

18. Petcher H./ Approaches to verbal and musical creativity by EEG coherence analysis// Int. J. Psychophysiol. - 1966 – V. 24, №1 – P. 145–159.
19. Klimech W., Doppelmayr M., Pachinger Th., Ripper B. Brain oscillations and human memory: EEG correlates in the upper alpha and theta band // Neurosci. Let. – 1997 - V. 238 - P. 9.
20. Костандов Э.А. Функциональная асимметрия полушарий и неосознаваемое восприятие. – М. - Наука. – 1983. – 170 с.223.
21. Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., Шарова Е.В, Добронравова И.С. Межцентральные отношения ЭЭГ как отражение системной организации мозга человека в норме и патологии// Журн.высш.нервн.деят.им. И.П.Павлова - 2003 - Т.53, № 4 - С.391-401.
22. Turbes S.S. EEG dynamics. Brain processing of sensory and cognitive information// Biomed.Sci.Instum/ - 1992 – V.28 – P.51-58.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Одержано редакцією 19.02.2008

Прийнято до публікації 14.05.2008

УДК 612.821.6

Л.М. Ілюха

ОСОБЛИВОСТІ ОЛФАКТО-АМИГДАЛЯРНОГО РИТМУ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН ЗА РІЗНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СТАНІВ

Проведений порівняльний спектральний аналіз електричної активності нюхових цибулин гризунів як типових макросматиків в умовах різного рівня поведінкового збудження тварин, що дозволяє значно конкретизувати характеристики її окремих патернів. Виявлена динаміка спектрограм обговорюється в плані можливості розгляду ольфакто-амігдалярного ритму окремо від забезпечення нюхової функції.

Ключові слова: риненцефальні структури, нюхові цибулини, ольфакто-амігдалярний ритм.

Проведён сравнительный спектральный анализ электрической активности обонятельных луковиц грызунов как типичных макросматиков в условиях разного уровня поведенческой возбужденности животных, что позволяет значительно конкретизировать характеристики ее отдельных паттернов. Выявленная динамика спектрограмм обсуждается в плане возможности рассмотрения ольфакто-амигдалярного ритма отдельно от обеспечения обонятельной функции.

Ключевые слова: ринэнцефальные структуры, обонятельные луковицы, ольфакто-амигдалярный ритм.

The spectral analysis of the rodent's olfactory bulbs electrical activity as typical macrosmatic animals in condition of a different level behavioural activity of animals was carried out, that allows considerably to render concrete performances separate EEG-patterns. Discovered spectrogram dynamics is discussed according to the possibility to consider olfacto-amygdalar rhythm separately from providing olfactory function.

Keywords: olfactory bulbs, olfacto-amygdalar rhythm.

Вступ

Рецепторний рівень кодування запахової інформації вивчений детально, але механізми генерації та функціональне значення електрофізіологічних феноменів центральних структур нюхового аналізатора залишаються остаточно не з'ясованими.

Сприйняття та аналіз запахових чинників тваринами, як правило, супроводжується появою або змінами параметрів “викликаних хвиль” (ВХ) розглядуваних за анатомо-морфологічним підходом як олфакто-амигдалярний ритм (ОАР) [1].

Спектральні характеристики спалахової високочастотної активності (“40Гц-ова активність”) [8] досліджені у значного числа видів, а саме від амфібій і риб до різноманітних видів ссавців [1-3, 5-8] та людини [9]. Однак, наявні дані про потужнісно-частотні характеристики цього феномену, а також описові характеристики, носять переважно фрагментарний характер і не охоплюють всіх видів, які використовуються в лабораторних умовах та потребують значного уточнення.

