

В.М. Шеверьова

Кірково-підкіркові механізми емоційної поведінки та вегетативних функцій старих щурів

На 24-місячних крысах (самцах и самках) линии Вистар исследовали степень участия новой коры в организации эмоционального поведения и регуляции вегетативных функций (частоты сердечных сокращений), а также особенности функционирования лимбических структур и гипоталамических механизмов эмоций в условиях разной продолжительности выключения новой коры методом корковой распространяющейся депрессии Leao. Показано, что аппликация 25%-го р-ра КС1 на лобные отделы обеих полушарий на протяжении тест-периода длительностью 30 мин сопровождалась снижением электрической активности корково-подкорковых структур, угнетением вегетативных функций и эмоциональных реакций разной направленности (позитивных, негативных). Степень выраженности и характер изменений исследуемых показателей зависели от продолжительности выключения неокортекса и возраста животных. Установлено, что в условиях корковой распространяющейся депрессии разнообразие вариантов динамики порогов возбуждения негативных эмоциональных реакций и частота их проявлений в каждом из вариантов с возрастом уменьшались, появлялись новые варианты, не свойственные молодым крысам. У старых животных преобладал градуальный (линейный) тип изменения порогов реакций избегания, практически не встречавшийся у молодых крыс. Результаты исследований позволили сделать вывод о том, что у 24-месячных животных новая кора выполняла функцию "механизма", поддерживавшего общий физиологический и эмоциональный тонус стареющего организма.

ВСТУП

Цілісна діяльність мозку здійснюється складною системою кірково-підкіркових взаємовідносин. Зміни цих відносин у період індивідуального розвитку та старіння організму багато в чому визначають характер перебудови активності структур, які беруть участь у формуванні та регуляції емоційної сфери, різних форм поведінки, механізмів пам'яті, вегетативних реакцій і інших функцій [20]. Раніше нами вивчалися кірково-підкіркові механізми емоційної поведінки та вегетативних реакцій молодих щурів за умов функціонально-зворотного виключення нової кори методом калієвої депресії [23]. Однак у літературі мало праць, які присвячені дослідженню вказаних механізмів у пізні періоди онтогенезу.

Актуальність цієї проблеми очевидна, якщо взяти до уваги той факт, що віковим змінам інтегративної діяльності мозку надається провідна роль у механізмах старіння цілісного організму та тривалості життя [20]. Дослідження кірково-підкіркових взаємовідносин у різні періоди онтогенезу дало б змогу усунути і деякі протиріччя, що виникли внаслідок використання авторами при вивченні даної проблеми різних методів, обсягів і часових показників виключення нової кори, а також різного виду та віку тварин. Згідно з даними літератури розвиток організмів людини та тварин проходить через специфічні періоди взаємин нової кори та підкірки [16, 18]. Очевидно, що з віком характер цих відносин повинен знаходити своє відображення і в особливостях проявів емоційної поведінки

© В.М. Шеверьова

та вегетативних функцій цілісного організму.

Мета нашої роботи – вивчити роль нової кори в регуляції емоційних і вегетативних реакцій старих щурів і з'ясувати особливості функціонування лімбічних утворень мозку та гіпоталамічних механізмів емоцій у цих тварин за умов різної тривалості виключення неокортекса методом депресії Leao, яка має здатність поширюватися [11].

МЕТОДИКА

Досліди проведено на 20 щурах (обох статей) лінії Вістар віком 24 міс. На стереотаксичному приладі під барбаміловим наркозом за атласом Фіфкової та Маршала [5] з урахуванням поправок для тварин даного віку [22] симетрично вживляли уніполярні електроди (ніхром, $d=100$ мкм, скляна ізоляція) у лобово-тім'яну кору, дорсальний гіпокамп, вентромедіальне та вентролатеральне ядра гіпоталамуса. Референтний електрод фіксували в носовій кістці черепа. Відводи електродів закріплювали на черепі за допомогою швидкотвердіючої пластмаси. Під час операції симетрично розташовані ділянки лобової кістки з трепанаційними отворами за допомогою спеціального пристрою ізолювали від зовнішніх впливів і герметично закривали. Експерименти починали на 4–5-ту добу після операції. Емоційну поведінку щурів досліджували за допомогою методу самостимуляції мозку за Олдсом [27] та безумовно-рефлекторної реакції уникнення. Реакцію самостимуляції викликали подразненням позитивних емоціогенних зон вентролатерального та амбівалентних точок вентромедіального гіпоталамуса (сила струму стимуляції 20–150 мкА, тривалість окремого стимулу 20 мс, частота повторення 50–100 s^{-1} , тривалість серії 0,1–0,2 с). Кількість натискань на педаль (реакцій самостимуляції), які реалізувалися самими тваринами, реєстрували за допомогою електромеханічного лічильника у межах 5-хвилинних інтервалів упро-

довж тест-періоду тривалістю 30 хв. Реакцію уникнення викликали стимулюванням негативних емоціогенних точок вентромедіального гіпоталамуса. Параметри подразнення для одержання даної реакції були аналогічні таким, що і для виклику реакції самопостимуляції. Електричну активність мозку реєстрували з використанням стандартного чотиріканального електроенцефалографа (смуга частот 2–30 Гц, висота калібрувального сигналу 100 мкВ, швидкість стрічкопротяжного механізму 15 мм/с). Для порівняння в роботі представлено зразки оригінального запису ЕЕГ молодих [23] і старих тварин. Візуальний і кількісний аналіз ЕЕГ проводили з застосуванням загальноприйнятих критеріїв; визначали усереднену частоту α -активності й амплітуду хвиль α -, θ -, β - та δ -діапазонів. Частоту серцевих скорочень реєстрували на цьому самому приладі за допомогою електрода, який імплантували під шкіру задньої правої кінцівки щурів. Кіркову депресію викликали аплікацією на лобовій ділянці обох півкуль мозку шматочка фільтрувального паперу, який змочували 25%-м розчином КСІ. У тих дослідах, де проводили реєстрацію або частоти реакції самостимуляції, або порогів виникнення реакції уникнення, з метою контролю ЕЕГ записували до початку та по закінченні кожного експерименту. Після аплікації КСІ досліджувані показники реєстрували в основному на 5–15-й і 30-й хвилини. Після закінчення експериментів тварин усипляли введенням великих доз барбамілу. Структури мозку коагулювали. Локалізацію електродів верифікували на фронтальних серійних зрізах. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням критерію t Стьюдента та Вілкоксона.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ЕЕГ старих щурів за умов кіркової депресії. Візуальний аналіз ЕЕГ у вихідному стані за

