

Iavorskyi P.V.

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF LEIOMYOMA OF UTERUS ON OBESITY BACKGROUND

Summary. A necessity is grounded for the new treatment approaches of leiomyoma of uterus for women on a background obesity, taking into account the increase of expression of markers of proliferation, factors of growth and neoangiogenesis, reduction of apoptosis activity in stromal component of leiomyoma of uterus for such patients.

Key words: leiomyoma of uterus, obesity, apoptosis, proliferation.

Стаття надійшла до редакції 03.05.2012 р.

© Рокунець І.Л.

УДК: 612.821.35+612.833.96

Рокунець І.Л.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра нормальної фізіології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ІМПУЛЬСНА АКТИВНІСТЬ НЕЙРОНІВ ГІПОКАМПУ (ДІЛЯНКА СА3) У ІНТАКТНИХ ТА ТРЕНОВАНИХ ЩУРІВ ПІД ЧАС ПАСИВНИХ РУХІВ ПЕРЕДНІХ КІНЦІВОК

Резюме. Запропоновано комплекс методичних підходів для вивчення ролі гіпокампу (СА3) на білих щурах у програмуванні рухів та реалізації моторних програм. Проведено аналіз імпульсної активності нейронів гіпокампу в гострому експерименті під час здійснення пасивних рухів кінцівок в інтактних та навчених щурів. В умовах пасивного моделювання рухів зареєстровано зростання імпульсної активності від початку виконання пасивного руху у попередньо навчених лабораторних щурів та зміну якісних показників нейронних реакцій. У досліджуваних групах тренуваних тварин, зареєстровано вірогідно ($p < 0,01$) більший відсоток реагуючих на пропріоцептивні стимули нейронів у порівнянні з контрольною групою. Отримані *in vivo* експериментальні результати розглядаються як електрофізіологічне підтвердження залучення гіпокампу до формування, ініціалізації та реалізації програм автоматизованих рухів.

Ключові слова: гіпокамп, щурі, руховий навик, імпульсна активність нейронів, пасивні рухи, рухове навчання.

Вступ

Автоматизовані рухи людини й тварин пов'язані, головним чином, з морфологічно детермінованими центральними поведінковими програмами, які формуються в процесі накопичення життєвого досвіду та навчання. Ключову роль у плануванні руху виконують підіркові мотиваційні ділянки, зокрема префронтальна кора, лімбічна система, гіпокамп, а також асоціативні й сенсорні ділянки кори [Мороз та ін., 2010]. Ці структури об'єднані в систему, що формує спонукання до дії (драйв) і власне задум дії. У базальних гангліях, мозочку й таламусі спонукання до дії та його задум перетворюються в програми конкретних рухів. За виконання руху відповідають рухова кора, стовбурові та спінальні рухові центри. При цьому відносно повільні маніпуляційні рухи вимагають постійного зворотнього зв'язку від пропріорецепторів. Швидкі балістичні рухи можуть здійснюватися і без зворотних зв'язків.

Загальна діяльність ЦНС, що забезпечує формування програми рухів та їх виконання, вивчена відносно повно. Дискусійними залишаються питання формування ініціалізації руху та рухової програми. Відзначається, що при формуванні рухів, що самоініціюються, чітка активація спостерігається в додатковій моторній ділянці кори раніше, ніж в інших відділах мозку [Bullock, Grossberg, 1998; Todorov, 2004; Senquizca, 2007; Одинок та ін., 2003]. Проте є думка, що ранні фази підготовки руху не вузько локалізовані в одній частині мозку, а є функцією багатьох ділянок мозкової системи

[Бернштейн, 1990; Ganz, 1996]. У цілому, загальна організація циклічно замкнутого контуру організації та відтворення моторної програми заперечень не викликає, проте принципи роботи механізмів, що ініціюють рухи, особливо центрального рівня - предмет суперечок та дискусій [Buzsaki, 2003].

Актуальним є питання про нейрональні закономірності формування, зберігання та відтворення моторних програм за участю гіпокампу, зокрема представлення його в системі в якості своєрідного контролера, що фіксує на своїх елементах модель майбутніх моторних програм та результатів поведінкового акту [Buzsaki, 2003; Nolan, 2004]. Передбачається, що ця модель забезпечує організацію моторної програми шляхом зіставлення її нейрональних похідних з аферентною інформацією про параметри реально отриманих результатів кванта поведінкового акту.

Ймовірно, що морфо-функціональним модулем програми автоматизованих рухів є ансамбль вставних нейронів багатьох структур, однією з яких може бути гіпокамп, а його елементарним операційним процесом виступає еферентно-аферентна конвергенція, що забезпечує інтеграцію збуджень різної системної спрямованості та інформаційної значущості. Недостатньо вивчені функціональні взаємозв'язки різних ділянок гіпокампу зі структурами, які мають пряме відношення до формування та реалізації центральних моторних програм та реалізації рухів.

