

## ВПЛИВ ЗРУЙНУВАННЯ МИГДАЛИНИ І ПАЛІДАРНОЇ ОБЛАСТІ НА УМОВНИЙ ХАРЧОДОБУВНИЙ РЕФЛЕКС І КОРКОВІ ВИКЛИКАНІ ПОТЕНЦІАЛИ НА ЗВУКОВИЙ ПОДРАЗНИК

О. П. Луханіна

*Відділ фізіології підкоркових структур Інституту фізіології  
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Однією з центральних проблем сучасної нейрофізіології є вивчення ролі глибоких структур головного мозку в механізмах умовнорефлекторної діяльності. Значна увага в цьому зв'язку приділяється стріопалідарним та лімбічним утворенням [1—3,5—14, 19, 29, 34].

В нашій лабораторії протягом ряду років провадилися дослідження для з'ясування участі окремих ланок палідарної системи — блідої кулі, ентопедункулярного ядра, лентикулярної петлі, а також ядер мигдалевидного комплексу у здійсненні харчових і захисних умовних рефлексів [2, 7, 10, 14—16]. Дана стаття є дальшим розвитком досліджень у цьому напрямку.

Ми вивчали вплив локальних зруйнувань і комбінованих уражень мигдалини та палідарної області на збереження вироблених раніше на звуковий подразник умовних харчодобувних рефлексів. У план дослідження входило також зіставлення поведінкових відповідей на звуковий сигнал до і після зруйнування згаданих глибоких структур мозку з викликаними потенціалами кори на цей самий подразник.

### Методика досліджень

Досліди провадилися на 12 кішках. Умовну харчодобувну реакцію у вигляді побіжки до кормушки та відчинення лапою її заслінки виробляли на звукові клацання з частотою 2 *гц*. Момент відхилення заслінки кормушки реєстрували на стрічці електронного автоматичного потенціометра ЕПП-09.

Для дослідження викликаних потенціалів кішкам вживляли голчасті електроди з нержавіючої сталі у кістку в області слухової і сенсо-моторної кори. Індиферентний срібний електрод-гвинт вгвинчували в товщу лобно-носової кістки. Через один-два тижні після вживлення протягом дальших чотирьох-п'яти тижнів провадили реєстрацію викликаних потенціалів на клацання. Тварину під час досліду вміщали в екрановану, частково звукоізовану камеру. Джерелом звукових сигналів був генератор прямокутних електричних імпульсів тривалістю 0,2 *мсек*. Звуковим випромінювачем служив динамік, розташований над головою тварини на відстані 38 *см*. Інтенсивність клацання досягала 60 *дб* над порогом чутності людини.

Викликані потенціали реєстрували монополярно з екрана двоканального катодного осцилографа. Для посилення біопотенціалів застосовували диференціальний підсилювач змінного струму з лінійною частотною характеристикою 0,1—3000 *гц*. Зйомку провадили покадрово, на одному кадрі послідовно накладали одну на іншу три—п'ять відповідей.

Після зміцнення умовного рефлексу і встановлення вихідного фону викликаних потенціалів здійснювали операцію двобічного електричного зруйнування досліджуваних структур мозку. Для зруйнування використовували платиновий електрод діаметром 0,5 *мм* і довжиною неізованого кінчика 0,7 *мм*. Через нього пропускали постійний струм (анод) силою 5—7 *ма*, при експозиції 40—60 *сек* у кожній з чотирьох—шести ділянок, обчислених за орієнтирами стандартних топографічних карт мозку кішки Джаспера і Аймон-Марсана [25]. Катодом служила свинцева пластинка, яку накладали на передню лапу тварини.

Операції вживлення електродів і зруйнування структур мозку здійснювали під нембуталовим наркозом (40 мг/кг внутрішньовеново) на стереотаксичному приладі СЕЖ-2.

Після зруйнування структур мозку здійснювали реєстрацію умовного харчодобувного рефлексу і викликаних потенціалів кожні п'ять—сім днів протягом одного—чотирьох місяців. Після закінчення дослідів мозок перфузували через сонну артерію 10%-ним розчином формаліну і піддавали морфологічному дослідженню.

### Результати досліджень

Залежно від локалізації осередку коагуляції глибоких структур мозку всіх тварин поділили на дві групи.

