

Міністерство охорони здоров'я України
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

ОМЕЛЬЧЕНКО ОКСАНА ДАНИЛІВНА

УДК 612.821.35+612.833.96

**МИГДАЛЕПОДІБНИЙ КОМПЛЕКС ЛІМБІЧНОЇ СИСТЕМИ В ОРГАНІЗАЦІЇ
МОТОРНОГО КОМПОНЕНТА РУХОВОЇ ПОВЕДІНКОВОЇ
РЕАКЦІЇ**

14.03.03 – нормальна фізіологія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця – 2003

Дисертацією є рукопис.

*Роботу виконано у Вінницькому національному медичному
університеті ім.М.І.Пирогова МОЗ України*

Науковий керівник: чл.-кор. АМНУ, доктор медичних наук, професор

Мороз Василь Максимович,

Вінницький національний медичний університет
ім.М.І.Пирогова, завідувач кафедри нормальної
фізіології, ректор

Офіційні опоненти:

- доктор біологічних наук, старший науковий співробітник
Василенко Дмитро Артурович, Інститут фізіології
ім. О.О.Богомольця, провідний науковий співробітник;
- доктор медичних наук, доцент ***Івнєв Борис Борисович,***
Донецький державний медичний університет ім. М.Горького,
професор кафедри нормальної фізіології.

Провідна установа: Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця МОЗ
України, кафедра нормальної фізіології, м. Київ.

Захист відбудеться «___» жовтня 2003 р. о «___» годині на засіданні
спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02 у Вінницькому національному медичному
університеті ім.М.І.Пирогова за адресою: 21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Вінницького національного
медичного університету ім. М.І.Пирогова за адресою: 21018, Вінниця, вул. Пирогова,
56.

Автореферат розіслано «___» вересня 2003 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради

Власенко О.В.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Основну увагу нейрофізіологів на протязі останніх десятиріч було привернуто до механізму контролю поз та рухів. Та все ще мало висвітленим є питання стосовно інтегративної діяльності базолатерального відділу мигдалеподібного комплексу в тому числі при запуску біологічно значущих рухів та дій, причетних до адаптації та виживання. Така інформація практично відсутня.

Мигдалеподібний комплекс (МК) до теперішнього часу вважався структурою, причетною до організації рухових компонентів поведінкових реакцій, лише як аферентна, мотиваційно забарвлена ланка, що визначає якісну специфіку ефекторних реакцій. В цьому визначається стратегічне положення мигдалеподібного комплексу як структури, що надає спрямованість руховим реакціям [Льюченко 1981; Симонов 1997; Чепурнов, 1981; Brooks, 1986; Korzenievska et al., 1997; Mogenson et al., 1980]. В сучасних дослідженнях оцінка базолатеральних ядер мигдалеподібного комплексу в забезпеченні еферентних функцій здебільшого спрямована на визначення її місця в міжцентральных зв'язках [Горбачевская, 1991; Vason et al., 1996; Carmichael, 1995; Maren, 1995; Mulder et al., 1998; Shi, 1997,1998 та ін.].

Значення ж амігдали в організації цілеспрямованої поведінкової реакції з руховими компонентами, зокрема, у створенні та переробці рухових програм, потребує спеціального дослідження.

Для одержання репрезентативної характеристики щодо ролі мозкових структур у програмуванні рухів доцільне проведення експериментів з використанням стереотипної рухової реакції зі стабільними параметрами. З цією метою можуть бути проаналізовані автоматизовані рухи з часовими та просторовими параметрами, фрагменти яких легко визначити. Таким вимогам відповідає автоматизований інструментальний рефлекс щурів по діставанню передньою кінцівкою корму з годівниці. Модель цієї інструментальної реакції розроблено ще в 30-ті роки Г.Петерсоном та вдосконалено Бурешом [Буреш та ін., 1991] і вона активно використовується в дослідницьких лабораторіях [Буреш и др., 1991; Журавин и др., 2000; Hernandez-Mesa et al., 1996]. Стереотипність цих рухів дає можливість співвіднести різні періоди руху з нейронною активністю мозкового центру та іншими фізіологічними показниками.

Вибір ядер для досліджень було зроблено, виходячи з морфологічних даних, що саме базолатеральний відділ (базальні та латеральні ядра), порівняно з іншими ядрами

мигдалика, має найбільш тісні зв'язки з руховими структурами мозку – такими як мозочок, стріопалідарна система та моторні зони кори великих півкуль [Майский, Серков, Гончар, 1983; Heath, Harper, 1974; Krettek, Price, 1977; Llamas Avenado, 1985; Macci, Ventivoglio, 1985; Maren, 1996; Matsuda, Fujimura, 1995; Shi, 1998].

Таким чином, важливість питань щодо організації та контролю рухових актів, недостатність їх вивчення та відсутність даних про значення в цих процесах базолатеральної амігдали зумовлюють актуальність даної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом теми “Провести аналіз структурно-функціональних властивостей та регуляторних механізмів автоматизованих їжодобувних реакцій з метою вивчення їх організації”, яка була запланованою і виконується у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І.Пирогова (№ держреєстрації 0296V001121).

Мета дослідження – з'ясувати значення мигдалеподібного комплексу головного мозку в процесі організації та реалізації швидкого автоматизованого їжодобувного руху.

Завдання дослідження:

1. Вивчити причетність базолатерального відділу мигдалеподібного комплексу до організації та реалізації швидких їжодобувних рухів.
2. Дати характеристику змін параметрів їжодобувної реакції при виключенні базолатерального відділу амігдали.
3. З'ясувати причетність мигдалеподібного комплексу до перебудови рухових програм.
4. Провести аналіз імпульсної активності нейронів базолатерального відділу мигдалеподібного комплексу, зареєстрованої в умовах вільної поведінки під час здійснення їжодобувних реакцій.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше проведено детальне дослідження впливу однобічного, (контралатерального відносно працюючої кінцівки) та двобічного руйнування базолатерального відділу мигдалеподібного комплексу на показники швидких їжодобувних рухів передньої кінцівки у щурів. Установлені зміни в характеристиках рухів свідчать про причетність базальних та латеральних ядер амігдали до ініціації рухів та до ефективної їх реалізації.

Проведено детальне дослідження впливу руйнування базолатерального відділу на різні фази швидких їждобувних рухів.

Вперше встановлено гальмівний вплив базальних ядер амігдали на досліджувані рухи, про що свідчить зменшення тривалості при зростанні частоти рухів, а також укорочення всіх фаз руху після руйнування базальних ядер. Відмінності у змінах параметрів рухів після руйнування всього базолатерального відділу та окремо базальних ядер, свідчать про різне функціональне призначення окремих ядер базолатерального відділу амігдали.

Вперше встановлено участь базальних ядер амігдали в процесі перебудови рухових програм.

