

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
ІНСТИТУТ ІМ. М.ГОРЬКОГО

На правах рукопису

Кузнецов Ігор Ернестович

**ПРО РОЛЬ ПРЕОПТИЧНОЇ ОБЛАСТІ У
КОНТРОЛІ ТЕРМО- ТА ГЛЮКОГОМЕОСТАЗУ**

03.00.13 - фізіологія людини та тварини

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового

ступеня кандидата біологічних наук

Донецьк - 1994

Робота виконана на кафедрі нормальної фізіології
Донецького Державного медичного інститута
Міністерства Охорони Здоров'я України

Науковий керівник: заслужений діяч науки та
техніки України,
доктор медичних наук,
професор В.Н. Казаков

Офіційні опоненти: доктор біологічних наук,
професор А.Ф. Косенко;
доктор біологічних наук
Д.А. Василенко.

Провідна організація: Кафедра фізіології людини та тварин
Київського Державного Університету
ім. Т.Г. Шевченка

Захист відбудеться " 18 " 05 1994 р. о 14 годині
на засіданні спеціалізованої ради Д -01.13.01 при
Інституті Фізіології ім. О.О. Богомольця АН України
за адресою:

252024, Київ, вул. Богомольця, 4.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці
Інституті Фізіології ім. О.О. Богомольця АН України.

Автореферат розісланий " 9 " 04 1994 р.

Вчений секретар
спеціалізованої ради
доктор біологічних наук

З.О. Сорокіна-Маріна

ЛННБ України ім.В.Стефаника



00777803 (W)

В. Стефаника
країни

Актуальність дослідження. Однією з найважливіших проблем сучасної нейрофізіології є організація нейронних систем мозку, які забезпечують підтримання гомеостазу та адаптацію організму до змінливих умов зовнішнього середовища. Починаючи з перших систематичних досліджень локалізації пресорних та депресорних точок гіпоталамуса, які були проведені J. Karplus and A. Kreidel (1909), і по теперішній час накоплено велику кількість даних щодо ролі гіпоталамуса у регуляції вісцеральних функцій. Загальноприйнятою є уява про гіпоталамічну область, як про найвищий підкорковий центр інтеграції вегетативних, емоційних та моторних компонентів складних реакцій адаптивної поведінки.

Серед структур гіпоталамуса особливе місце займає преоптична область (RPO). RPO - еволюційно давнє утворення гіпоталамуса, грає важливу роль у регуляції температури тіла (P.J. Nagel and E. Satinoff, 1980; T. Hori et al., 1984; T. Kiyohara et al., 1984; S. Kobayashi, 1989), підтриманні водно-сольового балансу (J. Black et al., 1976; H. Koga et al., 1987; T. Hori et al., 1988), репродуктивній та материнській поведінці (D.W. Pfaff, 1978; A.S. Fleming et al., 1983; W.D. Pfaff and S. Swartz Giblin, 1988; M.M. McCarthy et al., 1990). Було також продемонстровано, що RPO має безпосереднє відношення до центральних механізмів кардіоваскулярного контролю (S.M. Hilton and K. Szyer, 1971; O.G. Бахлаваждян, 1977; M. Numan, 1988).

Встановлено широку конвергенцію термічних, осмотичних та кардіоваскулярних сигналів (T. Nakashima et al., 1985; H. Koga, 1987; T. Hori et al., 1987) чи термічних, осмотичних та глюкосигналів (J.A. Boulant and N.L. Silva, 1984; T. Hori et al., 1987) на нейронах RPO. В ізольованій смужці RPO при зміні у перфузаті осмотичного тиску чи концентрації глюкози реагують, переважно, нетермосенситивні нейрони (J.A. Boulant and N.L. Silva, 1984). В той же час, до половини термосенситивних нейронів RPO відповідають на зміни гомеостатичних показників, які прямо не пов'язані із змінами температури тіла (J.A. Boulant and N.L. Silva, 1984; T. Nakashima et al., 1985; T. Hori et al., 1987; V.N. Kazakov et al., 1990). На підставі цього було припущено, що нейрони RPO мають низьку специфічність відносно таких впливів як зміна осмотичного тиску чи концентрації глюкози у середовищі, в порівнянні з дією деяких інших речовин,

наприклад, репродуктивних стероїдів (J.A. Boulant and N.L. Silva, 1984).

У ряді робіт детально досліджені реакції термосенситивних нейронів RPO на зміни артеріального тиску чи обсягу циркулюючої крові (K.M. Spyer, 1972; H. Koga et al., 1987; T. Hori et al., 1988, 1991), на локальну внутрішньомозкову чи периферичну зміну осмолярності (T. Nakashima et al., 1985; H. Koga, 1987; T. Horiet al., 1988, 1991), а також на емоційгенні та поведінкові стимули (T. Hori et al., 1986). Не існує даних, отриманих *in vivo*, відносно реакцій термосенситивних нейронів RPO на зміни концентрації глюкози, хоча відомо, що глюкосенситивні нейрони вентромедіального гіпоталамуса реагують як на периферичну температурну стимуляцію, так і на температурну стимуляцію RPO (S.N. Thornton, 1984).

