

... ФІЗІОЛОГІЯ ЛЮДИНИ ТА ТВАРИН ...

УДК: 612.176.82

**СОСТОЯНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕЙРОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА У КРЫС НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ ЭНТРОПИИ КОЛМОГОВОРА ПО ЭЭГ
О.В.Вязовская², О.Ю.Майоров^{1,3}**¹*НИИ охраны здоровья детей и подростков АМН Украины (Харьков, Украина)*²*НИИ биологии, Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина (Харьков, Украина)*³*Институт медицинской информатики и телемедицины (Харьков, Украина)*

Проведено исследование изменения динамических характеристик ключевых корковых и лимбико-ретикулярных структур мозга, которые принимают участие в формировании адаптивных процессов у половозрелых крыс-самцов линии Вистар в условиях иммобилизационного эмоционального стресса с помощью объективного количественного показателя – нелинейного параметра – энтропии Колмогорова–Синяя (КЭ) сигнала ЭЭГ. Выявлены характерные для исходного состояния и хронического эмоционального стресса диапазоны значений энтропии Колмогорова–Синяя и структуры мозга, в которых происходит достоверное повышение этого показателя при стрессе. КЭ достоверно повышается в ключевых структурах лимбической системы (в миндалевидном комплексе), ретикулярной формации среднего мозга (в левом ретикулярном ядре покрышки) и правой париетальной области неокортекса.

Ключевые слова: *эмоциональный стресс, ЭЭГ, иммобилизация, нелинейный анализ, энтропия Колмогорова–Синяя.*

Введение

Наименее изученным аспектом проблемы эмоционального стресса являются его церебральные механизмы, которые находят отражение в электрической активности мозга (Ведяев, Воробьева, 1983; Судаков, 1984; Айрапетянц, Вейн, 1982; Майоров, Глухов, 1984; Ливанов, Думенко, 1987; Майоров, 1988, 1990; Монахов, 1987; Lopez da Silva, Bohus, 1985). В то же время исследования ЭЭГ коррелятов формирования стойких изменений функционального состояния, системной нейродинамики, центральных механизмов устойчивости к эмоциональному стрессу единичны (Майоров, Глухов, 1984; Майоров, 1988, 1990).

На смену визуальному анализу ЭЭГ, который имел в основном феноменологический характер, пришли математические методы, реализованные в системах компьютерной ЭЭГ (кЭЭГ). Методы корреляционного, спектрального и парного когерентного анализа позволили объективно оценить функциональное состояние ключевых образований мозга, в первую очередь структур лимбико-гипоталамо-ретикулярного комплекса, выявить ритмическую и доминирующую активность, парные когерентные взаимодействия на этапах формирования эмоционального стресса (Майоров, 1988). Нами на модели «стресса ожидания» было исследовано изменение функционального состояния ключевых структур лимбико-гипоталамо-ретикулярного комплекса в процессе формирования хронического эмоционального стресса (Mayorov, Vedjiaev, 1987).

В то же время не вызывает сомнения, что в основе нейрофизиологических механизмов, обуславливающих развитие качественно нового состояния мозга в условиях эмоционального стресса, лежат изменения его системной деятельности (Судаков, 1984; Ливанов, Думенко, 1987; Анохин, 1979).

Однако, кросс-корреляционный и парный когерентный анализ мало пригодны для этих целей, так как позволяют исследовать взаимодействие не более двух структур мозга одновременно. При этом авторы фактически судят о системной деятельности гипотетически. Наиболее близко к рассматриваемой проблеме находятся представления о значении пространственной синхронизации потенциалов, развиваемые М.Н.Ливановым и его школой (Ливанов, Думенко, 1987). Однако и в этих работах изучаются одновременно взаимодействия только двух областей мозга, хотя и рассматривается большое число пар. Подобные исследования пространственной синхронизации в условиях эмоционального стресса не проводились. Только в последние годы в связи с появлением

