

МА-ЭРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИИ КОМПЕНСАТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ В ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ МОЗГА

Ганиева Ф.И.

*Азербайджанский медицинский университет. Кафедра Нормальной физиологии.
Баку, Азербайджан*

Дата публикации: сентябрь 2019

***Контактная информация:** AZ 1078, Баку, ул. Ю.В.Чемензеинли 9; e-mail: f.aliyeva84@mail.ru

Цель исследования. Проведен сравнительный анализ участия нейромодуляторных центров в регуляции компенсаторных процессов на модели экспериментальной дистрофии сетчатки. Показано, что формирование патологии сопровождается перераспределением когерентных связей ЭЭГ и концентрации биогенных моноаминов в структурах зрительной системы. В отличие от Locus coeruleus, электрическая стимуляция n.Rapher восстанавливает исходную картину распределения когерентных связей. Делается заключение о модуляторной функции серотонина в активации эндогенных компенсаторных процессов.

Материал и методы исследования. Эксперименты проведены на 14 кроликах весом 2,5-3,0 кг. Регистрировали ЭЭГ с помощью макроэлектродов, предварительно живленных под нембуталовым наркозом (35 мг/кг) по координатам стереотаксического атласа. Анализировали потенциалы первичной зрительной коры (ЗрК), верхних бугров четверохолмия (ВБЧ) и наружного коленчатого тела (НКТ) до и после формирования экспериментальной дистрофии (ЭД) сетчатки.

Результаты. Дальнейшие анализы показали, что электрическая стимуляция на фоне дистрофии нейромодуляторных центров nR и LC приводит к достоверному увеличению содержания соответственно 5-НТ и НА как в коре, так и подкорковых структурах.

Выводы. При анализе параметров синхронизации корковых потенциалов в процессе выработки условного рефлекса было выявлено доминирование низкочастотных ритмов ЭЭГ и усиление их когерентности, что однозначно свидетельствовало об активационном характере феномена пространственной синхронизации ЭЭГ. В специальных исследованиях было продемонстрировано усиление возбудимости корковых и подкорковых структур головного мозга при более высоком уровне синхронизации и ее снижение – при более низком уровне. Подобного рода экспериментальные факты делают обоснованным заключение, согласно которому экстремальные значения уровня синхронизации потенциалов отражают различные функциональные состояния центральной нервной системы.

Ключевые слова: ЭЭГ, когерентность, серотонин, норадреналин, зрительная система, дистрофия сетчатки.

Ma-ergic regulation of compensative processes in the visual system of the brain

Ganiyeva F.I.

Azerbaijan Medical University. Department of Normal Physiology. Baku, Azerbaijan

***Contact information:** AZ 1078. Baku,. U.V.Chamanzaminli st. 9. e-mail: f.aliyeva84@mail.ru

Aim. A comparative analysis of the participation of neuromodulatory centers in the regulation of compensatory processes on the model of experimental retinal dystrophy. It is shown that the formation of the pathology is accompanied by the restructuring of the coherent relations of the EEG and the concentration of biogenic monoamines in the Central structures of the visual analyzer. Unlike Locus coeruleus, stimulation on the background of pathology n. Rapher restores the original distribution pattern of the links. The conclusion is made about the important role of serotonin in the activation of endogenous compensatory processes.

Materials and methods: Experiments were conducted on 14 rabbits weighing 2.5-3.0 kg. EEG was recorded using macroelectrodes previously implanted under nembutal anesthesia (35 mg / kg) at the coordinates of the stereotactic atlas. The potentials of the primary visual cortex, the superior tubercles of the quadrupole, and the external cranial body were analyzed before and after the formation of experimental retinal dystrophy .

Results: Further analyzes showed that electrical stimulation against the background of dystrophy of the neuromodulatory centers nR and LC leads to a significant increase in the content of 5-HT and NA, respectively, both in the cortex and subcortical structures.