До першої групи віднесли сім кішок, у яких зруйнування охоплювало дорсо-медіальну і базо-латеральну області мигдалини і не поширювалось на сусідні структури. На рис. 1, А наведені схеми фронтальних

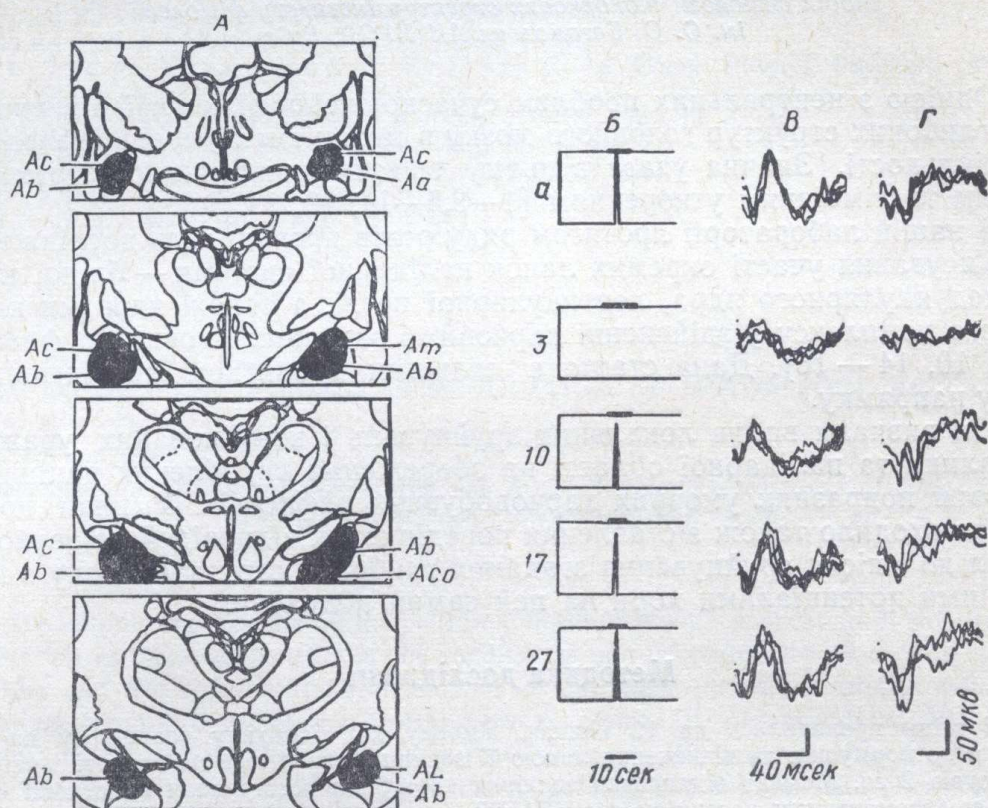


Рис. 1. Вплив двобічного зруйнування ядер мигдалини на умовний харчодобувний рефлекс і коркові викликані потенціали. Кішка № 10.

А — схеми фронтальних зрізів мозку (від  $Fr$  13,5 до  $Fr$  10,5) з атласа Джаспера і Аймон-Марсана з осередками електрокоагуляції. Аа — передня амігдаларна область, Ас — центральне, Аб — базальне, Ал — латеральне, Асо — кортикальне, Ам — медіальне ядра мигдалини. Б — рухальний компонент умовного харчодобувного рефлексу на звуковий подразник — клацання. Жирна лінія вгорі — відмітка звукового сигналу. В — викликані потенціали в слуховій корі (середня ектосільвієва звивина) на одиночні клацання. Г — викликані потенціали на клацання в сенсомоторній корі (передня сигмовидна звивина), а — поведінкова і біоелектрична відповіді до зруйнування, цифри під а — дні після операції.

зрізів мозку кішки з атласа Джаспера і Аймон-Марсана з осередками електролітичного зруйнування переважно в дорсо-медіальній області мигдалини. З обох боків зачеплені медіальне, центральне, крупноклітинна частина базального ядер; справа уражене також кортикальне ядро. На рис. 2, А, Б наведений приклад значного зруйнування базального, латерального і центрального ядер мигдалини. Після згаданих зруйнувань у кішок відзначалось короточасне зникнення умовного харчодобувного рефлексу, що видно з рис. 1, Б і 2, В. Проте, відносно швидко, на сьомий — десятий день, умовний рефлекс спонтанно відновлювався.