мощных компьютеров появилась возможность реализовать на практике математическую теорию и прикладной аппарат многомерного спектрального анализа (Akaike, 1981; Bendat, Piersol, 2000). Нами был предложен системный подход, основанный на приложениях линейного многомерного спектрального анализа ЭЭГ, который позволяет объективно исследовать функциональные системы (по П.К.Анохину) (Майоров, Глухов, 1984; Mayorov, 1987, 2002; Майоров, 1990). Иными словами, этот метод на основе одновременного ЭЭГ исследования взаимодействия комплекса корковых и лимбико-ретикулярных образований дает возможность выявить структуры, которые вовлекаются на различных этапах центральной архитектуры функциональных систем. Нами было установлено, что вторичный показатель ЭЭГ – функция множественной когерентности (ФМК) – имеет два свойства, коррелирующие с устойчивостью центральных механизмов к эмоциональному стрессу. Была предложена физиологическая интерпретация этого показателя (Майоров, 1988, 1990). Это уровень ФМК и его инертность, т.е. время возвращения к исходному уровню после прекращения действия аверсивного раздражителя. Была выявлена связь этих параметров с поведенческими и висцеральными компонентами устойчивости (Майоров, 1988).

Несмотря на высокую информативность спектрально-когерентного и многомерного спектрального анализа ЭЭГ, предназначенных для исследования линейных параметров, они не позволяют исследовать динамику процессов обработки информации мозгом, нелинейную динамику этих явлений (Elbert et al., 1994)

В то же время, в церебральных системах был выявлен ряд нелинейных характеристик, например, таких как порог, насыщение, запаздывание.

Хорошо известно, что мозг обменивается с окружающей средой энергией, веществом и информацией, т.е. является открытой системой. Одно из ключевых свойств таких систем – способность к спонтанному образованию и развитию сложных упорядоченных биологических структур в процессе адаптации, т.е. самоорганизация. Адаптивные процессы в мозге позволяют организму функционировать зачастую в абсолютно новых, неизвестных ему условиях. Это в свою очередь требует «дестабилизировать» существующие на данный момент гомеостатические и детерминистские церебральные системы. В любой неоднозначной или новой ситуации мозг благодаря способности к самоорганизации генерирует паттерны новой активности (новые формы поведения). Существует механизм, который готовит сенсорные и моторные системы к реакциям на новые воздействия окружающей среды за счет хаотического прерывания паттернов «старой» привычной активности и детерминистского образования «акцептора результатов действия» (по Анохину).

В переломный момент, который называют *точкой бифуркации*, принципиально невозможно предугадать, в какое состояние перейдет система, – станет ли состояние хаотическим, или она перейдет на новый, более дифференцированный и более высокий уровень упорядоченности (организации), называемый *диссипативной структурой*. Случайность обуславливается тем, что остается от системы, переходящей на новый путь развития, а после того как один из возможных путей выбран, вновь вступает в силу детерминизм – и так до следующей точки бифуркации.

Детерминистский хаос – раздел нелинейной динамики – научное направление, связанное с проблемой *самоорганизации* в биологических системах. В результате *самоорганизации* имеется возможность по Пригожину *спонтанного* возникновения порядка и организации из беспорядка и хаоса.

Так как мозг работает в нелинейном, хаотическом режиме (Elbert et al., 1994), ЭЭГ можно рассматривать как результат динамической системы мозга, в ответ на влияния внешней и внутренней среды. Система содержит много нелинейных компонентов (нейроны) и имеет потенциально идентифицируемые параметры системы, такие как концентрация нейрохимических веществ, пептидов, и параметры, связанные с мозговой архитектурой (количество и размер нейронов и их взаимосвязей). Изменения этих параметров системы, как известно, затрагивают характеристики ЭЭГ (Jensen, 1996).

Динамическая система характеризуется двумя основными компонентами: 1. «Состояние» – информация о системе и 2. «Динамика» – правила, описывающие эволюцию системы.

В данной работе мы провели исследование параметра, характеризующего динамику систем мозга во времени на основе оценки ЭЭГ в условиях стресса. Для этого использовалась энтропия Колмогорова–Синая (КЭ) (Kantz, Schreiber, 2000).

Материалы и методы исследования

Исследования проведены в хроническом эксперименте на 9 половозрелых крысах–самцах линии Вистар 6-месячного возраста (отбор по нейро-этологическим признакам не проводился). Для оценки особенностей поведения подопытных животных и их реакции на пребывание в условиях хронического эмоционального стресса оценивались психофизиологические параметры в тесте «открытое поле» (Walsh, Cammins, 1976) с помощью полуавтоматической установки (Майоров, 1986),

представляющей модификацию аппарата (Маркель, 1981). Тестирование в «открытом поле» проводили до начала моделирования стресса и на пятый день – перед записью ЭЭГ.