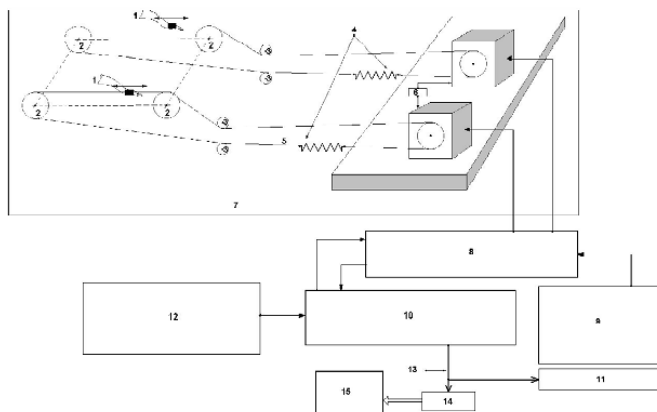


Рис. 1. Принципова схема переміщення передніх кінцівок (моделювання їждобувних рухів) лабораторного щура в умовах гострого експерименту.

Примітки: 1 - передні кінцівки лабораторного щура, який нерухомо фіксований на операційному столику; 2 - робочі блоки; 3 - упорні блоки; 4 - демферні автонатягуючі пружини; 5 - полімерний трос; 6 - прецизійні крокові двигуни з електронною системою керування; 7 - екранована камера; 8 - блок керування роботою крокових двигунів; 9 - блок живлення; 10 - блок керування системою моделювання пасивних рухів; 11 - частотомір електроннорахувальний ЧЗ-38 з блоком вимірювання часових інтервалів; 12 - блок формування синхросигналів для запуску системи

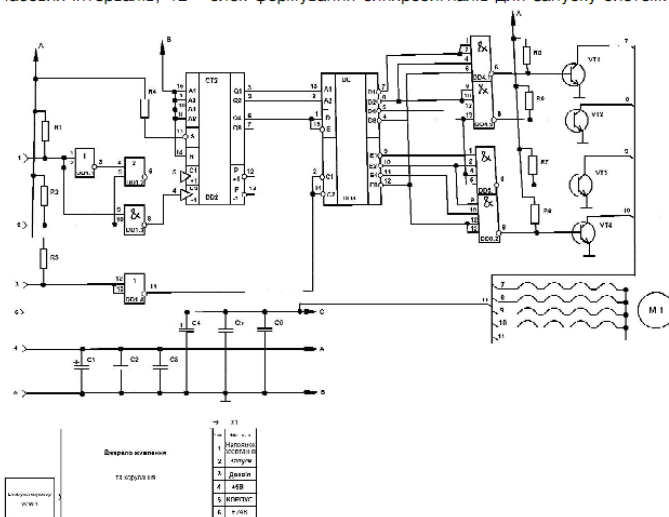


Рис. 2. Електрична схема керування приводом переміщення передніх кінцівок при моделюванні їждобувних рухів.

Метою роботи стало порівняння показників активності нейронів гіпокампу в процесі реагування на сенсорні стимули під час пасивного переміщення передніх кінцівок у незалежних експериментальних вибірках інтактних та тренуваних щурів.

Матеріали та методи

Робота виконана на 25 щурах-самцях масою 250 -

320 г лінії Вістар селекції віварія Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України з дотриманням правил біотики. Тварину в стані голоду поміщали у спеціальну камеру з годівницею, де за щільною у передній стінці розташовували харчові кульки (детальніше методику описано у нашій роботі [Мороз та ін., 2010]). Протягом 30 тренувальних днів формувалася моторний навик (швидкий їждобувний рух), а система фотореєстрації створювала базу даних про кількість захоплених харчових кульок, кількість рухів для захоплення кульки, швидкість фаз руху та інші. Із 15 щурів першої експериментальної групи 9 успішно виробили їждобувний рух.

Контрольну групу склали 8 інтактних щурів.

Дослідження іпсилатеральної ділянки (САЗ) гіпокампу відповідно до ведучої кінцівки проводили під кетаміновим наркозом (200 мг/кг, в/м) з додатковим місцевим знеболенням. В стереотаксичному апараті СЕЖ-4 голову тварини фіксували згідно координат атласа [Paxinos, Watson, 1997]. Виконували трепанацію черепа стоматологічним портативним апаратом, бором діаметром 1,5 - 2 мм над гіпокампом (АР 4,2 мм; L 3,6 мм) з боку робочої кінцівки.

З метою вивчення змін сенсорного притоку інформації в гіпокампу (ділянка САЗ) в процесі навчання нами була запропонована і використана оригінальна модель здійснення пасивних рухів передніми кінцівками щура в умовах гострого експерименту. Пристрій для переміщення передньої кінцівки був змонтований на базі стереотаксичного апарата. За допомогою мотора і системи блоків, тросів та кріплення здійснювали пасивне переміщення передньої кінцівки вперед - назад на 5 см зі швидкістю 0,125 м/с, що відтворює фазу екстензії кінцівки, а потім - фазу флексії кінцівки. Тривалість кожної з фаз складала 400±20 мс.