Опосередкованим свідцтвом наявності центральних механізмів спряження між концентрацією глюкози в плазмі крові та терморегуляторними реакціями є феномен глюкозо-індуцированого термогенезу (E. Ravussin et al., 1985; O. Deriaz et al., 1989; D. Schneeberger et al., 1991), початкові етапи якого мають рефлекторний характер.

Таким чином, питання специфічності реакцій нейронів RPO на температурні та нетемпературні стимули не вирішено остаточно. Практично недослідженим залишається конвергенція температурних і глюкозних сигналів на нейронах RPO; не існує експериментальних даних відносно центральних механізмів спряження терморегуляторних реакцій з енергетичним потенціалом організму.

Мета і задачі дослідження. Мета даної роботи полягала у порівнянні реактивності нейронів RPO до адекватних зрушень температурного та глюкозного гомеостазу, у функціональній ідентифікації термо- і глюкосенситивних нейронів RPO та суміжних з нею структур переднього гіпоталамуса, аналізі і порівнянні реакцій нейронів RPO на температурні та глюкозні впливи, оцінці ступеня конвергенції температурних та глюкозних сигналів на нейронах RPO.

У відповідності з метою були поставлені такі задачі:

1. Визначити порогові інтенсивності температурних та глюкозних впливів, які викликають реакції нейронів RPO.

2. Проаналізувати типи реакцій нейронів RPO на термічні та глюкозні стимули і визначити локалізацію глюко- і термосенситивних нейронів.

3. Оцінити ступінь зв'язку між змінами імпульсної активності термо- і глюкосенситивних нейронів і змінами температури та концентрації глюкози відповідно.

4. Проаналізувати специфічність реакцій нейронів RPO на температурні та глюкозні впливи.

5. Визначити глибину й характер конвергенції температурних та глюкозних сигналів на нейронах RPO.

Наукова новизна роботи. В цій роботі отримані нові дані про специфічні електрофізіологічні особливості термо- і глюкосенситивних нейронів RPO. Для вирішення поставлених задач був розроблений і створений оригінальний програмно-апаратний комплекс (авт. свід. N 1717109).

В умовах гострого експерименту при використанні адекватних гомеостатичних впливів були функціонально ідентифіковані термо- і глюкосенситивні нейрони RPO. Визначені пороги нейронних реакцій на локальні та генералізовані зміни температури шкіри та співвідношення холодо- і термосенситивних нейронів. Запропонована класифікація реакцій нейронів RPO на температурні стимули та визначена локалізація цих клітин. Нейрони RPO були класифіковані на підставі латентних періодів (ЛП) температурних реакцій та ступеню зв'язку між змінами частоти розрядів нейронів та змінами температури, при цьому, вперше були описані нейрони, у яких температурні реакції розвивалися у фазі післядії.

Уперше проведено систематичне вивчення глюкосенситивних нейронів RPO *in vivo*. При цьому були визначені порогові величини підвищення концентрації глюкози у басейні *a. carotis interna*. Реакції глюкосенситивних нейронів були розділені на 4 типи (монофазні: гальмові та активаційні, і двофазні: активаційно-гальмівні та гальмово-активаційні). Була визначена локалізація глюкосенситивних нейронів і проведена їх класифікація за ЛП та ступенем зв'язку між змінами частоти розрядів нейронів й підвищенням концентрації глюкози.

Уперше було визначено глибину та характер конвергенції температурних і глюкозних сигналів на нейронах RPO й висунуто припущення про те, що такі конвергентні нейрони утворюють субстрат центральних механізмів спряження терморегуляторних реакцій з енергетичним потенціалом організму.

Теоретичне та практичне значення роботи. Теоретичне значення роботи полягає, по-перше, у систематичному описі електрофізіологічних властивостей глюкосенситивних нейронів RPO та в їх класифікації, заснованій на типах реакцій та ступені зв'язку між змінами частоти розрядів нейронів і підвищенням концентрації глюкози. Це дозволяє підійти до визначення розбіжностей у функціональних станах цих нейронів при фізіологічних концентраціях глюкози в плазмі крові та до пояснення особливостей їх реакцій на підвищення концентрації глюкози. По-друге, важливим є факт специфічних змін в структурі імпульсних послідовностей у відповідь на температурні та глюкозні впливи, що дозволяє підійти до розкриття принципів кодування вісцеральної інформації у центральній нервовій системі. По-третє, факт широкої конвергенції температурних та глюкозних сигналів на нейронах RPO вказує на існування інтеграції терморегуляторних реакцій з енергетичним потенціалом організму, з одного боку, та харчовою поведінкою - з іншого. На цій підставі може бути сформульована гіпотеза про те, що нейрони RPO, чутливі до змін шкірної температури та концентрації глюкози у плазмі крові, утворюють нейронний субстрат центральних механізмів спряження терморегуляторних реакцій з енергетичними можливостями організму.