Conclusions: When analyzing the parameters of synchronization of cortical potentials in the process of developing a conditioned reflex, the dominance of low-frequency EEG rhythms and an increase in their coherence were revealed,

which unequivocally testified to the activation character of the spatial EEG synchronization phenomenon. In special studies, an increase in the excitability of the cortical and subcortical structures of the brain was demonstrated at a higher level of synchronization and its decrease at a lower level. Experimental facts of this kind make a valid conclusion, according to which the extreme values of the potential synchronization level reflect various functional states of the central nervous system.

Key words: EEG, coherence, serotonin, noradrenaline, visual system, retinal dystrophy.

Введение. Известно, что представление о функциональном объединении структур мозга на основе пространственной синхронизации ЭЭГ в настоящее время является одним из основных подходов для анализа различных аспектов работы мозга [5]. Значимость пространственной упорядоченности дистантных взаимоотношений для нормального развития нервных процессов показана во многих работах. Отличительной особенностью этого феномена является сопряженность (когерентность) энергетических и временных параметров потенциалов, отражающие соотношение электрических процессов и динамику их развития в пространственно разнесенных участках мозга [2,4,14,19].

В настоящее время наиболее информативным методом оценки пространственной синхронизации электрической активности структур мозга считается когерентный анализ ЭЭГ. Предполагается, что когерентность (Coh) отражает степень вовлеченности различных структур в системную деятельность мозга [8,14]. С этой точки зрения поиск эндогенных механизмов коррекции межструктурных связей при развитии функциональных нарушений представляет несомненный интерес. Особого внимания здесь заслуживают нейромодуляторные центры мозга благодаря особенностям ультраструктурной организации и синаптологии синтезирующих серотонин (5-НТ) и норадреналин (НА) нейронов. В настоящей работе проведен сравнительный анализ влияния 5-НТ- и НА-эргической системы на формирование

Coh связей между структурами зрительного анализатора в условиях экспериментальной дистрофии сетчатки глаза.

Цель исследования. Проведен сравнительный анализ участия нейромодуляторных центров в регуляции компенсаторных процессов на модели экспериментальной дистрофии сетчатки. Показано, что формирование патологии сопровождается перераспределением когерентных связей ЭЭГ и концентрации биогенных моноаминов в структурах зрительной системы. В отличие от Locus coeruleus, электрическая стимуляция n.Rapher восстанавливает исходную картину распределения когерентных связей. Делается заключение о модуляторной функции серотонина в активации эндогенных компенсаторных процессов.

Материал и методы исследования. Эксперименты проведены на 14 кроликах весом 2,5-3,0 кг. Регистрировали ЭЭГ с помощью макроэлектродов, предварительно вживленных под нембуталовым наркозом (35 мг/кг) по координатам стереотаксического атласа [1]. Анализировали потенциалы первичной зрительной коры (ЗрК), верхних бугров четверохолмия (ВБЧ) и наружного коленчатого тела (НКТ) до и после формирования экспериментальной дистрофии (ЭД) сетчатки. Дистрофию создавали введением 2% м-ноидоксусной кислоты (МЙУК, 18 мг/кг) в ушную вену по известной методике [18].

Для количественного определения содержания 5-НТ и НА использовали флуорометрический метод анализа.

Электрическую стимуляцию МА-эргических ядер (nR, LC) осуществляли прямоугольными импульсами тока (100-150 Гц; 0,15 мА; 1,5 мс). Регистрацию и анализ потенциалов проводили с помощью программного обеспечения “Brainsys” (Россия), коэффициенты Coh вычисляли для стандартных диапазонов ЭЭГ (δ , θ , α , β_1 и β_2). Достоверность полученных данных определяли с помощью пакета программ “ANOVA”.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты проведенных экспериментов показали, что фоновые значения Coh между структурами зрительного анализатора варьируют в достаточно широких пределах. Как видно из рис.1, максимальные значения Coh характерны между ЗрК и НКТ, минимальные значения наблюдаются между подкорковыми структурами анализатора.

