

# РАЗДЕЛ I

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

---

УДК 796.01:612

**Багирова Р.М.**

*Азербайджанская государственная академия  
физической культуры и спорта (г. Баку)*

### **ВЛИЯНИЕ НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА НА ЧАСТОТНЫЕ СПЕКТРЫ ГИППОКАМПАЛЬНОГО ТЕТА-РИТМА**

*Аннотация.* В хронических экспериментах на кроликах было показано, что электролитическое повреждение дорсального амигдалофугального пути, в отличие от вентрального, приводит к полной и необратимой блокаде гиппокампального тета-ритма. Электро- и хемотростимуляция различных ядер амигдалы, гипоталамуса, ретикулярной формации и медиального ядра септума, приводящие к возникновению тета-ритма в гиппокампе, не проявляли свойственного им характера в условиях разрушения дорсального амигдалофугального пути. Восстановление ЭЭГ в гиппокампе отмечалось только при внутригиппокампальном введении карбохолина и стрихнина. Предполагается, что одним из условий регуляции возбудимости нейронов гиппокампа является целостность дорсального амигдалофугального пути, посредством которого осуществляется регуляторное влияние амигдалы над деятельностью гипоталамических нейросекреторных клеток.

*Ключевые слова:* гиппокампальный тета-ритм, дорсальный амигдалофугальный путь, вентральный амигдалофугальный путь, электростимуляция, хемотростимуляция.

**R. Bagirova**

*Azerbaijan State Academy of Physical Culture and Sports, Baku*

### **INFLUENCE OF BRAIN NEUROCHEMICAL SYSTEMS ON FREQUENCY SPECTRA OF HIPPOCAMPAL THETA RHYTHM**

*Abstract.* Chronic experiments with rabbits have shown that electrical destruction of dorsal amygdalofugal pathways leads to complete and persisted blockade of hippocampal theta rhythm in contrast to ventral one. In intact animals, electro- and chemostimulation of amygdala nuclei, hypothalamus, reticular formation and medial septum nucleus lead to the formation of well pronounced theta rhythm in hippocampus, but after destruction of the amygdalofugal pathway any theta-rhythm in this structure is not observed. Restoration of hippocampal EEG took place under intrahippocampal application of carbocholine and

© Багирова Р.М., 2014.

strychnine. It is proposed that one of the necessary conditions for the regulation of excitability of hippocampal neurons is the integrity of dorsal amygdalofugal pathways by means of which regulatory influence of amygdale on the hippocampal neurosecretory cells is realized.

*Key words:* hippocampal theta rhythm, dorsal and ventral amygdalofugal pathway, electrical and chemostimulation, destruction.

На протяжении многих лет одной из дискуссионных проблем в электрофизиологии является исследование тета-ритма гиппокампа. Медиальное ядро септума, стоящее на входе в гиппокамп, свидетельствует о важном значении этого образования [1; 2]. Помимо данных, указывающих на пейсмекерную роль септума, имеются работы, в которых показана определенная роль стволово-диэнцефальных структур в механизмах формирования гиппокампального тета-ритма: немаловажное значение отводится ретикулярной формации [3], гипоталамусу [9], таламусу [8], синему пятну [6], ядрам шва [1] и т.д. В последних экспериментальных работах показано, что медиальное ядро септума получает уже закодированную физическую информацию из восходящей системы, частота которой определяет частоту септальных разрядов и частоту гиппокампального тета-ритма. Существует доказательство того, что эта информация поступает из супрамамиллярного ядра гипоталамуса [10].

Нашими исследованиями ранее было показано, что разрушение дорсального амигдалофугального пути (ДАП), в отличие от вентрального (ВАП), приводит к полной и необратимой блокаде гиппокампального тета-ритма. Для выяснения причин столь глубоких изменений нами проводилась электро- и хемостимуляция лимбических структур мозга (амигдала,

гипоталамус, ретикулярная формация, медиальное ядро септума, гиппокамп) до и после разрушения ДАП.

