

УДК 636+591.112.2+591.121+591.18

КАРДИОРЕСПИРАТОРНАЯ ФУНКЦИЯ И ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА КОЛЬЧАТОЙ НЕРПЫ ПРИ ПЕРЕХОДЕ ОТ БОДРСТВОВАНИЯ КО СНУ

© 2012 г. Академик Г. Г. Матишов, В. Б. Войнов, Е. В. Вербицкий, А. Л. Михайлюк

Поступило 11.10.2011 г.

Несмотря на высокий интерес исследователей к поведению и физиологии морских млекопитающих, представления о высшей нервной деятельности отдельных видов остаются неполными. Хотя результаты изучения биоэлектрических феноменов центральной нервной системы различных групп ластоногих широко представлены в литературе [1–5], сведения о ритмических характеристиках суммарной электрической активности мозга кольчатой нерпы в бодрствовании и при развитии сна отсутствуют. В последние десятилетия методические и аппаратные средства исследований животных в естественных условиях развиваются весьма интенсивно, однако лабораторный эксперимент сохраняет свою актуальность.

Актуальность данного исследования определяется необходимостью дальнейшего исследования особенностей поведения, функционирования центральной нервной и кардиореспираторной систем кольчатой нерпы, что важно для мониторинга состояния тюленей после их отлова и транспортировки, во время содержания их в условиях неволи, а также для решения задач ветеринарного контроля животных.

Исследования проводили в сентябре 2010 г. – в мае 2011 г. на базе вольерного комплекса Экспериментального полигона Мурманского морского биологического института КНЦ РАН, объект исследования – двух- и трехлетний самцы кольчатой нерпы (*Pusa hispida* Schreber, 1775; семейство – настоящие тюлени – Phocidae) с массой тела от 36 до 42 кг, живущие больше года в условиях неволи. В процессе исследования животные находились в ванне (2000 × 2000 × 700 мм), без воды. Седация достигалась внутримышечным введением 5–6 мл 20%-го ксилазина (“Interchemie Werken” de Adelaar” BV, Нидерланды), относящегося к группе

агонистов α -2-адренорецепторов, которые обладают болеутоляющим, а также легким анестезирующим и миорелаксационным действием.

Полиграфическое исследование обеспечивало регистрацию: электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в отведении активности от трех симметричных областей головного мозга нерпы – центральной (С), теменной (Р) и затылочной (О) в симметричных точках левого (s) и правого (d) полушарий; окулограммы (ЭОГ); кардиограммы (ЭКГ); ороназального потока; шума дыхания; периметрии грудной клетки. Заземляющий электрод располагался в области назальных костей, а референтные – в заушном пространстве над отростками мастоидальных костей. Биоэлектрическую активность отводили интрадермально игольчатыми электродами и эпидермально с использованием золотых электродов, фиксируемых адгезивной пастой-клеем на голове животного. ЭКГ регистрировали разработанным в ЮНЦ РАН программно-аппаратным комплексом [6], полиграфические показатели – средствами Leonardo C-59, S12 (“MKE Medizintechnik GmbH”, Германия) [7]. Начало вдоха и выдоха определяли на кадрах видеоконтроля по раскрытию ноздрей животных с учетом регистрируемого ороназального потока. Оконтуривание и измерение площади раскрытия ноздрей выполняли программой ITEM 5.0 TECNAI FEI. Увеличение (на 40% и более) ноздрей при отрицательном ороназальном потоке вслед за выдохом считалось началом вдоха, а увеличение ноздрей при положительном ороназальном потоке, следующем за дыхательной паузой или вдохом – началом выдоха. Периодом дыхания считался интервал между очередными вдохами, а дыхательная пауза в 10 с и более оценивались как апноэ. Протоколы опытов утверждались комиссией по этике согласно Хельсинкскому соглашению. Анализ цифровых рядов проводили в программной среде Энцефалан–131–03 11м (“МТД Медиком”, г. Таганрог) после цифровой фильтрации в полосе 0.5–50 Гц.

Наблюдение за нерпой в условиях вольера позволило получить общие представления о влиянии режима кормления, эффекта присутствия человека, изменяющихся циркадианных, климатиче-

*Южный научный центр
Российской Академии наук, Ростов-на-Дону
Мурманский морской биологический институт
Кольского научного центра Российской Академии наук
Институт аридных зон Южного научного центра
Российской Академии наук, Ростов-на-Дону*