Окрім цього, значна кількість фактів [1-3] безпосередньо або побічно вказують на імовірність зв'язку ОАР з “несенсорними” функціями риненцефалону, що достатньо широко дискутуються останнім часом. Розгляд ОАР як неспецифічного джерела активації філогенетично молодих мозкових структур, включаючи неокортекс, виходячи із гіпотези про олфакто-амигдалярну систему [1], також відкриває достатньо широкі перспективи для досліджень. Ця система розглядається як функціональна єдність нюхової луковиці і мигдалевидного комплексу, в сукупності з їхніми зв'язками між собою та з іншими церебральними структурами, яка працює як компаратор гетеросенсорної інформації на основі ведучої нюхової, завдяки чому вона бере участь у визначенні біологічного значення екстероцептивних подразників і справляє модулюючі впливи на центральні структури різних рівнів - від стовбурового до коркового.

Метою даної роботи було електрофізіологічно простежити прояви основних характеристик електричної активності риненцефальних структур та їхню динаміку при специфічній для них стимуляції у філогенетично близьких видів тварин, що мають різнорівнево ускладнений неокортекс.

Методика

В роботі аналізуються експериментальні дані хронічних електрофізіологічних експериментів, отриманих на 16 морських свинках, 25 щурах і 11 лабораторних мишах із вживленими ніхромовими глибинними електродами в нюхові луковиці (НЛ) і піріформну кору (ПК) та поверхневими в області неокортексу.

Експериментальні тварини утримувались у віварії в стандартних умовах, на звичайному харчовому раціоні. Для дослідів підбирали спокійних, зрівноважених тварин.

Для реєстрації електричної активності коркових областей головного мозку тваринам вживляли монополярні ніхромові електроди, виготовлені з дроту ПЕВНХ діаметром 0.15 мм в заводській ізоляції і додатково ізольовані по всій довжині, крім кінчика (0.5 мм), бакелітовим лаком. Такі ж електроди застосовувалися для реєстрації електричної активності підкоркових структур.

Провідники всіх електродів виводили на розроблений нами контактний пристрій або ж фіксували кожний електрод окремо акрилоксидом з послідовним

формуванням контактної колодки з пластмаси. Відповідно конструкції роз'єму був виготовлений розбірний штирьковий комутаційний пристрій. Така комутація забезпечувала можливість вживлення в мозок тварини близько 20 електродів у різні мозкові структури.

Операції вживлення хронічних електродів здійснювали за дотримання умов асептики, у спеціально обладнаній операційній. Для наркозу застосовували премедикаційний коктейль [4] та каліпсол із розрахунку 25 мг/кг ваги тварини. Імплантацію електродів у глибинні структури проводили за допомогою модифікованого стереотаксичного апарату СЕЖ-1. Координати розраховували за відповідними атласами мозку, вводячи поправки за допомогою коефіцієнтів, для врахування індивідуальних розмірів мозку. Контроль точності вживлення електродів до риненцефальних структур здійснювали електроенцефалографічно під час операції за проявами специфічних паттернів електричної активності.

В експеримент тварин брали не раніше 5-6 днів після операції. Аналіз біоелектрики здійснювали за умов спонтанної поведінки тварин у боксі експериментальної установки (в нормі) та за умов олфакторної стимуляції. Запахову стимуляцію здійснювали шляхом тривалого (10-30 хв) переведення тварин за умов бадьорості на дихання повітрям, насиченим одорантом. При цьому аналізу піддавались як усереднені спектральні оцінки олфакторних реакцій, так і вибіркові їхні реалізації на подання перших порцій одоранту. В якості запахових чинників використовували лавандову олію та ванілін.

Біоелектричну активність головного мозку кожної тварини вивчали протягом 10-70 діб залежно від мети конкретної серії досліджень, опісля чого здійснювали морфологічний контроль розміщення кінчиків електродів у досліджуваних структурах, використовуючи відповідні атласи мозку.

Електричну активність мозку реєстрували за допомогою 16-тиканальної плати АЦП/ЦАП TADC 004.01/02 на базі ET1042, розміщеної в слоті материнської плати компютера IBM PC/AT 386/387 з тактовою частотою 8/25 МГц. Попереднє підсилення потенціалів проводили за допомогою підсилювачів біопотенціалів з активними RC-фільтрами УБФ 4-03 (150 Гц, 0.15 с).