### Методика

Эксперименты проводились на 20 кроликах породы шиншилла массой 2,5-3 кг, в условиях хронического эксперимента. Регистрацию электроэнцефалограммы (ЭЭГ) осуществляли из дорсального (поля СА<sub>1</sub> и СА<sub>3</sub>) и вентрального гиппокампа, зубчатой фации и медиального ядра септума до и после раздражения (электрического и химического) супраоптического (СОЯ), вентромедиального (ВМЯ) и медиально-мамиллярного (ММЯ) ядер гипоталамуса; базолатерального (АБ) и центрального (АЦ) ядер амигдалы; ретикулярной формации; медиального ядра септума и гиппокампа. Для электрического раздражения исследуемых структур мозга использовалась непрерывная стимуляция прямоугольными импульсами интенсивностью 60-300 мкА, частотой 5-100 Гц в течении 15-30 сек, длительностью 0,5 мсек.

Инъекция нейрхимических препаратов производилась в объеме 0,005 мл физиологического раствора. Введение производилось в дозах: карбохолин (КХ) – 0,5-3 мкг; серотонин (5-ОТ) – 10-100 мкг; норадrenalин (НА) – 10-50 мкг. Временное выключение исследуемых областей центральной нервной системы (ЦНС) производилось 10%

раствором новокаина. Для контроля в исследуемую область вводился физиологический раствор в объеме, равном вводимым растворам.

### Результаты и их обсуждение

После регистрации фоновой активности производилась электрическая и химическая стимуляция лимбических структур мозга. Нанесение электрического стимула на ядерные образования амигдалы, гипоталамуса, ретикулярную формацию среднего мозга, медиальное ядро септума и гиппокамп, так же как и введение КХ (0,5-2мкг), приводит к возникновению во всех областях гиппокампа и медиальном ядре септума синхронизированных, высокоамплитудных тета-волн с частотой 6-7,5 кол/с (рис. 1-III). Введение малых доз 5-ОТ (10-40 мкг) и НА (10-20 мкг) также вызывает появление регулярной тета-волновой активности, однако колебания потенциалов находятся в пределах частот 5-6 кол/с в случае применения 5-ОТ и 4-5 кол/с при введении НА. Амплитуда ЭЭГ-активности гиппокампа при введении 5-ОТ была выше фоновой, но ниже по сравнению с таковой, зарегистрированной в условиях холинергической стимуляции (рис. 1-IV), а при введении НА была значительно ниже в сравнении с фоновой ЭЭГ (рис. 1-V).

Повышение параметров стимуляции (350 мкА, 100 Гц, 0,5 мсек), так же как и увеличение дозы вводимых нейрорхимических веществ (КХ-3мкг, 5-ОТ-50-100мкг, НА-30-50мкг), приводит к трансформации синхронизированной активности в эпилептиформную (рис. 1-II). Восстановление электрографических показателей до

фонового уровня отмечалось по истечении 3-4 час. после введения КХ, 2,5-3 час. в случае инъекции 5-ОТ и НА. Ни одно из вышеперечисленных воздействий на различные ядра гипоталамуса, амигдалы, ретикулярную формацию, медиальное ядро септума, ранее приводящих к усилению тета-волновой активности в гиппокампе, не проявляли свойственного им характера после разрушения ДАП. Даже введение КХ на признанный пейсмейкер гиппокампального тета-ритма – медиальное ядро септума, не приводило к восстановлению активности. Введение в гиппокамп моноаминов (5-ОТ, НА) на фоне разрушения ДАП не вызывало каких-либо изменений в ЭЭГ гиппокампа. Электрическая стимуляция самого гиппокампа вызывала эпилептиформную активность только при максимальных значениях стимулирующего тока. Несколько иными оказались эффекты введения КХ и СХ. В этой ситуации наблюдалась тенденция к восстановлению суммарной активности гиппокампа и септума. Эффекты КХ и СХ были аналогичны и продолжались в течение 1,5-2 час. (рис. 1-VI).