даних умов досліду показав, що в неокортексі 24-місячних тварин могла реєструватись або низькоамплітудна α -активність з різними за тривалістю періодами β -ритму, або на тлі основних коливань спостерігалися дифузні прояви повільної (θ -та δ -) активності (рис. 1,а). У поодиноких випадках у новій корі відмічались полічастотні ритми з нетривалими фрагментами і δ - і θ -активності. У гіпокампі та гіпоталамусі на тлі змішаних ритмів цих структур могли спостерігатися хвилі δ -діапазону. Загалом у досліджуваних структурах мозку щурів реєстрували переважно ритми α -діапазону. У старих і молодих тварин [23] усереднені значення частоти α -активності усіх структур відрізнялися неоднорідністю. Відповідно до цього умовно можна було виділити щурів з відносно високим, середнім або низькочастотним α -ритмом у кожному з

відведень. Залежно від спрямованості змін цього показника за умов кіркової депресії тварини з середніми значеннями вихідної частоти α -активності в гіпоталамусі та гіпокампі були віднесені або до групи щурів з високо-, або з низькочастотним α -ритмом у зазначених структурах (рис. 2,б,г). Окремо аналізували особливості динаміки частоти α -активності гіпокампа тварин, які мали відносно високо- (див. рис. 1,а) та низькочастотні значення цієї активності в гіпоталамусі (див. рис. 2,в,г). Слід зазначити, що амплітуда біопотенціалів кожної з досліджуваних структур мозку старих щурів була дещо нижчою, ніж у молодих тварин (див. рис. 1,а; 3; 4,а) [23]. Усереднені значення досліджуваних показників ЕЕГ щурів у кожному з відведень представлені на рис. 2, 3.

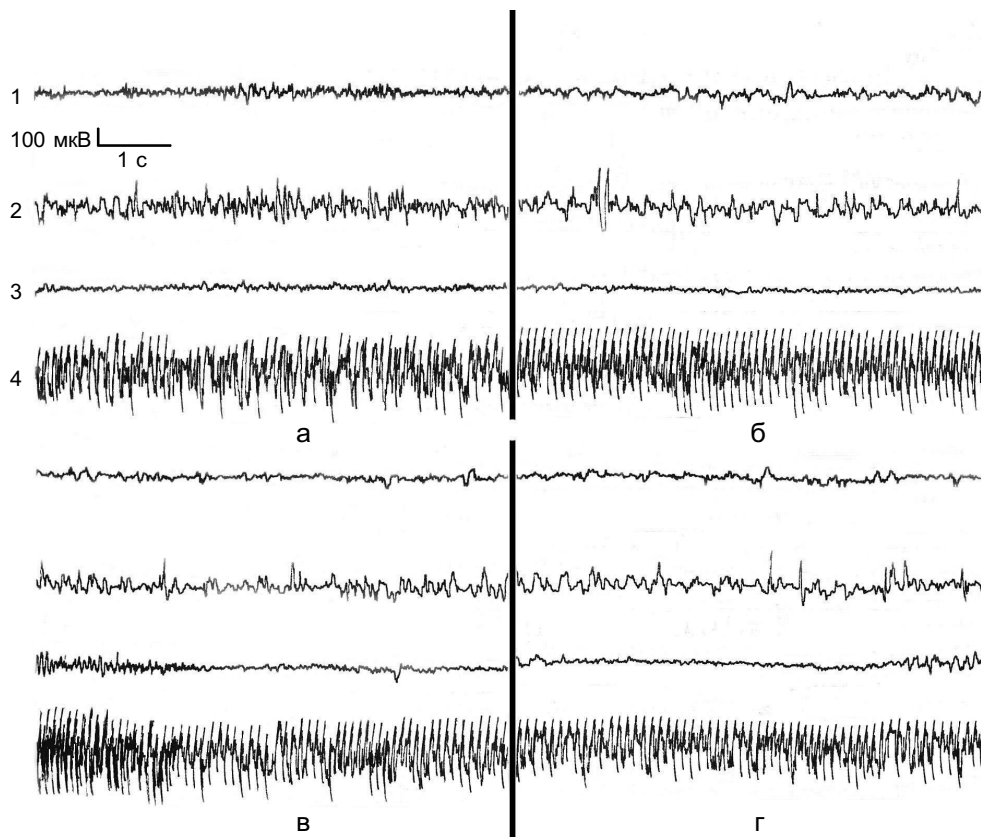


Рис. 1. Біоелектрична активність головного мозку старого щура за умов поширення кіркової депресії; а – вихідний стан; б, в, г – на 5-, 15- та 30-й хвилині кіркової депресії; 1 – неокортекс; 2 – гіпокамп; 3 – гіпоталамус; 4 – частота серцевих скорочень

Аналіз ЕЕГ на 5-й хвилині після аплікації КС1 виявив у новій корі істотне зниження амплітуди хвиль α -діапазону. Зниження амплітуди потенціалів відмічалось і в гіпокампі, однак виражені зміни даного показника в цій структурі спостерігалися лише в β -діапазоні (див. рис.3,а,б). Якщо у молодих тварин частота α -активності в неокортексі та гіпокампі у цьому проміжку часу дещо збільшувалася (див. рис.4,б) [23], то у старих щурів за цих самих умов її показники у зазначених структурах знижувались. Характерно, що істотне зниження частоти α -ритму сягало рівня вірогідності лише в гіпокампі тих тварин, які мали відносно низькочастотні показники даного ритму у вихідному стані (див. рис.1а,б; 2,а,б). На 15-й хвилині дослідів частота α -активності гіпокампа цих щурів загалом відновлювалась і майже відповідала її вихідним значенням (див. рис.2,б). Таке саме, хоча і менш виразне зниження частоти α -ритму спостерігалось і в гіпокампі тварин з відповідно різними її вихідними показниками в гіпоталамусі (див. рис.2,в,г). У самому гіпоталамусі старих щурів зміни амплітуди біопотенціалів і

частоти α -активності на 5-й хвилині функціональної декортикації були неоднозначними, тому у порівнянні з їх вихідними значеннями, ці зміни в цілому були несуттєвими (див. рис.2,г; 3,в). На 5-й хвилині дослідів у всіх досліджуваних структурах мозку спостерігався деякий приріст чисельності як повільних (θ -та δ -), так і швидких (β -) коливань.