Латентний період його після 10—30 сполучень досягав таких самих показників, як і до зруйнування. Лише у однієї кішки цієї групи умовний рефлекс був відсутній протягом тривалого часу, спонтанне його

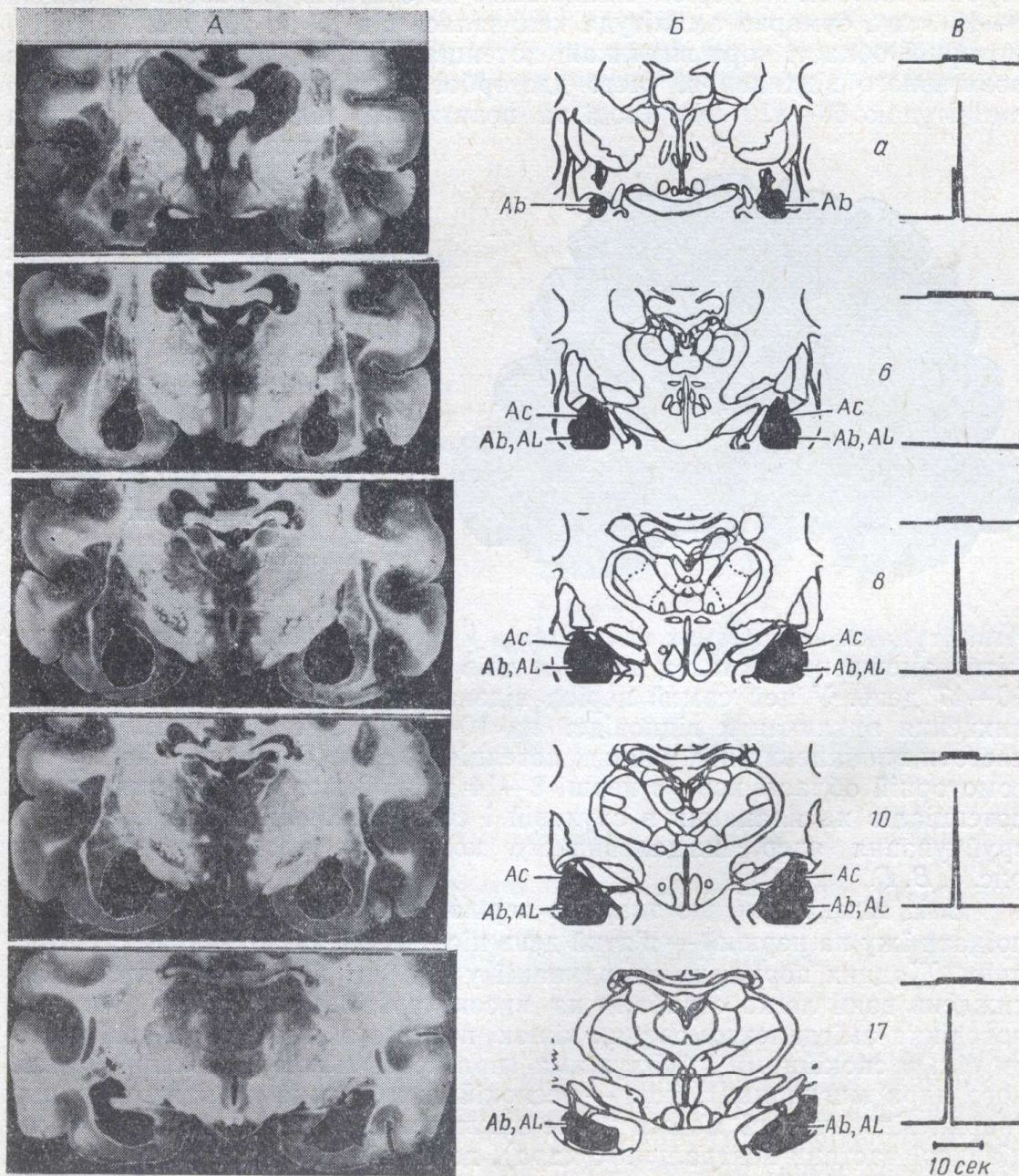


Рис. 2. Зразок обширного ураження базолатеральних відділів мигдалини та його вплив на умовний харчодобувний рефлекс.