Вперше проведено дослідження імпульсної активності базолатерального відділу мигдалеподібного комплексу у щурів в умовах вільної поведінки при здійсненні інструментального рефлексу діставання їжі з годівниці. На підставі отриманих результатів визначено роль базальних та латеральних ядер мигдалеподібного комплексу в організації та здійсненні всіх етапів швидкого їждобувного руху передньої кінцівки.

При виконанні роботи розроблено оригінальні пристрої, які забезпечили методичні можливості її виконання. Оформлено 2 раціоналізаторські пропозиції.

Практичне значення одержаних результатів

Робота відноситься до фундаментальних досліджень, оскільки вивчення ролі лімбічних структур в запуску та контролі успішності реалізації рухової програми, а також проблема взаємодії між руховими та мотиваційними структурами мозку є одним з провідних питань щодо організації цілеспрямованих поведінкових актів з руховими компонентами.

Одержані нові дані щодо системи керування цілеспрямованими рухами.

Використана модель поглиблює уявлення про патогенез порушень мотиваційно забарвлених поведінкових реакцій в клініці нервових хвороб.

Результати досліджень можуть бути використані в навчальному процесі та лекційному курсі для студентів медичних вузів, а також у вузах медико-біологічного профілю. Вони можуть слугувати для подальшого розширення експериментальних можливостей щодо аналізу організації рухових програм.

Особистий внесок здобувача. Особистий внесок автора полягає у визначенні мети і завдань роботи, проведенні експериментальних досліджень, опрацюванні отриманих результатів, їх аналізі, формулюванні основних положень і висновків. У

дисертації не використані ідеї та розробки, які належать співавторам опублікованих праць.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень, що включені до дисертації, оприлюднено на: 14 з'їзді Українського фізіологічного товариства ім.І.П.Павлова (Київ, 1994); 33-му Міжнародному конгресі фізіологічних наук (Санкт-Петербург, 1997); науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім.О.І.Ющенко (Вінниця, 1997); конференціях молодих вчених ВДМУ (Вінниця, 1997, 1999); 15-му з'їзді Українського фізіологічного товариства (Донецьк, 1998); 1-й (установчій) конференції Українського товариства нейронаук (Київ, 1998); 16-му з'їзді Українського фізіологічного товариства (Вінниця, 2002).

Публікації. Результати дисертації опубліковано у 11 статтях у наукових журналах, 10 тезах у збірниках наукових праць, матеріалах з'їздів, конференцій та у 2 свідоцтвах на рац. пропозиції.

Структура та обсяг роботи. Дисертація складається з вступу, опису методів дослідження, результатів дослідження, обговорення результатів, висновків, списку використаних джерел з 208 найменувань. Роботу викладено на 176 сторінках та ілюстровано 45 рисунками та 21 таблицями з цифровими даними.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ

Матеріали та методи досліджень.

Вироблення в щурів швидких автоматизованих рухів по діставанню корму з годівниці. Дослідження проводились на 203 білих щурах-самцях масою 250-300г. В якості моделі дослідження використовувались стереотипні рухи передньої кінцівки щурів по добуванню корму з вузької годівниці за методикою Буреша [Буреш, 1991]. Усього проаналізовано 58734 їждобувних рухів при захопленні 28892 харчових кульок. Отримані в дослідженні цифрові дані опрацьовано методом варіаційної статистики [Лакин, 1980] за допомогою статистичних програм для ІВМ – сумісних персональних комп'ютерів. У тексті наводяться величини середніх арифметичних та похибок середніх.

Для вироблення їждобувних рухів тварин протягом трьох діб не годували при необмеженому постачанні води. Тварин запускали в плексигласову камеру. В передній стінці камери на висоті 5 см від підлоги розміщувалась годівниця, яка являла собою трубку довжиною 45 мм з внутрішнім діаметром 11 мм. Поблизу від отвору годівниці

розташовували харчову кульку, яку щур повинен був діставати передньою кінцівкою. Зазвичай щурів навчали діставати харчові кульки масою 50 мг з відстані 25 мм. Для того, щоб тварина навчилась діставати їжу кінцівкою, необхідно було 2-5 дослідів по 10-20 хвилин кожний. Для автоматизації набутої навички тварин тренували впродовж 8-10 днів. В ході дослідів тварин годували тільки в такий спосіб 1 раз на добу. Для подальших дослідів відбирались щури, котрі здійснювали їждобування лише однією з кінцівок за 1-4 рухи.

Для реєстрації параметрів рухів на прозорій трубкоподібній годівниці фіксувався фотореєструючий пристрій з двома фотодатчиками [рац. проп. № 16 від 1.02.90]. Дальній фотодатчик реєстрував положення харчової кульки, а ближній – введення лапки в годівницю. Сигнал від фотодатчиків виводився на паперову стрічку за допомогою приладу ЭЭГП4-02. Використовуючи систему фотодатчиків визначали кількість рухів для успішного захоплення їжі, їх тривалість та частота.

Досліджувані рухи включали такі фази: 1.Підняття кінцівки від підлоги; 2.Введення кінцівки в годівницю та подальше її розгинання (фаза екстензії кінцівки); 3.Фаза захоплення харчової кульки (флексія кисті); 4.Фаза ретракції кінцівки з годівниці (флексія в ліктьовому суглобі); 5. Донесення їжі до рота. Система фотодатчиків давала можливість оцінити тривалість фаз 2,3,4 в межах годівниці. Для цього харчову кульку розташовували глибоко в годівниці на недосяжній для щура відстані і збільшували швидкість стрічкопротяжного механізму до 120 мм/с. Тварини при цьому виконували рухи без захоплення корму.

Для реєстрації імпульсної активності нейронів використовувався оригінальний мікроманіпулятор [рац. проп. № 1088 від 16.04.90 р.], розрахований для реєстрації імпульсної нейронної активності від поверхневих та глибинних структур за допомогою скляних міроелектродів. Електроди заповнювали 4М розчином NaCl, їх опір складав 1-10 МОм. Крок подаючої системи становив 90 мкм. Для досліджень використовувалась стандартна електрофізіологічна установка. Від повторювача напруги сигнал надходить на вхід малошумливого підсилювача постійного струму. Підсилений сигнал надходить для подальшого підсилення й опрацювання до входу підсилювача біопотенціалів УБМ. Імпульсну активність нейронів реєстрували за допомогою магнітографа НО67.