Оцифровані відрізки біоелектричної активності підлягали візуальному контролю на присутність артефактів та вибраковці, після чого формували файли даних, що накопичувались для послідууючої "off line" обробки або ж вона проводилась безпосередньо під час експерименту - "on line".

При проведенні спектрального аналізу виділяли традиційні частотні діапазони та високочастотніші смуги складових, а саме: 25-90, 25-48 та 52-150 Гц, проводячи паралельний аналіз цільних динамічних спектрів без виділення із них окремих діапазонів.

Аналіз спектрального складу ЕЕГ проводили з використанням швидкого перетворення Фур'є. Достовірність відмінностей усереднених спектральних характеристик для різних станів тварин та окремих складових ЕА НЛ оцінювали за t-критерієм Стюдента.

Результати та їх обговорення

На першому етапі згідно мети досліджень за умов спонтанної поведінки тварин вивчали характер і динаміку проявів специфічних компонентів електричної активності ріненцефальних структур, прагнучи розглядати останні як ЕЕГ-корелянти поведінки.

Результати хронічних експериментів по вивченню спонтанної та пролонгованої ЕА вузлових ріненцефальних структур (нюхових луковиць (НЛ), амигдалярного комплексу ядер (АМ) та піріформної кори (ПК) зокрема) дозволяють стверджувати про можливість її адекватної характеристики проявами (наявності/відсутності), амплітудно-часовими та потужнісно-частотними характеристиками специфічних для неї електрофізіологічних феноменів. Серед останніх, згідно отриманих нами та літературних даних як основні компоненти ЕА РС доцільно виділяти високочастотну синхронізовану електричну активність (ВСА), олфакто-амигдалярний ритм (ОАР), респіраторні хвилі (РХ) та поліморфну активність (ПА). Перелічені феномени достатньо легко візуально, апаратно чи програмно виділяються на сумарних записах ЕА ріненцефальних структур, а їхні прояви доволі жорстко корелюють із рівнем поведінкової активності, серед яких доцільно виділити поведінкове збудження, спокійне неспання (бадьорість), спокій і специфічну реакцію активації нюхового аналізатора - прийняття. Вказані стани легко розмежовуються за змінами ЕКГ і респірограми, а також за різним ступенем прояву окремих феноменів ЕА РС.

ОАР як основний електрофізіологічний компонент ЕА РС у всіх досліджуваних видів тварин чітко виявлявся переважно у стані поведінкового збудження на фоні низькоамплітудної ПА та вираженої РХ-активності лише при певних поведінкових реакціях, а саме: при дослідженні нової експериментальної обстановки, реакціях на привнесення нового подразника тощо. Хоча виражені орієнтаційні реакції тварин переважно спричиняли часткове амплітудне подавлення або ж повну блокаду проявів оформлених веретен ОАР подібно до стану спокійного неспання. Це проявлялося у загальному зниженні вираженості піку СГП в діапазоні ОАР (25-90 Гц, $p < 0.01$), та суттєвому зменшенні його індексу. Відмітною особливістю для щурів та морських свинок за цих умов була поява на ЕЕГ НЛ високочастотної синхронізованої активності не оформленої в характеристичний спалаховий компонент, що зумовлювало різке зростання індексу ОАР на вибіркових спектрограмах, яке супроводжувалося збільшенням потужності високочастотних компонентів (52-150), однак не досягаючим рівня виражених проявів ОАР ($p < 0.01$). Слід також відмітити, що у всіх досліджених видів спектральні компоненти веретен ОАР формувалися у тій же спектральній смузі, складові якої були помітно виражені і в фоновій поліморфній активності за відсутності ритму.

