

*Կենսաբանություն*

УДК 612.8+591.18

Ն. Ս. ՀԱԿՈՒՅԱՆ, Մ. Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ն. ՅՈՒ ԱՂԱՍՅԱՆ,  
Կ. Վ. ԲԱՂՎԱՍԱՐՅԱՆ, Ռ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

**ԿԱՊՈՒՅՏ ԲԾԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՐԿԱՐԱՎՈՒՆ ՈՒՂԵՂԻ  
ՑԱՆՑԱՆՄԱՆ ԳՈՅԱՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՅՐՈՆՆԵՐԻ ԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ  
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԹԹՎԱԾՆԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ  
ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

**Ներածություն:** Կապույտ բիծը (ԿԲ) ուղեղաբնի վեգետատիվ կորիզ է, որը տեղադրված է 4-րդ փորոքի հատակի առաջնային հատվածում: Կապույտ բծի բջիջների աքսոնները իրենց ճյուղերով ընդգրկում են մեծ կիսագնդերի կեղևը, ուղեղիկը, միջանկյալ, միջին ուղեղի կորիզները և ողնուղեղը [1]: ԿԲ-ից դուրս եկող աքսոնների մի փունջ ծածկի կենտրոնական փնջի կազմում հետևում է դեպի երկարավուն ուղեղ՝ ներկայացնելով ծածկի քիկնային փնջի վայրընթաց ուղին [2]: Նշված կապերի շնորհիվ ԿԲ-ն կարևոր դեր է կատարում քնի, ուշադրության, ուսուցման, հիշողության գործընթացներում [3-4]: ԿԲ-ն կարևոր դեր է կատարում նաև օրգանիզմի գազային հոմեոստազի պահպանման գործընթացում [5], որը հատկապես կարևորվում է սթրեսային իրավիճակներում, երբ օրգանիզմի բոլոր ուժերը կենտրոնացվում են վտանգի դեմ պայքարելու և հյուսվածքները  $O_2$ -ով ապահովելու համար:

Այս իմաստով կարևոր է շնչառության կարգավորման գործում ԿԲ-ի դերի բացահայտումը թթվածնաքաղցի պայմաններում, որը օրգանիզմում զարգանում է տարբեր քրոնիկ հիվանդությունների, ինչպես նաև ցածր մթնոլորտային ճնշման ժամանակ:

**Հետազոտության մեթոդիկան:** Ռիտմնասահրությունները կատարվել են սուր փորձերի պայմաններում 180-230 գ քաշ ունեցող սպիտակ առնետների վրա, որոնք թմբեցվել են քլորալոզի (40 մգ/կգ) և նեմբութալի (10 մգ/կգ) խառնուրդով: Կենդանու գլուխն ամրացվել է ստերեոտաքսիկ սարքի վրա, ուղեղի ուսումնասիրվող գոյացություններում ներդրվել են էլեկտրոդներ [6] (էլեկտրալարի տրամագիծը՝ 0,2 մմ, միջէլեկտրոդային հեռավորությունը՝ 0,2-0,3 մմ):

Փորձի ընթացքում հետազոտվող գոյացությունները 8-10 վ-ի ընթացքում խթանվել են էլեկտրական հոսանքի ուղղանկյուն ազդակներով (տևողությունը՝ 0,1-0,3 մվ, լայնությունը՝ 5-10 վ, հաճախությունը՝ 80-100 Հց): Շնչառական նեյրոնների ակտիվության արտածման նպատակով ուղեղիկի մասնակի

հեռացումից հետո (ներծծման մեթոդով) ապակյա միկրոէլեկտրոդը իջեցվել է երկարավուն ուղեղի obex-ի շրջան: Նեյրոնների տարբերակման, ինչպես նաև ընդհանուր շնչառության գնահատման համար միաժամանակ գրանցվել է կենդանու արտաքին շնչառությունը ամփսե տվիչի օգնությամբ:

Նեյրոնների էլեկտրական ակտիվության գրանցումը և վերլուծությունը կատարվել է համակարգչային հատուկ մշակված ծրագրով, որը «on line» ռեժիմով ապահովում է նեյրոնների համագարկերի ընտրությունը լայնույթների տարբերակման միջոցով: Ստացված տվյալների վերլուծությունը նույնպես կատարվել է այս ծրագրի համար մշակված հատուկ ալգորիթմով:

Ստերեոտաքսիկ սարքավորմանը ֆիքսված առնետը տեղադրվել է ճնշախցիկում: Նեյրոնների ուսումնասիրվող ցուցանիշների գրանցումը կատարվել է մթնոլորտային ճնշման բնականոն պայմաններում կապույտ բժի գրգռումից առաջ և հետո, այնուհետև շարունակվել է նույն ցուցանիշների ուսումնասիրությունը թթվածնաքաղցի ազդեցության դինամիկայում: Ճնշախցիկում համապատասխան «բարձրություն» ստեղծվել է պոմպի օգնությամբ օդի դուրս մղման ճանապարհով: Նեյրոնների էլեկտրական ակտիվության գրանցումը կատարվել է 4000–5000 մ բարձրության վրա, որը պայմանականորեն համարվում է թթվածնաքաղցի առաջին փուլ, 7500–8000 մ բարձրության վրա, որը համարվում է սուր թթվածնաքաղցի փուլ, և սկզբնական մակարդակի «իջեցնելուց» հետո: Ճնշախցիկում կենդանիների «բարձրացումն» ու «իջեցումը» կատարվել է 20–25 մ/վ արագությամբ:

Յուրաքանչյուր փորձից հետո գրգռող էլեկտրոդի ծայրի տեղադրությունը ստուգելու համար կատարվել է հյուսվածքի էլեկտրաքայքայում հետագա հյուսվածքաբանական ստուգման համար:

**Արդյունքները և քննարկում:** Բնականոն մթնոլորտային ճնշման պայմաններում գրանցվել են երկարավուն ուղեղի շնչառական կենտրոնի 78 ցանցանման նեյրոններ, որոնք ներշնչմանը և արտաշնչմանը համապատասխան փուլային ակտիվություն չեն ցուցաբերում, սակայն, գտնվելով շնչառական կենտրոնում, իրենց մասնակցությունն են բերում շնչառության կարգավորմանը. կախված շնչառական նեյրոնների ֆունկցիոնալ վիճակից կամ ակտիվացման են նրանց գործունեությունը, կամ իրենք էլ են ընդգրկվում շնչառական ռեակցիաների մեջ [7]:

Ըստ կապույտ բժի գրգռման նկատմամբ պատասխան ռեակցիաների նեյրոնները բաժանվել են երեք խմբի՝ ակտիվացող, արգելակվող և առեակտիվ նեյրոններ (տես աղյուսակը): Ըստ որում, ակտիվացման ժամանակ նեյրոնների զարկային հաճախությունը ավելանում է 40%-ով, իսկ արգելակման դեպքում փոքրանում է 22%-ով: Աղյուսակից երևում է, որ բնականոն մթնոլորտային ճնշման պայմաններում (նորմօքսիա) ԿԲ-ի գրգռմանը շնչառական կենտրոնի ցանցանման գոյացության նեյրոնների 57,7%-ը պատասխանում են ակտիվացմամբ, 38,5%-ը ակտիվության արգելակմամբ, իսկ 3,8%-ը մնում են առեակտիվ:

Հարկ է նշել, որ ելակետային բարձր ակտիվությամբ օժտված նեյրոնները (30–60 զարկ/վ) գրգռմանը հիմնականում պատասխանում են արգելակմամբ, կամ մնում են առեակտիվ: 1-ից մինչև 30 զարկ/վ հաճախության ելակետային ակտիվություն ունեցող նեյրոնները ԿԲ-ի գրգռման ժամանակ ակտիվանում են:

Թթվածնաքաղցի առաջին փուլում նեյրոնների մի մասը լրիվ արգելակվում է (11%), իսկ մյուսների էլեկտրական ակտիվությունը բարձրանում է: Այդ ֆոնի վրա ԿԲ-ի գրգռումը նեյրոնների վրա թողնում է առավելապես ակտիվացնող ազդեցություն, որը նորմալի հետ համեմատ ավելի թույլ է արտահայտված, քանի որ նեյրոնների զարկերի հաճախությունը աճում է 35%-ով, նորմալ մթնոլորտային պայմանների 40%-ի փոխարեն:

*Երկարավուն ուղեղի շնչառական կենտրոնի ցանցանման նեյրոնների պատասխան ռեակցիան կապույտ բծի գրգռման նկատմամբ հիպոքսիայի դիմամիկայում*

Բարձրություն, մ	Նեյրոնների ընդհանուր թիվը	Ակտիվացած նեյրոններ	Արգելակված նեյրոններ	Առեակտիվ նեյրոններ
	փակագծերում՝ %-ային արտահայտությունները			
նորմոքսիա	78 (100%)	45 (57,7%)	30 (38,5%)	3 (3,8%)
4000-5000	69 (89%)	31 (45,0%)	28 (40,6%)	10 (14,4%)
7500-8000	53 (68%)	25 (47,2%)	20 (37,7%)	8 (15,1%)
իջեցնելուց հետո	74 (95%)	38 (51,4%)	30 (40,5%)	6 (8,1%)