За 5–6 дней до регистрации ЭЭГ животным стереотаксическим методом имплантировали нихромовые электроды диаметром 0,1 мм в лаковой изоляции. Операция проводилась под общей анестезией (внутрибрюшинно 5% тиопентал натрия в дозе 0,2 мл на 100 г веса) с использованием стереотаксического аппарата СЭЖ-2. Стереотаксические координаты определялись по атласам (Фифкова, Маршала, 1962; de Groot, 1969).

ЭЭГ регистрировалась монополярно с референтным «усредненным» электродом по D.Goldman (1950), каждое событие записывалось в течение 120 с. Использовались симметричные корковые и лимбико-ретикулярные отведения (Ар:Л:Н): 1. корковые области – фронтальные (-2:2:1.5), сенсомоторные (2:3.9:2), париетальные (5:2.5:3) и окципитальные (6.5:3:2.5); 2. лимбико-ретикулярные структуры – миндалевидный комплекс (1:3:7.8), дорсальный гиппокамп, поле СА1 (2:1:3.4), ретикулярная формация среднего мозга (ретикулярное ядро покрышки) (5:1.8:7.3). Для регистрации ЭЭГ использовался 16-канальный электроэнцефалограф фирмы «Medicog» (тип EMG 16/4756). Ввод ЭЭГ в компьютер осуществлялся с помощью 16-канального аналого-цифрового преобразователя фирмы «Advantech», тип Labcard-812 с частотой дискретизации 200 Гц на канал и разрешением АЦП 12 разрядов. Для нелинейного анализа ЭЭГ выбирались безартефактные стационарные участки ЭЭГ длительностью 35–40 секунд. Ввод и анализ ЭЭГ осуществляли с помощью системы компьютерной ЭЭГ NeuroResearcher®'2003. (Mayorov, 2002; Mayorov et al., 2003). Проводился корреляционный, спектрально-когерентный, линейный многомерный и нелинейный многомерный анализ ЭЭГ.

В качестве модели для формирования устойчивого эмоционально-стрессового состояния использовалась классическая модель иммобилизационного стресса. В литературе имеются многочисленные экспериментальные данные по исследованию влияния иммобилизационного стресса на состояние различных систем организма, поэтому выбор данной модели позволяет лучше интерпретировать полученные результаты. Животных подвергали иммобилизации в течение 4-х дней по 5 часов каждый день. На пятый день повторно регистрировалась ЭЭГ. Контролем служила запись ЭЭГ этих животных до иммобилизации.

По окончании экспериментов проводилась верификация локализации вживленных электродов. Для минимальных разрушений ткани мозга использовался прибор ЭЛД-1.

Для оценки достоверности различий этого показателя до и после иммобилизации применялся непараметрический критерий “U” Вилкоксона–Манна–Уитни, с помощью пакета прикладных программ “Statgraphics 5.0, Plus”.

Результаты

Характеристика исходного уровня энтропии Колмогорова–Синяя ЭЭГ половозрелых крыс–самцов.

В исходном состоянии в условиях свободного поведения средние значения энтропии Колмогорова–Синяя во всех исследуемых структурах находились в диапазоне $2,76 \pm 0,5$ – $5,29 \pm 1,04$ (табл. 1).

В неокортикальных областях средние значения энтропии Колмогорова–Синяя были в диапазоне значений $2,76 \pm 0,5$ – $4,83 \pm 0,56$. Наибольшие значения характерны для задних отделов головного мозга – окципитальных ($4,36 \pm 0,42$ – $4,83 \pm 0,56$), париетальных областей ($3,38 \pm 0,54$ – $3,2 \pm 0,28$) и правой сенсомоторной области ($3,47 \pm 0,32$). Наименьшие значения в состоянии покоя характерны для фронтальных ($2,76 \pm 0,5$ – $2,97 \pm 0,58$) и левой сенсомоторной областей мозга ($2,94 \pm 0,52$).

В лимбико-ретикулярных структурах средние значения энтропии Колмогорова–Синяя были в диапазоне $3,7 \pm 0,68$ – $5,29 \pm 1,04$. Наиболее высокая КЭ выявлена в правых ретикулярном ядре покрышки $5,29 \pm 1,04$ и миндалевидном комплексе $5,26 \pm 0,55$. Наименьшие значения КЭ были в левом ретикулярном ядре покрышки $3,7 \pm 0,68$ и в левом миндалевидном комплексе $4,45 \pm 0,5$.