Після вироблення в щурів чіткої їждобувної реакції експеримент починався з оцінки фонових значень параметрів рухів (їх кількості, тривалості та частоти). Дослідження полягало у **визначенні параметрів рухів після електролітичного**

руйнування ядер амігдали в цієї ж серії тварин згідно з координатами атласу Пеллегріно [Pellegrino et al., 1979] [A -1,0; H - 8,0-8,5; L 5,0-5,5]. Сила струму становила 0,5 μ A при тривалості 45-50 с для руйнування всього базолатерального відділу (базальних та латеральних ядер) та 30 с для руйнування лише базальних ядер. Операційні втручання проводили в нембуталовому наркозі (40 мг/кг інтраперітонеально). Локалізацію місця деструкції верифікували на серійних зрізах замороженого мозку. При аналізі експериментального матеріалу враховувались результати тих дослідів, в яких зони деструкції при гістологічному контролі охоплювали не менше 80% досліджуваних структур і не більше 10% сусідніх. Руйнування проводили двобічно та однобічно (контралатерально відносно домінуючої кінцівки). Після руйнування реєстрацію параметрів рухів починали з 3-4 доби і продовжували на протязі 14 днів.

Результати досліджень та їх обговорення.

Вплив руйнування базолатерального відділу (базальних та латеральних) ядер амігдали на параметри швидких їжодобувних рухів у щурів.

Основним результатом виконаної роботи є доведення причетності базолатерального відділу мигдалеподібного комплексу (БЛМ) до організації та реалізації швидких їжодобувних рухів. Підтвердженням цьому є поведінкові зміни, а також зрушення цілого ряду параметрів рухів після руйнування БЛМ.

Перш за все після виключення базолатерального відділу МК одно- та двобічного привертає увагу поява “невдалих” серій рухів. Щури здійснювали дрібні рухи без захоплення харчової кульки, або після захоплення губили її в процесі донесення їжі до рота. Таких порушень було особливо багато на початку дослідів та дещо менше – наприкінці. В перші експериментальні дні питома вага таких невдалих серій досягала 40%. Крім того, в перші експериментальні дні тварини були в’ялими, по кілька хвилин не підходили до годівниці, приймали незручну позу та часто відволікались від роботи й переходили на умивання або (в посліуючі дні) на дослідження камери. Поступово відбувалась кампенсація вказаних порушень, які продовжували мати місце здебільшого на початку кожного 10- хвилинного експерименту.

Руйнування БЛМ контралатерально відносно домінуючої кінцівки призводило до зміни кількості рухів-спроб для захоплення харчової кульки, частоти цих рухів, а також їх тривалості.

Для виключення можливого впливу оперативного втручання на результати досліджень на 14 щурах було виконано “контрольні операції”, тобто, в повному обсязі за виключенням подачі струму на кінчик електроду. Встановлено, що частота та тривалість рухів не відрізнялись від фону вже починаючи з другої післяопераційної доби. Починаючи з третьої доби жоден з досліджуваних параметрів не відрізнявся від фону. Саме тому реєстрацію параметрів рухів починали через 2 доби після операції.

Після однобічного руйнування БЛМ середня кількість рухів для захоплення корму зменшувалась від $3,07 \pm 0,12$ (контроль) до $2,55 \pm 0,06$, ($P < 0,05$). Мінімальних значень ($2,12 \pm 0,11$) кількість рухів досягала на 8-му експериментальну добу з наступною тенденцією до зростання. Разом з тим, (навіть на 14 -й день) кількість рухів-спроб для досягнення корисного результату була вірогідно меншою відносно контрольних показників. Зменшення кількості рухів для успішного захоплення корму можна пояснити залученням додаткових компенсаторних механізмів і в першу чергу – за рахунок залишеної іпсилатеральної базолатеральної амігдали. Слід зазначити, що після однобічного руйнування БЛМ покращення мало місце лише за показником кількості рухів, тоді як решта показників погіршувалась.

Частота їжодобувних рухів після однобічного руйнування БЛМ зменшувалась в середньому від $6,18 \pm 0,24$ рухів за секунду до $5,36 \pm 0,12$ ($P < 0,05$). На протязі 12 експериментальних днів відбувалось відновлення фонових значень частоти. Дослідження динаміки частоти на протязі 10-хвилинного експерименту показали, що найсуттєвіше частота рухів зменшувалась у другій половині експерименту і досягала мінімальних значень наприкінці досліду. Це може бути наслідком підвищеної втомлюваності з елементами виснаження.

Загальна тривалість рухів змінювалась в бік подовження (від $70,9 \pm 1,82$ мс (контроль) до $78,9 \pm 1,08$ мс ($P < 0,01$)). Аналіз фазової структури рухів показав, що зростання їх тривалості відбулось за рахунок подовження фази ретракції кінцівки з годівниці (від $37,75 \pm 3,65$ мс до $47,40 \pm 2,50$, $P < 0,05$), оскільки інші дві фази - екстензія кінцівки та фаза захоплення корму достовірних змін не зазнавали.

Для з'ясування терміну відновлення параметрів рухів після однобічного руйнування БЛМ в спеціальній серії реєстрацію параметрів рухів продовжували через 28 днів після операції. Встановлено, що в окремі експериментальні дні тривалість та частота рухів достовірно відрізнялись від контрольних значень, а середні значення частоти рухів були вірогідно меншими за контроль. Таким чином, за даними наших досліджень, для повної компенсації змін параметрів досліджуваних рухових реакцій

недостатньо чотирьох тижнів, що узгоджується з даними Хернандеза-Меца [Hernandez-Meza et al., 1996], який довів, що навіть 90 днів недостатньо для повної компенсації показників швидких їждобувних рухів передньої кінцівки після контралатерального руйнування амігдали.

Після двобічного руйнування БЛМ кількість рухів зростала (від $3,10 \pm 0,19$ до $3,43 \pm 0,13$, $P < 0,05$) на відміну від наслідків однобічного руйнування БЛМ, тобто, мало місце порушення точності рухів. Навіть на 14-й експериментальний день показник достовірно відрізнявся від фону. Аналіз динаміки кількості рухів на протязі 10-хвилинного експерименту показує, що найбільш суттєво показник відрізняється від фону на початку та наприкінці досліду.

Заслуговує на увагу, що після двобічного руйнування БЛМ мало місце дострокове припинення експерименту, причиною чого є зменшення мотиваційного збудження. В перші експериментальні дні щури здобували їжі вдвічі менше, ніж інтактні тварини. Відновлення кількості здобутої за експеримент їжі відбувалось на протязі 10 днів за рахунок залучення інших мотиваційних структур.

Загальна тривалість рухів зростала більше, ніж після однобічного зруйнування БЛМ. Максимальних значень тривалість рухів досягала на 4-й та 8-й експериментальні дні ($94,02 \pm 4,19$ мс та $92,39 \pm 6,17$ мс відповідно) відносно фонового значення $77,92 \pm 2,74$ мс ($P < 0,01$). Аналіз фазової структури рухів показав, що зростання тривалості рухів після двобічного руйнування БЛМ відбувається переважно за рахунок подовження фази екстензії кінцівки (від $14,11 \pm 1,9$ до $18,65 \pm 1,0$ мс, $P < 0,05$), яка вважається найбільш стабільною з усіх компонентів руху. Тобто, повне виключення БЛМ, спричиняє перебудову фазової структури руху.