Таким образом, анализ полученных нами данных позволяет заключить, что действия различных нейрорхимических веществ на ЭЭГ активность гиппокампа обладают рядом общих и отличающихся свойств. К числу первых следует отнести: 1) возникновение синхронизированной тета-волновой активности; 2) отсутствие в различных областях гиппокампа дифференцированности биоэлектрических реакций; 3) нарушение регулярности тета-волновой активности и возникновение эпилептиформной активности при увеличении дозы вводимых в исследуемые структуры мозга

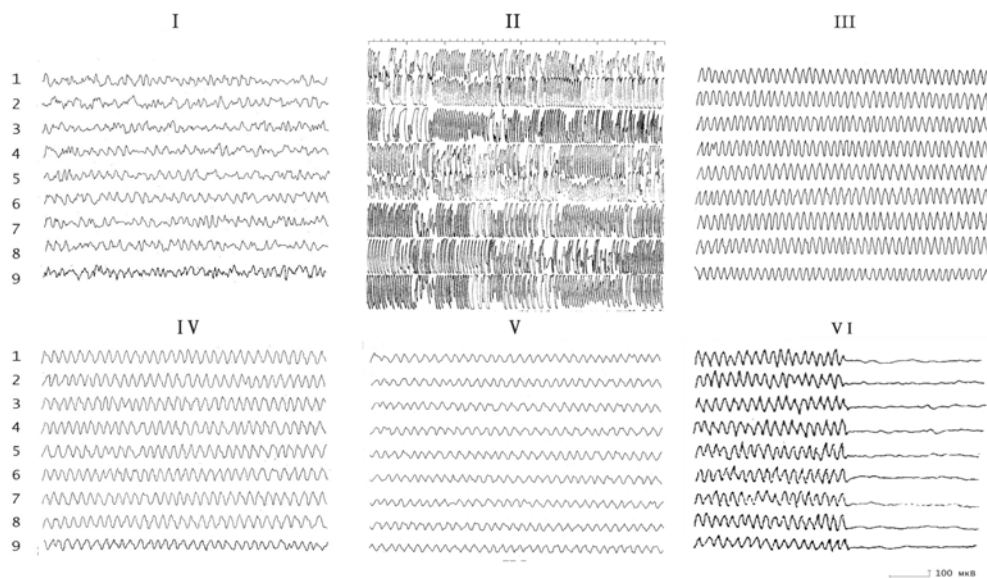


Рис. 1. Влияние электро- и хемостимуляции поля CA<sub>3</sub> дорсального гиппокампа на электрическую активность гиппокампа (I – фон; II – момент электростимуляции; III – после аппликации карбохолина; IV – после аппликации серотонина; V – после аппликации норадреналина; VI – аппликация карбохолина на фоне разрушения дорсального амигдалофугального пути)

моноаминов. К свойствам, отличающим действия примененных нейрохимических агентов, следует отнести: 1) возникновение доминирующей частоты 6-7,5 кол/с при холинергической, 5-6 кол/с – при серотонинергической и 4-5 кол/с при норадренергической стимуляции ядер амигдалы, гипоталамуса, ретикулярной формации среднего мозга, медиального ядра септума и гиппокампа; 2) изменение амплитуды синхронизированных колебаний потенциала по сравнению с фоновой ЭЭГ активностью, которая достигала своего максимума на фоне действия холиномиметика, среднего уровня – при введении 5-ОТ и была ниже фонового уровня после введения НА.

Учитывая имеющиеся в литературе данные о значении изученных обра-

зований мозга в регуляции функции системы гипофиз–кора надпочечников, можно полагать, что изменения возбудимости нейронов гиппокампа, вызванные различными электрическими и нейрохимическими воздействиями на исследуемые структуры лимбической системы, обусловлены, по-видимому, содержанием различных концентраций эндогенных кортикостероидов в крови и нацелены на компенсацию вызванных в организме сдвигов. В регуляции гипофизарно-адреноркортикальной системы могут принимать участие самые различные передатчики нервных импульсов (ацетилхолин, НА, 5-ОТ, дофамин, ГАМК, простагландин и т.д.) [5].

По существующим в литературе данным, под влиянием больших ко-

личеств кортикостероидов в крови в гиппокампе возникает ритмическая активность с частотой 4-6 кол/с, а при локальной аппликации кортизона или гидрокортизона в гиппокамп значительно возрастает уровень возбудимости пирамидных клеток гиппокампа и в них формируется судорожная активность [4; 7], что, по мнению авторов, служит доказательством непосредственного действия кортикостероидов на дендриты пирамид гиппокампа. В наших экспериментах в гиппокампальной ЭЭГ также регистрируется синхронизированная активность частотой 4-6 кол/с. Однако под воздействием различных нейрохимических веществ в гиппокампе регистрируются соответствующие частоты: волны в диапазоне 4-5 кол/с возникают при активации норадренергической системы; 5-6 кол/с – серотонинергической системы; 6-7,5 кол/с – холинергической системы мозга.