Опис функціональних особливостей термо- та глюкосенситивних нейронів RPO, а також феномена конвергенції температурних і глюкозних сигналів може мати практичне значення при визначенні деяких видів мозкової патології, для інтерпретації вісцеральних порушень, які спостерігаються у клініці неврозів, зокрема, для з'ясування механізмів і патогенезу діенцефального синдрому та ряду вегетативних дистоній.

Головні положення, винесені на захист, можуть бути сформульовані таким чином.

RPO містить значну кількість термо- та глюкосенситивних нейронів, реакції яких на температурні та глюкозні впливи мають пороговий характер. Реакції нейронів RPO на температурну та глюкозну стимуляцію належать до 4 типів (монофазні: гальмівні й активаційні та двофазні: активаційно-гальмівні й гальмово-активаційні) і розрізняються за ступенем зв'язку між змінами частоти розрядів нейронів і розвитком за часом гомеостатичних зрушень. Локалізація глюко- та термосенситивних нейронів RPO в значній мірі специфічна.

Виявлена суттєва конвергенція температурних та глюкозних входів на нейронах RPO; це дозволяє припустити, що нейрони RPO, чутливі до змін температурного та глюкозного гомеостазу, є важливими елементами центральних механізмів спряження терморегуляторних реакцій з енергетичним потенціалом організму.

Апробація роботи. Матеріали дисертації опубліковані у 13 друкованих працях. Результати досліджень були викладені на 10 Всесоюзній нараді з еволюційної фізіології (Ленінград, 1990), на 4 робочій нараді "Моделювання й методи аналізу біоелектричної активності головного мозку" (Пушціно, 1991), на виїзній сесії Наукової Ради "Фізіологія людини і тварин АН України" (Донецьк, 1991), на міжнародному семінарі "Сучасне трактування й обробка результатів електрофізіологічних досліджень в клінічній практиці" (Симферополь, 1992), на 10 Всесоюзній з міжнародною участю науковій конференції з нейрокібернетики (Ростов-на-Дону, 1992), на конференції "Фізіологія вісцеральних систем" (Львів, 1992), на 32 міжнародному конгресі фізіологічних наук (Глазго, 1993). Робота була розглянута і рекомендована до захисту на засіданні кафедри нормальної фізіології Донецького медичного інституту 22 червня 1993 року.

Обсяг і структура роботи. Дисертація складається з вступу, п'яти глав, заключення та висновків. Робота викладена на 160 сторінках машинописного тексту, містить 22 малюнка і 10 таблиць. Показчик літератури містить 44 вітчизняних та 118 іноземних джерел.

Об'єкт і методи досліджень. Дослідження проведені на 17 безпородних дорослих кішках обох статей вагою 2.5-3.0 кг в умовах гострого експерименту. Хірургічна процедура та наступний електрофізіологічний експеримент проводився під комбінованим (кетамін + закис азоту) наркозом. Хірургічна процедура включала венесекцію і катетерізацію *v. femoralis* правої лапи, препаровку і катетерізацію *a. carotis intrna*, трахеостомію, дренування *cisternae subarachnoidales*, трепанацію черепа і часткову аспірацію мозкової тканини лівої півкулі до *ventriculus lateralis*. Імпульсна активність нейронів відводилася позаклітково за допомогою скляних мікроелектродів, заповнених 2М розчином NaCl з опором 10-20 МОм. Введення мікроелектрода проводилося під кутом 72 градуса до горизонтальної стереотаксичної площини через

контралатеральну півкулю. Гістологічний контроль локалізації електродів проводився за стандартною методикою на послідовних фронтальних зрізах мозку.

Для функціональної ідентифікації нейронів RPO як глюкосенситивних застосовувалось невелике короточасне підвищення концентрації глюкози. Для цього у кровотік *a. carotis interna* інфузувався 5.5% (ізотоничний) розчин глюкози. Для функціональної ідентифікації нейронів RPO як термосенситивних застосовувалось як локальне, так і генералізоване підвищення і зниження температури шкіри, тоді як ректальна температура підтримувалась незмінною на протязі усього експерименту.