Частота рухів після двобічного руйнування БЛМ зменшувалась від $5,9 \pm 0,23$ до $5,26 \pm 0,14$ рухів зв сек., ($P < 0,05$).

Для визначення функцій окремих ядер базолатерального відділу було проведено дослідження наслідків руйнування окремо базальних ядер амігдали. Руйнування проводили двобічно. Перш за все було відзначено відсутність поведінкових порушень та “невдалих” серій рухів, які мали місце після руйнування всього БЛМ.

При оцінці параметрів рухів встановлено, що їх кількість залишалась практично без змін, тобто, точність рухів не постраждала. Зате суттєво зменшувалась тривалість рухів (від $76,46 \pm 2,63$ до $58,51 \pm 1,24$, $P < 0,001$) і зростала їх частота (від $7,14 \pm 0,26$ до $7,96 \pm 0,15$, $P < 0,01$). Рухи виконувались швидше, що узгоджується з уявленням щодо гальмівної функції базальних ядер амігдали [Хамільтон, 1984; Royer, 1999 та ін.]. При оцінці

фазової структури рухів після руйнування базальних ядер встановлено укорочення всіх фаз руху, що можна розцінювати як наслідок зменшення керованості рухами.

Таким чином, наслідки виключення базальних ядер амігдали суттєво відрізняються від результатів руйнування всього базолатерального відділу. Це свідчить про відмінності у функціональному призначенні її базальних та латеральних ядер, що узгоджується з гіпотезами ряду авторів [Хамільтон, 1984; Шуваев, 1993; Krettek, Price, 1977; Royer, 1999].

Спеціальне дослідження було присвячено **ролі амігдали в процесах рухового перенавчання, яке супроводжувалось змінами рухової програми**. Про залучення амігдали до процесів концентрації уваги, навчання та пам'яті свідчать результати ряду дослідників [Abe K., 2001; Everitt, Morris, 1991; Ferry, Roozendaal, 1996, 1997; Gallaher M., 1999; Maren, 1998; 1999; Ono, Nishijo, 1995 et al.]. В щурів після вироблення автоматизованих рухів по діставанню їжі з відстані 10 мм (замість 25), проводили руйнування базальних ядер амігдали одно- та двобічно. Після операції їм пропонували діставати корм з відстані 25 мм. Контролем слугували інтактні щури, яких перенавчали аналогічним чином. В умовах перенавчання з'явилися серії “невдалих рухів”, які мали місце після руйнування усього БЛМ. Питома вага таких “невдалих” серій становила 7-11%. Мали місце також часте відволікання від роботи та незручна поза на початку досліду. Параметри рухів після руйнування базальних ядер амігдали в ході переробки рухових програм змінювались таким чином, що кількість рухів для успішного захвату корму зростала як після одно- (від $2,22 \pm 0,05$ до $3,24 \pm 0,13$, $P < 0,001$) так і після двобічного руйнування базальних ядер (від $2,22 \pm 0,05$ до $2,65 \pm 0,1$ $P < 0,01$).

Частота їжодобувних рухів в ході переробки рухових програм після руйнування базальних ядер зменшувалась від $7,06 \pm 0,12$ рухів за сек. до $6,81 \pm 0,11$, ($P < 0,05$) після однобічного руйнування та від $7,06 \pm 0,12$ до $6,61 \pm 0,16$ ($P < 0,05$) - після двобічного руйнування.. Причому, якщо після однобічного руйнування показник повністю стабілізувався на 5-й день досліджень, то після двобічного руйнування це відбувалось лише на 7-й день. Аналіз динаміки частоти рухів на протязі окремого 10-хвилинного досліду свідчить, що найбільші відхилення від фону мали місце на початку та наприкінці досліду, що може бути пов'язано з недостатньою концентрацією уваги на початку досліду та прискореним розвитком втоми наприкінці.

Найбільш стабільним показником в ході перебудови рухових програм виявилась тривалість рухів, яка зазнала найменших змін.

Таким чином, в режимі зміни умов тренувань після руйнування базальних ядер амігдали спостерігались порушення, аналогічні тим, які мали місце після руйнування усього базолатерального відділу МК в стандартному режимі роботи. Очевидно, при зміні умов тренувань зростає роль амігдали як однієї з основних структур, що забезпечують адаптивність рухових актів [Ильюченко, 1981; Чепурнов, 1981, Симонов, 1987, 1997; Mogenson, 1980].

Окремий розділ роботи присвячено дослідженню імпульсної активності нейронів (ІАН) базолатеральної амігдали під час здійснення щурами їждобувних рухів. Реєстрацію проводили від латеральних та базальних ядер амігдали. Всього зареєстровано активність 77 нейронів (з них 53 під час їждобувних рухів). Під час реалізації рухової програми було зареєстровано кілька типів реакцій нейронів БЛМ. Більшість нейронів (86,8%) відповідала збудженням, 7,5% - гальмувались, один нейрон змінював візерунок активності без суттєвої зміни частоти, 3,78% нейронів не змінювали частоти імпульсації.

Частота фонові імпульсації нейронів базолатеральної амігдали становила від $0,57 \pm 0,16$ до $4,31 \pm 0,72$ імпульсів за секунду. Мала місце активація більшості фоновоактивних нейронів (54,72%) за 1100-800 мс до початку руху, що можна розцінювати як ознаку мотиваційного збудження. Як правило, зростання ІАН мало тривалий характер і продовжувалось ще 600-1000 мс після початку руху. При цьому частота імпульсації досягала $12,5 \pm 0,43$ імпульсів за секунду.

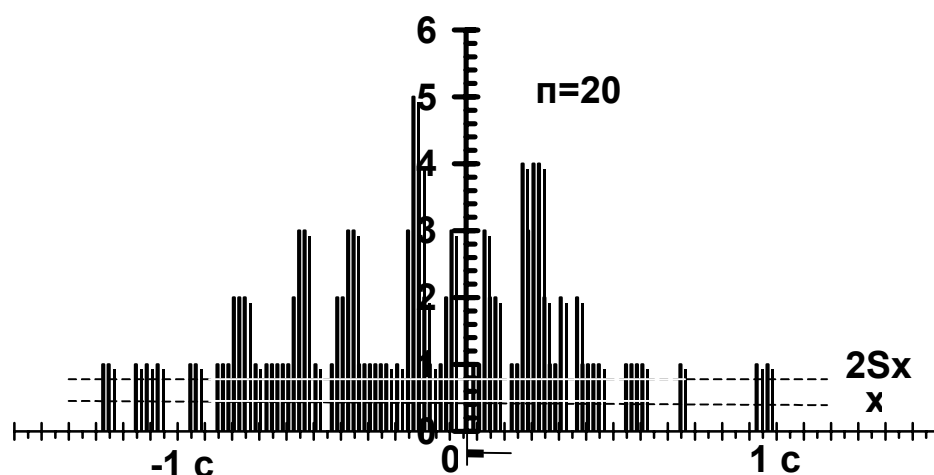


Рис. 1 Рання активація фоновоактивного нейрона БЛМ під час здійснення їждобувних рухів. Глибина реєстрації 8010 мкм. Вісь абсцис – час. Нульова відмітка

відповідає фотозареєстрованому моменту введення кінцівки в годівницю. Вісь ординат – кількість імпульсів у біні; n – число накопичень. Ширина біна – 20 мс. Широка полоса під віссю абсцис – фотозареєстрований час руху.