А — фронтальні зрізи мозку кішки № 16 з осередками коагуляції. Б — схеми фронтальних зрізів мозку (від Fr 13,5 до Fr 9,5) з атласа Джаспера і Аймон-Марсана. Області зруйнування забарвлені в чорний колір. Ab — базальне, Ac — центральне, Al — латеральне ядра мигдалини. В — руховий компонент умовного харчодобувного рефлексу до (а) і в різні строки після операції зруйнування. Жирна лінія вгорі — відмітка звукового сигналу. Цифри зліва — дні після операції.

утворення відбулося на 22-й день після коагуляції мигдалини. Морфологічне дослідження показало, що у цієї кішки з обох боків були уражені медіальне, кортикальне і базальне ядра (рис. 3).

При дослідженні викликаних потенціалів були одержані такі результати. До зруйнування мигдалини викликані потенціали на звукові

клатання в слуховій корі складалися з позитивної (10—30 мсек, 30—64 мкв), негативної (28—60 мсек, 42—120 мкв) і другої позитивної (32—98 мсек, 30—88 мкв) фаз. Часто перше позитивне відхилення було двогорбим. Латентний період викликаних потенціалів варіював у межах 8—12 мсек, сумарна амплітуда коливалась від 70 до 200 мкв. В сенсо-моторній області кори викликані потенціали складалися, як правило, з позитивного відхилення, часто двогорбого, тривалістю 40—120 мсек і амплітудою 60—110 мкв. Іноді за позитивним відхиленням слідувала негативна хвиля. Латентний період досягав 11—14 мсек.

Після зруйнування мигдалини фази, тривалість і латентний період викликаних потенціалів у слуховій і сенсо-моторній областях кори істотно не змінювались.

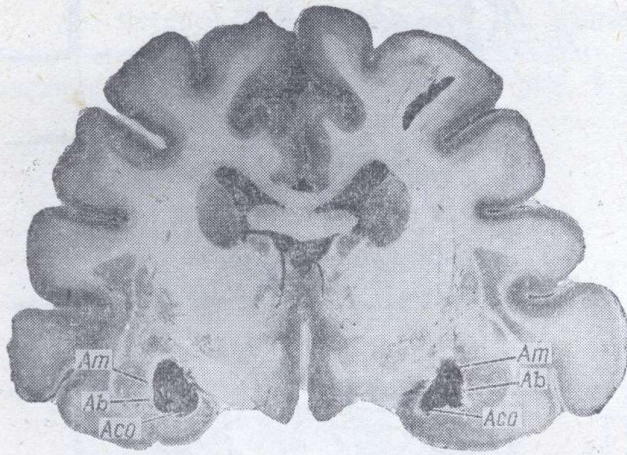


Рис. 3. Фронтальний зріз (Fr 12,5) мозку кішки № 20 з осередками зруйнування.

Am — медіальне, Ab — базальне, Aco — кортикальне ядра мигдалини.

Амплітуда ж викликаних потенціалів у слуховій області кори була помітно зменшена протягом перших днів з поступовим відновленням на 10—17 день. У цей самий період відзначалось зменшення частоти виникнення викликаних відповідей на 10—40%. Зменшення амплітуди і частоти виникнення викликаних потенціалів зареєстроване також у сенсо-моторній області кори в перші 8—14 днів. Описані зміни викликаних потенціалів на клатання в слуховій і сенсо-моторній зонах кори після зруйнування ядер мигдалевидного комплексу продемонстровані на рис. 1, В. Г.

Слід відзначити, що тварини першої групи починали знаходити та поїдати їжу на перший — п'ятий день після операції зруйнування мигдалини. Жодних порушень координації у них не відзначено, вже через тиждень вони легко стрибали на високі предмети та вниз. Загальна поведінка амігдалектомованих кішок помітно змінювалась: одні ставали більш спокійними і байдужими (при переважному ураженні базального ядра мигдалини), інші — неспокійними і дуже ласкавими (у цих тварин відзначалось майже повне виключення медіального ядра та медіальної частини центрального ядра), деякі кішки ставали агресивними, забіякуватими (при переважному зруйнуванні латеральної частини центрального ядра і латерального ядра мигдалини). Після значного ураження базального і латерального ядер спостерігалась гіперфагія.