Для реалізації комплексного підходу до аналізу реакцій нейронів RPO на гомеостатичні зрушення в умовах, максимально наближених до природних, був розроблений програмно-апаратний комплекс, який забезпечував реєстрацію імпульсної активності нейронів в умовах гіперглюкозного впливу у басейні гомолатеральної *a. carotis interna* та рецепторного температурного впливу. Треба відзначити, що такий спосіб впливу вимагав надійної системи контролю стану і стабілізації препарату, що забезпечує стандартизацію зовнішніх умов і, як наслідок, приблизно подібний рівень активності системи, яка підтримує гомеостаз. За допомогою системи контролю стану і стабілізації препарату проводився постійний моніторинг найважливіших фізіологічних показників, що давало можливість наносити наступний вплив після того, як закінчилася дія попереднього.

Процедура реєстрації реакцій нейронів RPO на глюकोзну і температурну стимуляцію запускала у тому випадку, коли фонові імпульсна активність нейрона мала стаціонарний характер. Поданню вісцерального стимула передував запис фону на протязі 30 с, далі наносився один із впливів, що змінювали гомеостаз. Цикл стимуляції завершувався як мінімум хвилинним постстимуляційним записом імпульсної активності нейрона. Контроль реакції здійснювався за допомогою введення ідентичного об'єму 0,9% розчину NaCl. Для аналізу реакцій будувались гістограми середньої частоти та гістограми розподілу міжімпульсних інтервалів до і після стимуляції. Сумарний об'єм інфузій в одному експерименті не перевищував 20 мл. Для визначення статистичної вірогідності змін фонові активності нейронів після нанесення вісцеральних стимулів використовувався *t*-критерій Стюдента. Додатковим прийомом, використаним для оцінки реакцій, було математичне порівняння розподілів

міжімпульсних інтервалів фоновій та постстимуляційної активності.

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТІВ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

1. Реакції нейронів RPO на зрушення температурного гомеостазу.

Для ідентифікації термосенситивних нейронів RPO використовувались два типи температурних впливів - охолодження і нагрівання, які прикладали локально (подушечка правої лапи) і генералізовано (уся шкірна поверхня, крім шкіри голови). Порогові величини підвищення і зниження температури шкіри подушечки лапи, які викликали статистично достовірні зміни фоновій частоти імпульсації, помітно відрізнялися. Було виявлено, що зниження температури подушечки лапи на 1.9-2.3 °C є температурним порогом виникнення реакцій на охолодження. Для виникнення реакцій на нагрівання потрібна була вдвічі більша різниця температур - поріг теплових реакцій лежав у межах 3.4-4.1 °C. Для генералізованої температурної стимуляції камера-кожух термостату тварини продувалась охолодженням до 15 °C чи підігрітим до 38 °C повітрям. Вірогідні зміни фоновій активності термосенситивних нейронів RPO виникали при зниженні температури шкіри на 0.5-0.7 °C. Пороги виникнення теплових реакцій виявились дещо вищими: 0.9-1.1 °C.

В цілому температурна стимуляція була тестована на 129 нейронах, в тому числі на 62 нейронах MPO і 67 нейронах LPO. Сумарно до цих нейронів було застасовано 260 температурних впливів, в тому числі у 129 випадках - підвищення, а 76 - зниження температури шкіри подушечки лапи на 7 °C, в 22 та 33 випадках - нагрівання і охолодження всієї шкірної поверхні на 2 °C відповідно.

Незважаючи на відмінності в ЛП, у виразності і тривалості реакцій нейронів RPO і суміжних з нею зон переднього гіпоталамуса на короткочасні зрушення температурного гомеостазу, їх можна розподілити на два основні типи - монофазні (активаційні чи гальмівні, коли або під час нанесення стимула, або в період післядії спостерігалось тільки підвищення або зниження частоти активності) і двофазні (активація, що змінювалась гальмуванням або, навпаки, активація після гальмування). Найчастішими виявились монофазні активаційні реакції, які при всіх температурних стимулах зустрічались у 33% (86/260) випадків. Монофазні гальмівні реакції виникали

приблизно вдвічі рідше активаційних - у 18% випадків (48/260). Двофазні (активаційно-гальмівні та гальмово-активаційні) реакції зустрічались значно рідше, і їх частки склали 6% (15/260) та 4% (11/260) відповідно.

Виразна специфіка була знайдена у локалізації термосенситивних нейронів, основна маса яких групувалася у вентральних відділах RPO і особливо LPO. Зона SO залишалася практично вільною від реактивних нейронів, крім того, спосерегалася істотна різниця у термосенситивності LPO і MPO. LPO вміщує дещо більшу кількість як холодо-, так і теплосенситивних елементів - відношення кількості термосенситивних нейронів MPO і LPO складало 0,8/1. Більшою з'явилася реактивність нейронів LPO у порівнянні з MPO, різними були співвідношення гальмових та активаційних реакцій.