На основе исследуемого параметра была проанализирована функциональная асимметрия мозга крыс.

В корковых областях в состоянии покоя наибольшая асимметрия средних значений выявлена в сенсомоторных областях – энтропия Колмогорова–Синяя справа была на 18,0% больше. В других исследованных областях она колебалась в пределах 5,6–7,1%. При этом значения КЭ в корковых областях всех исследованных отведений правого полушария были выше, ниже – только в правой фронтальной коре.

В лимбико-ретикулярных структурах асимметрия КЭ была значительно сильнее выражена справа, за исключением дорсального гиппокампа, где она была незначительно выше слева (на 6,6%). До иммобилизации наибольшая асимметрия КЭ выявлена в ретикулярном ядре покрышки, в правом больше на 43,0%, и миндалевидном комплексе, в правом больше на 18,2%.

Характеристика энтропии Колмогорова–Синяя ЭЭГ половозрелых крыс–самцов в условиях хронического эмоционального стресса.

После 4-х дней иммобилизации средний уровень КЭ находился в диапазоне $3,26 \pm 0,55$ – $7,34 \pm 0,5$ (табл. 1). В корковых областях полушарий наибольшие средние значения были в правой париетальной области ($5,52 \pm 0,97$) и обеих окципитальных областях ($4,79 \pm 0,71$ – $4,92 \pm 0,81$).

В лимбико-ретикулярных структурах средний уровень КЭ находился в диапазоне ($4,74 \pm 0,25$ – $7,34 \pm 0,5$). Наибольшие значения выявлены в обоих ретикулярных ядрах покрышки ($7,2 \pm 0,66$ – $7,34 \pm 0,5$) и левых миндалевидном комплексе ($5,58 \pm 0,61$) и дорсальном гиппокампе ($5,14 \pm 0,84$).

Таблица 1.

Энтропия Колмогорова–Синяя (КЭ) ЭЭГ крыс до и после 4-х дней пребывания в условиях иммобилизации

| №/№ | Наименование отведения | До иммобилизации | Асимметрия КЭ (в % к левому полушарию) | После 4-х дней иммобилизации | Асимметрия КЭ (в % к левому полушарию) | Увеличение КЭ (в %) |
|-----|-------------------------------------|------------------|--|------------------------------|--|---------------------|
| 1. | Фронтальная кора (левая) | $2,97 \pm 0,58$ | | $4,13 \pm 0,54$ | | +39,1 |
| 2. | Фронтальная кора (правая) | $2,76 \pm 0,5$ | -7,1 | $3,26 \pm 0,55$ | -20,34 | +18,1 |
| 3. | Сенсомоторная кора (левая) | $2,94 \pm 0,52$ | | $3,2 \pm 1,16$ | | +8,8 |
| 4. | Сенсомоторная кора (правая) | $3,47 \pm 0,32$ | +18,0 | $3,38 \pm 0,87$ | +5,6 | -2,6 |
| 5. | Париетальная кора (левая) | $3,2 \pm 0,28$ | | $4,01 \pm 0,54$ | | +25,3 |
| 6. | Париетальная кора (правая) | $3,38 \pm 0,54$ | +5,6 | $5,52 \pm 0,97^*$ | +37,7 | +63,3 |
| 7. | Окципитальная кора (левая) | $4,36 \pm 0,42$ | | $4,79 \pm 0,71$ | | +9,9 |
| 8. | Окципитальная кора (правая) | $4,83 \pm 0,56$ | +5,0 | $4,92 \pm 0,81$ | +2,7 | +1,9 |
| 9. | Гиппокамп дорсальный (левый) | $4,81 \pm 0,94$ | | $5,14 \pm 0,84$ | | +6,9 |
| 10. | Гиппокамп дорсальный (правый) | $4,49 \pm 0,92$ | -6,6 | $4,89 \pm 0,31$ | -4,9 | +8,9 |
| 11. | Миндалевидный комплекс (левый) | $4,45 \pm 0,5$ | | $5,58 \pm 0,61^*$ | | +25,4 |
| 12. | Миндалевидный комплекс (правый) | $5,26 \pm 0,55$ | +18,2 | $4,74 \pm 0,25$ | -15,0 | -9,9 |
| 13. | Ретикулярное ядро покрышки (левое) | $3,7 \pm 0,68$ | | $7,34 \pm 0,5^{**}$ | | +98,4 |
| 14. | Ретикулярное ядро покрышки (правое) | $5,29 \pm 1,04$ | +43,0 | $7,2 \pm 0,66$ | -1,9 | +36,1 |

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

Оценка функциональной асимметрии по среднему уровню КЭ выявила следующие региональные особенности.