Результати спектрального аналізу сегментів ЕА НЛ щурів, мишей та морських свинок, отримані у стані поведінкового збудження, що містили чітко візуально виділені веретена ОАР, вказують на доцільність розгляду останніх як комплексного спектрального феномену з сукупністю домінантних чітко виражених піків у значно ширшому частотному діапазоні, ніж за наявними літературними даними. Суттєві відмінності потужнісно-частотних параметрів цього феномену у різних видів (Табл. 1), а також виявлені топографічні відмінності веретен ОАР у різних видів, вірогідні зміни топограм протягом експерименту навіть у окремо взятої тварини певного виду, особливо стосовно амплітуди і форми прояву окремих веретен ОАР, та їхнє відмінне співвідношення із фазами дихального циклу зумовили необхідність проведення аналізу наявних експериментальних даних у цьому аспекті.

Таблиця 1

Спектральні показники ОАР у різних видів

	Права НЛ		Ліва НЛ	
стат. Показник	Частота, Гц	Індекс, %	Частота, Гц	Індекс, %
щурі ОАР				
максимум	86,66±12,64	75,48±5,80	86,66±5,91	63,79±5,67
мінімум	41,09±0,98	26,18±0,63	39,58±0,41	24,51±0,02
середнє значення	63,63±3,03	42,94±1,93	66,09±2,28	38,03±1,87
морські свинки				
максимум	58,48±1,97	61,54±4,25	68,68±2,95	44,72±4,58
мінімум	52,50±1,35	40,49±1,07	57,81±0,90	32,55±1,64
середнє значення	55,79±1,65	52,91±2,39	61,28±1,86	39,85±2,77
миші				
середнє значення	58,64±0,65	50,28±1,89	51,57±2,43	24,37±1,49

У переважній більшості випадків у дослідних тварин при виражених “спалахах”, що мали чітко окреслену веретеновидну форму, індекс ОАР перевищував 25% і за цим показником спостерігалася вірогідне домінування правої НЛ ($p < 0.05$). За усередненим спектральним екстремумом такого домінування не відмічалася ($p > 0.05$). Поряд із цим у щурів виявлена специфічна частотна різномірність веретен, а саме: початок веретена містив найбільш високочастотні компоненти, основна частина - складові нижчої частоти, а “хвостова” частина була представлена складовими, що мали майже подвійний декремент частоти порівняно із початком веретена (Рис. 1а). Спектральні прояви цих трьох компонентів ОАР полягали у значному зростанні потужності спектральних смуг високочастотних складових. На вибіркових спектрограмах ЕА НЛ і ПК це проявлялося в представленні високочастотних коливань ОАР сукупністю домінантних піків (5-7), що були суттєво відмежовані за спектральними екстремумами (Рис. 1в). Характерно, що діапазон спектральних максимумів низькочастотних складових веретен (25-50 Гц) у деяких випадках суттєво домінував над екстремумами високочастотного діапазону, але регулярність прояву екстремумів діапазону ОАР та їхня множинність спричиняла розширення площі під усередненою кривою СГП в області домінантних частот ОАР. Однак, така специфічна топограма прояву веретен зустрічалася достатньо рідко, переважно ж вони були представлені сукупністю вище названих компонентів компресованих в одне “веретено” без супроводжуючого його низькочастотного “хвоста”.

За даними спектрального аналізу ЕА НЛ морських свинок виявлена занчна розбіжність показників домінантних піків ОАР, хоча характеристична частота для кожної тварини утримувалася на відносно постійному рівні, але діапазон представлення окремих спалахових компонентів ОАР в цілому обмежувався частотами 30-70 Гц, а діапазон представлення його спектральних максимумів 52,5-68,7 Гц.

Спектрограми ОАР в ЕА РС мишей, як правило, вирізнялися суттєвою моночастотністю. Спектральний аналіз записів ЕА НЛ, що містили оформлені спалахи ОАР, вказує на його представлення домінантним спектральним піком в

області 37-87 Гц, який лише на окремих вибіркових спектрограмах досягав 2/3 потужності піку РХ.