Для оцінки конвергентних властивостей термосенситивних нейронів RPO із усього масиву обстежених нейронів були вибрані 19 клітин, до яких були застосовані усі 4 види температурної стимуляції і здержана реакція хоча б на один із впливів. Тетрасенсорних, що реагували на усі 4 впливи, нейронів виявилось найменше - 16% (3/19), три- та моносенсорних була знайдена рівна кількість - по 26% (5/19) відповідно. Найбільшою виявилася кількість бісенсорних нейронів - 32% (6/19).

Істотним моментом аналізу термосенситивності RPO з'явилася класифікація нейронних реакцій за часом їх виникнення. В тому випадку, якщо статистично вірогідні зміни імпульсної активності нейронів виникали під час нанесення температурного впливу і зникали при поверненні температури до вихідного рівню, такі реакції були віднесені до групи відповідей, що розвиваються виключно під час стимулювання (перша група). Другу групу склали нейрони, у яких статистично значущі зміни імпульсної активності виникали під час нагрівання або охолодження шкіри та зберігались деякий час (іноді до десятків секунд) після повернення температури до вихідного рівня, або знову виникали в ході реестрування постстимуляційної спайкової активності. Якщо статистично значущі зміни імпульсної активності нейрона були відсутні під час нагрівання або охолодження шкіри (як локального, так і генералізованого) і виникали тільки після завершення циклу температурної стимуляції, тобто після того моменту, коли температура вже повернулася до вихідного рівня, то такі зміни були віднесені до групи реакцій, які розвиваються в післядії (третя група). Найчисленнішою виявилася друга група нейронів (54%, 86/160). Значно меншою була кількість нейронів в першій

групі (35%, 56/160) і найменша (11%, 18/160) - у третій групі.

2. Реакції нейронів RPO на зрушення глюкозного гомеостазу.

Визначення порогів реакцій на глюкозні стимули полягало в доборі мінімального об'єму введеного розчину, який викликав статистично значущі зміни ($p < 0,05$) імпульсної активності. При інфузіях 5,5% изотонічного розчину глюкози статистично значущі зміни фонового ритму імпульсації виникали при діапазоні об'ємів 0,1-0,3 мл. Були розраховані приблизні інтенсивності гомеостатичних зрушень при глюкозних впливах. Максимальне теоретичне підвищення концентрації глюкози у всій плазмі крові тварини при інфузії 0,3 мл 5,5% розчину глюкози не перевищувало 19% відносно вихідного рівня. За тих же умов, максимальне теоретичне підвищення концентрації глюкози у плазмі крові, яка проходила у басейні *a. carotis interna* протягом інфузії сягало 120%

Важливим моментом в аналізі реакції нейронів RPO на зрушення глюкозного гомеостазу було порівняння змін активності нейронів SO, функція яких явно пов'язана з регуляцією осмотичного гомеостазу (E.V. Verney, 1947; J.N. Hayward, 1977; C.W. Borque and L.P. Renaud, 1984; J. Tanaka et al., 1988); ця структура вентрально межує з LPO і MPO.

Глюкозна стимуляція була застосована до 67 нейронів, в тому числі до 49 нейронів RPO (24 нейронів LPO і 25 нейронів MPO) і до 18 нейронів SO, з яких 3 були ідентифіковані антидромно як нейросекреторні клітини при подразненні волокон, які проходять в ножці гіпофіза.

Реакції нейронів, що спостерігалися при гіперглюкозному впливі, були декількох типів. У всіх обстежених структурах перший тип реакції (дивись вище) зустрічався в 64% (43/67) інфузій. Другий тип спостережався рідше - в 11% (7/67) інфузій. Третій тип зустрічався ще рідше, а найрідшим був четвертий тип - 2% (1/67).

Виразна специфіка була виявлена в локалізації глюкосенситивних нейронів. Групування нейронів, які відповідали монофазними активаційними реакціями на гіперглюкозний вплив, локалізувалися в дорсальному і центральному відділах MPO, в латеральній частині LPO й, особливо, в латеральній частині зони SO, де відзначалася максимальна щільність глюкосенситивних елементів з монофазними активаційними реакціями. Вентральний відділ

РРО й центральний відділ LPO практично не містили подібних нейронів. Була виявлена схожість в локалізації глюкосенситивних нейронів, які відповідали монофазними активаційними й двофазними реакціями, та термосенситивних нейронів, які відповідали монофазними активаційними й гальмовими, а також двофазними реакціями на нагрівання і охолодження подушечки лапи.

У відповідності до ЛП реакцій глюкосенситивні нейрони RPO були поділені на три групи. Найчисленішу (51% від загальної кількості глюкосенситивних нейронів) групу склали клітини, у яких статистично значущі зміни імпульсної активності виникали під час підвищення концентрації глюкози та зберігались деякий час після повернення концентрації до вихідного рівня, або знову виникали в післядії. Трохи менше було нейронів, імпульсна активність яких змінювалась безпосередньо в ході глюкозного впливу. Найменша кількість нейронів демонструвала реакції тільки в післядії.