Реєстрацію імпульсної активності нейронів (ІАН) здійснювали багатоканальним металевим електродом (політродом) власного виробництва.

Конструктивно електрод був виготовлений із вольфрамової проволочки, покритої тонким шаром золота загальним діаметром 12 мкм. Зовні проволочку покривали шаром електроізоляційного лаку ПЛ-65, каналні

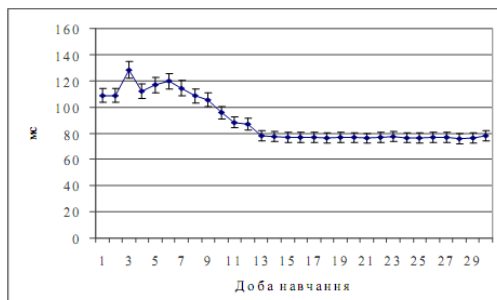


Рис. 3. Динаміка зміни часу захоплення харчової кульки протягом 30 днів навчання у інтактних щурів.

ізолювані провідники збирали в пучок (як правило, із восьми стержнів), склеювали лаком, один (активний) кінчик заточували на алмазному крузі під кутом 45 - 60° [Мороз та ін., 2010; Власенко та ін., 2010]. Програмно-апаратний комплекс власного виробництва [Мороз та ін., 2006; Чечель та ін., 2010] забезпечував восьми-канальну реєстрацію біопотенціалів, їх підсилення, аналогово-цифрове перетворення, запис на магнітні та оптичні носії інформації, виділення корисного сигналу, побудову перистимульних гістограм. За "0" відліку часу при побудові перистимульних гістограм брали початок пасивного руху кінцівки вперед.

Статистичну обробку матеріалу проводили методами варіаційної статистики з використанням дисперсійного аналізу (ANOVA) для оцінки приналежності вибірок до однієї генеральної сукупності, критерій Ст'юдента

та з поправкою Бонферроні для множинних порівнянь і встановлення вірогідних відмінностей [Гланц, 1998], коефіцієнт кореляції для оцінки сили зв'язку, критерію Фішера для встановлення вірогідності відмінностей між відсотковими долями реагуючих нейронів двох вибірок [Сидоренко, 2003].

Результати. Обговорення.

Процес навчання їждобувному навичку в першій експериментальній групі був реалізований за такими показниками: кількість успішно захоплених харчових кульок, відсоток успішних спроб, кількість рухів, що здійснюють щури для успішного захоплення однієї харчової кульки, загальний час перебування кінцівки в годівниці і окремі його складові: тривалість фази екстензії, фази захоплення, фази флексії. На основі часових характеристик і фіксованої відстані між ближнім і дальнім фото датчиком годівниці розраховані похідні величини у вигляді швидкості руху лапки в кінці фази екстензії та на початку фази флексії. Одним із найбільш інформативних та інтегративних показників є кількість їждобувних рухів для захоплення однієї харчової кульки. Динаміка цього показника протягом 18 днів детально розглянута [Мороз та ін., 2010].

Суттєвим якісним показником сформованого рухового навичку в процесі тренування є час захоплення харчової кульки (рис. 3).

Привертає увагу те, що час захоплення в перші п'ять днів суттєво коливається, а починаючи з 6 дня поступово зменшується, і починаючи з 13 доби тренування стабілізується в межах $76,88 \pm 0,51$ мс вірогідною відмінністю

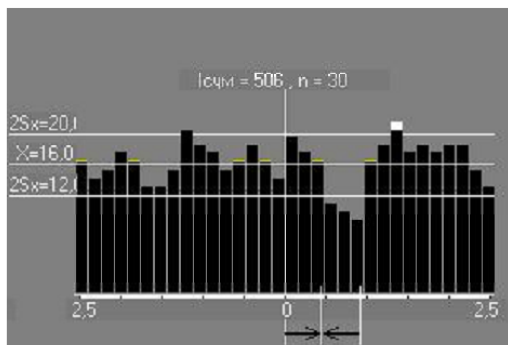


Рис. 4. Перистимульна гістограма нейрона (№8.31.3, N=2820 мкм) гіпокампу у відповідь на пасивний рух іпсилатеральної передньої кінцівки.

Примітки: Гальмівний тип реакції у фазу флексії. Епоха аналізу - 5 с, бін -156,25 мс. Накопичення 506 потенціалів дії протягом 30 реалізацій. За нульову відмітку взято момент початку пасивного руху кінцівки. Стрілка вправо - тривалість фази екстензії, стрілка вліво - тривалість фази флексії. Горизонтальними лініями позначено рівні: X - середнє арифметичне частоти імпульсної активності нейронів, 2Sx - подвоєне середнє квадратичне відхилення частоти від середнього арифметичного частоти.