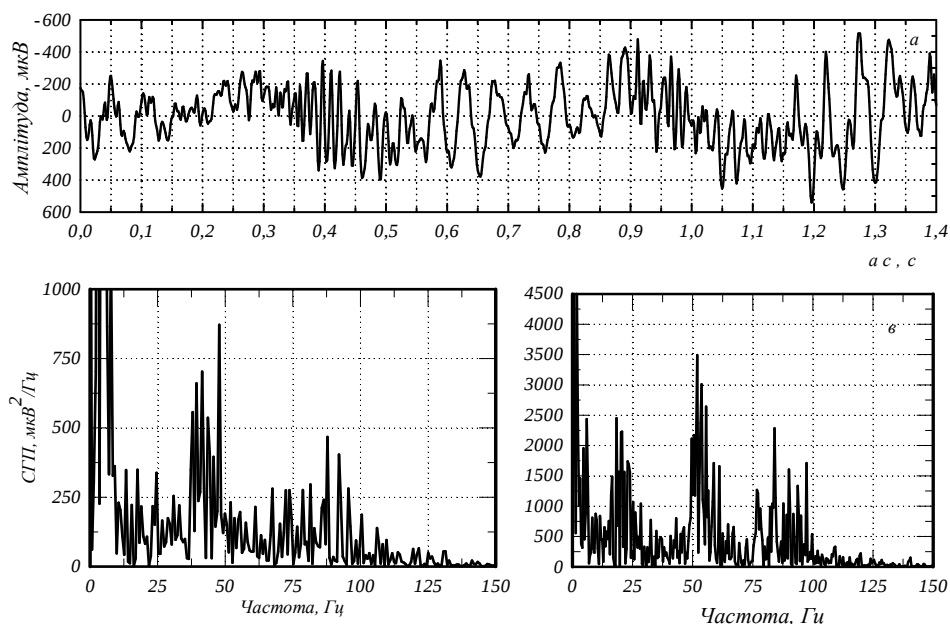


Рис. 1. Абсолютні вибіркові (б, в) спектральні оцінки фрагментів ЕА НЛ (а) та ПК (в) щура із вираженими спалахами ОАР.

Усереднені спектральні екстремуми високочастотного діапазону у гризунів були представлені достатньо пологою кривою, хоча вибіркові спектри, як правило, мали один-два виражені домінантні піки, чи переважно сукупність спектральних складових, близьких за потужнісними характеристиками, у той же час вони були широко відставлені на частотній осі, що вказує на відсутність жорстко обумовленого спектрального максимуму. Відмітно також, що веретена ОАР простежувалися переважно ізольовано відповідно до кожного дихального циклу.

Оперативне втручання по перерізі нюхових трактів у щурів призводило до виражених змін форми, збільшення загальної тривалості спалахів (до 1.2-1.5 с в НЛ) та амплітуди ОАР; зсуву усереднених пікових компонентів ЕА НЛ у більш низькочастотну область 52-85 Гц при значному зростанні потужності і звуженні діапазону їхнього представлення (Рис.2).

Застосування запахових подразників з метою провокування спалахової активності спричиняло виражені зміни ($p < 0.05$) не лише динаміки топограм ЕА РС, а й їхніх вибіркових і усереднених спектрограм (Рис. 3) як на поодинокую стимуляцію, так і на довготривале пред'явлення запахових чинників.

Перебудова електрогенезу стосувалася не лише безпосередніх проекцій із первинних нюхових центрів, а функціонально і топографічно віддалених коркових областей. Різноманітність реакцій на запахову стимуляцію у досліджуваних видів охоплювала весь можливий діапазон змін електрогенезу - від різкої активації до повного подавлення ОАР. Серед відмітних реакцій, на наш погляд, слід виділити специфічний тип відповіді на олфактивну стимуляцію у мишей при пред'явленні ваніліну і лавандової олії. При незначних відмінностях у характері реагування на кожний конкретний запаховий агент у цих тварин в цілому спостерігалось суттєве подавлення амплітудно-часових показників "веретен" ЕА НЛ і зростання проявів РХ, вираженіші при пред'явленні лавандової олії. Спектрограми ЕА НЛ за цих умов, порівняно із фоновими сумарними спектрами, відзначались різким значним (майже

повним) послідовним подавленням спалахів ОАР, зниженням показників СГП високочастотної області на протязі всього часу стимуляції.