Таким чином, в RPO існує три популяції глюкосенситивних нейронів, які мають істотні відмінності у часі виникнення реакцій. Вони виявляють різний ступінь зв'язку між змінами імпульсної активності й зрушеннями концентрації глюкози, що, можливо, вказує на існування складно організованої системи, яка бере участь в центральному контролі глюкозного гомеостазу.

3. Конвергенція термічних та глюкозних сигналів на нейронах RPO.

Глюкозна стимуляція була застосована в цілому до 67 нейронів RPO та SO, при цьому в 56 нейронах були зареєстровані реакції. Той факт, що 36% (20/56) глюкосенситивних нейронів RPO реагували на температурні впливи (виявляли термочутливість), вказує на суттєву конвергенцію температурних й глюкозних сигналів на нейронах RPO. Найменшою (10%, 2/20) виявилася відносна кількість пентасенсорних нейронів, які реагували на всі температурні впливи, та на інфузію глюкозного розчину. Кількість бі- та трисенсорних нейронів, частота імпульсації яких вірогідно змінювалась при інфузії глюкозного розчину та при одному чи двох видах температурних впливів, сягала 25% (5/20) і 30% (6/20) відповідно. Найбільшою (35%, 7/20) виявилася кількість тетрасенсорних нейронів, які реагували на три температурних стимули, та на інфузію глюкозного розчину.

Той факт, що з 56 нейронів RPO та SO, які були ідентифіковані як глюкосенситивні, 32 (57%) реагували на

нагрівання та охолодження поверхні шкіри, вказує на явну конвергенцію температурних входів на глюкосенситивних нейронах RPO. Фактично, імпульсна активність кожного другого глюкосенситивного нейрона RPO змінювалася при температурному впливі.

У структурі конвергенції зустрічалися різні комбінації реакцій на глюкозні і температурні впливи, проте при порівнянні кількості нейронів, що активувалися і гальмувалися у відповідь на інфузію глюкози, спостерігалася тенденція до переваги активаційних реакцій над гальмівними по мірі зниження ступеня конвергенції. Так співвідношення гальмованих і активованих при глюкозовому впливі пента- й тетрасенсорних нейронів було 1/1, а три та бісенсорних - 0,2/1 та 0,25/1 відповідно.

При оцінці того, до яких саме термосенситивних нейронів RPO, холодкових чи теплових, існують більш численні глюкозні входи, була знайдена їх приблизна рівність.

Значна специфіка була виявлена в локалізації полісенсорних нейронів RPO. Той факт, що такі нейрони не були знайдені в зоні SO пояснюється тим, що тут практично були відсутні термосенситивні нейрони як такі. Звертала увагу загальна тенденція до локалізації конвергентних нейронів у вентральних відділах MPO та LPO, хоча при цьому виявлялась істотна різниця між цими ділянками. Кількість бісенсорних нейронів у MPO в два рази переважала кількість трисенсорних, тоді як у LPO спостерігалася перевага трисенсорних нейронів над бісенсорними (співвідношення: 1,2/1).

ЗАКЛЮЧЕННЯ.

Той факт, що в RPO представлені елементи, які можуть проявляти чутливість одночасно до підвищення концентрації глюкози у крові, а також до нагрівання чи охолодження шкіри, вказує на досить низьку специфічність реакцій нейронів RPO по відношенню до цих впливів. Однак при кожній з цих дій спостерігалися помітні відмінності в характері реакцій. Це виявлялося в різному латентному періоді та патерні реакцій, які виникали у одного й того ж нейрона при глюкозному та температурному впливах.

Можна було припускати, що реакції на зміну гомеостатичних показників будуть значно відрізнятися у нейронів RPO та SO. Але важливішим виявилось те, що помітні відмінності спостерігалися в реакціях нейронів LPO

та RPO. Це може свідчити про різну природу термо- і глюкосенситивності нейронів RPO та LPO.

На підставі того, що в цій роботі не вдалося виявити значних розбіжностей ні в реактивності нейронів RPO до застосованих вісцеральних стимулів, ні в типах реакцій, які виникали при температурних та глюкозних впливах, а також на тому, що реакції нейронів RPO на ці стимули виникали з різними латентними періодами та в локалізації відповідних нейронів простежувалась виражена специфіка, можна зробити висновок, що специфічність нейронних реакцій RPO як на температурні, так і на глюкозні зрушення, є приблизно однаковою. Хоча в RPO і були виявлені термодетекторні нейрони, імпульсна активність яких була прямо детермінована температурою шкіри. Подібних глюкодетекторних нейронів знайдено не було.