Дослідження ЕЕГ на 15–30-й хвилині експериментів виявило у новій корі суттєве зниження частоти α -ритму та вольтажу біопотенціалів в α - і β -діапазонах (див. рис.1,в,г; 2,а; 3,а). Тривала кіркова депресія супроводжувалася подальшим зниженням амплітуди потенціалів і перебудовою основних ритмів підкіркових структур. Значні зміни в електричній активності гіпокампа та гіпоталамуса у цьому проміжку часу розвивалися дещо пізніше, ніж у новій корі (в основному, на 30-й хвилині). У гіпокампі суттєве зниження амплітуди біопотенціалів спостерігалось переважно в θ -, α - та β -діапазонах, тоді як у гіпоталамусі лише в α -діапазоні (див. рис.1,г; 3,б,в) [23]. Загалом динаміка амплітуди біопотенціалів гіпоталамуса старих щурів

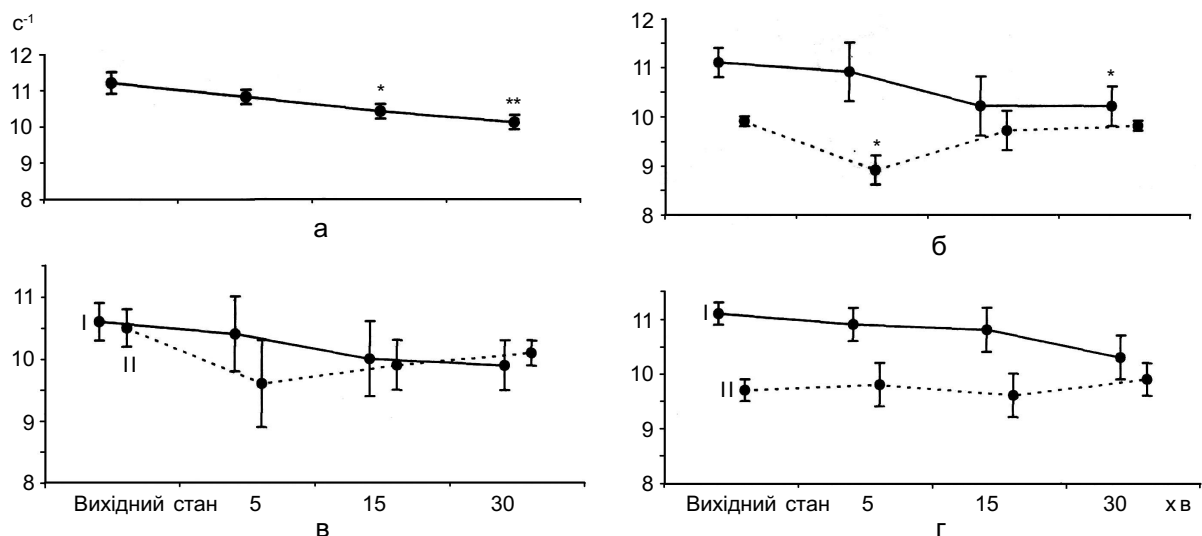


Рис. 2. Динаміка частоти α -активності структур головного мозку старих щурів за умов поширення кіркової депресії: а – неокортекс, б – гіпокамп, в – гіпокамп, г – гіпоталамус: I – високочастотний, II – низькочастотний α -ритм.

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$ порівняно з вихідними значеннями

істотно не відрізнялася від характеру її змін у молодих тварин. У 24-місячних щурів з дещо вищою вихідною частотою α -ритму в гіпокампі або в гіпоталамусі даний показник у зазначених структурах на 30-й хвилині знижувався, однак ці зміни були вірогідними лише в гіпокампі. Відповідно у тварин з дещо нижчою вихідною частотою α -активності в гіпокампі або в гіпоталамусі її показники у вказаних структурах упродовж дослідів змінювалися неоднозначно і на 30-й хвилині загалом істотно не відрізнялися від вихідних значень (див. рис.1; 2,б,г). Слід відмітити, що у молодих щурів

з відносно низько- або високочастотним (середньочастотним) домінуючим ритмом у гіпоталамусі в вихідному стані, показники даного ритму на 30-й хвилині дослідів відповідно істотно збільшувалися або знижувалися (див. рис.4,а,г) [23]. Незалежно від вихідних значень частоти α -активності в гіпоталамусі старих тварин її показники в гіпокампі на 30-й хвилині дослідів знижувались, однак у цілому такі зміни не були вірогідними (див. рис.2,в,г). На 30-й хвилині калієвої депресії у всіх відведених спостерігалось в основному збільшення хвиль θ -та δ -діапазонів (див. рис.1,г).

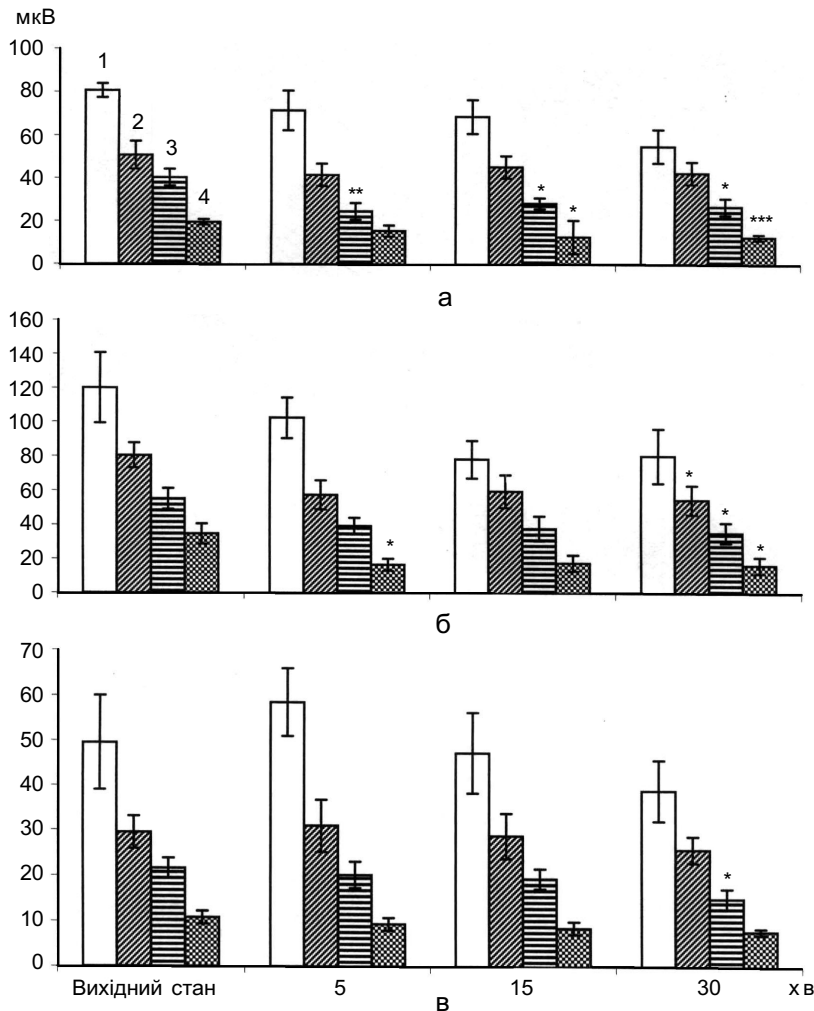


Рис. 3. Динаміка амплітуди біопотенціалів структур головного мозку старих щурів за умов поширення кіркової депресії: а – неокортекс, б – гіпокамп, в – гіпоталамус; 1 – δ -, 2 – θ -, 3 – α -, 4 – β -діапазони. * $P < 0,05$; ** $P < 0,02$; *** $P < 0,01$ порівняно з вихідними показниками

Особливості поведінки старих щурів за умов кіркової депресії. Дослідження поведінкових феноменів паралельно з реєстрацією ЕЕГ показало, що на 1–3-й хвилині після аплікації КС1 рухова активність тварин в основному підвищувалась. У деяких щурів періоди відносного спокою чергувалися з періодами емоційного рухового збудження (тварини вмивалися, чистились або проявляли занепокоєння, що виявлялося явними дефекаціями або спробами залишити камеру). На 5-й хвилині дослідів загальне рухове збудження щурів дещо знижувалося, хоча тварини були досить активними.