Учитывая имеющиеся в литературе данные о характере и механизме действия центральных нейротропных средств на адrenoкортикотропную функцию гипофиза, сопоставление с результатами наших исследований позволяет сделать заключение о возможном участии той или иной медиаторной биохимической системы в регуляции различных частот гиппокампального тета-ритма, что отражает различный уровень активации ГГНС. Полученные результаты свидетельствуют о том, что регуляция гиппокампального тета-ритма, так же как и функциональная активность ГГНС, носит полимедиаторный характер и не детерминирована строго каким-либо одним моноаминергическим механизмом мозга, обеспечивая надежность

гипофизарно-адреналового ответа на различные воздействия, поскольку ответ этот весьма важен для поддержания гомеостаза. Именно в этом, очевидно, и заключаются огромные компенсаторные возможности ЦНС. Полная и необратимая блокада ЭЭГ гиппокампа, вызванная разрушением ДАП, очевидно, свидетельствует о том, что в данных условиях ГГНС работает на более низком уровне – с нарушением образования АКТГ и скорости секреции кортикостероидов.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о модулирующем влиянии лимбических образований мозга на гиппокампальный тета-ритм и, очевидно, на ГГНС, а также об активирующей роли миндалины на деятельность гипоталамических нейронов. Все вышесказанное свидетельствует о том, что необходимым условием регуляции возбудимости нейронов гиппокампа является целостность амигдало-гипоталамических связей, посредством которых осуществляется регуляторное влияние миндалины на деятельность гипоталамических нейросекреторных клеток.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Кичигина В.Ф., Кудина Т.А. Сенсорные реакции нейронов гиппокампа кролика при функциональном выключении структур, управляющих тета-ритмом // Журн. высшей нервной деятельности. – 2001. – Т. 51 (№ 2). – С. 228-235.
2. Кичигина В.Ф. Фоновая активность нейронов гиппокампа кролика при функциональном выключении структур, регулирующих тета-ритм / В.Ф. Кичигина, Т.А. Кудина, К.Н. Зенченко и др. // Журн. высшей нервной деятельности. – 1998. – Т. 48 (№ 3). – С. 505-515.

3. Кичигина В.Ф., Кутырева Е.В. Модуляция тета-активности в септо-гиппокампальной системе агонистом альфа 2-адренорецепторов клонидином // Журн. высшей нервной деятельности. – 2002. – Т. 52 (№ 2). – С. 195-204.
4. Лишшак К., Эндречи Э. Нейроэндокринная регуляция адаптационной деятельности. – Будапешт: АН ВНР, 1967. – 145 с.
5. Сапронов Н.С. Фармакология гипорфизарно-надпочечниковой системы. – СПб.: Специальная лит., 1998. – 336 с.
6. Berridge C.W., Espana R.A. Synergistic sedative effects of nonadrenergic  $\alpha_1$ - and  $\beta$ -receptor blockade in forebrain electroencephalographic and behavior indices // J. Neuroscience. – 2000. – V. 99 (№ 3). – P. 495-505.
7. Endroczi E. Role of glucocorticoids in controlling pituitary-adrenal function // Acta med. Acad. Scient. Hung. – 1972. – V. 29 (№1-2). – P. 49-59.
8. Smythe J.W. Hippocampal theta field activity and theta-on/theta-off all discharges are controlled by an ascending hypothalamo-septal pathway / J.W. Smythe, B.R. Christie, L.V. Colom et al. // J. Neuroscience. – 1991. – V. 11. – P. 2241-2248.
9. Steriade M. Arousal: revisiting the reticular activating system // Science. – 1996. – V. 272. – P. 225-226.
10. Vertes R.P. PHA-L analysis of projections from in the supramammillary nucleus in the rat // J. Comp. Neurology. – 1992. – V. 326. – P. 595-620.