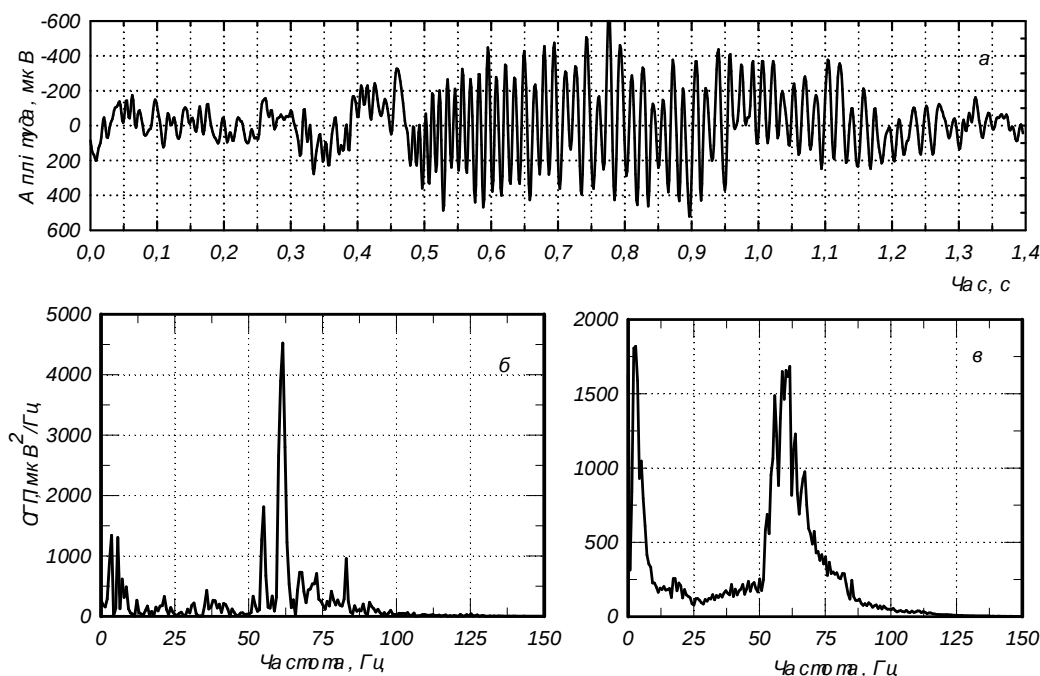


Рис. 2. Вибіркова (б) та усереднені (в) спектральні оцінки ЕА НЛ (а) щурів за умов перерізки нюхових трактів.