Друга група складалася з п'яти кішок з комбінованими ураженнями ядер мигдалини та окремих ланок палідарної системи — блідої кулі, лентикулярної петлі, ентопедункулярного ядра. У трьох кішок цієї групи ураження палідарної області було невеликим: на одному — двох фронтальних рівнях були зачеплені бліда куля або лентикулярна петля. Об'єм зруйнування мигдалини був приблизно таким самим, як зображено на рис. 1, А. У цих кішок умовна харчодобувна реакція зникла і спонтанно не відновлювалась. Зникла також умовна орієнтувальна реакція. Через один—півтора місяці здійснювали операцію «нагадування кормушки»: без подання умовного подразника кішкам давали з кор-

мушки три—чотири шматочки м'яса. Цієї процедури було досить для відновлення умовної реакції — тепер, при подаванні умовного подразника — клацань, кішки здійснювали харчодобування. Спочатку умовна реакція проявлялась нерегулярно, з великим латентним періодом. Після 30—40 сполучень кішки вже могли здійснювати реакцію з таким самим латентним періодом, як і до зруйнування, проте ще протягом тривалого часу в частині дослідів спостерігалась нерегулярність та уповільненість

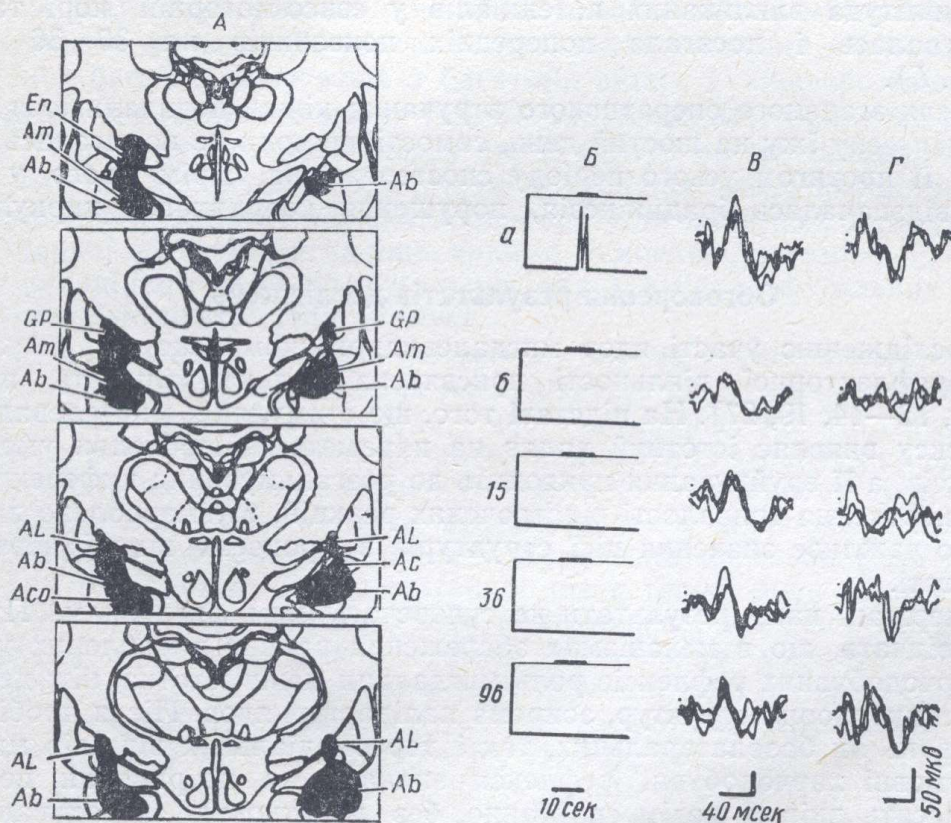


Рис. 4. Вплив комбінованого ураження мигдалини і палідума на умовний харчодобувний рефлекс і коркові викликані потенціали. Кішка № 14.  
А — схеми фронтальних зрізів мозку (від  $Fr$  12,5 до  $Fr$  11,0) з атласа Джаспера і Аймон-Марсана з осередками коагуляції.  $En$  — ентопедункулярне ядро,  $GP$  — бліда куля,  $AL$  — лентикулярная петля. Інші позначення див. рис. 1.