В наших попередніх дослідях [Удод, 1998] було доведено, що зниження мотиваційного збудження внаслідок руйнування БЛМ, навіть при здійсненні автоматизованого руху (захопленні їжі), не завершується донесенням їжі до рота. Така тривала активація ІАН може бути додатковим активуючим фактором для кінцевих етапів їждобування. Крім того, це можна віднести на рахунок оцінки досягнутого результату після захоплення корму, а також розглядати як ознаку емоційного збудження, оскільки відомо, що амігдала є однією з основних емоціогенних структур [Симонов, 1987, 1997; Maeda, Morimoto, 1993; Maren, 1999; Parkinson, 2000]. На фоні імпульсної активності ряду нейронів з тривалою активацією (Рис. 1) зареєстровано два максимуми – за 200 мс до початку і через 300 мс після фотозареєстрованого початку руху, що може співпадати з початком і кінцем повного циклу їждобування – від підняття кінцівки з підлоги до донесення їжі до рота.

Серед мовчазних нейронів, які становили третину від зареєстрованих, переважали такі, активність яких була пов'язана безпосередньо з руховим актом, вони були залучені безпосередньо до реалізації руху і активувались за 200-300 мс до фотозареєстрованого початку руху. В імпульсній активності більшості нейронів (як фоновоактивних, так і мовчазних) під час швидкого компонента руху мала місце гальмівна пауза тривалістю 40-60 мс. Очевидно, в цей час зменшується вплив амігдали і збудження перемикається на моторні структури, питома вага яких зростає.

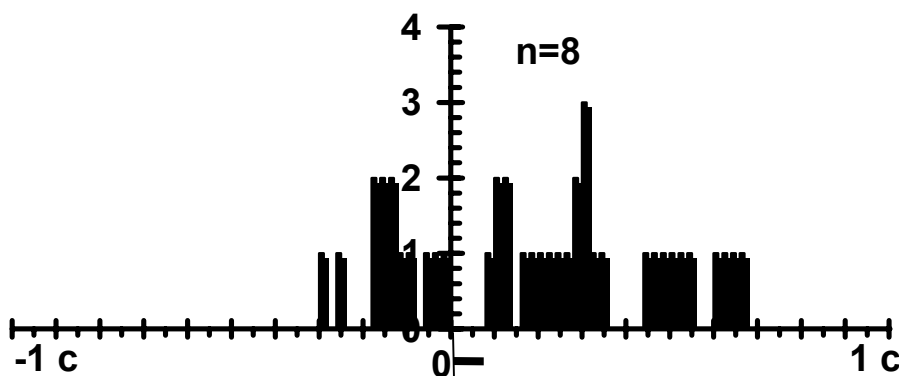


Рис. 2 Пізня активація фоновонеактивного нейрона БЛМ під час здійснення їждобувних рухів. Глибина реєстрації 7380 мкм. Вісь абсцис – час. Нульова відмітка

відповідає фотозареєстрованому моменту введення кінцівки в годівницю. Вісь ординат – кількість імпульсів у біні; n – число накопичень. Ширина біна – 20 мс. Широка полоса під віссю абсцис – фотозареєстрований час руху.

Серед нейронних реакцій виділено такий тип реагування, як активація з подальшим гальмуванням ІА (9,43%). Після попередньої активації за 1000-500 мс до початку руху, з початком руху та після нього нейрони зменшували свою імпульсацію.

Різноманітність нейронних реакцій базолатеральної амігдали свідчить про те, що роль амігдали не обмежується забезпеченням загального рівня мотиваційного збудження. Базолатеральна амігдала причетна також до ініціації рухів, їх безпосередньої реалізації та контролю успішності досягнутого результату. Про особливу роль амігдали в переході від мотивації до рухів, запропоновану Могенсоном [Mogenson et al., 1980] свідчать також її зв'язки зі структурами мозку. На схемі взаємодії рухових структур за Шмідтом та Тевсом [Шмидт, Тевс, 1985] (рис.3) з доповненнями місця базолатеральної амігдали (за даними літератури) видно, що БЛМ, а особливо її латеральні ядра, мають потужні зв'язки з асоціативною корою великих півкуль [Bacon et al., 1996; Bringley-Reed et al., 1995; Matsuda, Fujimura, 1995; McDonald, 1991]. Від асоціативної кори до амігдали поступає інформація про оцінку зовнішнього середовища та задум руху. У зв'язку з вибором поведінки (в цьому амігдала відіграє визначну роль [Симонов, 1987, 1997, Хамільтон, 1984; Чепурнов, 1981], БЛМ має вихід на моторні структури через прилегле ядро (n.accumbens) [Шаповалова, Горбачевская, 1992; Kirouac, 1995; Mulder, 1998 et al.]. Існують прямі зв'язки БЛМ з корою та ядрами мозочка [Anand, 1959; Heath, Harper, 1974], а також безпосередньо з моторною корою [Llamas, 1985; Macci, Bentiviglio, 1985]. Широкий спектр зв'язків базолатеральної амігдали, а також її участь одночасно в кількох медіаторних системах мозку, дає їй можливість займати особливе місце в організації цілеспрямованих поведінкових актів.