На 15-й хвилині після аплікації періоди нерухомості збільшувались, іноді спостерігалися нав'язливі рухи у вигляді поворотів голови та тулуба, пульсуючий екзофтальм, реакції вмивання й почісування, облизування хвоста. До 30-ї хвилини рухова

активність щурів в основному знижувалася. Зниження електричної активності мозку, яке могло супроводжуватися періодичним розвитком у всіх відведеннях мономорфних повільних коливань, як правило, спостерігалося на тлі загальної нерухомості тварин (щери лежали з відкритими або напівприкритими очима). Іноді прояви нетривалого рухового збудження супроводжувалися реакціями вмивання та грумінгу, почісуванням, задкуванням.

Частота серцевих скорочень (ЧСС) старих щурів за умов кіркової депресії. У 24-місячних тварин вихідна частота серцевого ритму була значно нижчою, ніж у молодих щурів (таблиця; див. рис. 1,а; 4,а), [23]. На 5–15-й хвилині експериментів її зміни у старих тварин були дещо неоднозначними. Незважаючи на те, що зазначені вище обставини зумовили меншу виразність змін

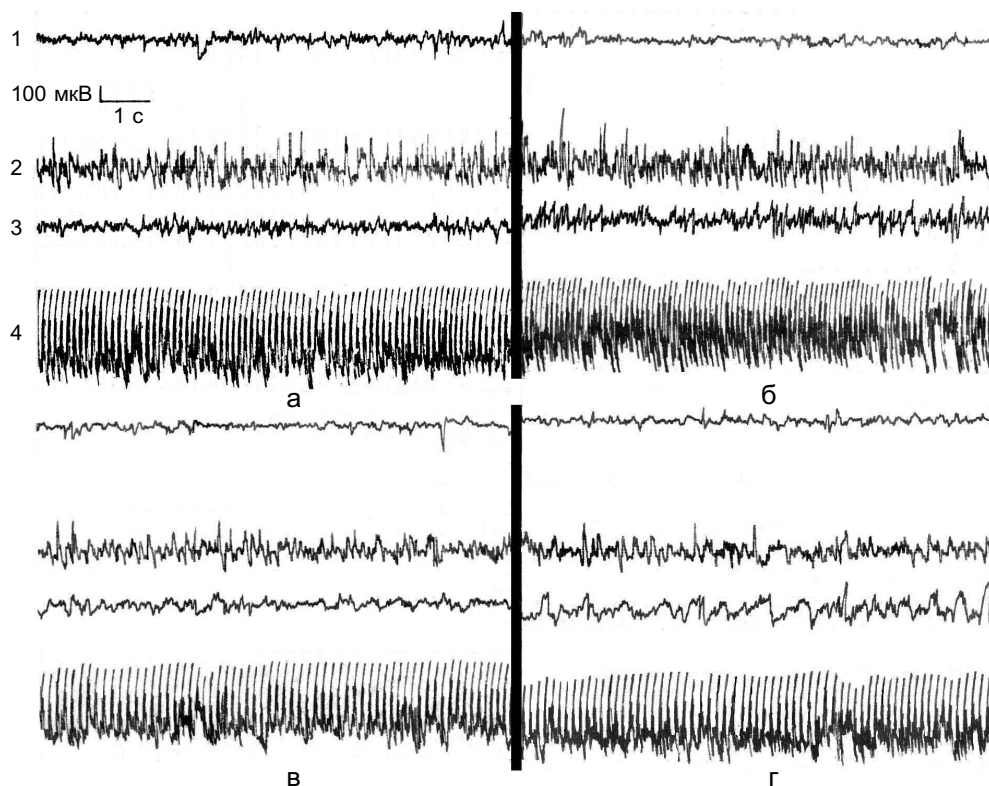


Рис. 4. Біоелектрична активність головного мозку молодого щура за умов поширення кіркової депресії: а – вихідний стан; б, в, г – на 5-, 15- та 30-й хвилині кіркової депресії; 1 – неокортекс, 2 – гіпокамп, 3 – гіпоталамус, 4 – частота серцевих скорочень

Динаміка емоційних реакцій і частоти серцевих скорочень старих щурів за умов поширення кіркової депресії (M± m)

Показник	До початку аплікації КС1	Після аплікації КС1		
		5 хв	15 хв	30 хв
Частота реакції самостимуляції	382,1± 5,8	207,4±127,5	83,9±60,6**	-
Пороги виникнення реакції уникнення	69,8± 8,7	83,6± 9,0	91,9±11,9	103,8±12,8*
Частота серцевих скорочень	393,3± 4,8	398,2± 6,2	380,8±4,5	372,8± 6,3*

*P< 0,05; **P<0,01 порівняно з вихідними показниками.

цього показника на 30-й хвилині кіркової депресії (див. рис.1,г), загалом ЧСС цих щурів у даному проміжку часу суттєво знижувалася (див. таблицю). Загальне зниження відносної частки частоти серцевого ритму у тварин цієї вікової групи було лише 5,2 %. Тобто у старих щурів значення цього показника було майже вдвічі нижчим, ніж у молодих. Істотне зниження ЧСС у старих тварин спостерігалось за умов значно більшої вибірки щурів у групі, ніж у молодих (14 і 9 відповідно).

Частота реакції самостимуляції старих щурів за умов кіркової депресії. Дослідження позитивної емоційної поведінки (реакції самостимуляції) показало, що у старих тварин вихідна частота цієї реакції залишалася відносно стабільною упродовж майже усього періоду самостимуляції і лише за останні 5 хв досліджуваного періоду її показники дещо знижувалися. Самоподразнення у цих щурів характеризувалося деякою стереотипністю рухів і загалом не відрізнялося різноманітністю програм і тактик поведінки. У деяких тварин такі особливості перебігу реакції самостимуляції зумовили достатньо високий вихідний рівень частоти цієї реакції. Після аплікації КС1 хаотичні, нав'язливі рухи щурів певною мірою впливали на виконання інструментальної позитивної емоційної поведінки. На 5–15-й хвилині розвитку калієвої депресії частота самоподразнення поступово знижувалась і на 30-й хвилині ця реакція остаточно гальмувалася (див. таблицю). У деяких тварин

гальмування реакції самостимуляції спостерігалось вже на 5–10–15-й хвилині функціональної декорткації. Тривале примусове подразнення таких локусів гіпоталамуса не відтворювало цієї реакції.

