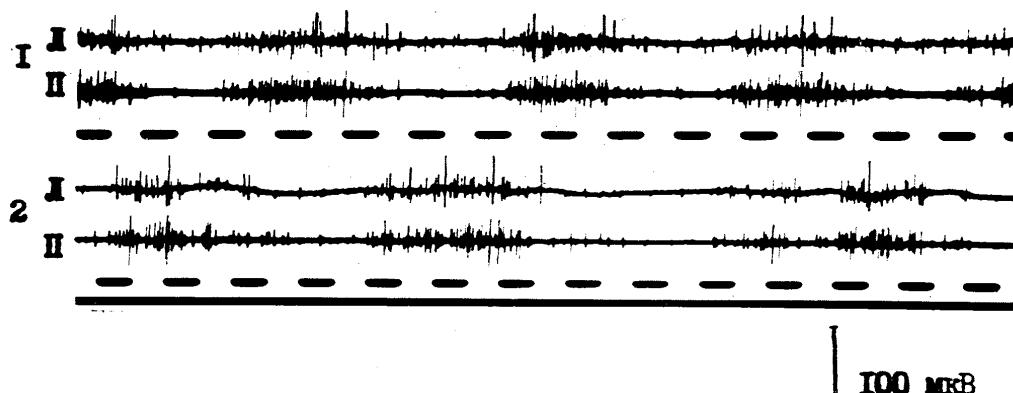
правой передней области поясной извилины у десимпатизированных крыс, в отличие от интактных, способствовало формированию разнонаправленных асимметрий активности дыхательных мышц (табл. 1). Кроме того, раздражение передней области поясной извилины правого и левого полушарий головного мозга в условиях десимпатизации вызывало более вариабельные изменения активности дыхательных мышц, чем у интактных животных, с эффектами последействия (рис. 3).

Таблица 1

**Изменение биоэлектрической активности наружных межреберных мышц
на правой и левой сторонах грудной клетки при электрическом раздражении
передней области поясной извилины правого (А) и левого (Б) полушарий головного мозга
у интактных крыс, после десимпатизации и ваготомии (% от исходного уровня)**

Сторона грудной клетки	Условия эксперимента	Интактные животные		Десимпатизация		Ваготомия	
		А	Б	А	Б	А	Б
Правая	Амплитуда осцилляций в залпе	-13,7*	-13,8*	-6,8	+26,2*	+5,4	+5,5
Левая		-13,6	+13,9*	-11,5	+27,6*	-8,8	+10,0*
Правая	Частота осцилляций в залпе	-10,1*	+23,5*	+3,0	+0,1	-9,4*	+11,0
Левая		-7,8*	+23,6*	-9,8	-1,7	-10,7*	-1,2
Правая	Продолжительность залпа	-6,8*	-15,9*	-2,3*	+5,0	-2,5*	0,0
Левая		-9,1*	+5,4*	+2,3	+2,4	-3,8*	+2,4*
Правая	Межзалповый интервал	-18,7	-8,6*	+4,3	-2,1	+1,1	-3,3*
Левая		-19,4*	-12,1*	0,0	-2,1	-3,2	-5,4*
Правая	Частота залпов	+14,9*	+13,3*	-2,3*	+9,2	+1,7	0,0
Левая		+18,1	+5,2	0,0	+1,5	+1,7*	+1,8

Примечание. «-» – уменьшение параметра ЭМГ; «+» – увеличение; * – изменения достоверны, $p \leq 0,05$.



**Рис. 2. Изменения ЭМГ наружных межреберных мышц
при раздражении передней области поясной извилины правого полушария головного мозга
у интактных крыс (обозначения те же, что и на рис. 1)**