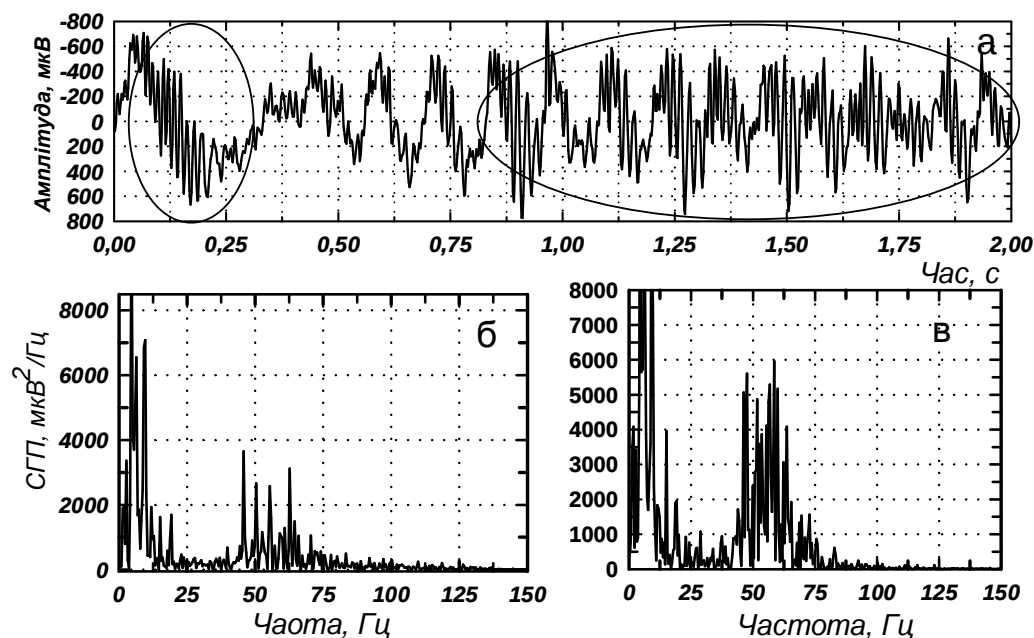


Рис. 3. Вибіркові спектральні оцінки (б, в) фрагментів електричної активності нюхової луковичі миші (а) за умов принюхування. * на початку фрагмента ЕА фонове “веретено”.

Така перебудова луковичного електрогенезу торкалася не лише пікових компонентів спектрограм, а й потужності частотних діапазонів. Найбільш виражена перебудова відбувалася в гамма діапазоні для всіх його складових. Співвідношення низько- та високочастотних складових залишалося незмінним, порівняно зі станом поведінкового збудження.

Подібні реакції були відмічені в дослідях у морських свинок. Однак, виходячи зі специфіки сумарних спектрограм цих двох одорантів, при переведенні тварин на

дихання їх запаховою сумішшю на сумарних спектрограмах не вдалося виділити характеристичні піки окремих компонентів суміші ($p > 0.05$). Очевидно, ідентифікація запахового чинника та його параметрів проходить достатньо швидко і якщо вона й знаходить відображення у амплітудно-частотному паттерні ЕА НЛ, тоді, можливо, вона втрачається при усередненні.

Висновки

Аналіз сумарної електричної активності нюхових структур лабораторних тварин поряд із виділенням чотирьох характеристичних амплітудно-часових патернів, а саме: поліморфної десинхронізованої активності, респіраторних хвиль, олфакто-амигдалярного ритму і спалахів більш високочастотних компонентів ВСА; виявив необхідність також проводити спектральний аналіз у діапазонах представлення цих феноменів навіть за неможливості їхнього візуального чи апаратного виділення з ЕН.

Суттєві відмінності проявів та динаміка спектральних екстремумів високочастотних діапазонів ОАР і ВСА в нормі та при експериментальних впливах ($p < 0.05$) не лише в межах класу, а й навіть окремого ряду (гризунів) побіжно можуть свідчити про їхнє різне функціональне значення.

Простежена динаміка спектральних характеристик ЕА ріненцефальних структур при пред'явленні запахових подразників, суттєвіша у тварин з нижчим рівнем диференціації неокортексу, дозволяє стверджувати про провоковану вірогідну ($p < 0.01-0.05$) перебудову проявів спалахових компонентів високочастотних діапазонів поряд зі зростанням проявів РХ ($p < 0.01$) в первинних нюхових центрах.

Отримані дані дають підстави для відокремлення ОАР від виконання суто сенсорної функції і розгляду його як неспецифічного джерела церебральної модуляції в організації цілісних поведінкових актів тварин-макросматиків.