В корковых образованиях асимметрия КЭ в условиях хронического эмоционального стресса была в диапазоне 2,7–37,7 %. Наибольшая асимметрия КЭ наблюдалась в париетальной области, в правой больше на 37,7%.

В лимбико-ретикулярных образованиях асимметрия КЭ была в диапазоне -1,9 – +15,0 %.

Наиболее значительно асимметрия была выражена в миндалевидном комплексе, в правом

меньше на 15,0%. В остальных исследуемых лимбико-ретикулярных образованиях она была незначительной (менее 5,0%).

Динамика энтропии Колмогорова–Синяя под влиянием хронической иммобилизации.

Сравнение исходных параметров КЭ и их динамики под влиянием хронической иммобилизации выявило увеличение энтропии Колмогорова–Синяя (КЭ) во всех исследованных корковых и лимбико-ретикулярных образованиях мозга крыс. В неокортикальных областях увеличение наблюдалось в диапазоне $-2,6 - +63,3$ % (табл. 1). Однако, увеличение КЭ было достоверно по непараметрическому критерию "U" Вилкоксона–Манна–Уитни только в правой париетальной области ($p < 0,05$).

В лимбико-ретикулярных структурах изменения наблюдались в диапазоне $-9,9 - +98,4$ %.

Наибольшее достоверное увеличение КЭ выявлено в левом ретикулярном ядре покрышки $+98,4\%$ ($p < 0,001$) и миндалевидном комплексе левого полушария $+25,5\%$ ($p < 0,05$).

Обсуждение результатов

Тестирование подопытных крыс в «открытом поле» после пребывания в условиях длительной иммобилизации выявило изменения поведения, характерные для развития хронического эмоционально-стрессового состояния. На это указывает достоверное увеличение латентного периода первого перемещения, времени нахождения в центре поля в начале теста, длительность заместительной активности – умываний, увеличение исследовательской активности. Каждый из этих нейро-этологических параметров указывает на то, что животное находится в состоянии сильного эмоционального стресса (табл. 2).

Таблица 2.

Показатели теста «открытое поле» половозрелых крыс–самцов до и после 4-х дней иммобилизации

| Этап исследования | Период первого перемещения, с | Время в центре площадки, с | Длительность умывания, с |
|---------------------|-------------------------------|----------------------------|--------------------------|
| До иммобилизации | $1,92 \pm 0,57$ | $14,13 \pm 4,07$ | $16,69 \pm 4,86$ |
| После иммобилизации | $9,84 \pm 1,98^{**}$ | $41,30 \pm 7,39^*$ | $54,78 \pm 10,46^{**}$ |

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

Так, увеличение латенции является достоверным критерием повышенной эмоциональности (Quartermain et al., 1996). Время нахождения животного в центре площадки – комплексный параметр, включающий «фризинг» и время амбуляций (горизонтальная активность), необходимых, чтобы покинуть центр поля. «Фризинг» рассматривается как показатель сильного стресса, вызванного помещением животного в незнакомую обстановку (Walsh, Cammins, 1976). Эти данные дают основание рассматривать исследуемые нелинейные параметры ЭЭГ как отражающие изменения динамических систем мозга в условиях эмоционального стресса.

Используемая в данной работе модель хронического иммобилизационного стресса вызывает дестабилизацию ряда регуляторных систем, что приводит к патологии одних и адаптации некоторых других функциональных систем. Таким образом, оценка степени хаотичности имеет существенное значение в понимании ряда процессов, происходящих в мозге.