у здійсненні харчодобувної реакції. При дослідженні викликаних потенціалів у слуховій і сенсомоторній зонах кори у цих тварин були одержані такі ж результати, як і в першій групі дослідів, тобто відзначалось зменшення амплітуди і частоти виникнення викликаних відповідей протягом перших двох післяопераційних тижнів з наступним поступовим відновленням. Поведінка цих трьох кішок помітно не відрізнялась від поведінки тварин першої групи: вони починали самостійно знаходити та з'їдати тверду їжу на третій—п'ятий післяопераційний день, порушень координації не спостерігалось, привертала увагу лише більша малорухливість.

У двох досліджених кішок зруйнування ядер мигдалевидного комплексу поєднувалось з більш значним ураженням палідарної області. На рис. 4, А наведені схеми фронтальних зрізів мозку з осередками коагуляції у однієї з цих кішок. Зачеплені і бліда куля, і ентопедункулярне ядро, і лентикулярна петля. Таке комбіноване ураження привело до стійкого зникнення умовної харчодобувної реакції (рис. 4, Б). Через два, а потім три місяці були зроблені спроби виробити заново умовну реак-

цію. Проте, не вдалося домогтися навіть появи орієнтувальної реакції на умовний сигнал після 270 сполучень умовного подразника з безумовним.

Амплітуда викликаних потенціалів у слуховій корі цих тварин зменшувалась, що видно з рис. 4, В. Статистичний аналіз з допомогою критерію Ст'юдента показав, що це зменшення було статистично достовірним протягом усього періоду спостереження — 3—3,5 місяця ( $p < 0,02$ ).

Амплітуда викликаних потенціалів у сенсо-моторній корі також зменшувалась і досягала попередніх показників на 30—36 день (рис. 4, Г).

Після згаданого оперативного втручання кішки починали їсти близько піднесеної їжі на шостий день, самостійно вони не намагались знаходити її протягом усього періоду спостереження. Крім цього у цих кішок відзначалась брадикінезія, порушення координації, циркулярні рухи.

### Обговорення результатів досліджень

Дослідженню участі ядер мигдалевидного комплексу в регуляції умовнорефлекторної діяльності присвячена велика кількість праць [1, 5, 9, 12—14, 19, 27]. На підставі того, що стимуляція мигдалевидного комплексу виявляє істотний вплив на параметри вироблених умовних рефлексів, а її зруйнування приводить до розгальмування диференцировок і скорочення тривалості відстрочених реакцій, було зроблено висновок про важливе значення цієї структури в процесах вищої нервової діяльності.

Одержані нами результати не суперечать цим висновкам. Проте, вони свідчать, що в механізмах збереження раніше вироблених умовних харчодобувних рефлексів роль мигдалини менш істотна, ніж деяких інших підкоркових структур, зокрема палідарних ядер. Після двобічних зруйнувань як базолатеральних, так і дорсомедіальних відділів мигдалини умовні харчодобувні рефлексивні зникали на нетривалий період, сім—десять днів, а потім спонтанно, без додаткових «нагадувань» і тренувань відновлювались. Водночас, як показали попередні дослідження [15, 16], набагато менші зруйнування палідума приводили до тривалого випадіння умовних харчодобувних рефлексів. При значному двобічному ураженні блідої кулі, його еферента-лентикулярної петлі і ентопедункулярного ядра виробити заново умовні рефлексивні ставало неможливим.

У цьому плані наші дослідження добре узгоджуються з літературними даними. Так, Брутковський та ін. [20] відзначали збереження позитивних інструментальних, а Суворов та ін. [12] — класичних секреторних харчових умовних рефлексів у собак після зруйнування базолатеральних відділів мигдалини. У досліді на кішках Черкес [14] спостерігав після обширного двобічного зруйнування мигдалевидного комплексу відновлення виробленого раніше умовного харчодобувного рефлексивного протягом 15—25 днів. Деяко більш тривалі строки відновлення умовного рефлексивного в згаданій статті, очевидно, пов'язані з більш обширними ураженнями мигдалини і охопленням сусідніх структур (піриформної долі, гіпокампа, супраоптичного ядра, парагіпокампальної звивини).