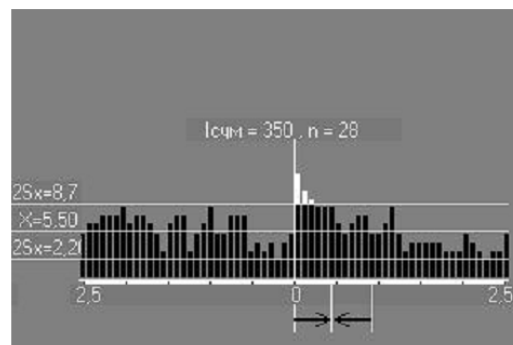


Рис. 5. Перистимульна гістограма нейрона (№11.8.3, N=2680 мкм) гіпокампу (ділянка CA3) у відповідь на пасивний рух іпсилатеральної передньої кінцівки.

Примітки: Збудливий тонічний тип реакції у фазу екстензії. Епоха аналізу - 5 с, бін -78,12 мс. Накопичення 350 потенціалів дії протягом 28 реалізацій. За нульову відмітку взято момент початку пасивного руху кінцівки. Стрілка вправо - тривалість фази екстензії, стрілка вліво - тривалість фази флексії. Горизонтальними лініями позначено рівні: X - середнє арифметичне частоти імпульсної активності нейронів, 2Sx - подвоєне середнє квадратичне відхилення частоти від середнього арифметичного частоти.

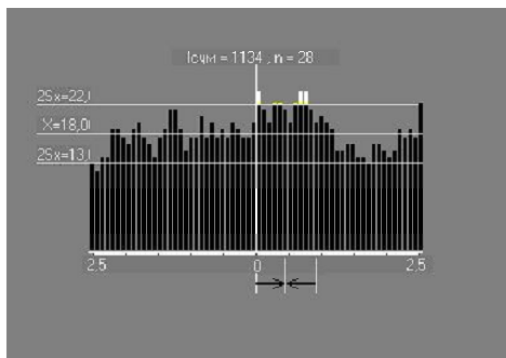


Рис. 6. Перистимульна гістограма нейрона (№11.8.3.5, N=2680 мкм) гіпокампу (ділянка СА3) у відповідь на пасивний рух іпсилатеральної передньої кінцівки.

Примітки: Збудливий тонічний тип реакції у фазу екстензії та флексії кінцівки. Епоха аналізу - 5 с, бін - 78,12 мс. Накопичення 1134 потенціалів дії протягом 28 реалізацій.

показників ($p > 0,05$).

Для перевірки гіпотези про залучення гіпокампу до формування нових рухових навиків нами було поставлене завдання встановити рівень змін сенсорних властивостей ділянки СА3 гіпокампу у тренуваних щурів у порівнянні з інтактними. Для цього було сформовано 2 експериментальні групи, тварини яких брали в гострий дослід до навчання та після 30 денного тренування.

Відповіді нейронів у тренуваних щурів характеризуються тими ж типами, як і у інтактних тварин, але із певними особливостями в якійсь характеристикі. По-перше, частка нейронів із різними типами реакцій змінюється в залежності від залученої до руху кінцівки. Другою особливістю, встановленою під час аналізу реакцій нейронів гіпокампу (ділянка СА3) на пропріоцептивні стимули, є поява гальмівних реакцій у тренуваних щурів (рис. 4).

На перистимульних гістограмах виявлено тонічні збудливі реакції з додатковими фазичними компонентами. На відміну від подібних реакцій у контрольній групі тварин, де тонічна реакція тривала протягом всього часу пасивного руху, у тренуваних тварин відбувається своєрідна "спеціалізація" властивостей, і реакції тривали або під час фази екстензії кінцівки, або під час екстензії та флексії.

На рисунку 5 подано гістограму нейрона, який реа-

гував тонічним збільшенням імпульсації ізолювано на фазу екстензії кінцівки.

Була виявлена група нейронів, що реагувала тонічним збільшенням імпульсної активності ізолювано у фазу екстензії та флексії кінцівки (див. гістограму на рис. 6).

Так як подібні реакції ми не спостерігали в контрольній групі, а виявили лише після тренування (набуття навика), це може свідчити про зміни внаслідок процесу навчання моторному навичку, як прояв залучення нейронів гіпокампу до організації контролю рухової активності, зокрема здатності реагувати на окремі фази рухів.

Встановлено стійку тенденцію до більшої кількості реагуючих нейронів у тварин після тренування. Так, для контрольної групи тварин під час руху іпсилатеральною передньою кінцівкою цей показник склав 33,3% від загальної кількості зареєстрованих нейронів, а у тренуваних щурів - 56,3% нейронів. Цікавим є результат зменшення відсотка реагуючих нейронів при контрлатеральному та білатеральному виконанні пасивних рухів: контрольна група тварин під час руху контрлатеральною передньою кінцівкою, показник склав 51,5% від загальної кількості зареєстрованих нейронів, а у тренуваних щурів - 39,5% нейронів, контрольна група тварин під час білатерального руху передніми кінцівками, показник склав 36,1% від загальної кількості зареєстрованих нейронів, а у тренуваних щурів - 34% нейронів.