Было обнаружено, что формирование экспериментальной дистрофии сетчатки сопровождается изменениями в содержании биогенных моноаминов в исследуемых структурах. В период фоновой активности наиболее высокая концентрация 5-НТ и НА наблюдается в зрительной области коры головного мозга и составляет 427 ± 23 нг/г и 385 ± 21 нг/г соответственно. На фоне дистрофии содержание 5-НТ в коре снижается до 385 ± 18 нг/г, при этом содержание НА наоборот увеличивается до 403 ± 25 нг/г. Такая же тенденция в изменении содержания моноаминов на фоне патологии в сетчатке наблюдается и в подкорковых структурах зрительного анализатора.

В отличие от этого, для пары ЗрК-ВБЧ более характерна относительно стабильная картина распределения коэффициентов Coh во всем диапазоне исследуемых частот ЭЭГ.

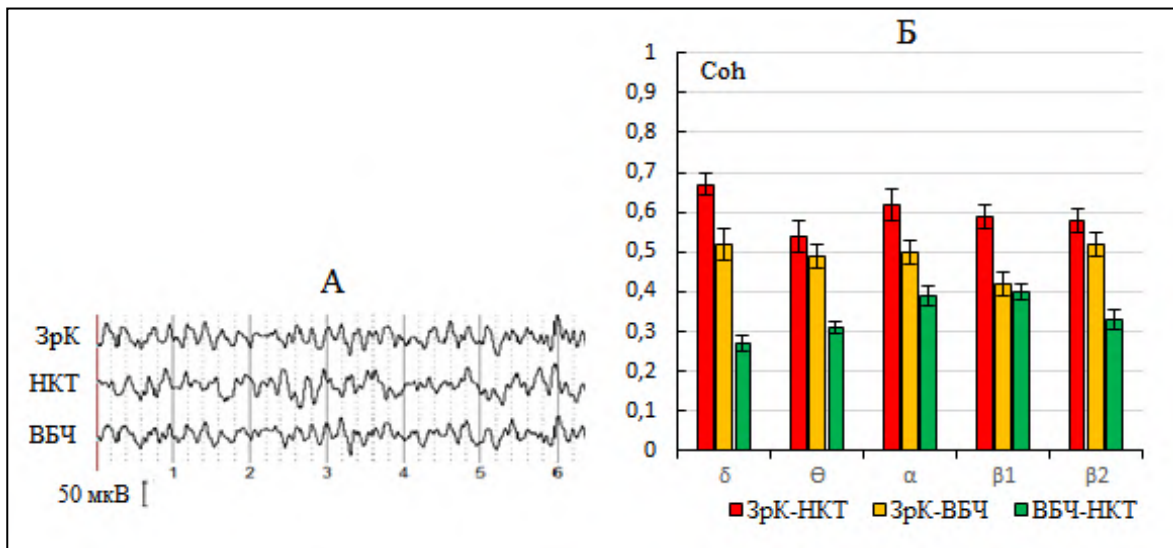


Рис.1. Распределение усредненных величин Coh между структурами зрительного анализатора в условиях спокойного бодрствования экспериментальных животных. А – фоновая ЭЭГ структур анализатора, Б – усредненные величины когерентных связей.

В отличие от этого, для пары ЗрК-ВБЧ более характерна относительно стабильная картина распределения коэффициентов Coh во всем диапазоне исследуемых частот ЭЭГ.

дистрофии нейромодуляторных центров nR и LC приводит к достоверному увеличению содержания соответственно 5-НТ и НА как в коре, так и подкорковых структурах.

Обращает на себя внимание и тот факт, что при стимуляции нейронов nR содержание 5-НТ превышает фоновые показатели в среднем на 10-13% во всех изученных структурах анализатора. Схожие изменения наблюдаются и в содержании НА под влиянием стимуляции LC на фоне дистрофии. Более того электрическая стимуляция одной из компонент МА-эргической нейротрансмиссии вызывает реципрокный характер изменений в содержании второй компоненты как в коре, так и в подкорковых структурах анализатора (рис.2).

Эффекты электрической стимуляции нейромодуляторных центров были обнаружены и при анализе когерентных связей потенциалов ЭЭГ. Следует подчеркнуть, что наблюдаемые изменения в ЭЭГ наступали в период последствия стимуляции,

перераспределение когерентных связей потенциалов ЭЭГ в зрительной системе (рис.3).