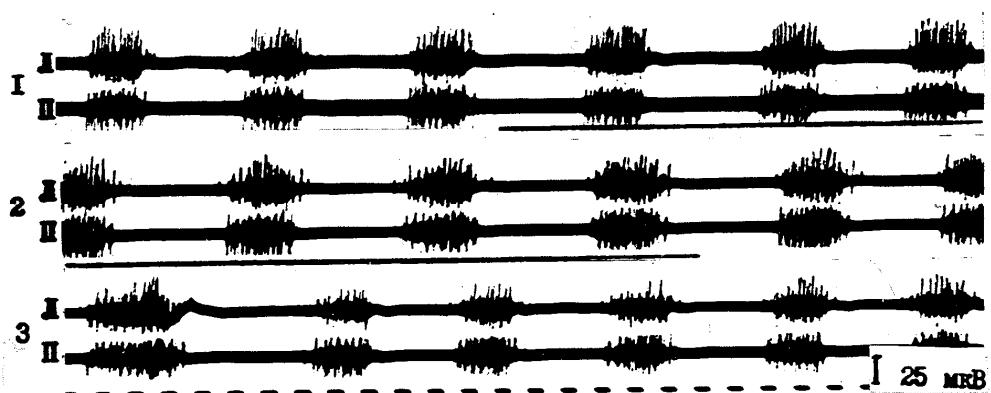


Рис. 3. Изменения электрической активности наружных межреберных мышц при раздражении передней области поясной извилины левого полушария у десимпатизированных крыс (3 – ЭМГ через 6 мин после раздражения; остальные обозначения те же, что и на рис. 1)

Унилатеральное раздражение передней области поясной извилины правого и левого полушарий головного мозга у ваготомированных крыс также вызывало изменения активности НММ (табл. 1). В отличие от десимпатизированных крыс, у ваготомированных крыс вариабельность изменений параметров ЭМГ была меньше. Более однона правленные изменения активности дыхательных мышц наблюдались при раздражении передней области поясной извилины правого полушария головного мозга. Раздражение передней области поясной извилины правого полушария вызывало преимущест-

венно уменьшение всех параметров ЭМГ на стороне грудной клетки, контрлатеральной раздражению. Изменения активности, возникшие в момент раздражения, сохранялись и после него в течение 6 и более мин. В отличие от раздражения передней области поясной извилины правого полушария, раздражение передней области левого полушария у ваготомированных крыс вызывало более вариабельные изменения продолжительности залпа, частоты осцилляций в залпе, частоты залпов инспираторной активности мышц на правой стороне грудной клетки (табл. 1, рис. 4).

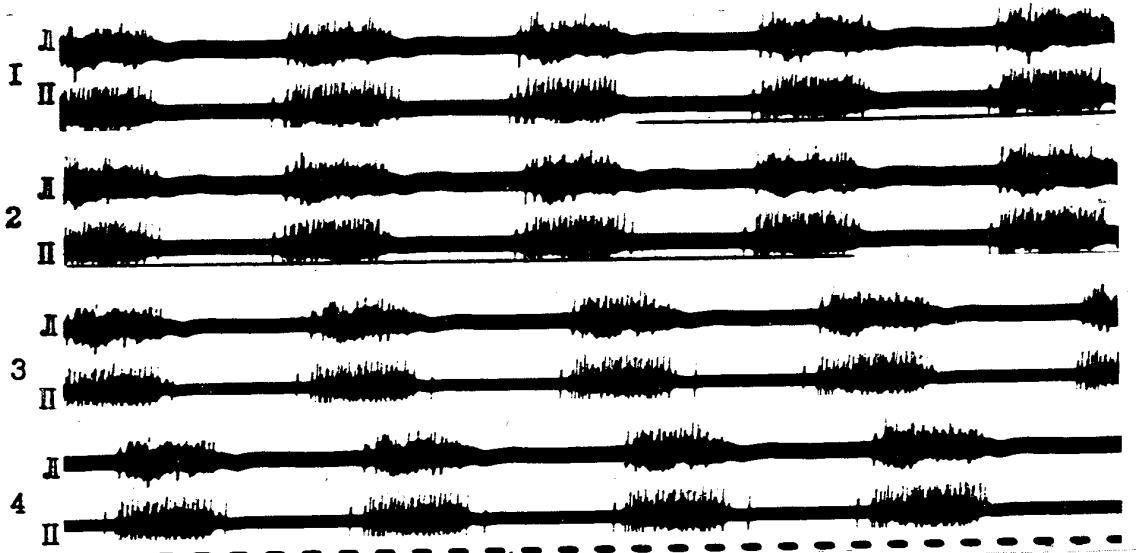


Рис. 4. Изменения электрической активности наружных межреберных мышц при раздражении передней области поясной извилины левого полушария у ваготомированных крыс (1 – до раздражения и в момент раздражения и сразу после раздражения; 2, 3, 4 – ЭМГ через 6 и 10 мин после раздражения; остальные обозначения те же, что и на рис. 1)