Результати досліджень подано у порівняльній таблиці 4. Вірогідність відмінностей між відсотковими долями реагуючих нейронів двох вибірок визначено за допомогою критерію Фішера [Сидоренко, 2003]. Покроковим аналізом між показниками наступних експериментальних груп встановлено, що між контрольною та тренуваною групами при виконанні пасивних рухів контрлатеральною передньою кінцівкою та білатеральною немає суттєвих відмінностей (критерій Фішера відповідно склав $\phi = 1,77$ та $0,34$, що менше за критичне значення $\phi_1 = 1,64$, $p > 0,05$, або знаходиться в зоні невизначеності). Порівняння показника реагуючих нейронів між контрольною групою та тренуваною при здійсненні пасивних рухів іпсилатеральною передньою кінцівкою свідчить про наявність вірогідних відмінностей (критерій Фішера $\phi = 3,95$, що більше за ϕ_2 , $p < 0,01$) (див. табл. 1, 2, 3).

Для вивчення більш тонких механізмів міжнейрон-

Таблиця 1. Результати порівняння за критерієм Фішера сенсорних властивостей нейронів ділянки гіпокампу (СА3) іпсилатерально до ведучої кінцівки щурів до формування рухового навика та навчених тварин при здійсненні пасивних рухів іпсилатеральною кінцівкою.

День тренування	Загальна кількість зареєстрованих нейронів	Кількість реагуючих нейронів	Відсоток реагуючих нейронів	Критерій Фішера ϕ	Зона незначущості ϕ_1	Зона значущості ϕ_2	p Вірогідність відмінності з контрольною групою
до тренування (контроль)	96	32	33,3 %	-	-	-	-
після тренування	284	160	56,3 %	3,95	1,64	2,28	<0,01

Таблиця 2. Результати порівняння за критерієм Фішера сенсорних властивостей нейронів ділянки гіпокампу (CA3) іпсилатерально до ведучої кінцівки щурів до формування рухового навика та навчених тварин при здійсненні пасивних рухів контрлатеральною кінцівкою.

День тренування	Загальна кількість зареєстрованих нейронів	Кількість реагуючих нейронів	Відсоток реагуючих нейронів	Критерій Фішера ϕ	Зона незначущості ϕ_1	Зона значущості ϕ_2	p Вірогідність відмінності з контрольною групою
до тренування (контроль)	70	36	51,5 %	-	-	-	-
після тренування	258	102	39,5 %	1,77	1,64	2,28	<0,05

Таблиця 3. Результати порівняння за критерієм Фішера сенсорних властивостей нейронів ділянки гіпокампу (CA3) іпсилатерально до ведучої кінцівки щурів до формування рухового навика та навчених тварин при здійсненні пасивних рухів білатерально.

День тренування	Загальна кількість зареєстрованих нейронів	Кількість реагуючих нейронів	Відсоток реагуючих нейронів	Критерій Фішера ϕ	Зона незначущості ϕ_1	Зона значущості ϕ_2	p Вірогідність відмінності з контрольною групою
до тренування (контроль)	72	26	36,1 %	-	-	-	-
після тренування	268	91	34 %	0,34	1,64	2,28	<0,05

Таблиця 4. Частота, з якою зустрічаються різні типи реакцій нейронів ділянки (CA3) гіпокампу інтактних та тренуваних щурів у відповідь на пасивні рухи іпсилатеральної, контрлатеральної кінцівки та білатерально (n; %).

Етап дослідження	Кількість нейронів	Реагуючих	Тип реакції		
			збудливий		гальмівний
			Збудливий однофазний	Збудливий багатofазний	
Нетреновані (рухи іпсилатеральною кінцівкою)	96; 100%	32, 33,3 %	18; 18,7 %	14; 14,6 %	-
Треновані (рухи іпсилатеральною кінцівкою)	284; 100%	160, 56,3*%	89; 31,3 %	38; 13,4 %	33*; 11,6 %
Нетреновані (рухи контрлатеральною кінцівкою)	70; 100%	36, 51,5 %	20; 28,6 %	15; 21,5 %	1; 1,4 %
Треновані (рухи контрлатеральною кінцівкою)	258; 100%	102, 39,5 %	59; 22,8 %	25; 9,7%	18; 7 %
Нетреновані (рухи білатерально)	72; 100%	26, 36,1 %	11; 15,2 %	15; 20,9 %	-
Треновані (рухи білатерально)	268; 100%	91, 34 %	56; 20,9 %	24*; 9 %	11 4,1 %

Примітка: * - вірогідність відмінностей ($p < 0,01$) показника групи щодо відповідного показника контрольної групи.

ної взаємодії нами проведено аналіз окремих типів реакції нейронів. Перш за все нас цікавило який з процесів превалював у динамічних процесах навчання - збудження чи гальмування. Результати такого дослідження подано у таблиці 4. Реакції гальмівного типу по мірі набуття рухового навика мали тенденцію до більшої частки серед зареєстрованих нейронів (0% - у нетренованих; 11,6% - у тренуваних при здійсненні рухів іпсилатеральною кінцівкою; 1,4% - у нетренованих; 7% - у тренуваних при здійсненні рухів контрлатеральною кінцівкою; 0% - у нетренованих; 4,1% - у тренуваних при білатеральному здійсненні рухів кінцівками). Але достовірних відмінностей між часткою нейронів з гальмівною реакцією у контрольній групі та тренуваною групою при здійсненні рухів контрлатеральною передньою кінцівкою та білатерально не встановлено.