В результате экспериментов нами был установлен диапазон значений энтропии Колмогорова–Синяя ЭЭГ крыс, характерный для «интактных» животных, т.е. до иммобилизации. Есть все основания предполагать, что определенный уровень хаоса играет позитивную роль, обеспечивая мозгу «информационно-богатое состояние» и «спектральный резерв» (Elbert et al., 1994). Иными словами, обеспечивает готовность мозга к самоорганизации новой адаптивной активности. Однако, по-видимому, помещение животного в экспериментальную камеру с подключенными для записи электродами нельзя назвать «интактным» состоянием, а скорее острым умеренным эмоциональным стрессом. В этих условиях наибольшие значения КЭ выявлены в задних неокортикальных областях мозга – окципитальных, париетальных и правой сенсомоторной области, в которых формируется адаптивная активность, направленная на поиск пути избегания незнакомой аверсивной обстановки. В подкорковых структурах повышение КЭ позволяет выявить изменения в ключевых лимбико-ретикулярных структурах, которые вовлечены в организацию отрицательного эмоционального состояния – это правые ретикулярное ядро покрышки и миндалевидный комплекс. Следует отметить,

что в условиях, предшествующих иммобилизации, уровень хаоса по оценке КЭ был выше в правом полушарии. Это отмечалось как в корковых, так и лимбико-ретикулярных образованиях. Известно, что функциональная асимметрия способствует нормальной интегративной деятельности мозга.

Длительная иммобилизация вызывает развитие хронического эмоционально-стрессового состояния, что нашло отражение в изменении уровня хаоса – его повышении в ключевых структурах лимбической системы (в миндалевидном комплексе), ретикулярной формации и париетальной области неокортекса.

Как трактовать эти изменения – как процессы адаптации или «поломки»? Так, уровень КЭ продолжал увеличиваться в правой париетальной области. Ранее было показано, что париетальная область при любых эмоциях сильнее активизируется справа (Crowne et al., 1987; Davidson, Irwin, 1999).

Иная картина наблюдается в лимбико-ретикулярных структурах – здесь типичной была реверсная реакция – наибольший уровень хаоса выявлен в левом ретикулярном ядре покрышки +98,4% и левом миндалевидном комплексе +25,5%. В работе (Белова, 1989) было показано, что под влиянием хронического эмоционального стресса происходят морфологические изменения клеточных структур и повышение проницаемости гемато-энцефалического барьера в области ретикулярной формации среднего мозга. Что же касается участия миндаины в формировании эмоционально-стрессовых реакций и длительно удерживаемых состояний, то на этот счет в литературе имеется множество доказательств (Fuchs, Flugge, 2003; Habib et al., 2001; Buijs, Van Eden, 2000).

Можно предположить, что при сдвиге уровня хаотической динамики из диапазона оптимальных значений в условиях хронического эмоционального стресса ухудшаются возможности самоорганизации, снижается способность к формированию упорядоченных адаптивных диссипативных структур и, следовательно, способность к адаптации, возникают поломки регуляторных процессов. Измерение энтропии Колмогорова–Синяя, по-видимому, может быть эффективной мерой для количественной оценки индивидуальной устойчивости нейродинамических систем в условиях различных стрессов.

Заключение

Таким образом, исследование нелинейного параметра – энтропии Колмогорова–Синяя сигнала ЭЭГ является объективным количественным показателем изменения динамических характеристик ключевых корковых и подкорковых структур мозга, которые принимают участие в формировании адаптивных процессов в условиях острого и хронического эмоционального стресса.

Выводы

1. Выявлены характерные для исходного состояния и хронического эмоционального стресса диапазоны значений энтропии Колмогорова–Синяя ЭЭГ половозрелых крыс–самцов линии Вистар.
2. В условиях длительной иммобилизации происходит изменение свойств динамических систем мозга, обусловленных формированием хронического эмоционально-стрессового состояния, что находит отражение в увеличении нелинейного показателя ЭЭГ – энтропии Колмогорова–Синяя.
3. Выявлены структуры мозга, в которых происходит достоверное повышение энтропии Колмогорова–Синяя при стрессе: в ключевых структурах лимбической системы (в левом миндалевидном комплексе), ретикулярной формации среднего мозга (в левом ретикулярном ядре покрышки) и правой париетальной области неокортекса.
4. Энтропия Колмогорова–Синяя может служить эффективной мерой для количественной оценки индивидуальной устойчивости нейродинамических систем в условиях различных стрессов.