Результаты показали, что стимуляция LC на фоне экспериментальной дистрофии не вызывает существенных изменений в общей картине их распределения (рис.3Б). Совершенно иная картина распределения когерентных связей наблюдается в последствии электрической стимуляции nR. В этой ситуации наблюдается достоверное увеличение значений коэффициентов Coh , в результате общая характеристика сопряженной активности структур приближается к фоновым показателям (рис.3В).

Если сравнить особенности распределение коэффициентов Coh в период фоновой активности и в период последствия стимуляции nR, то нетрудно заметить выра-

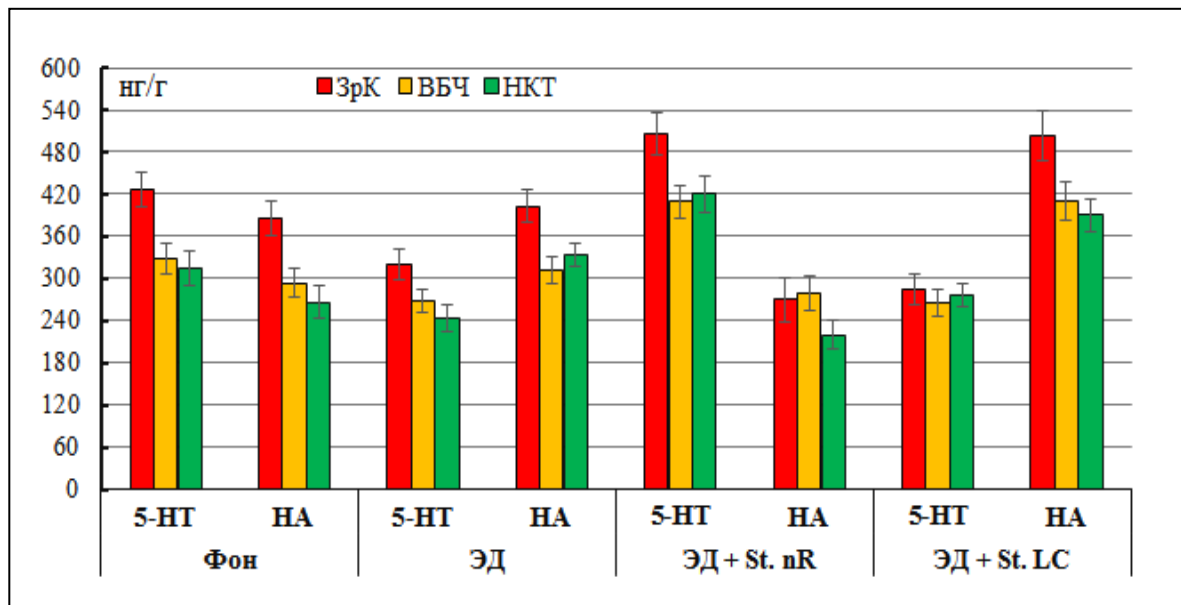


Рис.2. Особенности распределения содержания серотонина (5-НТ) и норадреналина (НА) в центральных

носили длительный характер (5-10 минут) и демонстрировали кумулятивный эффект при повторных стимуляциях. Следует особо подчеркнуть, что и в этой ситуации наблюдается реципрокный характер влияния нейромодуляторных центров на

женную тенденцию активации компенсаторных процессов в характере межструктурных связей под влиянием 5-НТ-эргической нейротрансмиссии. Таким образом, полученные результаты демонстрируют принципиально различный характер

участия компонентов МА-ергической нейротрансмиссии в регуляции когерентных связей структур зрительной системы мозга. При этом, основные изменения наблюдаются в период последствия сти-

тические контакты, но и осуществляют трансмиссию в межклеточное пространство, воздействуя одновременно на популяции нейронов в различных участках мозга. При этом внесинаптическая актив-