Пороги виникнення реакції уникнення старих щурів за умов кіркової депресії. Пороги виникнення активних реакцій уникнення були досліджені у 13 тварин. Деяким із цих щурів у вентромедіальні ядра гіпоталамуса симетрично було вживлено по 1–2 електроди. Загалом тестувались ефекти стимуляції 22 негативних емоціогенних зон вентромедіального гіпоталамуса. Дослідження динаміки негативних емоційних реакцій з використанням безумовно-рефлекторної реакції уникнення (як менш складної експериментальної моделі емоційної поведінки) у старих тварин за умов кіркової депресії показало, що незалежно від вихідних значень досліджуваного показника, пороги виникнення даної реакції на 5–15-й хвилині дослідів у цих щурів загалом дещо зростали. На 30-й хвилині це підвищення було істотним (див. таблицю). У деяких тварин пороги реакції уникнення на 30-й хвилині функціональної декорткації знижувались, однак їх значення значно перевищували вихідні. Індивідуальний аналіз негативних емоційних реакцій старих щурів за умов кіркової депресії показав, що різноманітність варіантів динаміки порогів збудження реакції уникнення та частота їхніх проявів у кожному з варіантів з віком зменшувалися, з'являлися нові варіанти, не властиві молодим тваринам (рис.5,а) [23].

У старих щурів в основному переважав градуальний (лінійний) тип змін порогів реакції уникнення, який майже не зустрічався у молодих тварин. Дослідження динаміки порогів виникнення реакції уникнення правого та лівого відділів вентромедіального гіпоталамуса у старих щурів показали, що за умов функціональної декортикації зміни граничних значень сили струму стимуляції, необхідної для виклику даної реакції з зазначених відділів гіпоталамуса, були більш однотипними. У цих тварин асиметрія порогів збудження реакції уникнення правого та лівого відділів вентромедіального гіпоталамуса, що піддавали тестуванню, була не так чітко виражена, як у молодих (див. рис.5,б) [23].

Таким чином, дослідженнями встановлено, що у старих щурів кіркова депресія впродовж тест-періоду тривалістю 30 хв супроводжувалася відповідними змінами біоелектричних, емоційних і вегетативних реакцій, однак їх динаміка мала свої особливості, зумовлені віком. З огляду на вид, стать і вік дослідних тварин [14, 20] деякі особливості характеру ЕЕГ 24-місячних щурів (низьковольтна α -активність з фрагментами β -ритму в неокортексі у вихідному стані) могли бути наслідком ендокринних зрушень, що виникають з віком у

системі-гіпофіз-гіпоталамус-кора надниркових залоз [16]. Деякі з зазначених вище видів активності, зокрема такі, як поліморфізм кривих за складом хвильових форм і їхніх сполучень, дифузійний характер повільної активності тощо у людей похилого віку описано у літературі [12, 16]. Загалом наявність у неокортексі хвиль δ -діапазону та дещо сплющений тип кривих ЕЕГ у тварин цієї вікової групи могли вказувати на деяке зниження електричної активності структур мозку старих щурів. Слід зазначити, що неоднорідність усереднених показників частоти домінуючого ритму як у вихідному стані, так і за умов калієвої депресії у тварин різних вікових груп [23], якоюсь мірою відображали особливості індивідуальної несхожості цих тварин на кірково-підкірковому рівні. В літературі є достатньо фактів, які вказують на функціональне значення α -ритму, зокрема його частотних показників, при різних психофізіологічних станах [3, 7, 19]. На відміну від молодих щурів у 24-місячних тварин ми не спостерігали підвищення частоти α -активності у новій корі та гіпокампі на 5-й хвилині дослідів [23]. Деяке збільшення частоти α -ритму в неокортексі молодих щурів поряд із періодичним зростанням у цьому проміжку часу їх загального рухо-

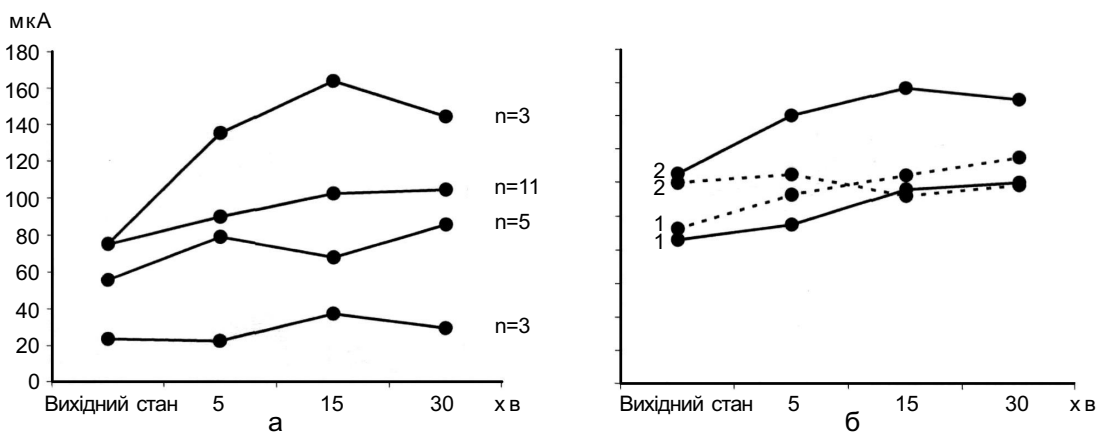


Рис. 5. Динаміка порогів виникнення реакції уникнення старих щурів за умов поширення кіркової депресії: а – варіанти динаміки порогів реакції уникнення, б – динаміка порогів реакції уникнення правого вентромедіального (1) і лівого вентромедіального (2) гіпоталамуса; n – кількість зон вентромедіального гіпоталамуса з однотипними змінами порогів реакції уникнення (середні значення)