Список литературы

- Айрапетянц М.Г., Вейн А.М. Неврозы в эксперименте и в клинике. – М.: Наука, 1982. – 270с.
- Анохин П.К. Системные механизмы высшей нервной деятельности. – М.: Наука, 1979. – 453с.
- Белова Т.И. Повреждения структур ретикулярной формации среднего мозга, вызванные иммобилизационным стрессом // Бюллетень exper. биол. мед. – 1989. – Т.108, №7. – С. 101–105.
- Ведяев Ф.П., Воробьева Т.М. Модели и механизмы эмоциональных стрессов. – К.: Здоров'я, 1983. – 136с.
- Ливанов М.Н., Думенко В.Н. Нейрофизиологический аспект исследований системной организации деятельности головного мозга // Успехи физиол. наук. – 1987. – Т.18, №3. – С. 6–17.
- Майоров О.Ю. Прогнозування індивідуальної стійкості білих щурів до експериментальних емоційних стресів за даними нейро-етологічних показників в тесті «відкритого поля» // Тези доповідей XIII з'їзду Українського фізіологічного товариства. – Львів, Київ: Наукова думка, 1986. – С.312.
- Майоров О.Ю. Нейродинамическая структура системных механизмов устойчивости к эмоциональному стрессу. Автореферат дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1988. – 45с.

- Майоров О.Ю. Новый многомерный вторичный показатель ЭЭГ (ЭСКОГ) для количественной оценки некоторых фундаментальных свойств интегративной деятельности мозга в условиях эмоционального стресса // В монографии: Эмоциональный стресс: физиологические и медико-социальные аспекты / Ред. К.В.Судаков, Ф.П.Ведяев, О.Ю.Майоров. – Х.: Прапор, 1990. – С. 35–42.
- Майоров О.Ю., Глухов А.Б. Системный подход к моделированию работы лимбической системы в условиях экспериментального эмоционального стресса: способы оценки адекватности модели // Материалы международной советско-американской Павловской конференции «Эмоции и поведение: системный подход». – Москва, 1984. – С. 185–187.
- Маркель А.Л. К оценке основных характеристик поведения крыс в «открытом поле» // Высш. нервн. деят. – 1981. – Т.31, №2. – С. 301–307.
- Монахов К.К. Пространственная синхронизация и функциональная стратификация: системный аспект деятельности мозга // Успехи физиол. наук. – 1987. – Т.13, №3. – С. 52–68.
- Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса. – М.: Медицина, 1984. – 232с.
- Фифкова Е., Маршала Дж. Стереотаксические атласы кошки, кролика и крысы // В кн.: Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования. – М.: Иностран. лит., 1962. – С. 384–426.
- Akike H. Recent development on statistical methods for spectrum estimation // In: Recent advances in EEG and EMG Data Processing / Eds. Yamaguchi N., Fujisawa K. Elsevier. – 1981. – Vol.1. – P. 63–78.
- Bendat J.S., Piersol A.J. Random Data: analysis and measurement procedures. 3rd ed. – John Wiley & Sons Inc., 2000. – 427p.
- Buijs R.M., Van Eden C.G. The integration of stress by the hypothalamus, amygdala and prefrontal cortex: balance between the autonomic nervous system and the neuroendocrine system // Prog. Brain Res. – 2000. – Vol.126. – P. 117–132.
- Crowne D.P., Richardson C.M., Dawson K.A. Lateralization of emotionality in right parietal cortex of the rat // Behav. Neurosci. – 1987. – Vol.101, №1. – P. 134–138.
- Davidson R.J., Irwin W. The functional neuroanatomy of emotion and affective style // Trends in Cognitive Sciences. – 1999. – Vol.3, №1. – P. 112–124.
- de Groot J. The rat forebrain in stereotaxic coordinate // Transcr. R. Noth. Acad. – 1969. – Vol.52. – P. 1–48.
- Elbert T., Ray W.J., Kowalik Z.J. et al. Chaos and physiology: deterministic chaos in excitable cell assemblies // Phys. Rev. – 1994. – Vol.74, №1. – P. 1–47.
- Fuchs E., Flugge G. Chronic social stress: effects on limbic brain structures // Physiol. Behav. – 2003. – Vol.79 (3). – P. 417–427.
- Goldman D. The clinical use of the “average” reference electrode in monopolar recording // EEG and Clin. Neurophysiol. – 1950. – Vol.2. – P. 209–212.
- Habib K.E., Gold P.W., Chrousos G.P. Neuroendocrinology of stress // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. – 2001. – Vol.30 (3). – P. 695–728.
- Jensen B.H. Nonlinear dynamics and quantitative EEG analysis // EEG Clin. Neurophysiol. – 1996. – Suppl.45. – P. 39–56.
- Kantz H., Schreiber T. Nonlinear time series analysis. – Cambridge: University Press, 2000. – 304p.
- Lopez da Silva F.H., Bohus B. Het limbisch systeem in communicatie stress // Vakbl. Boil. – 1985. – Vol.65, №18. – P. 383–386.
- Mayorov O.Yu. Multidimensional approach for evaluation of system activity of the brain by EEG // Technology and Informatics. – IOS Press, 2002. – Vol.90. – P. 61–65.
- Mayorov O.Yu. Neurophysiological correlates of individual resistance under emotional stress (according to the data of EEG multivariate spectral analysis) // Materials of 19th Annual Meeting European Brain and Behavior Society. – Yugoslavia: Novi Sad, 1987. – P. 112–114.
- Mayorov O.Yu., Fritzsche M., Glukhov A. B. et al. New neurodiagnostics technology for brain research on the basis of multivariate and nonlinear (deterministic chaos) analysis of EEG // Proceedings of 2nd European Congress “Achievements in space medicine into health care practice and industry”. – Berlin, 2003. – P. 157–166.
- Mayorov O.Yu., Vedjiaev F.P. Neurophysiologic mechanisms of the emotional stress forming in the modeled “anticipation stress” // Materials of Second World Congress of Neuroscience. – Budapest, 1987. – P.31.
- Quartermain D., Stone E.A., Charbonneau G. Acute stress disrupts risk assessment behaviour in mice // Physiol. Behav. – 1996. – Vol.59, № 4–5. – P. 937–940.
- Walsh R., Cammins R. The open-field test: A critical review // Psychl. Bull. – 1976. – Vol.83. – P. 482–504.