Можна гадати, що RPO, яка є найважливішим центром терморегуляції, бере участь у контролі травної поведінки, причому в тій його частині, що стосується метаболічного термогенезу. Глюкосенситивні нейрони RPO, можливо, причетні до координації терморегуляторних адаптивних реакцій і забезпечують терморегулюючу систему інформацією про енергетичний потенціал організму. Конвергентні нейрони, які одержують температурні та глюкозні входи, мабуть, виступають як координуючі елементи центральної системи спряження терморегуляції та метаболізму.

ВИСНОВКИ.

1. Нейрони RPO реагують як на локальне, так і на генералізоване підвищення та зниження температури шкіри, а також на підвищення концентрації глюкози в басейні *a. carotis interna*. Реакції нейронів RPO на глюкозні і температурні впливи носять пороговий характер. Відносні величини гомеостатичних зрушень, що викликають статистично значущі зміни імпульсної активності нейронів при цих впливах, не перебільшують розмаху коливань констант гомеостазу у фізіологічних умовах.

2. Відносні кількості тепло- і холодосенситивних нейронів сумарно при локальній та генералізованій температурній стимуляції були приблизно однакові: 64% відповідаючих нейронів були теплосенситивними, а 56% - холодосенситивними. Температурний поріг виникнення реакцій на охолодження виявився приблизно вдвічі нижчим у порівнянні з реакціями на нагрівання.

3. При температурних і глюкозних впливах були виділені 4 типи реакцій нейронів. Монофазні активаційні реакції (перший тип) при всіх температурних стимуляціях зустрічались у 33% випадків, монофазні гальмівні (другий тип) - у 18% випадків. Двофазні: активаційно - гальмівні та гальмово - активаційні реакції (третій та четвертий типи відповідно) зустрічались значно рідше, і їх частки склали 6% і 4% відповідно. Частка нереагуючих нейронів складала 39%. При глюкозній стимуляції перший тип реакцій зустрічався у 64% випадків інфузій, другий тип спостерігався рідше - у 11% інфузій, третій тип зустрічався ще рідше - у 7% інфузій і найрідкішим був четвертий тип - 2%.

Таким чином, у RPO представлені високоспеціалізовані елементи, які відповідають двофазною реакцією на вплив, такі реакції спостерігаються у 10% реагуючих нейронів при температурній і 9% при глюкозній стимуляції. При цьому відносна кількість монофазних активаційних реакцій (властивих низькоспеціалізованим елементам) на глюкозну стимуляцію була приблизно вдвічі більшою відносно кількості цих реакцій на температуру стимуляцію.

4. Виявлена специфіка у локалізації термо- та глюкосенситивних нейронів RPO. Основна маса термосенситивних нейронів групувалася у вентральних відділах RPO та особливо LPO, зона SO залишалася практично вільною від відповідаючих нейронів. Помітні скупчення нейронів, відповідаючих монофазними активаційними реакціями на гіперглюкозний вплив, локалізувалися у дорсальному та центральному відділах MPO, у латеральній частині LPO, та особливо у латеральній частині зони SO, де відмічалась максимальна щільність глюкосенситивних елементів з монофазними активаційними реакціями. Вентральний та центральний відділи LPO практично не мали подібних нейронів.

5. У відповідності зі ступенем зв'язку між імпульсною активністю та зрушеннями гомеостатичних показників, були виділені три популяції як серед глюко- так і термосенситивних нейронів. Першу популяцію склали нейрони, імпульсна активність яких змінювалась тільки в ході впливу. ЛП реакцій цих нейронів узгоджувались за часом з досягненням порога; для них був також характерним гістерезис порогів. До другої популяції увійшли нейрони, реакції котрих розпочиналися під час нанесення впливу та продовжувалися у післядії. В реакціях глюко- та термосенситивних нейронів третьої популяції був відсутній безпосередній зв'язок між часом виникнення реакцій та

зрушеннями гомеостатичних показників. Наявність трьох популяцій термо- та глюкосенситивних нейронів, що проявляють різний ступінь зв'язку між імпульсною активністю та зрушеннями температури шкіри і концентрації глюкози, вказує на існування складно організованої системи, що приймає участь у центральному контролі температурного і глюкозного гомеостазу.

6. Значна подібність температурних та глюкозних реакцій нейронів RPO простежується в пороговості та типах реакцій, локалізації відповідаючих нейронів, в ЛП реакцій та ступенів зв'язку між імпульсною активністю та змінами концентрації глюкози та температури. Той факт, що 57% глюкосенситивних нейронів RPO реагували на нагрівання та охолодження поверхні шкіри, вказує на виразну конвергенцію температурних та глюкозних входів на нейронах RPO.

Висока спупень конвергенції температурних та глюкозних сигналів на нейронах RPO дозволяє вважати, що глюкосенситивні нейрони RPO причетні до координації терморегуляторних адаптивних реакцій, вони забезпечують терморегуляційну систему інформацією про енергетичний потенціал організму. Однак для доведення цього припущення потрібні спеціальні дослідження.