Ми провели детальний морфологічний аналіз зруйнування з урахуванням уражень коагуляцією сусідніх утворень мозку. Було встановлено, що особливо значні порушення умовнорефлекторної діяльності наставали при комбінації часткових уражень мигдалини і палідарної області. У тварин з ураженнями мигдалини і невеликих ділянок блідої

кулі, на одному-двох фронтальних рівнях умовні харчодобувні рефлекси зникали і відновлювались лише при додатковому «нагадуванні». При більшій коагуляції палідарної області (рис. 4) умовні харчодобувні рефлекси стійко зникали і не вироблялись заново протягом усього періоду спостереження, 3—3,5 місяці. Паралельно відзначались: відмовлення від їжі в перші післяопераційні дні, відсутність активного пошуку їжі в наступний період.

За існуючими уявленнями [24, 31], бліда куля і мигдалина мають модулюючу функцію; їх участь у складнорефлекторній діяльності пояснюється багатством зв'язків з багатьма вище- і нижчєрозташованими утвореннями головного мозку [18, 23, 26, 28, 32, 33]. Особливе значення надається модулюючим впливам цих структур на гіпоталамус [17, 22]. Відзначені в наших дослідках істотні порушення безумовноінстинктивної і умовнорефлекторної поведінки тварин після комбінованого ураження палідарної області і мигдалини, видимо, зумовлені, насамперед, одночасним випадінням як палідофугальних, так і амігдалофугальних впливів на відповідні центри гіпоталамуса.

Поряд з поведінковими змінами, в наших дослідках спостерігались відхилення з боку викликаних потенціалів у слуховій і сенсо-моторній корі — зменшення їх амплітуди і частоти виникнення. При цьому відзначалась певна кореляція в строках відновлення амплітуди викликаних потенціалів на звуковий сигнал та умовних поведінкових відповідей на цей самий подразник. А саме, після локальних виключень мигдалини умовні харчодобувні рефлекси відновлювались протягом семи — десяти післяопераційних днів; біоелектричні зміни також були короткочасного характеру, до двох тижнів. Після комбінованих уражень мигдалини і палідума, супроводжуваних стійким зникненням умовних рефлексів, амплітуда викликаних потенціалів у слуховій корі залишалась статистично достовірно зменшеною всі 3—3,5 місяця спостереження.

За даними багатьох авторів [4, 21, 30], амплітуда і частота виникнення викликаних потенціалів перебувають у певній залежності від рівня збудливості кори і можуть застосовуватися як показник її функціонального стану. У відповідності з цими відомостями можна гадати, що виключення блідої кулі і, меншою мірою, мигдалини приводить до зміни функціонального стану слухової і сенсомоторної зон кори, з чим також можуть бути пов'язані порушення у здійсненні поведінкових відповідей на умовний звуковий подразник.

### Л і т е р а т у р а

1. Алликметс Л. Х., Дитрих М. Е. — Журн. высш. нервн. деят., 1965, 15, 1, 86.
2. Ваколюк Н. И. — Физиол. журн. СССР, 1972, 58, 10, 1579.
3. Гамбарян Л. С., Саркисян Ж. С., Гарибян А. А. — Журн. высш. нервн. деят., 1972, 22, 3, 435.
4. Гмыря-Нови В. А. — Вызванные потенциалы слуховой области коры гол. мозга собаки при длит. хронич. исслед. Автореф. дисс., К., 1968.
5. Данилова Л. К. — Журн. высш. нервн. деят., 1969, 19, 3, 419.
6. Кураев Г. А. — Журн. высш. нервн. деят., 1968, 18, 4, 609.
7. Литвинова А. М. — Физиол. журн. АН УРСР, 1970, 16, 4, 448.
8. Лишак К., Эндрози Э. — В кн.: Рефлексы головного мозга, М., 1965, 352.
9. Мгалоблишвили М. М. — Роль миндалевидного комплекса в регуляции мотивационно-эмоц. поведения и краткосрочной памяти кошки. Автореф. дисс., Тбилиси, 1972.
10. Олешко Н. Н. — Журн. высш. нервн. деят., 1964, 14, 5, 847.
11. Саркисян Ж. С. — Биол. журн. АрмССР, 1968, 21, 41.
12. Суворов Н. Ф., Данилова Л. К., Зверева Н. В., Королев Е. Б. — Журн. высш. нервн. деят., 1971, 21, 3, 451.
13. Фонберг Е. — В кн.: Рефлексы гол. мозга, М., 1965, 382.