СТАН ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ НЕЙРОДИНАМІКИ В УМОВАХ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ У ЩУРІВ НА ОСНОВІ ОЦІНКИ ЕНТРОПІЇ КОЛМОГОРОВА ПО ЕЕГ**О.В.В'язовська, О.Ю.Майоров**

Проведено дослідження зміни динамічних характеристик ключових коркових і лімбіко-ретикулярних структур мозку, які беруть участь у формуванні адаптивних процесів у статевозрілих щурів-самців лінії Вістар в умовах іммобілізаційного емоційного стресу за допомогою об'єктивного кількісного показника – нелінійного параметра – ентропії Колмогорова–Сіная (КЕ) сигналу ЕЕГ. Виявлено характерні для вихідного стану і хронічного емоційного стресу діапазони значень ентропії Колмогорова–Сіная і структури мозку, у яких відбувається вірогідне підвищення цього показника при стресі. КЕ вірогідно підвищується в ключових структурах лімбічної системи (мигдалеподібному комплексі лівої півкулі), ретикулярної формації середнього мозку (у лівому ретикулярному ядрі покришки) і правій парієтальній області неокортекса.

Ключові слова: *емоційний стрес, ЕЕГ, іммобілізація, нелінійний аналіз, ентропія Колмогорова–Сіная.*

ASSESSMENT OF THE CEREBRAL NEURODYNAMICS AFTER IMMOBILIZATION STRESS BY ESTIMATING THE KOLMOGOROV ENTROPY OF THE EEG**O.V.Vyazovska, O.Yu.Mayorov**

Dynamic characteristics of the key cortical and limbic-reticular brain structures that are involved in formation of adaptive processes were investigated after immobilization emotional stress in adult male Wistar rats on a basis of Kolmogorov–Sinay entropy of the EEG signal, which is an unbiased quantitative non-linear parameter. The ranges of Kolmogorov–Sinay entropy values were found in background conditions and after chronic emotional stress, and the brain structures in which this parameter increased significantly after stress were identified. Kolmogorov Entropy was increased significantly in the key structures of the limbic system (in the left amygdala), midbrain reticular formation (the left reticular nucleus of tegmentum) and right parietal area of the neocortex.

Key words: *emotional stress, EEG, immobilization, nonlinear analysis, Kolmogorov–Sinay entropy.*

Представлено Т.М.Воробйовою
Рекомендовано до друку Є.Е.Перським