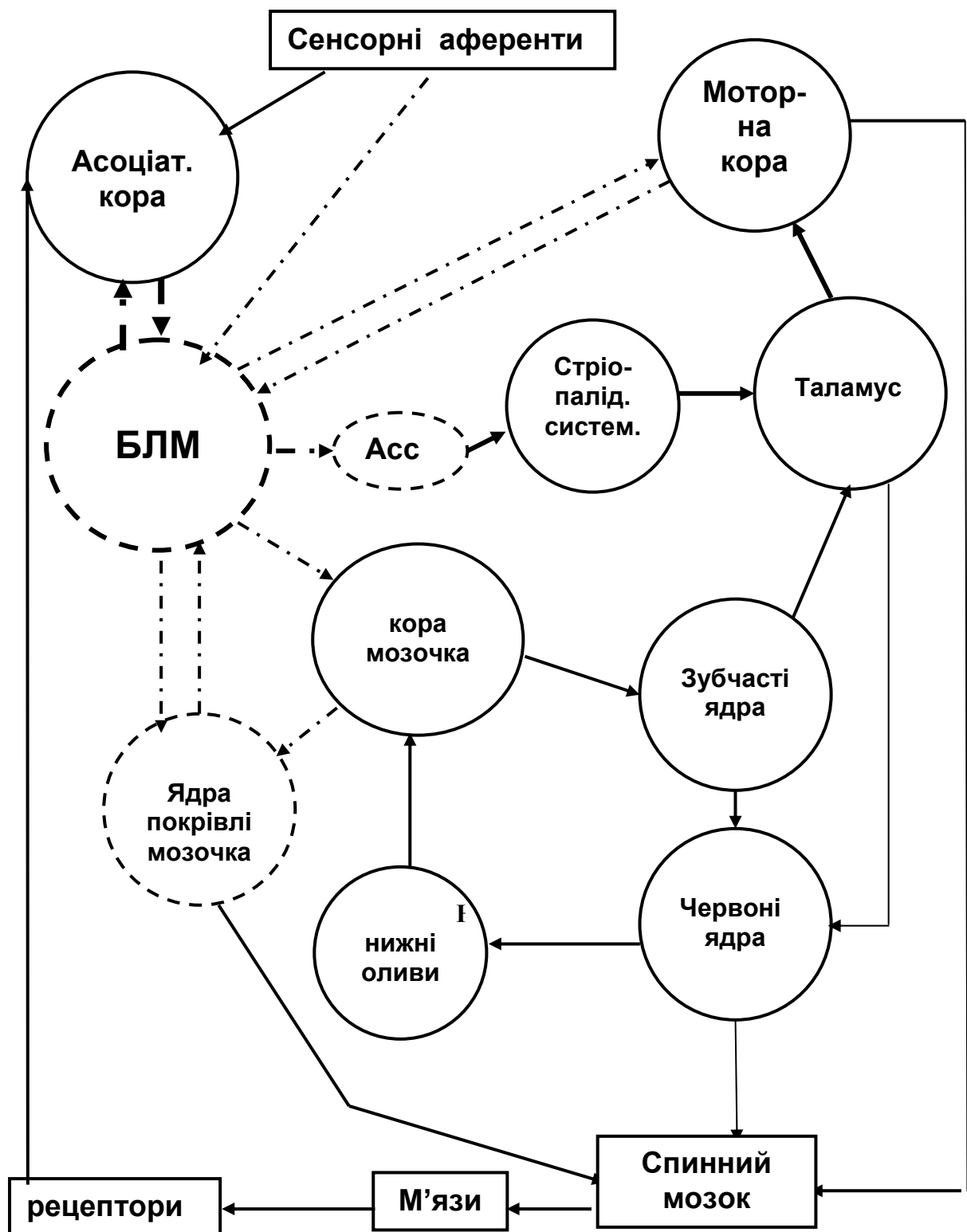


Рис. 3 Схема взаємодії мозкових структур під час організації цілеспрямованих рухів (За Шмідтом та Тевсом з доповненнями [Р. Шмидт, Г. Тевс, 1985]). Штриховими лініями показано доповнення до схеми Шмідта та Тевса. БЛМ – базолатеральний відділ амігдали. Асс – прилегле ядро (n. accumbens).

ВИСНОВКИ

1. В дисертаційній роботі розробляється проблема лімбіко-моторної взаємодії, яка на сьогодні залишається однією з найменш досліджених з усіх питань фізіології рухів. Відсутні дані щодо ролі базолатеральної амігдали в організації моторного компонента їжодобувних реакцій.

Проведені дослідження доводять причетність базолатерального відділу (базальних та латеральних ядер) мигдалеподібного комплексу до організації та реалізації швидких їжодобувних рухів передньої кінцівки у щурів.

2. Руйнування базолатерального відділу мигдалеподібного комплексу призводить до суттєвих змін в поведінці тварин, які ускладнюють процес їжодобування. Вони проявлялись у зниженні загального рівня активності тварин та погіршенні концентрації уваги, що призводило до великої кількості помилок (до 40% у перші експериментальні дні) при здійсненні їжодобувного руху.

3. Роль базолатерального відділу мигдалеподібного комплексу у мотиваційному забезпеченні швидкого рухового компонента їжодобувної реакції вбачається в конкретних впливах: активуючому, тренуючому, стабілізуючому. Як одnobічне, так і двобічне виключення базолатерального відділу амігдали призводить до істотних змін у тривалості, частоті та кількості спроб для досягнення корисного результату (захоплення їжі). Розлади глибші, а компенсаторні механізми менш досконалі при двобічному виключенні базолатерального відділу. Навіть 30-денного періоду недостатньо для повної компенсації параметрів рухів.

4. Зниження точності їжодобувних рухів супроводжувалось зміною їх фазової структури, що пов'язується з погіршенням контролю рухів та порушенням м'язового тону.

5. Наслідки часткового видалення базолатерального відділу, а саме його базальних ядер, полягали в зменшенні тривалості при зростанні частоти їжодобувних рухів без змін поведінки, які спостерігались після тотального руйнування базолатерального відділу мигдалеподібного комплексу. Відбувалось скорочення усіх фаз руху, що свідчить про зняття гальмівної функції цих ядер.

6. Базальні ядра мигдалеподібного комплексу приймають участь у реорганізації попередньо виробленої рухової програми.

7. Активація нейронів базолатерального відділу мигдалеподібного комплексу, яка випереджає на 0,8-1с початок руху, встановлена у більшості нейронів і розцінюється як відбиття мотиваційного збудження, яке ініціює організацію програми руху.

Наступна після початкової активації пауза в імпульсній активності нейронів тривалістю 40-60 мс, пов'язується з швидким компонентом руху і може свідчити про перемикання збудження в цей момент на моторні структури, безпосередньо причетні до виконання руху.

Відновлення активації нейронів базолатерального відділу слідом за початком руху може бути показником додаткового збудження, що забезпечуватиме ефективне завершення програми дії.

8. Отримані результати відносяться до фундаментальних, оскільки вони розкривають ряд питань лімбіко-моторної взаємодії. Сформовано уявлення про причетність базолатерального відділу амігдали до різних етапів організації автоматизованого руху. На підставі отриманих даних розширюється уявлення щодо центральної організації рухів.

Результати роботи можуть бути використані в навчальному процесі та лекційних курсах у ВНЗ медико-біологічного профілю, а також у клінічній практиці для аналізу патогенезу порушень емоційно забарвлених форм поведінки.