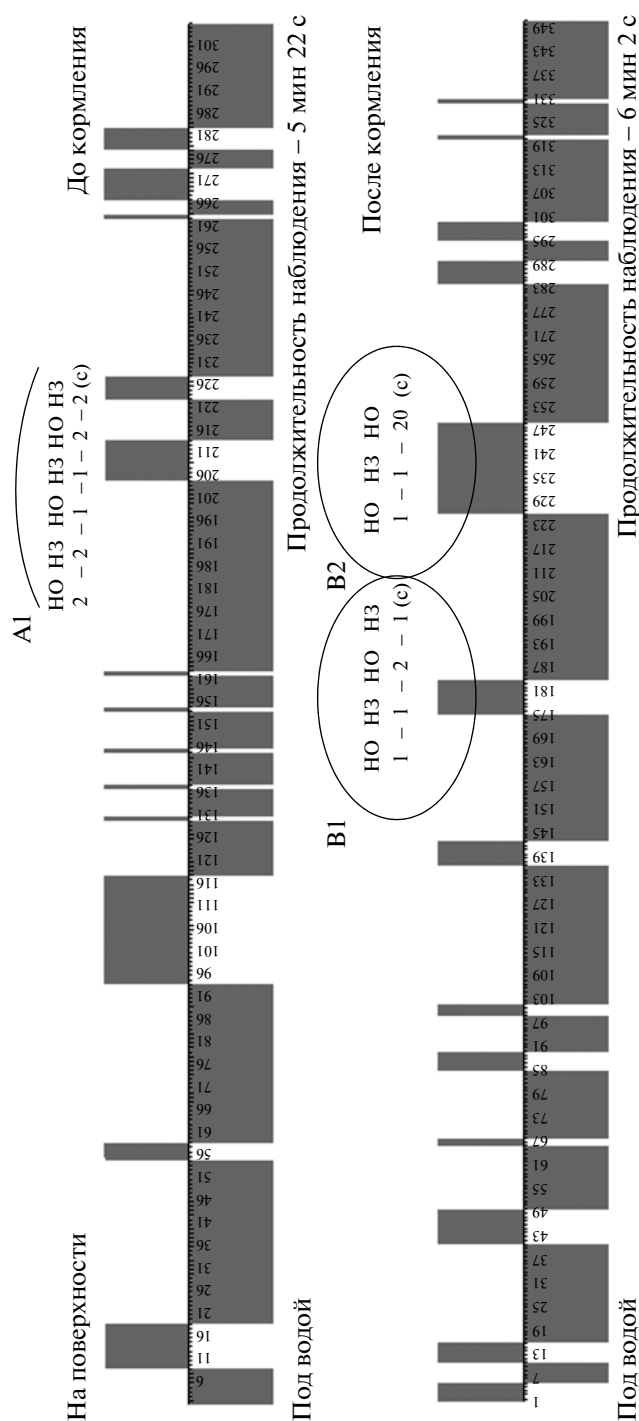


Рис. 1. Динамика дыхания и поведения кольчатой нерпы на поверхности воды и под водой. Раскрытие ноздрей. Фрагменты А1, В1 и В2: “НО” – ноздри открыты – “выдох–вдох”, “НЗ” – ноздри закрыты.

ских, сезонных факторов (рис. 1). В частности выяснилось, что перед кормлением нерпа предпочитала поверхность воды и демонстрировала ориентировочное реагирование в процессе ожидания тренера, который приносит порцию рыбы.

Характер дыхания, если судить по средним значениям длительности апноэ перед кормлением (16.9 ± 3.79 с) и после него (25.4 ± 1.45 с), изменился достоверно (T -критерий Стьюдента = 1.16 при $P = 0.042$), что позволяет говорить о более спокойном состоянии животного после кормления. Ноздри животного при нахождении его на поверхности, как правило, открывались только на время, достаточное для совершения выдоха–вдоха (1–2 с). Только в отдельных случаях после кормления у нерпы, плавающей на поверхности воды, ноздри оставались открытыми около 20 с.

В ходе наблюдений за животными было отмечено большое разнообразие респираторных движений грудной клетки и открывания ноздрей с переходами от ритмичного к неритмичному дыханию. Так, ритмичное дыхание могло сохраняться в течение 2–5 мин, а потом меняться на неритмичное, которое представляло собой паттерны с высоковероятными продолжительными апноэ. На рис. 2 можно видеть переходы между такими вариантами дыхания. Фрагмент дыхания с продолжительным апноэ (52 с) сменяется быстрым ритмичным дыханием (14.3 дыхательных цикла в минуту), сменяющимся медленным ритмичным паттерном (5.4 дыхательных цикла в минуту). Интересно, что на фоне продолжительного апноэ частота сердечных сокращений существенно замедлялась (до 20 уд/мин) с последующим повышением (до 55 уд/мин) по завершению апноэ. Также обращают внимание дуплеты систол, которые могут наблюдаться после продолжительных апноэ. Вообще на апноэ амплитуда R-зубца чаще всего снижается с последующим ее ростом после возврата к ритмичному дыханию. Возможно, изменение амплитуды R-зубца связано с изменением оси сердца при напряжении диафрагмы.