Реакції збудливого типу по мірі набуття рухового

навика мали тенденцію до більшої частки серед зареєстрованих нейронів (33,3% - у нетренованих; 44,7% у тренуваних при виконанні рухів іпсилатеральною передньою кінцівкою).

Встановлені закономірності свідчать про процеси збільшення ступеня залучення ділянки CA3 гіпокампу в наслідок сенсорного притоку в процесі формування моторного навика.

Питання про спосіб та механізм взаємодії різних супраспінальних систем у процесі організації та регуляції довільних рухів відноситься до принципів питань фізіології центрального керування довільними рухами.

Причетність гіпокампу до формування моторних програм показана в нейрофізіологічних дослідженнях взаємодії нейронів фронтальної кори та гіпокампу в котів [Долбакян, 2006; Павлова, 2006]. Було встановлено зміну активності нейронів неокортекса та гіпокампу

кролів при орієнтувально-дослідницькій поведінці. Описано явище синхронного функціонування окремих модулів моторної кори, які керують окремими м'язами [Schieber et al., 2004]. Автори висувують припущення, що оперантними рухами кисті, зокрема її пальців керують не просторово-дискретні групи нейронів, а високо розподілена нейронна мережа з дискретними одиницями керування в різних відділах нервової системи, зокрема гіпокампа.

Залучення багатьох мозкових структур для виконання руху, зокрема гіпокампу у вирішенні просторових завдань показано в ряді досліджень [Купцов та ін., 2005; Зайченко, 2006; Зосимовский, 2007; Francis, 2005].

Показано виключне значення префронтальної кори та гіпокампу в просторовому орієнтуванні та зростання кількості помилок при руйнуванні останнього [Lee et al., 2008]. Помилки в одному русі впливають на прогноз ефективності (точності) виконання інших типових рухів [Donchin et al., 2003] Гіпокампу надається провідна роль у пізнаванні та моторному навчанні [Арушанян, 2007].

Перирінальна кора у тісній взаємодії з гіпокампом сприяє формуванню асоціативних компонентів формування моторної пам'яті [Yanike et al., 2009]. Гіпокамп важливий для відновлення в пам'яті пов'язаних процесів, а саме компонентів рухового навичку під час моторного навчання.

Перехід інформації про миттєво отриману успішну реалізацію моторної навички в стаціонарний моторний алгоритм поведінкового акту може здійснюватись тільки за участю гіпокампу, а при пошкодженні гіпокампу успішна реалізація моторної навички має більш випадковий чим закономірний характер у змінних умовах середовища [Bast et al., 2009].

Отримані нами результати експериментального дослідження можуть слугувати підтвердженням функціонального залучення гіпокампу (ділянка CA3) до здійснення рухового навичку, якому попередньо була навчена лабораторна тварина, а зміна характеру спек-

тру нейронних відповідей про формування функціональної спеціалізації нейронів гіпокампу відносно сенсорної аферентації.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Процес навчання руховому навичку щурів супроводжується значними змінами властивостей ділянки CA3 гіпокампу. По мірі вироблення оперантного їждобувного рефлексу зростає кількість нейронів, які реагують на сенсорні стимули від іпсилатеральної робочої кінцівки.

2. У групі тренуваних щурів виявлені нейрони, які проявили нові типи реакцій, що не спостерігались у контрольній групі тварин. Вони полягали у тонічному збудженні під час окремих фаз пасивного руху кінцівки: одна з реакцій відбувалась під час фази екстензії кінцівки, друга - під час фази екстензії та фази флексії відповідно.

3. У групі тренуваних щурів виявлені нейрони, які проявили гальмівний тип реакції, що не спостерігались у контрольній групі тварин.

3. Встановлено, що результатом навчання є вірогідне ($p < 0,01$) у порівнянні з контрольною групою збільшення відсотка реагуючих на пропріоцептивні стимули нейронів при здійсненні рухів іпсилатеральною кінцівкою. Цю закономірність забезпечують переважно нейрони, які реагують за збудливим типом (критерій Фішера $\phi > 3,95$; $p < 0,01$), також достовірним є збільшення кількості нейронів із гальмівним типом реакції (критерій Фішера $\phi < 5,89$; $p > 0,01$).

Така відповідність підтверджує наш уявлення про причино-наслідкові зв'язки між морфо-функціональними змінами в гіпокампі (ділянка CA3) і зовнішніми проявами діяльності. Подальших досліджень потребує питання участі нейронів гіпокампу (ділянка CA3) у ініціалізації запуску моторних програм в процесі здійснення рухових навичок в умовах вільної поведінки лабораторних тварин.