Исследования, проведенные на десимпатизированных и ваготомированных крысах, дали возможность сделать предположение о возможных механизмах организации межполушарных отношений между поясной извилиной и половинами дыхательного центра продолговатого мозга. Десимпатизация привела к уменьшению тормозных влияний поясной извилины на активность НММ. Как следствие, изменился вид асимметрий и степень их выраженности.

Разнонаправленный характер асимметричных изменений ЭМГ на сторонах грудной клетки при раздражении передней области поясной извилины левого полушария у интактных животных у десимпатизированных животных сменился на однонаправленный. В то же время раздражение передней области поясной извилины правого полушария у десимпатизированных крыс, в отличие от интактных, способствовало формированию разнонаправленных асимметрий активности НММ на сторонах грудной клетки (табл. 1). После раздражения 24 поля у десимпатизированных и ваготомированных крыс наблюдался эффект последействия. Известно, что гуанетидин задерживает выход норадреналина из пресинаптических окончаний, оказывает ингибирующее действие на Н-холинергические структуры [2] и снижает холиночувствительность [1]. В настоящее время показано, что нейрохимические вещества в структурах мозга распределены неравномерно. Выявлена нейрохимическая асимметрия билатеральных нервных структур больших полушарий [11], мозгового ствола [6]. Обнаружено асимметричное распределение адрен- и норадренергических, дофаминергических, серотонинергических и холинергических систем на уровне правой и левой половин ДЦ продолговатого мозга [4]. Согласно О.А. Ведясовой и соавт. [4], именно адренореактивные механизмы участвуют в модулирующем влиянии поясной извилины на деятельность ДЦ, оказывая в большей степени тормозной эффект. В наших исследованиях десимпатизация животных создала определенный дефицит норадреналина, снизила поток информации по норадренергическим системам и изменила чувствительность холинергических

структур. Именно этим обстоятельством можно объяснить уменьшение эффективности влияний поясной извилины на ДЦ и сглаживание асимметричных воздействий исследуемой структуры на правую и левую его половины. Анализ полученных данных показал, что десимпатизация в большей степени, чем ваготомия, ослабила влияние 24 поля на временные характеристики ЭМГ (длительность залпа и межзаплывочный интервал), а следовательно, и на ритмообразовательную функцию ДЦ. Этот факт, вероятно, связан с тем, что десимпатизация вызвала тотальные изменения в деятельности адренергических, норадренергических и холинергических систем. Двусторонняя ваготомия локально изменила механизм регуляции дыхания, нарушив приток афферентации от механорецепторов легких. В этих условиях регуляция дыхания осуществляется в большей степени за счет изменения глубины, а не частоты дыхания [3]. В наших исследованиях об этом свидетельствуют изменения в большей степени амплитудно-частотных характеристик ЭМГ НММ, которые определяют силу сокращения мышц и влияют на глубину дыхания (табл. 1).

Снижение тонуса ядра блуждающего нерва и норадренергических структур мозга привело к изменению межполушарных отношений между поясными извилиными правого и левого полушарий и отразилось на их связях и влияниях на деятельность дыхательного центра. Связи стали диффузными и осуществлялись через другие структуры центральной нервной системы. Об этом свидетельствуют небольшие изменения активности НММ в момент раздражения и эффект последействия, который отсутствовал в опытах на интактных животных, а также наличие в коре больших полушарий (орбитальная извилина, маргинальная извилина, поясная извилина) представительств висцеральных систем, особенно обширны проекции блуждающего нерва [9, 10]. По-видимому, проекции висцеральных систем также латерализованы в полушариях мозга.