Կենդանու հետագա բարձրացումը բերում է ավելի մեծ քանակությամբ նեյրոնների ինքնաբուխ ակտիվության դադարեցման, որը 7500-8000 մ բարձրության վրա կազմում է 32%: Այդ բարձրության վրա նկատվում է դեռևս գործող նեյրոնների ակտիվության կտրուկ անկում: Ուստի այդ ֆոնի ԿԲ-ի վրա խթանումն առաջացնում է թույլ արտահայտված ակտիվացնող ազդեցություն (տես աղյուսակը):

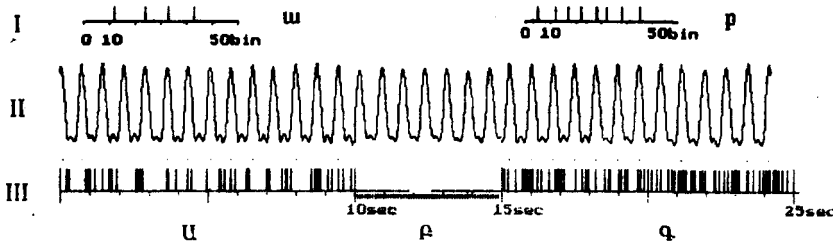
Կենդանիներին իջեցնելուց հետո բնականոն մթնոլորտային ճնշման պայմաններում դիտվել է նեյրոնների ինչպես ինքնաբուխ ուղեղի ակտիվության, այնպես էլ գրգռման նկատմամբ ռեակցիաների երակետային ցուցանիշների վերականգնում 3-5 րոպեի ընթացքում:

Այսպիսով, նորմոքսիայի և հիպոքսիայի պայմաններում ԿԲ-ի էլեկտրախթանումը շնչառական նեյրոնների վրա թողնում է ինչպես խթանող, այնպես էլ արգելակող ազդեցություն՝ առաջինի գերակշռությամբ:

Հայտնի է, որ հիպոքսիայի առաջին փուլում շնչառական նեյրոնների ակտիվացումը, որն արտահայտվում է զարկերի հաճախության մեծացմամբ և միջզարկային տարածության փոքրացմամբ, բջջաթաղանթի ապարևեռացման հետևանք է [8]:

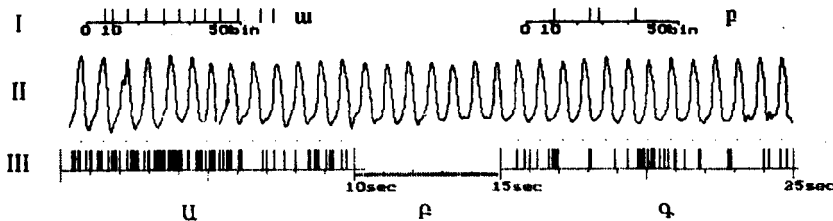
4000-5000 մ բարձրության վրա արտաքին շնչառության հաճախացումը, ինչպես նաև առանձին շնչառական նեյրոնների համազարկում զարկերի քանակի ավելացումը պայմանավորված է  $P_{O_2}$ -ի իջեցմամբ և համապատասխան ռեֆլեքսածին գոտիների քիմիկալիչների խթանմամբ, որոնք հեշտացնող ազդակներ են ուղարկում շնչառական կենտրոն [9]: Հիպոքսիայի երկրորդ կամ ծանր փուլը վրա է հասնում, երբ  $P_{O_2}$ -ը ներշնչվող օդում կազմում է 64-56 մմ ս.ս., իսկ արյան հագեցումը  $O_2$ -ով՝ 65-60%: Այս փուլում դիտվում է շնչառական նեյրոնների էլեկտրական ակտիվության խիստ նվազում: Հիպոքսիայի ծանր փուլում նեյրոնների իմպուլսային ակտիվության ճնշումը պայմանավորված է ապարևեռացման հետագա խորացմամբ՝ ընդհուպ մինչև նրանց ակտիվության լրիվ դադարը [10]: Այդ փուլում նեյրոնների ակտիվության նվազումը, ըստ որոշ հեղինակների [9], կապված է նաև ուղեղում գամմաամփ-

նակարագաթթվի քանակի ավելացման հետ, որն ընտրողաբար ուժեղացնում է արգելակող հետսինապսային պոտենցիալը՝ սահմանափակելով թթվածնի ծախսը:



Նկ. 1: Կապույտ բծի էլեկտրախթանման ակտիվացնող ազդեցությունը երկարավուն ուղեղի շնչառական կենտրոնի ցանցանման գոյացության նեյրոնների իմպուլսային ակտիվության վրա: I - նեյրոնի աշխատանքը. ա) մինչև գրգռումը, բ) գրգռումից հետո (10 bin=200 մկ): II - կենդանու շնչագիրը: III - նեյրոնի իմպուլսային ակտիվության գիրը. Ա - կապույտ բծի էլեկտրախթանումից առաջ, Բ - էլեկտրախթանման ժամակահատվածը, Գ - էլեկտրախթանումից հետո:

Շնչառական կենտրոնի (ՇԿ) նեյրոնների վրա կապույտ բծի առավելապես խթանող, իսկ որոշ դեպքերում արգելակող ազդեցությունը կարելի է բացատրել նրանով, որ կապույտ բծի այդ հատվածներում սփռուն տարաբաշխված են ինչպես ակտիվացնող, այնպես էլ արգելակող նեյրոններ՝ առաջինների արտահայտված գերակշռությամբ:



Նկ. 2: Կապույտ բծի էլեկտրախթանման արգելակող ազդեցությունը երկարավուն ուղեղի շնչառական կենտրոնի ցանցանման գոյացության նեյրոնների իմպուլսային ակտիվության վրա (բացատրությունը նույնն է, ինչ նկ. 1-ում):

Ինչպես արդեն նշվել է, նեյրոնների իմպուլսային ակտիվությանը զուգընթաց գրանցվել է նաև կենդանու շնչագիրը: ԿԲ-ի գրգռումը ինչպես բնականոն մթնոլորտային պայմաններում, այնպես էլ հիպօքսիայի տարբեր փուլերում շնչագրի էական փոփոխություններ չի առաջացրել: Արտաքին շնչառությունը օրգանիզմի ամբողջ շնչառական համակարգի գումարային գործունեության արդյունք է, ուստի հնարավոր է, որ այդ բարդ համակարգի մի օղակը, ինչպիսին կապույտ բիծն է, առանձին վերցրած չի կարող փոխել շնչառության խորությունը կամ հաճախությունը՝ չնայած շնչառական կենտրոնի նեյրոններն իրենց որոշակի վերաբերմունքն են դրսևորում այդ կորիզի գրգռման նկատմամբ (նկ. 1, 2): Որոշ հեղինակների կարծիքով [11, 12] երկարավուն ուղեղի շնչառական կենտրոնի ցանցանման նեյրոնների ֆունկցիոնալ վիճակի վրա կապույտ բծի ազդեցությունը կարող է իրականանալ տեսաթմբի, նշահամալիրի, ենթատեսաթմբի և միջնորմի մակարդակի վրա վայրընթաց պրոյեկցիաների զուգամիտման միջոցով:

Մեր նախորդ աշխատանքները և գրականության տվյալները [13] վկայում են, որ շնչառական կենտրոնի նեյրոնների գործունեության վրա կարևոր ազդեցություն ունեն մեծ կիսագնդերի կեղևը, միջին և միջամկյալ ուղեղի գոյացությունները, որոնք տարբեր զգայնություն են ցուցաբերում թթվածնային անբավարարության նկատմամբ: Օրինակ, մեծ կիսագնդերի կեղևը թթվածնաքաղցի պայմաններում ավելի շուտ է արգելակվում՝ թուլացնելով իր արգելակող ազդեցությունը ենթակեղևային գոյացությունների, այդ թվում նաև երկարավուն ուղեղի շնչառական կենտրոնի վրա: Օրգանիզմի համար սթրեսային այդ պայմաններում դա ունի կարևոր պաշտպանական նշանակություն: Կարևոր է նաև այն, որ դրան զուգընթաց շնչառական կենտրոնի վրա արտահայտված խթանող ազդեցություն ունեցող ենթատեսաթումբը և ենթակեղևային այլ գոյացություններ համեմատաբար թույլ արտահայտված հիպոթալի արգելակման ժամանակ պահպանում են իրենց ակտիվացնող ազդեցությունը ՇԿ-ի վրա: Էլեկտրոնային մանրադիտակով բացահայտված է հետին ենթատեսաթմբի և կապույտ բծի ուղղակի կապը [14]: Իսկ էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտություններով պարզվել է, որ ԿԲ-ի նորադրենեթիկական բջիջները ենթատեսաթմբի միջոցով են իրականացնում իրենց ազդեցությունը ներքին օրգանների և օրգանիզմի ներգատիչ գործունեության վրա [14, 15]:

Երկարավուն ուղեղի շնչառական կենտրոնի նեյրոնների, կապույտ բծի և ուղեղային այլ գոյացությունների միջև եղած այդպիսի փոխհարաբերությունը թթվածնաքաղցի տարբեր փուլերում բացառիկ նշանակություն ունի շնչառական կենտրոնի նուրբ կարգավորման և այդ պայմաններում օրգանիզմի հարմարվողական մեխանիզմների ձևավորման համար:

*Մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոն*

*Ստասգվել է 15.03.2006*

#### Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

1. Aston-Jones G., Shipley M.T. The Ret Nervous system. Paxinos G. ed. N-Y.: Academic Press, 1995, p. 183-214.
2. Ungerstedt U. - Acta physiol. scand., 1971, suppl. 367, p. 1-47.
3. Ханбабян М.В. Норадренергические механизмы мозга. Л.: Наука, 1981, 124 с.
4. Aston-Jones G., Chiang C. et al. - Prog. Brain Res., 1991, v. 88, p. 501-520.
5. Блинков С.М. Новое в физиологии и патологии дыхания. М., 1964, с. 24.
6. Paxinos G., Watson Ch. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. N.-Y.: Academic Press, 1986.
7. Гордиевская Н.Л., Киреева Н.Я. - Росс. физиол. ж., 1998, т. 84, № 4, с. 193-199.
8. Самойлов М.О. Реакция нейронов мозга на гипоксию. Л.: Наука, 1985.
9. Тараканов И.А., Сафонов В.А. - Физиол. человека, 1998, № 24 (5), с. 116-128.
10. Pizani A., Calabresi R.E., Bernardi G. - Neuroreport, 1997, v. 8, № 5, p. 1143-1147.
11. Белова Т.И., Голубева Е.Л., Пальцева М.А. - Успехи физиол. наук, 1978, т. 9, № 4, с. 25-44.
12. Giampola S.B., Rodes S., Certello J. - Brain Res, 1993, v. 606, № 1, p. 162-166.
13. Акопян Н.С., Баклаваджян О.Г., Карапетян М.А. - Физиол. ж. СССР, 1982, т. 68, № 3, с. 576-582.
14. Jouvet M. - Ergebn. Pysiol., 1972, т. 64, с. 166-275.
15. Hafeli W., Jalere M., Monachon M.A. Frontiers in catecholamine research. N.-Y., 1973.

Н. С. АКОПЯН, М. А. КАРАПЕТЯН, Н. Ю. АДАМЯН,  
К. В. БАГДАСАРЯН, Р. С. АРУТЮНЯН

ВЛИЯНИЕ ГОЛУБОГО ПЯТНА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ  
РЕТИКУЛЯРНЫХ НЕЙРОНОВ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА В  
УСЛОВИЯХ КИСЛОРОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Резюме

В условиях нормы и в динамике кислородной недостаточности изучено влияние голубого пятна (ГП) на импульсную активность ретикулярных нейронов дыхательного центра продолговатого мозга. В условиях нормального атмосферного давления электрическое раздражение ГП оказывало преимущественно активирующее влияние. В начальной стадии гипоксии (высота 4–5 тыс. м) на фоне гипоксического возбуждения активирующее влияние раздражения ГП было менее выраженное, чем в условиях нормоксии. Во второй фазе гипоксии (высота 7,5–8 тыс. м) на фоне гипоксического угнетения нейрональной активности раздражение ГП оказывает более выраженное активирующее влияние (по сравнению с начальной стадией гипоксии) на бульбарный дыхательный центр.

N. S. AKOPYAN, M. A. KARAPETYAN, N. Yu. ADAMYAN,  
K. V. BAGDASARYAN, R. S. ARUTUNYAN

INFLUENCE OF THE MEDULLA OBLONGATA RETICULAR NEURONS  
TO LOCUS COERULEUS STIMULATION IN HYPOXIA CONDITIONS

Summary

In the oxygen deficiency conditions we studied influence of irritation of Locus Coeruleus (LC) stimulation on the impulse activity of the reticular neurons and on the respiration. Phases of hypoxia were the model of experiment.

At the initial stage of hypoxia (4000–5000 m higher) the frequency of reticular neurons was growing. Against this background the facilitating influence of stimulation of LC was less prominent, though it prevailed over its inhibiting action. At the maximal altitude (7500–8000 m higher) however, the frequency of stimulus was falling, and mainly the facilitating effect of stimulation of LC was continuing. The rats after being brought back to the normal atmospheric pressure displayed gradual recovery of initial exponents with respect to both the spontaneous rhythmic activity of neurons and the reactions to stimulation.

Those different reactions of irritation LC have regulation sense on respiratory neurons.