вого збудження, очевидно, були наслідком висхідних активуючих впливів у результаті усунення гальмівної дії нової кори на підкірку. Що стосується спостережуваного нами у деяких молодих тварин підвищення частоти домінуючої активності в гіпокампі поряд із вираженою симпатичною направленістю ЧСС на 5-й хвилині калієвої депресії, то з літератури [6] відомо, що десинхронізований характер ритму гіпокампа може бути наслідком інтенсивного збудження, яке здійснюється через ретикулярно-септальні шляхи та дезорганізує роботу пейсмеркерних нейронів септума. Разом з тим десинхронізована активність гіпокампа спостерігалась і за умов коагуляції ретикулярної формації та недостатності впливу септума (через незрілість зв'язків або ушкодження), що, на думку авторів могло свідчити про кірковий механізм походження такої активності. Таким чином, деяке зниження частоти α -ритму на 5-й хвилині калієві депресії в неокортексі старих тварин і прискорене її зниження в цій структурі протягом дослідів, істотне значення цього показника на 5-й хвилині дослідів у гіпокампі могли побічно свідчити про недостатність у цих тварин тону активуючих систем мозку. Аналізуючи поведінку щурів за умов розвитку кіркової депресії, слід зазначити, що підвищення загального рухового збудження пов'язують з ураженням певних відділів лобової кори (зокрема дорсолатеральної префронтальної кори), що викликає порушення гальмування рухових актів (так звана перша форма гіперактивності). Другий тип гіперактивності виникає як наслідок посилення різних уроджених форм поведінки (орієнтовної, оборонної, харчової тощо) і розглядається як прояв підвищення активності різних неспецифічних структур (гіпокампа, гіпоталамуса, мигдалеподібного тіла тощо) у результаті вивільнення їх від регулювального гальмівного впливу з боку префронтальних ділянок кори [21]. Це узгоджується з результатами наших дос-

ліджень та з літературними даними [11] згідно з якими поширення кіркової депресії призводило до активації орієнтовної реакції з максимумом рухового збудження у кінці 3-ї хвилини. Поведінка, характерна для кіркової депресії, проявлялася у зниженні локомоторної активності, зменшенні сенсорної чутливості, втраті контролю пози, порушенні координації, консуматорних реакціях (їжа, питво), грумінгу тощо. [11, 25, 29]. В дослідях з функціональним (холодовим) виключенням із діяльності великої частини нової кори прояви емоцій та мотивацій практично зникали [2]. Очевидно, в наших дослідях різноманітність проявів поведінкових феноменів залежала не тільки від ділянки та обсягів виключення неокортекса, але і від тих змін, які розвивались у часі на рівні кірково-підкіркових і міжсубкортикальних взаємин за умов тривалої кіркової депресії.

Якщо у молодих щурів із відносно низькочастотним α -ритмом у гіпоталамусі в вихідному стані показники частоти цього ритму на 30-й хвилині дослідів суттєво збільшувалися, що могло вказувати і на активаційний характер зрушень у цій структурі [23], то у старих тварин за тих самих умов, значення частоти α -активності на 30-й хвилині загалом істотно не змінювалися. Це також побічно могло вказувати на функціональну недостатність активуючих систем мозку у щурів даного віку. З іншого боку, зниження частоти α -ритму в підкіркових структурах за умов функціональної декортикації у тварин з дещо вищими її вихідними показниками могло вказувати зокрема і на кірковий механізм походження частоти цього ритму у вихідному стані. В літературі є достатньо фактів, що вказують на існування різноманітних кортикофугальних шляхів поширення активуючих впливів [9, 21]. З них найпотужніші ідуть із лобових відділів великого мозку [2, 9, 21]. Разом з тим менш виражені, ніж у молодих щурів, зміни частоти α -активності

у гіпоталамусі цих тварин на 30-й хвилині дослідів могли свідчити і про зменшення впливу самої нової кори на цю структуру з віком. Деякі автори вважають, що відносно слабкий вплив кіркової депресії на поодинокі нейрони гіпокампа є наслідком їхньої відносної незалежності від неокортекса [4]. Дані літератури [8, 15, 17, 23] вказують на існування тісних функціональних зв'язків між новою корою та гіпокампом. Відомо, що кіркова депресія не поширюється на гіпокамп дифузійним способом [13]. Не виключено, що у 24-місячних щурів сповільнення частоти домінуючого ритму та збільшення хвиль θ - та δ -діапазонів у гіпокампі за умов калієвої депресії могли бути як наслідком послаблення впливу з боку неспецифічних систем активації, так і усунення активуючих кіркових впливів [9]. Доказом цього може те, що посилення гальмівних реакцій в гіпокампі деякі автори спостерігали у "cerveau isole" щурів, у яких впливу ретикулярної формації на діяльність гіпокампа за умов кіркової депресії зазвичай не було [4]. Очевидно, зміни електричної активності гіпокампа за даних умов у наших дослідів могли здійснюватися як за рахунок існування прямих функціональних зв'язків між новою корою та гіпокампом, так і внаслідок складних взаємин, що формувалися між структурами за умов виключення неокортекса. Таким чином, збільшення повільних коливань, зниження вольтажу основних ритмів, уповільнення частоти домінуючої активності, відсутність чітко виражених реципрокних відносин між структурами (за даними ЕЕГ і порогів реакції уникнення) на рівні міжсубкортикальних взаємин як у вихідному стані, так і за умов дослідів, свідчили про розвиток у 24-місячних тварин у разі кіркової депресії переважно реакцій гальмівного типу і вказували на послаблення у них з віком міжструктурних взаємодій. Це узгоджується з даними літератури, згідно з якими у процесі старіння знижувався функціональний рівень гіпоталамо-ретикулярної системи [1] та

спостерігалася дисфункція гіпоталамо-гіпокампальних зв'язків [24]. З віком змінювалися не тільки функціональні зв'язки між різними структурами, але й характер морфофункціональної організації гіпокампа та гіпоталамуса [28]. Не виключено, що такі зміни у взаєминах між структурами разом із недостатністю висхідних активуючих впливів також могли призвести до істотного зниження частоти α -ритму в гіпокампі на 5-й хвилині кіркової депресії у щурів із дещо нижчими її вихідними показниками у вказаній структурі. Очевидно також, що дисфункція гіпоталамо-гіпокампальних зв'язків у старих тварин могла стати однією із причин порушень реципрокних взаємин між цими структурами (за даними ЕЕГ) і у вихідному стані, і за умов функціональної декортикації. Характерно, що даний тип відносин між гіпокампом і гіпоталамусом за цих умов більш чітко простежувався у молодих щурів [23].

У старих тварин, як і у молодих [23], зміни частоти серцевих скорочень за умов функціональної декортикації могли бути зумовлені змінами у сфері впливу структур лімбіко-ретикулярного комплексу та гіпоталамуса на центральні апарати рефлекторної регуляції серця. Можливо, що особливості цих впливів деякою мірою залежали від віку щурів. Очевидно і те, що зміни у діяльності самих центральних структур здатні певною мірою визначати динаміку частоти серцевого ритму з віком. Таким чином, отримані результати вказують на деяку залежність характеру діяльності серця у старих тварин від центральних впливів. З іншого боку, глибокі зміни в електричній активності мозку у 24-місячних щурів поряд із менш однотипними та не настільки вираженими, як у молодих тварин, змінами частоти серцевого ритму за умов тривалої кіркової депресії, а також диспропорції в кількісному складі щурів різних вікових груп, могли побічно свідчити про зменшення з віком впливу центральних структур на діяльність серця, що узгоджується з результатами

досліджень інших авторів [10].