14. Черкес В. А.—Журн. высш. нервн. деят., 1967, 17, 1, 70.
15. Черкес В. А., Луханина Е. П.—Нейрофизиология, 1972, 4, 2, 141.
16. Черкес В. А., Луханина Е. П., Литвинова А. Н.—Журн. высш. нервн. деят., 1972, 22, 6, 1142.
17. Эггер М. Д.—В кн.: Лимбика, Л., 1967, 114.
18. Adey W., Meyer M.—Brain, 1952, 75, 358.
19. Brady J., Schreiner L., Celler S., Kling A.—J. Comp. Physiol., Psychology, 1954, 47, 179.
20. Brutkowski S., Fonberg E., Mempel E.—Acta biol. exptl., 1960, 20, 263.
21. Buser P., Borenstein P., Bruner J.—EEG Clin. Neurophysiol., 1959, 11, 2, 305.
22. Feldman S., Dafny N.—Brain research., 1968, 10, 3, 402.
23. Fox C.—J. comp. Neurol., 1940, 72, 1.
24. Gloor P.—Arch. Neurol. Psychiatry, 1957, 77, 3, 247.
25. Jasper H., Ajmone-Marsan C.—A Stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat, Canada, 1954.
26. Johnson T., Clemente C.—J. Comp. Neur., 1959, 113, 83.
27. Koranyi L., Endröczy E.—Acta physiol. Acad. Scient. Hung., 1965, 28, 4, 339.
28. Krieg W.—J. comp. Neurol., 1932, 55, 19.
29. Laursen A.—Acta physiol. Scand., 1963, 57, 1—2, 81.
30. Lindsley D.—EEG Clin. Neurophysiol., 1952, 4, 4, 443.
31. Morgane P.—Amer. J. Physiol., 1961, 201, 420.
32. Nauta W., Mehler W.—Anat. Rec., 1961, 139, 260.
33. Nauta W.—Brain, 1962, 85, 3, 505.
34. Thompson R., Malin C., Hawhins W.—Exptl. Neurol., 1961, 3, 367.

Надійшла до редакції  
15.XI 1973 р.

# INFLUENCE OF DESTRUCTION OF AMYGDALA AND PALLIDAL AREA ON CONDITIONED FOOD-PROCURING REFLEX AND CORTEX EVOKED POTENTIALS TO SOUND CLICKS

E. P. Lukhanina

*Department of Physiology of Subcortical Structures, the A. A. Bogomoletz Institute  
of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

## Summary

The chronic experiments with 12 cats showed that bilateral electrolytic destruction of dorso-medial and baso-lateral amygdaloid areas had no essential effect on the processes of retaining the conditioned food-procuring reflexes elaborated earlier to clicks (2Hz). After short-term disappearance (7—10 days) the conditioned reflexes restored spontaneously. Amplitude and frequency of appearance of the evoked responses to the individual clicks in the auditory and somatomotor areas of the cortex decreased during the first 8—17 days after amygdalectomy.

After the combined destructions amygdaloid nuclei and links of the pallidal system (globus pallidus, entopeduncular nucleus, lenticular loop) the elaborated previously conditioned food-procuring reflexes disappeared and didn't restore spontaneously. Under considerable coagulation of the pallidal links one failed to elaborate them again. In these cases the amplitude of the evoked potentials in the auditory cortex remained reduced the whole period of observation (3.5 months).

The disturbance of the conditioned reflex behaviour of animals after the combined destructions of amygdala and pallidus are explained by loss of the pallido- and amygdalo-fugal activating effects on the cortex and hypothalamus.