Перелік робіт, опублікованих за матеріалами дисертації Омельченко О.Д. (Удод О.Д.):

1. Латерализация пищедобывательных движений у крыс / Левчук О.В., Братусь Н.В., Власенко О.В., Йолтуховский М.В., Мороз В.М., Удод О.Д., Шинкаренко С.А. // Физиол. журнал. – 1991. – Т. 37, №1 – С. 100-102.
2. Роль базолатеральных ядер мигдалеподібного комплексу в організації швидких їждобувних рухів / Мороз В.М., Братусь Н.В., Удод О.Д., Йолтухівський М.В., Власенко О.В. // Фізіол. журн. – 1994. – Т. 40, № 5-6. – С. 3-9.
3. До механізму організації рухових програм / Мороз В.М., Братусь Н.В., Йолтухівський М.В., Власенко О.В., Удод О.Д., Левчук О.В., Дацишин П.Т. // Вісник Вінницького державного медичного університету ім. М.І.Пирогова. – 1997, № 1. - С. 1-3.
4. Роль деяких надсегментарних структур головного мозку в програмуванні автоматизованих рухів / Мороз В.М., Братусь Н.В., Власенко О.В., Дацишин П.Т.,

- Йолтухівський М.В., Мацюк О.В., Супрунов К.В., Удод О.Д. // Фізіол. журн. – 1998. – Т. 44, № 3. – С. 42-43.
5. Удод О.Д. Роль базолатеральних ядер мигдалеподібного комплексу в переробці рухових програм // Фізіол. журн. – 1998. – Т. 44, № 3. – С. 92-93.
 6. Udod O.D. Role of the Amygdalar Complex in Programing of Fast Food-Procuring Movements in Rats // Neurofiziologiya/ Neurophysiology. – 1998. – Vol. 30, № 6. - P. 414-415.
 7. Organization of a Program of Automatized Food-Procuring Movement in Rats / Moroz V.M., Bratus N.V., Vlasenko O.V., Datsyshin P.T., Yoltukhovskii M.V., Matsyuk A.V., Suprunov K.V., Udod O.D. // Neurofiziologiya/Neurophysiology. – 1998. – Vol. 30, № 6. - P. 350-352.
 8. Организация инструментальных пищедобывательных движений у крыс / Мороз В.М., Братусь Н.В., Власенко О.В., Дацишин П.Т., Йолтуховский М.В., Удод О.Д. // Журн. высш. нерв. деят. – 1999. – Т. 49, вып. 2.- С. 301-312.
 9. Удод О.Д. Вплив виключення базолатеральних ядер мигдалеподібного комплексу у щурів на фазову структуру швидких автоматизованих рухів у щурів // Вісник Вінницького медичного університету ім.М.І.Пирогова. - 2000. - Т. 4, № 1. - С. 49-51.
 10. Омельченко О.Д. Імпульсна активність нейронів базолатерального відділу мигдалеподібного комплексу щурів під час здійснення їждобувних рухів // Архив клинич. и эксперимент. медицины. – 2001. – Т. 10, №2. – С. 197.
 11. Омельченко О.Д. Роль лімбічних структур в організації програми їждобувних рухів передньої кінцівки щурів // Фізіологічн. Журнал.- 2002. - Т. 48, №2. - С. 58.
 12. Omel'chenko O.D. Automated Food-Procuring Movement-Related Neuronal Activity in the Basolateral Amygdala of the Rat // Neurophysiology. – 2003. – Vol. 35, №1. – P. 38-43.
 13. Устройство для регистрации нейронной активности в хроническом эксперименте у крыс: А.с. 1068. Мин. Здрав. УССР/ Удод О.Д.; Заявлено 16.04.90; Опубл. 18.04.90.
 14. Фоторегистратор баллистических пищедобывательных движений у крыс: А.с. 16 / Братусь Н.В., Власенко О.В., Йолтуховский М.В., Киров В.Н., Мороз В.М., Удод О.Д. Заявлено 01.02.90; Опубл.15.02.90.
 15. Влияние выключений ядер таламуса, гипоталамуса и миндалины на пищедобывательные баллистические движения / Мороз В.М., Братусь Н.В., Власенко О.В., Дацишин П.Т., Йолтуховский М.В., Левчук О.В., Удод О.Д.,

- Шинкаренко С.А. // Развитие физиологии в Укр ССР за 1986 – 1990 годы : Тез. докл. 13 съезда Укр. Физиол. об-ва им. И.П.Павлова. – Киев: Наукова думка, 1990. – Т. 2. – С. 32.
16. Вплив виключення базолатеральних ядер мигдалеподібного комплексу на руховий компонент їждобувних реакцій у щурів / Мороз В.М., Братусь Н.В., Удод О.Д., Левчук О.В. // 14 з'їзд українського фізіологічного товариства ім. І.П.Павлова: Тези доп. – Київ, 1994. – С. 63-64.
17. Братусь Н.В., Удод О.Д. Роль базолатеральних ядер мигдалеподібного комплексу в організації автоматизованих рухів // Під ред. Проф. Мороза В.М. Вінницький державний медичний університет ім. М.І.Пирогова. Матеріали з наукової роботи співробітників університету. Вінниця, 1994. - С. 61-62.
18. Удод О.Д. Вплив виключення базолатеральних ядер мигдалеподібного комплексу на організацію автоматизованих рухів у щурів // У збірн. : “Актуальні питання неврології, психіатрії та наркології” до 100 – річчя лікарні ім. О.І.Ющенка. – Вінниця, 1997. - С. 115–117.
19. Про значення деяких надсегментарних структур головного мозку в організації швидких автоматизованих рухів / Мороз В.М., Йолтухівський М.В., Власенко О.В., Удод О.Д., Братусь Н.В. // Актуальні питання неврології, психіатрії та наркології: Матеріали науково-практичної конференції, присвяченої 100 річчю Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім.О.І.Ющенка, Вінниця, 11-13 вересня 1997. - Вінниця, 1997. - С. 82-84.
20. About organization of moving programme of automatic food-getting movement / Moroz V.M., Bratus N.V., Vlasenko O.V., Yoltuchivsky M.V., Datsishin P.T., Udod O.D. // XXXIII International Congress of Physiological sciences. Abstracts. - St. Petersburg, 1997.- P 077.08.
21. Удод О.Д. Значення мигдалеподібного комплексу в програмуванні швидких автоматизованих рухів у щурів // Четверта університетська конференція молодих учених та фахівців. Тези доп. Вінниця, 1998. - С. 48-49.
22. Удод О.Д. Вплив виключення базолатеральних ядер мигдалеподібного комплексу на фазову структуру автоматизованих їждобувних рухів у щурів // П'ята університетська науково-практична конференція молодих учених та фахівців. Тези доп. Вінниця, 1999. - С. 12.
23. Омельченко О.Д. Реакції нейронів базальних та латеральних ядер мигдалеподібного комплексу під час рухової реакції передньої кінцівки у щурів / Історія та сучасні

досягнення фізіології в Україні. До 160-річчя Національного медичного університету. К.: Вид. Нац. Мед. Ун-ту., 2001. – С. 57-58.

АНОТАЦІЯ

Омельченко Оксана Данилівна. Мигдалеподібний комплекс лімбічної системи в організації моторного компонента рухової поведінкової реакції. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.03 – нормальна фізіологія. – Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Вінниця, 2003.