Список літератури

- Арушанян Э.Б. Гиппокамп и нарушения познавательной деятельности / Э.Б. Арушанян, Э.В. Бейер // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2007. - Т. 107, № 7. - С. 72-77.
- Бернштейн Н.А. Физиология движений и активность; под. ред. О.Г. Газенко, Н.А. Бернштейна. - Москва: Наука, 1990. - С. 495.
- Власенко О.В. Конусний багатоканальний мікроелектрод як основа нейрональної триангуляції [Електронний ресурс] / О.В. Власенко, І.Л. Рокунець, В.В. Чечель // Інноваційний потенціал української науки - XXI століття. - Запоріжжя. - 2010. - № 3. - Режим доступу до журн.: <http://nauka.zinet.info/8/vlasenko.php>
- Гланц С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. / С. Гланц. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
- Долбакян Э.Е. Взаимодействия нейронной фронтальной коры и гиппокампа у кошек, обученных выбору разных по ценности подкреплений, при холинергическом дефиците / Э.Е. Долбакян, Г.Х. Мержанова // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. - 2006. - Т. 56, № 5. - С. 663-663.
- Зайченко М.И. Импульсная активность нейронов поля CA1 гиппокампа животных разных типологических групп при эмоциональных воздействиях / М.И. Зайченко // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова: Науч.-практ. журн. - 2006. - Т. 92, № 12. - С. 1404-1411.
- Зосимовский В.А. Условия возникновения в поле CA1 гиппокампа двойного ответа на одиночную стимуляцию коллатералей Шаффера у свободно передвигающихся крыс / В.А. Зосимовский, В.А. Коршунов, В.А. Маркевич // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. - 2007. - Т. 57, № 2. - С. 210-220.
- Мороз В.М. Интегративная функция мозочка, базальных ганглиев и моторной коры в програмуванні та регуляції рухів / Мороз В.М., Йолтухівський М.В., Власенко О.В. - Вінниця-Київ, 2010. - С. 210.
- Одинак М.М. Анатомо-физиологические аспекты центральных нарушений двигательных функций / М.М. Одинак, Д.А. Искра, Ю.П. Герасименко // Журнал неврологии и психи-

- атрии им.С.С.Корсакова. - 2003. - Т.103, №6. - С. 68-71.
- Особенности экспрессии гена c-Fos по rostro-каудальной оси гиппокампа обыкновенных полевок после быстрого обучения решению пространственной задачи /П.А.Купцов, М.Г.Плескачева, Д.Н.Воронков [и др.] //Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. - 2005. - Т.55, №2. - С. 231-240.
- Особливості формування параметрів їждобувних рухів щурів в умовах вільної поведінки /В.М.Мороз, М.В.Йолтухівський, О.В.Власенко [та ін.] //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010. - Т.14, №1. - С. 1-14.
- Павлова И.В. Активность нейронов неокортекса и гиппокампа кроликов при ориентировочно-исследовательском поведении и замирании /И.В.Павлова, Г.Л.Ванециан //Российский физиологический журнал им. И.М.-Сеченова : Науч.-практ. журн. - 2006. - Т.92, №11. - С. 1273-1284.
- Пат. 15851 UA, МПК А61В 5/04. Спосіб позаклітинної реєстрації потенціалу дії різних ділянок нейрону /Мороз В.М., Чечель В.В., Власенко О.В., Рокунець І.Л., Йолтухівський М.В. (UA); Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (UA). - № u2006 00989; Заяв. 03.02.2006; Опубл. 17.07.2006, Бюл. № 7.
- Пат. 55671 UA, МПК А61В 5/04. Багато-канальний пристрій для телеметричної передачі потенціалів дії нейронів головного та спинного мозку /Чечель В.В., Власенко О.В., Рокунець І.Л. (UA); Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (UA). - № u 2010 05836; Заяв. 14.05.2010; Опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24.
- Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии /Сидоренко Е.В. - М.: Речь, 2003. - 348 с.
- Сполучена імпульсна активність у мікропопуляціях нейронів моторної кори щура /В.М.Мороз, О.В.Власенко, І.Л.Рокунець [та ін.] //Нейрофізіологія / Neurophysiology. - 2010. - Т.42, №2. - С. 132-139.
- Телеметрический программно-аппаратный комплекс для изучения нейронной активности в эксперименте /В.М.Мороз, О.В.Власенко, М.В.Йолтуховский [и др.] //Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в медицине и физиологии: об. трудов, Т.2 всероссийск. науч.-практ. конф., (Санкт-Петербург, 23 - 26.11.2010). - С-Пб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2010. - С. 195-196.
- Behavioral Role for Dendritic Integration: HCN1 Channels Constrain Spatial Memory and Plasticity at Inputs to Distal Dendrites of CA1 Pyramidal Neurons / M.F.Nolan, G.Malleret, J.T.Dudman [et al.] //Cell. - 2004. - Vol.119. - P. 719-732.
- Bullock D. Neural Dynamics of Planned Arm Movements: Emergent Invariants and Speed-Accuracy Properties During Trajectory Formation /D.Bullock, S.Grossberg //Psychological Review. - 1988. - Vol.95, №1. - P. 49-90.
- Cenquizca L.A. Spatial Organization of Direct Hippocampal Field CA1 Axonal Projections To the Rest of the Cerebral Cortex /L.A.Cenquizca, L.W.Swanson //Brain Res. Rev. - 2007. - Vol.56(1). - P. 1-26.
- Donchin O. Quantifying Generalization from Trial-by-Trial Behavior of Adaptive Systems that Learn with Basis Functions: Theory and Experiments in Human Motor Control /O.Donchin, J.T.Francis, R.Shadmehr //The Journal of Neuroscience. - 2003. - Vol.23(27). - P. 9032-9045.
- Francis J.T. Influence of the inter-reach-interval on motor learning /J.T.Francis //Exp. Brain Res. - 2005. - Vol.167. - P. 128-131.
- From Rapid Place Learning to Behavioral A Key Role for the Intermediate Hippocampus Performance /T.Bast, I.A.Wilson, M.P.Witter [et al.] //PLoS Biol. - 2009. - Vol.7(4). - P. 189.
- Ganz R.E. Dynamic complexity of visuomotor coordination: an extension of Bernsteins conception of the degrees-of-freedom problem /R.E.Ganz, W.H.Ehreinstejn, C.R.Cavonius //Biol. Cybern. - 1996. - Vol.75. - P. 381-387.
- Hippocampal Network Patterns Of Activity In The Mouse /G.Buzsaki, D.L.Buhl, K.D.Harris [et al.] //Neuroscience. - 2003. - Vol.116. - P. 201-211.
- Lee I. The roles of the medial prefrontal cortex and hippocampus in a spatial paired-association task /I.Lee, F.Solivan // Learning and Memory. - 2008. - Vol.15. - P. 357-367.
- Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates /G.Paxinos and C.Watson. - San Diego: Acad. Press, 1997. - 245 p.
- Schieber M.H. Hand function: peripheral and central constraints on performance /M.H.Schieber, M.Santello //J. Appl.Physiol. - 2004. - Vol.96. - P. 2293-2300.
- Todorov E. Optimality principles in sensorimotor Control /E.Todorov // Nature Neuroscience. - 2004. - Vol.7, №9. - P. 907-915.
- Yanike M. Comparison of Associative Learning-Related Signals in the Macaque Perirhinal Cortex and Hippocampus /M.Yanike, S.Wirth, A.C.Smith [et al.] //Cerebral Cortex. - 2009. - Vol.19. - P. 1064-1078.