СПИСОК РОБІТ, ЩО ОПУБЛІКОВАНІ ЗА ТЕМОЮ
ДИСЕРТАЦІЇ

1. V.N. Kazakov, P.Ya. Kravtsov, N.N. Borodiy, I.E. Kuznetsov et al. Functional organization of some afferent systems of the hypothalamus// Abstr. 2-th Congress of AOPS.- New Delhi, 1990.- P. 157.
2. В.Н. Казаков, П.Я. Кравцов, И.Э. Кузнецов, А.В. Терещенко. Электрофизиологический анализ кортикофугальных влияний на нейроны преоптической области // Нейрофизиология.- 1991.-Т.23, №6.-С. 699-709.
3. В.Н. Казаков, П.Я. Кравцов, И.Э. Кузнецов, А.В. Терещенко. Особенности реакций нейронов преоптической области на предъявление серийных кортикальных стимулов// Нейрофизиология.- 1991.-Т.23, №6.-С. 720-729.
4. В.Н. Казаков, П.Я. Кравцов, И.Э. Кузнецов, А.В. Терещенко.Метод изучения активности нейронов преоптической области в условиях их адекватной стимуляции // Физиол. журн.- 1992.- Т.78, N5.- С.116-120.
5. В.Н. Казаков, П.Я. Кравцов, И.Э. Кузнецов, А.В. Терещенко. Оценка выраженности функциональных связей между структурами головного мозга // Физиол. журн. Киев.- 1992.- Т.38, N2.- С.3-7.
6. V.N. Kazakov, P.Ya. Kravtsov, I.E. Kuznetsov, A.V. Tereschenko. Influences from different areas of the cerebral cortex on preoptic neurons. Morphological and electrophysiological data //Neuroscience.- 1992.- V.42, N1.- P. 69-80.
7. В.Н. Казаков, П.Я. Кравцов, И.Э. Кузнецов, А.В. Терещенко. Реакции нейронов преоптической области на изменения осмотического и глюкогомеостаза //Сб. Ин-та мозга РАМН.- 1992.- вып. 21.- С.70.
8. В.Н. Казаков, П.Я. Кравцов, И.Э. Кузнецов, А.В. Терещенко. Исследование активности нейронов преоптической области при адекватной их стимуляции // Сб. экспериментальная и прикладная физиология.-Т3. Физиология висцеральных систем.- С.-П.- 1992.-С.102-109.
9. V.N. Kazakov, P.Ya. Kravtsov, I.E. Kuznetsov, A.V. Tereschenko. Corticofugal influences on thermo-, osmo-, gluco- and pressuresensitive neurons of preoptic region // Abstr. XXXII Congr. IUPS, Glasgow, 1993.- P.59.

10. В.Н. Казаков, П.Я. Кравцов, И.Э. Кузнецов, А.В. Терещенко. Преоптическая область и поддержание гомеостаза // Арх. клин. и эксп. медицины - 1993.- Т.2, N1.- С.24-28.
11. В.Н. Казаков, П.Я. Кравцов, И.Э. Кузнецов, А.В. Терещенко. Активность нейронов преоптической области при изменении осмо- и глюко- гомеостаза // Нейрофизиология.- 1993.- Т.25, N4.- С.281-291.
12. В.Н. Казаков, П.Я. Кравцов, И.Э. Кузнецов, А.В. Терещенко. Роль преоптической области в сопряжении констант гомеостаза // Арх. клин. и эксп. медицины - 1993.- Т.2, N2.- С.183-192.
13. В.Н. Казаков, П.Я. Кравцов, И.Э. Кузнецов, А.В. Терещенко. Роль преоптической области в сопряжении температурного и глюкогомеостаза // Нейрофизиология.- 1994.- у друку.

АВ 29.596

АВ 29.596

10. В.Н. Казанов, И.Я. Кравцов, И.С. Кузнецов, А.В. Терещенко. Препаративная регуляция и поддержание тонуса в Арх. коре и талам. структурах - 1993. - Т.2, №1. С.21-28.
11. В.Н. Казанов, И.Я. Кравцов, И.С. Кузнецов, А.В. Терещенко. Активность нейронов базально-ганглийской области при изменении объема и скорости гемодинамики // Нейрофизиология. - 1993. - Т.25, №4. - С.261-281.
12. В.Н. Казанов, И.Я. Кравцов, И.С. Кузнецов, А.В. Терещенко. Роль преоптической области в сопряжении количества гемоглобина // Арх. коре и талам. структурами - 1993. - Т.2, №2. - С.188-192.
13. В.Н. Казанов, И.Я. Кравцов, И.С. Кузнецов, А.В. Терещенко. Роль преоптической области в сопряжении температуры в таламических структурах // Нейрофизиология. - 1994. - в печати.