Дисертацію присвячено вивченню ролі базолатерального відділу (базальних та латеральних ядер) мигдалеподібного комплексу (МК) в організації та контролі швидких автоматизованих рухів. В якості моделі використовувались стереотипні рухи передньої кінцівки щурів по діставанню корму з годівниці. В ході досліджень використовувались методи фотореєстрації, деструкції структур мозку, а також реєстрації імпульсної активності нейронів в умовах вільної поведінки тварин.

Встановлено, що руйнування базолатерального відділу МК призводить до порушень процесу їжодобування. При цьому мали місце зростання тривалості рухів, зменшення їх частоти, а також збільшення кількості рухів для успішного захоплення корму. Особливо значимо показники відрізнялись від фону в другій половині 10-хвилинного експерименту. Електролітичне руйнування базальних ядер МК призводило до наслідків, відмінних від результатів руйнування всього базолатерального відділу МК. Спостерігалось зростання частоти рухів при зменшенні їх тривалості, що свідчить про гальмівну функцію базальних ядер МК. Встановлено причетність базальних ядер амігдали до перебудови рухових програм. Аналіз імпульсної активності нейронів, зареєстрованої під час здійснення їжодобувних рухів, дає можливість розглядати МК як джерело мотиваційного збудження, необхідне для успішного здійснення всіх етапів організації рухів від започаткування до завершення процесу їжодобування, а також контролю успішності досягнутого результату.

Ключові слова: мигдалеподібний комплекс, базолатеральний відділ, їжодобувні рухи, програмування, поведінка, імпульсна активність нейронів, щури.

АННОТАЦИЯ.

Омельченко Оксана Даниловна. Миндалевидный комплекс лимбической системы в организации моторного компонента двигательной поведенческой реакции. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03. – нормальная физиология. – Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова – Винница, 2003 г.

Диссертация посвящена изучению роли базолатерального отдела (базальных и латеральных ядер) миндалевидного комплекса (МК) в организации и контроле автоматизированных пищедобывательных движениях крыс. В качестве модели использовались стереотипные пищедобывательные движения передней конечности крыс. В работе использованы методы фоторегистрации, деструкции структур мозга, а также регистрации импульсной активности нейронов в условиях свободного поведения животных.

Установлено, что разрушение базолатерального отдела МК влечет за собой нарушения процесса добывания корма. Имели место частые отвлечения от работы, особенно в начале каждого 10-минутного эксперимента, а также серии «неудачных» движений, которые не завершались захватом корма или сопровождалась потерей пищевого шарика в процессе его донесения до рта. В первые экспериментальные дни удельный вес таких «неудачных» серий достигал 40%. При этом наблюдалось увеличение длительности движений при уменьшении их частоты от $6,18 \pm 0,24$ до $5,36 \pm 0,12$ движений за секунду, а также увеличивалось количество движений для успешного захвата корма из кормушки от $3,10 \pm 0,19$ до $3,43 \pm 0,13$, $P < 0,05$). Особенно значимо показатели отличались от контроля во второй половине каждого 10 - минутного эксперимента.

Электролитическое разрушение базальных ядер МК влекло за собой последствия, отличные от результатов разрушения всего базолатерального отдела амигдалы. Имело место увеличение частоты движений от $7,14 \pm 0,26$ до $7,96 \pm 0,15$ за секунду, $P < 0,01$ при уменьшении их длительности от $76,46 \pm 2,63$ до $58,51 \pm 1,24$ мс, $P < 0,001$, что свидетельствует о тормозном влиянии базальных ядер на исследуемые движения.

Установлена причастность базальных ядер амигдалы к реконструкции двигательных программ. После разрушения базальных ядер амигдалы у обученных

крыс в условиях «двигательного переучивания» наблюдались нарушения, аналогичные тем, которые имели место при полном разрушении базолатерального отдела МК. Отмечено появление серий «неудачных» движений, удельный вес которых составлял 7-11%. Имели место также частые отвлечения то работы и неудобная поза, особенно в начале каждого 10-минутного эксперимента. Наблюдались также увеличение количества движений для успешного захвата корма при уменьшении их частоты. Очевидно, в условиях, требующих изменения двигательной программы, возрастает роль амигдалы как одной из основных структур, обеспечивающих адаптивность поведенческих актов.

Анализ импульсной активности нейронов, зарегистрированной во время быстрых пищедобывательных движений, показал, что большинство нейронов активируется за 1100-800 мс до фотозарегистрированного начала движения. Такая активация имела длительный характер и продолжалась еще 600-1000 мс после начала движения. В ряде нейронных реакций зарегистрированы максимумы активности за 200 мс до начала фоторегистрации движения и через 300 мс после него, что может совпадать с началом и концом полного цикла добывания корма. Полученные результаты дают возможность рассматривать МК как источник мотивационного возбуждения, необходимого для осуществления всех стадий организации пищедобывательных движений - от начальных этапов до завершения процесса пищедобывания, а также контроля успешности результата.

Ключевые слова: миндалевидный комплекс, базолатеральный отдел, пищедобывательные движения, программирование, поведение, импульсная активность нейронов, крысы.

ANNOTATION

Omel'chenko Oksana Danilovna. Amygdaloid complex of Limbic system in organization of motor component of behaviour reaction. – Manuscript.

Thesis for the candidat's degree by speciality – 14.03.03 – Human physiology. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa. Ministry of public health of Ukraine, Vinnitsa, 2003.

The dissertation is devoted to study of role of the basolateral amygdala (basal and lateral nuclei) in organization and control of automated food-getting movements of forelimb on rats. There were used methods of fotorecording, sighting brain destruction, registration of impulse

neuronal reactions by free behaviour. It has been shown that destruction of the basolateral part of amygdala (basal and lateral nuclei) leads to breach of the food-getting movements. The movement's duration increased, frequency decreased and number of trials, necessary to get a food globula also increased after destruction of the basolateral part of amygdala. Especially considerable changes of movement's parametres took place in the second half of 10-minute experiment. The results of electrolytic destruction of the basal amygdaloid nuclei were different from the results of destruction both basal and lateral nuclei of amygdala. An increase of movement's frequency and decrease of its duration were observed. Took place shortening of duration of all movement's phases. The results are witness of the inhibition function of the basal nuclei of amygdala. It has also been shown participation of the basal amygdaloid nuclei in the rearrangement of motor programs. Analysis of impulse activity of neurons of basal and lateral nuclei, recorded during the food-getting, gave us an opportunity to consider the amygdaloid complex as a source of the motivation, necessary for successful realization of all stages of food-getting movements – from its programming to control of successfulness of the result.

Key words: amygdaloid complex, basolateral part, food-getting movements, programming, behaviour, impulse activity of neurons, rats.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БЛМ – базолатеральний відділ амігдали

ІА - імпульсна активність

ІАН - імпульсна активність нейронів

МК - мигдалеподібний комплекс