Рокунець І.Л.

ИМПУЛЬСНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА (УЧАСТОК СА3) У ИНТАКТНЫХ И ТРЕНИРОВАННЫХ КРЫС ВО ВРЕМЯ ПАССИВНЫХ ДВИЖЕНИЙ ПЕРЕДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Резюме. Предложено комплекс методических подходов для изучения на белых крысах значения гиппокампа (участок СА3) в программировании движений и реализации моторных программ. Было проведено анализ импульсной активности нейронов гиппокампа в остром опыте во время осуществления пассивных движений конечностей у интактных и обученных крыс.

В условиях пассивного моделирования движений зарегистрировано повышение импульсной активности от начала исполнения пассивного движения у предварительно обученных лабораторных крыс, а также изменение качественных показателей нейронных реакций. В исследуемых группах тренированных животных, зарегистрировано существенно ($p < 0,01$) больший процент реагирующих на проприоцептивные стимулы нейронов в сравнении с контрольной группой. Полученные *in vivo* экспериментальные результаты рассматриваются как электрофизиологическое подтверждение включения гиппокампа в формирование, инициализацию и реализацию программ автоматизированных движений.

Ключевые слова: гиппокамп, крысы, двигательный навык, импульсная активность нейронов, пассивные движения, двигательное обучение.

Rokunets I.L.

SPIKE ACTIVITY OF NEURONES OF A HIPPOCAMPUS (FIELD CA3) AT THE INTACT AND TRAINED RATS DURING PASSIVE LOCOMOTIONS OF FORWARD EXTREMITIES

Summary. It is offered a complex of methodical approaches for studying on white rats of value of a hippocampus (field CA3) in

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

programming of movements and realisation of motor programs.

It has been carried out analysis of spike activity of neurones of a hippocampus in acute experience during realisation of passive movements of extremities at intact and the trained rats.

In the conditions of passive modelling of movements rising of spike activity from the beginning of execution of passive locomotion at preliminary trained laboratory rats, and also change of quality indicators of neural reactions is registered.

In investigated groups of the trained animals, it is registered essential ($P < 0,01$) larger percent of neurones reacting to proprioceptive stimulus in comparison with control groups.

Received in vivo experimental results are surveyed as electrophysiological confirmed of incorporation hippocampus in forming, initialization and realisation of programs of the automated movements.

Key words: *hippocampus, motor skills, the spike activity of neurons, passive movements, rats.*

Стаття надійшла до редакції 03.05. 2012 р.