Про розвиток у старих тварин за умов функціональної декортикації на підкірковому рівні переважно реакцій гальмівного типу свідчили також досліди з визначенням порогів виникнення негативних емоційних реакцій. Результати цих і попередніх [23] дослідів переконують у тому, що підвищення порогів збудження реакції уникнення за умов кіркової депресії у 24-місячних щурів могли бути наслідком зниження активності механізмів, які беруть участь у забезпеченні й реалізації даного типу емоційної поведінки. Незважаючи на суперечливість даних літератури щодо динаміки порогів реакції уникнення за умов виключення неокортекса [4, 23, 26, 30], результати експериментів показали, що особливості змін порогів виникнення негативних емоційних реакцій значною мірою залежали від віку тварин. Спостережувана нами динаміка порогів реакцій уникнення правого та лівого відділів вентромедіального гіпоталамуса за умов автономного режиму їхнього функціонування вказувала на зменшення з віком взаємодії механізмів емоцій правого та лівого відділів вентромедіального гіпоталамуса, а, отже, і на зниження з віком компенсаторних можливостей церебральних систем негативного емоційного реагування. На зниження латералізації при старінні вказують також і літературні дані [13]. Зменшення різноманітності варіантів динаміки негативних емоційних реакцій і переважання у старих щурів одного з варіантів, зокрема лінійного, що змінювався градуально, свідчили про зниження з віком пластичних властивостей церебральних систем підкріплення та вказували на звуження діапазону пошуку цими системами оптимальних варіантів їх функціонування за даної ситуації. У цілому результати цих і попередніх [23] експериментів дають підставу вважати, що за умов старіння створюються достатньо сприятливі умови для виникнення порушень у сфері емоцій і поведінки.

Дослідження показали, що за умов функціональної декортикації зміни частоти реакції самостимуляції у старих тварин в основному відповідала характеру її змін у молодих щурів. Разом з тим результати досліджень ЕЕГ, реакції самоподразнення та динаміки негативних емоційних реакцій (як менш складно організованої експериментальної моделі емоційної поведінки), дозволили з більшою впевненістю говорити про те, що гальмування інструментальної умовно-рефлекторної позитивної емоційної діяльності (реакції самостимуляції) за умов кіркової депресії могло бути наслідком не тільки вилучення із загального ланцюга інструментального рефлексу кіркової ланки регуляції даної реакції, але й наслідком зниження за цих умов підкріплюючих властивостей самоподразнення. Отже, зміни, що відбуваються з віком на рівні кірково-підкіркових і міжсубкортикальних взаємовідносин, у тому числі, через порушення зв'язків та морфофізіологічної організації структур, які беруть безпосередню участь у реалізації емоційної поведінки, певною мірою можуть впливати на повноту емоційного відчуття різного спрямування (позитивного, негативного), а відтак, і на адаптивні можливості такої поведінки за тих чи інших умов.

Вважають, що філогенетично більш “нові” структури мозку значною мірою піддані віковій втраті нейронів, ніж філогенетично “старі” (стовбур). Однак чимало фактів свідчать про протилежне, тому на думку деяких авторів [20] подібна спрямованість змін не є загальною закономірністю старіння. Ці автори вважають, що старіння є наслідком якісних змін на всіх рівнях життєдіяльності організму. Аналіз отриманих і попередніх [23] результатів наших експериментів показав зокрема, що за схожих умов досліду у молодих і старих тварин (виключення неокортекса), вікові зміни більш чітко простежувались у динаміці електричної активності підкіркових структур та у функціонуванні гіпоталамічних механізмів нега-

тивних емоцій. Досліди засвідчили також, що порушення функцій нової кори (не виключено, що і в результаті вікових змін) можуть значною мірою негативно позначитись і на діяльності підкіркових утворень мозку. Разом з тим проведені дослідження дозволили зробити висновок про те, що у старих тварин нова кора виконувала надзвичайно важливу роль структури, яка виявляла тонізуючий вплив на нижчі відділи ЦНС і підтримувала загальний фізіологічний та емоційний стан старіючого організму.

Таким чином у 24-місячних тварин аплікація 25%-го розчину КС1 на лобові ділянки обох півкуль мозку супроводжувалася глибокими змінами в електричній активності нової кори та підкіркових утворень. Це проявлялося у зниженні амплітуди біопотенціалів і перебудові ритмів досліджуваних структур мозку. На рівні підкіркових утворень динаміка частоти α -активності в гіпокампі та гіпоталамусі за умов кіркової депресії загалом визначалась її вихідними значеннями. Протягом дослідів частота домінуючого ритму переважно знижувалася, збільшувалося число хвиль θ - та δ -діапазонів. Ступінь виразності, характер і спрямованість змін в електричній активності структур мозку, емоційній поведінці та вегетативних функціях (частоті серцевого ритму) старих щурів за умов калієвої депресії значною мірою залежали від тривалості виключення неокортекса та віку тварин. Пролонгована функціональна декортикація загалом знижувала частоту серцевого ритму у 24-місячних щурів. Однак швидкість розвитку вказаних змін та ступінь їх проявів у цих тварин були менш виражені, ніж у молодих щурів. Незалежно від ступеня складності дослідної моделі емоційної поведінки (інструментальної, безумовно-рефлекторної) тривала функціональна декортикація призводила до пригнічення емоційних реакцій різного спрямування (позитивних, негативних). Показано, що за умов виключення неокор-

текса різноманітність варіантів динаміки порогів збудження реакції уникнення та частота їх проявів у кожному з варіантів з віком зменшувалися, з'являлися нові, не властиві молодим тваринам, варіанти. У 24-місячних щурів переважав в основному градуальний (лінійний) тип змін порогів виникнення реакції уникнення, який практично не зустрічався у молодих тварин. Досліди показали, що з віком пластичні властивості систем негативного емоційного підкріплення знижувалися, звужувався діапазон пошуку цими системами оптимальних варіантів їх функціонування за умов блокування контролюючого впливу нової кори на підкірку. Явища асиметрії порогів виникнення реакції уникнення правого та лівого відділів вентромедіального гіпоталамуса, що підлягали тестуванню, були не так чітко виражені, як у молодих щурів. Результати досліджень дозволили зробити висновок про те, що у 24-місячних тварин нова кора виконувала надзвичайно важливу функцію "механізму", який підтримував загальний фізіологічний та емоційний тонус старіючого організму.