Література

1. Ганжа Б.Л. Олфакто-амигдалярна система мозку як нейробіологічна концепція// Вісник Київського національного університету. Проблеми регуляції фізіологічних функцій. Вип. 6.- К.: ВЦ "Київський університет".- 2000.- С. 36-40.
2. Ганжа Б.Л., Зима И.Г., Илюха В.А. Пейсмекерный механизм генерации олфакто-амигдалярного ритма в обонятельной луковице собаки и крысы// Материаллы XI Международн. научной конф. по нейрокибернетике. 20-23 сентября. Ростов на Дону.- 1995.- С. 78-79.
3. Ілюха В.О., Ілюха Л.М., Синюта О.М. Електрофізіологічне дослідження запахпролонгованих реакцій морських свинок (*Cavia*) // Вісник Луганського націон. педагогічного університету. Серія біол. науки.- Вип. 6 (86).- Луганськ.- 2005. С.68-73.
4. Шаліков С.А., Радзиховський А.П., Кейсевич Л.В. Руководство по экспериментальной хирургии. – М.: Медицина. – 1989. – с.270.
5. Bressler S.L., Freeman W.J. Frequency analysis of olfactory system EEG in cat, rabbit and rat, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 50, 19-24, 1980.
6. Forbes W.B. Frequency analysis of olfactory bulb EEG in the rat.// *IEEE Trans.Biomed.Eng.*-1983.-v.30,N8.-p.543.
7. Freeman W.J. The physiology of perception. *Scientific American*, 2: 78-85, 1991.

8. Freeman W.J., Schneider W. Changes in spatial pattern of rabbit olfactory EEG with conditioning to odors. Psychophysiology, 19: 44-56, 1982.
9. Hughes J.R., Hendrix D.E., Wetzel N., Johnston J. Correlation between electrophysiological activity from human olfactory bulb and subjective response to odoriferous stimuli // In: C. Praffmann (Ed.), Olfaction and Taste III. Pergamon Press, Oxford. – 1969. – p. 172-191.

Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького

Одержано редакцією 12.03.2008

Прийнято до публікації 14.05.2008

УДК 612.018 : 612.351.5 + 612.26

В.І.Комаренко, А.А.Тєрєхов, А.П.Воробйова, П.І.Янчук

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЛІ Н₁-РЕЦЕПТОРІВ У РЕАКЦІЯХ ВОРІТНИХ СУДИН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ НА ГІСТАМІН

Внутрішньопортальне введення гістаміну (2-8 мкг/кг) викликає підвищення тиску у ворітній вені і зменшення кровонаповнення печінки завдяки звуженню її судин. Вазоконстрикторний вплив гістаміну на ворітні вени частково здійснюється через Н₁-рецептори і, можливо, через Н₂-рецептори цих судин.

Ключові слова: гістамін, ворітні вени.

Внутрипортальное введение гистамина (2-8 мкг/кг) вызывает повышение давления в воротной вене и уменьшение кровенаполнения печени благодаря сужению ее сосудов. Вазоконстрикторное влияние гистамина на воротные вены частично осуществляется через Н₁-рецепторы и, возможно, через Н₂-рецепторы этих сосудов.

Ключевые слова: гистамин, воротные вены.

Intraportal injected histamine (2-8 μg/kg) evokes the constriction of intrahepatic vessels, increase pressure in the portal veins and decrease the blood content in the liver. Vasoconstrictor effects of histamine on portal veins realizes partially through Н₁-receptors and with possible through Н₂-receptors.

Keywords: histamine, portal veins.

Вступ

Гістамін характеризується переважно судинорозширювальним впливом і тому за цією характеристикою нагадує ацетилхолін. Ймовірно, що реакції ворітних судин печінки на гістамін також будуть подібними до реакцій цих судин на дію ацетилхоліну.

За даними Cook та співавт [1978, 1984], скорочення препаратів ворітної вени щурів на гістамін не опосередковується активацією ні Н₁-, ні Н₂-рецепторів, і лише надзвичайно великі концентрації блокатора Н₁-рецепторів пригнічують дію гістаміну. Але на фоні дії фентоламіну ефекти гістаміну на ворітні судини усувалися.

Toshimitsu і співавт. [1984] відмічали, що на мембрані гладеньком'язових клітин (ГМК) ворітної вени локалізовані Н₁-, та Н₂-рецептори. Однак активація кожного із них призводить до протилежних реакцій: Н₁-рецепторів до скорочення ГМК судини, а Н₂-рецепторів – до їхнього розслаблення.