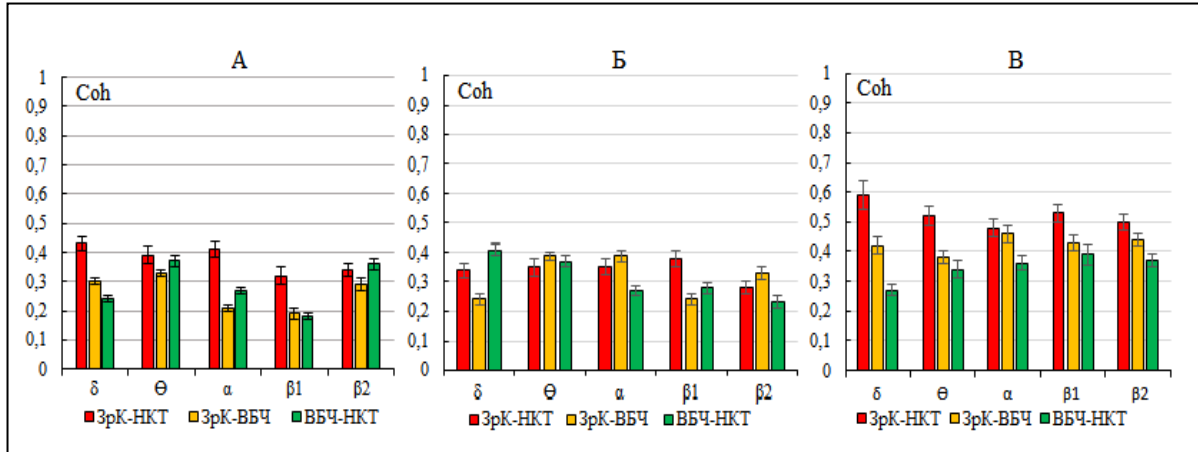


Рис.2. Особенности распределения содержания серотонина (5-НТ) и норадреналина (НА) в центральных структурах зрительной системы мозга в различных экспериментальных условиях. Обозначения в тексте.

муляции и свидетельствуют о реципрокном характере влияния nR и LC как на содержание моноаминов, так и электрогенез центральных структур анализатора. В целом полученные результаты свидетельствуют о том, что в отличие от LC, эффекты электрической стимуляции nR сводятся к восстановлению уровня когерентных связей между исследуемыми структурами. В литературе имеются единичные сведения, демонстрирующие усиление реактивных свойств нейронов зрительной системы при стимуляции nR на фоне патологии сетчатки, что указывает на усиление эндогенных компенсаторных процессов под влиянием серотонина [17].

Исходя из вышеизложенного можно утверждать, что наблюдаемые нами особенности регуляции потенциалов зрительных структур мозга являются следствием особенностей ультраструктурной организации и синаптологии синтезирующих 5НТ и НА нейронов. Известно, что аксоны этих нейронов образуют не только синап-

ность 5-НТ и НА обусловлено реципрокным их действием на Са- и Са-зависимую К-проводимость электровозбудимой мембраны нейронов [6,15,16].

Следует также отметить, что к настоящему времени в литературе накоплено достаточное количество экспериментальных фактов, подтверждающие значимость пространственной упорядоченности структуры дистантных взаимоотношений потенциалов ЭЭГ для нормального развития нервных процессов [7,9, 12].

Выводы: В частности, при анализе параметров синхронизации корковых потенциалов в процессе выработки условного рефлекса было выявлено доминирование низкочастотных ритмов ЭЭГ и усиление их когерентности, что однозначно свидетельствовало об активационном характере феномена пространственной синхронизации ЭЭГ [10].

В специальных исследованиях было продемонстрировано усиление возбудимости корковых и подкорковых структур головного мозга при более высоком уровне

синхронизации и ее снижение – при более низком уровне. Подобного рода экспериментальные факты делают обоснованным заключение, согласно которому экстраемальные значения уровня синхронизации потенциалов отражают различные функциональные состояния центральной нервной системы. Вместе с тем необходимо учесть, что повышение уровня синхронизации потенциалов ЭЭГ следует рассматривать прежде всего, как повышение вероятности информационного взаимодействия между анализируемыми структурами мозга. Именно этот процесс лежит в основе наблюдаемых в наших экспериментах изменений потенциалов ЭЭГ, о чем свидетельствует временные особенности восстановления когерентных связей на фоне патологии сетчатки под влиянием 5-НТ-эргической нейротрансмиссии.