V.M.Shevereva

CORTICAL-SUBCORTICAL MECHANISMS OF EMOTIONAL BEHAVIORAL AND VEGETATIVE FUNCTIONS OF AGING RATS

Experiments were carried out on 24 month (male, female) old Wistar rats. It was shown that applications of 25% KC1 for 30 min on the frontal sections of the both cerebral hemispheres accompanied by a decrease in electrical activity of the cortical-subcortical structures, inhibition of the vegetative functions (heart rate) and emotional reactions of the different direction (positive, negative). The degree of manifestation and the character of the changes of the investigated parameters depended on the time of the reversible inhibition of the neocortex and on the age of animals. In aging animals a gradual type of changes prevailed in the thresholds of reactions of avoidances, which practically did not occur in young rats. The experiments showed that in 24 month old rats neocortex maintained general physiological and emotional tones of aging organism.

V.N.Karazin National University, Kharkiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Безруков В.В. К анализу внутривисоталамических взаимоотношений в процессе старения. – В кн.: Продление жизни: прогнозы, механизмы, контроль. – К., 1979. – С.105–110.
2. Беленков Н.Ю. Принципы целостности в деятельности мозга. – М.: Медицина, 1980. – 311 с.
3. Бондарь Ф.Т., Федотчев А.И. Еще раз о тонкой структуре α -ритма ЭЭГ человека: два спектральных компонента в состоянии покоя // Физиология человека. – 2001. – 27, № 4. – С. 15–22.
4. Буреш Я., Бурешова О. Применение распространяющейся депрессии в целях изучения функциональной организации центральной нервной системы. – В кн.: Кортикальная деятельность подкорковых образований головного мозга. – Тбилиси: Мецниереба, 1968. – С. 116–131.
5. Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования. – М.: Изд-во иностран. литературы, 1962. – 454 с.
6. Виноградова О.С. Гиппокамп и память. – М.: Наука, 1975. – 333 с.
7. Горев А.С. Динамика ритмических составляющих α -диапазона ЭЭГ в условиях релаксации // Физиология человека. – 1995. – 21, № 5. – С. 51–57.
8. Дубровинская Н.В. Нейрофизиологические механизмы внимания. – Л.: Наука, 1985. – 144 с.
9. Зубкова Н. А., Кратин Ю. Г., Лавров В.В. Новые данные об активирующих пунктах в коре больших полушарий кошки // Доп. АН УРСР. – 1981. – 25, № 2. – С. 508–510.
10. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Бутенко А.С. Возрастные изменения вегетативной регуляции сердечного ритма у здоровых пожилых и старых людей // Физиол. журн. – 1988. – 34, № 1. – С. 12–16.
11. Королева В.И., Горелова Н.А., Виноградова Л.В. Депрессия Лео в структурах головного мозга. – М.: Наука, 1993. – 144 с.
12. Маньковский Н.Б., Минц А.Я., Кузнецова С.М. и др. Долгожители: нейрофизиологические аспекты. – Л.: Наука, 1985. – 161 с.
13. Маньковский М.Б., Полнохов О.М., Білоног Р.П. Онтогенез і системна організація парних функцій мозку (автокореляційна модель) // Доп. АН УРСР. – 1984. – Серія Б, № 4. – С.72–75.
14. Махинько В.И., Никитин В.Н. Константы роста и функциональные периоды развития в постнатальной жизни белых крыс. – В кн.: Молекулярные и физиологические механизмы возрастного развития. – К.: Наук. думка, 1975. – С. 308–326.
15. Никитина Г.М., Боравова А.И., Попов В.В. Нейрональный анализ функционального различия афферентных входов в гиппокамп в раннем онтогенезе // Журн. высш. нерв. деятельности. – 1974. – 24, вып. 5. – С. 1021–1029.
16. Новикова Л.А., Фарбер Д.А. Функциональное созревание коры и подкорковых структур мозга в различные возрастные периоды по данным электрофизиологических исследований. – В кн.: Возрастная физиология. – Л.: Наука, 1975. – С. 491–522.
17. Семиохина А. Ф. Кортико-подкорковые взаимоотношения при распространяющейся депрессии неокортекста // Журн. высш. нерв. деятельности. – 1969. – 19, вып. 1. – С.143–148.
18. Фарбер Д.А., Дубровинская Н.В. Функциональная организация развивающегося мозга (возрастные особенности и некоторые закономерности) // Физиология человека. – 1991. – 17, № 5. – С. 17–27.
19. Фарбер Д.А., Кирпичев В.И. Электроэнцефалографические корреляты индивидуальных особенностей умственной работоспособности подростков // Журн. высш. нерв. деятельности. – 1985. – 35, вып. 4. – С. 649–657.
20. Фролькис В.В., Безруков В.В., Богацкая Л.Н и др. Старение мозга. – Л.: Наука, 1991. – 277 с.
21. Хомская Е.С. Мозг и активация. – М.: Изд-во моск. ун-та, 1972. – 382 с.
22. Черкес В.А., Олешко Н.Н., Ваколюк Н.И., Луханина С.П. Физиология головного мозга. – К.: Вища школа, 1976. – 104 с.
23. Шеверьова В.М. Кірко-підкіркові механізми емоційної поведінки та вегетативних функцій молодих білих щурів // Фізіол. журн. – 2003. – 49, № 1. – С. 52–60.
24. Battistin L., Rigo A., Bracco F. et al. Metabolic aspects of aging brain and related disorders // Gerontology. – 1987. – 33. – P. 255–258.
25. Huston J.P., Holzhauer M.S. Behavioral and electrophysiological effects of intracranial applied neuropeptides with special attention to D C slow potential changes // Ann.N.Y.Acad. Sci. – 1988. – 525. – P. 375–390.
26. Monda M., Viggiano A., De Luca V. Functional decortication lowers ventromedial hypothalamic activation induced by hippocampal neostigmine injection // Cereb. Cortex. – 2000. – 10, № 12. – P. 1242–1246.
27. Olds G., Milner P. Positive reinforcement produced electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain // G. Comp. Physiol. Psychol. – 1954. – 47, № 46. – P. 419–427.
28. Pesce C., Reale A. Aging and the nerve cell population of the putament morphometric study // Clin. Neuropathol. – 1987. – 6. – P.16–18.
29. Schneider A.M., Simson P.E. Spreading depression: A behavioral analysis / The Physiological Basis of Memory / Ed. J.A. Deutch. – Acad. Press, 1983. – P. 121–138.
30. Sheverova V.M. Influence of cortex spreading depression and transcranial anode polarization on limbico-neocortical mechanisms of emotional behaviour in aged rats // Gerontology. – 2001. – 47. – P. 451–452.

Матеріал надійшов до редакції 24.01.2007