Заключение. Таким образом, уменьшение выраженности асимметричных изменений ЭМГ на сторонах грудной клетки, проти-

воположный характер асимметрий у десимпатизированных и ваготомированных крыс, в отличие от интактных, свидетельствуют об участии норадренергических и холинергических систем мозга в передаче влияний с поясной извилины на дыхательный центр продолговатого мозга. Полученные данные подтверждают мнение об асимметричном распределении медиаторных систем в мозге. Кроме того, проведенные исследования позволяют предположить, что афферентация с автономной нервной системы вносит существенный вклад в организацию функциональных состояний мозга, включая организацию функциональной межполушарной асимметрии на всех уровнях центральной нервной системы.

1. Адаптация периферических органов крыс к недостатку норадреналина при хронической десимпатизации / Л. В. Бердышева [и др.] // Физiol. журн. СССР. – 1981. – Т. 67, № 11. – С. 1638–1641.

2. Аничков С. В. Нейрофармакология / С. В. Аничков. – Л. : Медицина, 1982. – 384 с.

3. Бреслав И. С. Регуляция дыхания / И. С. Бреслав, В. Д. Глебовский. – Л. : Наука, 1981. – 280 с.

4. Ведясова О. А. Механизмы регуляции дыхания структурами лимбической системы / О. А. Ведясова, И. Д. Романова, А. М. Ковалев. – Самара : Самарский университет, 2010. – 170 с.

5. Иммунохимическая и химическая десимпатизация / М. М. Борисов [и др.] // Успехи физiol. наук. – 1977. – № 1. – С. 74–90.

6. Латерализация механизмов, регулирующих висцеральные системы / Ю. П. Пушкирев [и др.] // Материалы XVIII съезда физиол. общества им. И.П. Павлова. – Казань ; М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 203–204.

7. Меркулова Н. А. Деятельность дыхательного центра как парного образования при раздражении передней области поясной извилины / Н. А. Меркулова, Н. Л. Михайлова // Бюлл. экспер. биол. и медицины. – 1981. – № 11. – С. 528–530.

8. Михайлова Н. Л. Особенности регуляции дыхания поясной извилиной у крыс / Н. Л. Михайлова // Вопросы экспериментальной и клинической физиологии дыхания. – Тверь, 2007. – С. 155–159.

9. Мусячикова С. С. Кортикальное и субкортикальное представительство висцеральных систем / С. С. Мусячикова, В. Н. Черниговский. – Л. : Наука, 1973. – 286 с.

10. Черниговский В. Н. О представительстве блуждающего нерва в коре больших полушарий и лимбической доле головного мозга кошки / В. Н. Черниговский, С. М. Зарайская // Докл. АН СССР. – 1962. – Т. 147, вып. 3. – С. 742–744.

11. Adames R. E. Evidence that NMDA-dependent limbic neuronal plasticity in the right hemisphere mediates pharmacological stressor (FG-7142)-induced lasting increase in anxiety – like behavior. Study 1. Role of NMDA receptors in efferent transmission from the cat amygdale / R. E. Adames // J. Psychopharmac. – 1998. – Vol. 12, № 2. – P. 122–128.

ROLE OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN THE IMPLEMENTATION OF FUNCTIONAL ASYMMETRIC EFFECTS OF ANTERIOR CINGULATE AREA ON RESPIRATORY CENTRE

N.L. Mikhailova

Ulyanovsk State University

A comparative analysis of the impact cingulate of right and left brain hemispheres on electric activity of the respiratory muscles of intercostal symmetrical right and left sides of the chest was conducted on the basis of the electrical activity registration of external intercostal muscles in rats with bilateral positions organization of the central nervous system. The character of changes in the electrical activity of the respiratory muscles during unilateral stimulation of the cingulate areas under sympathectomy and bilateral vagotomy were studied.

We concluded that the cingulate region of the right and left hemispheres of the brain have a functionally asymmetric effects on breathing and showed the role of the autonomic nervous system in the implementation of these influences.

Keywords: functional hemispheric asymmetry, cingulate gyrus, the autonomic nervous system, respiratory centre.