Источник финансирования: нет.

Список литературы.

1. Блинков С.М., Бразовская Ф.А. Атлас мозга кролика. М. 1973: 128.
2. Думенко В.Н. Феномен пространственной синхронизации потенциалов коры головного мозга. Журнал. высш. нервн. деят., 2007; 57 (5): 520-532.
3. Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Мельникова Т.С. Параметры когерентности ЭЭГ как отражение нейропластичности мозга при психической патологии. Психиатрия. 2018; 78(2), с.127-137.
4. Костандов Э.А., Курова Н.С., Черемушкин Е.А. Изменение пространственной организации корковой электрической активности при увеличении нагрузки на рабочую память. Журн. высш. нервн. деят., 2002; 52 (5): 531-538.
5. Ливанов М.Н. Пространственная организация процессов головного мозга. М.: Наука, 1972: 182.
6. Мамедов З.Г., Гулиева Т.Т. Изменения ответов электровозбудимой мембраны идентифицированных нейронов виноградной улитки под влиянием серотонина. Нейрофизиология. 1992; 24(3): 286-290.
7. Мельникова Т. С., Сторожак Я. А., Латин И. А. и др. Когерентный анализ ээг при первом эпизоде и на отдаленном этапе течения параноидной шизофрении. Журн. Социальная и клиническая психиатрия. 2016; 19 (23): 104-109.
8. Мельникова Т.С., Алфимова М.В. Использование когерентного анализа ЭЭГ для выявления особенностей интегративной деятельности мозга. Успехи физиол.наук, 2013; 44(2): 30-40.
9. Рябчикова Н.А., Савельев А.В., Ефимова В.Л. Межполушарная нейродинамика спектра когерентности ээг в процессе вероятностного прогнозирования. Нейрокрмпьютеры, разработка, применение. 2017; 4: 36-42.
10. Судаков К.В., Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И. Геометрические образы когерентных взаимоотношений альфа-ритма электроэнцефалограммы в динамике системной результирующей деятельности человека. Российский физиол. журнал им. И.М.Сеченова, 2011; 97(6): 580-589.
11. Шеповальников А.Н., Цицерошин М.Н. О доминантных отношениях в организации пространственной структуры корреляционных связей потенциалов мозга. Физиол. Ж. им. Сеченова. 1984; 43(7): 1007-1022.
12. Allefeld C., Frisch S., Schlesevsky M. Detection of early cognitive processing by event related phase synchronization analysis. Neurorep. 2005; 16: 13-16.
13. Bob P., Palus M., Susta M., Glaslova K. EEG phase synchronization patients with paranoid schizophrenia. Neurosci. Lett., 2008; 44: 73-77.
14. Dumenko V.N. The functional significance of highfrequency components of the brain electrical activity. Complex Brain Functions: Conceptual Advances in Russian Neuroscience. Harwood Acad. Publ., 2000; 2: 129-150.
15. Disscaries L., Doucet G., Lemay B. et al. Structural basis of cortical function. Neurotransmitters and Cortical Function, 1986: 321-332.
16. Lidov H., Grzanna R., Molliver M. The 5-HT

Neurosci., 1980; 5(1): 207-227.

17. *Miryusifova Ch., Mohammadova S., Azizov A., et al.* Role of 5-HT and NA in mechanisms of hypothalamic regulation of experimental dystrophy of the retina. SAJEB, 2015; 5(4): 137-142.

18. *Noell W., Pewitt E., Cotter J.* ERQ of the pigmented rdy advanced stages of hereditary retinal degeneration. Prog. Clin. Biol. Res., 1989; 314: 357-375.

19. *Juravlev B., Murtazina E., Shpringel N.* Analysis of coherent relations of the EEG in subjects under conditions of novelty sensorimotor activities. Neurocomputers, development, application. 2016; 38-40.