Анализ дыхания животного показал, что вслед за стремительным выдохом (около 1 с) следует более продолжительный вдох (около 2 с). Потом при ритмичном дыхании начинается новый цикл или следует апноэ различной продолжительности (рис. 3). На рисунке можно видеть отражение дыхательной аритмии в характере сокращений сердца. Налицо смена тахикардии на выдохе брадикардией на выдохе, которая особенно отчетлива на фоне апноэ. Указанные особенности респираторной функции дополняют известные и уточняют описанные нами феномены дыхательной системы морских млекопитающих [8, 9].

Анализ поведения и параметров ЭЭГ позволил выделить из цикла сон–бодрствование активное и спокойное бодрствование, а также начало медленноволнового сна.

Активное бодрствование (active wakefulness (AW), рис. 4) отличалось десинхронизированной ЭЭГ небольшой амплитуды, представленной в широком диапазоне частот (0.5 до 30 Гц), характерном для млекопитающих, без выраженного

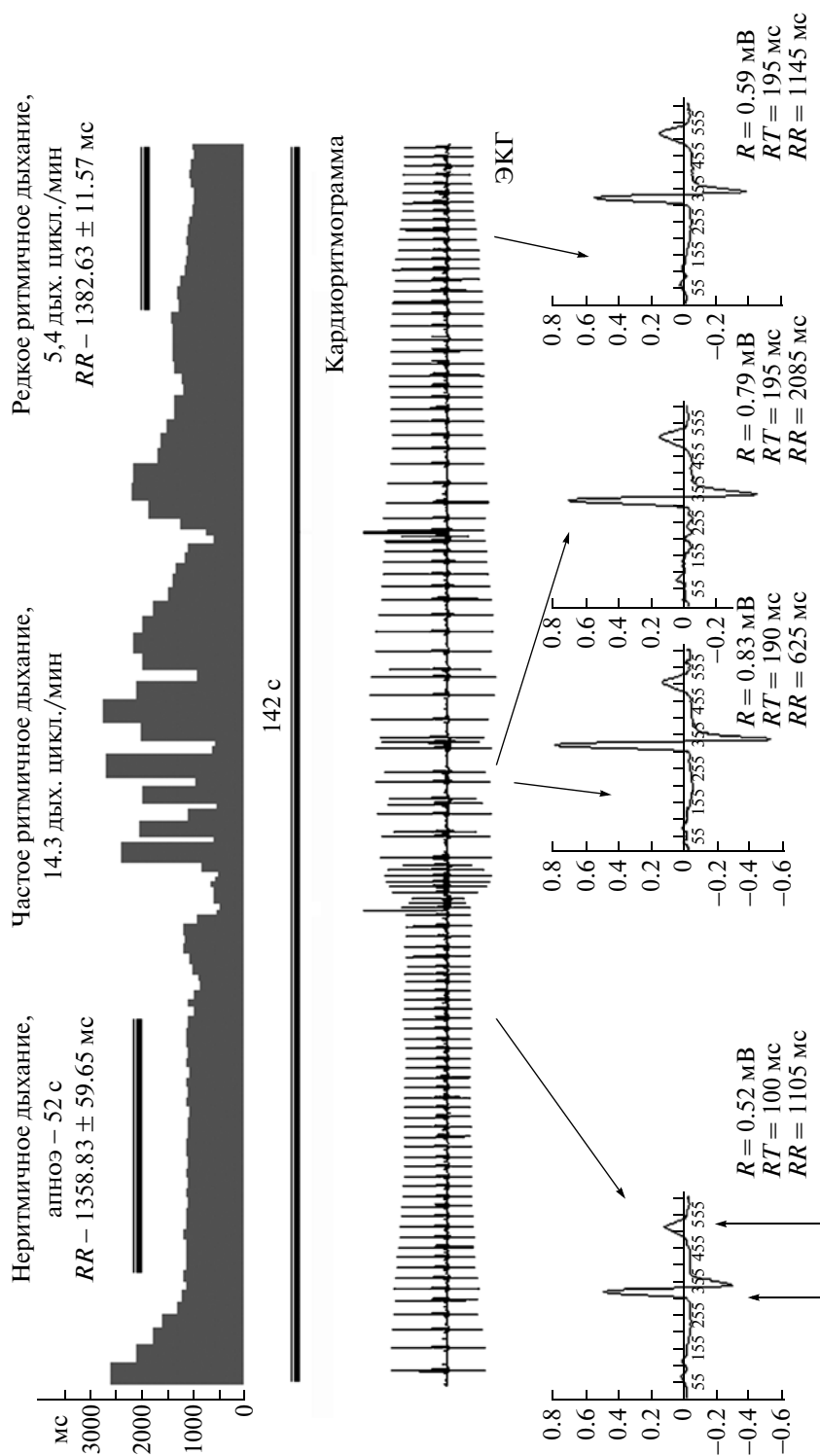


Рис. 2. Кардиореспираторная функция кольчатой нервы во время ритмичного и неритмичного дыхания. Сверху—вниз: периодограмма RR-интервалов, электрокардиограмма и изменения кардиоциклов ЭКГ.

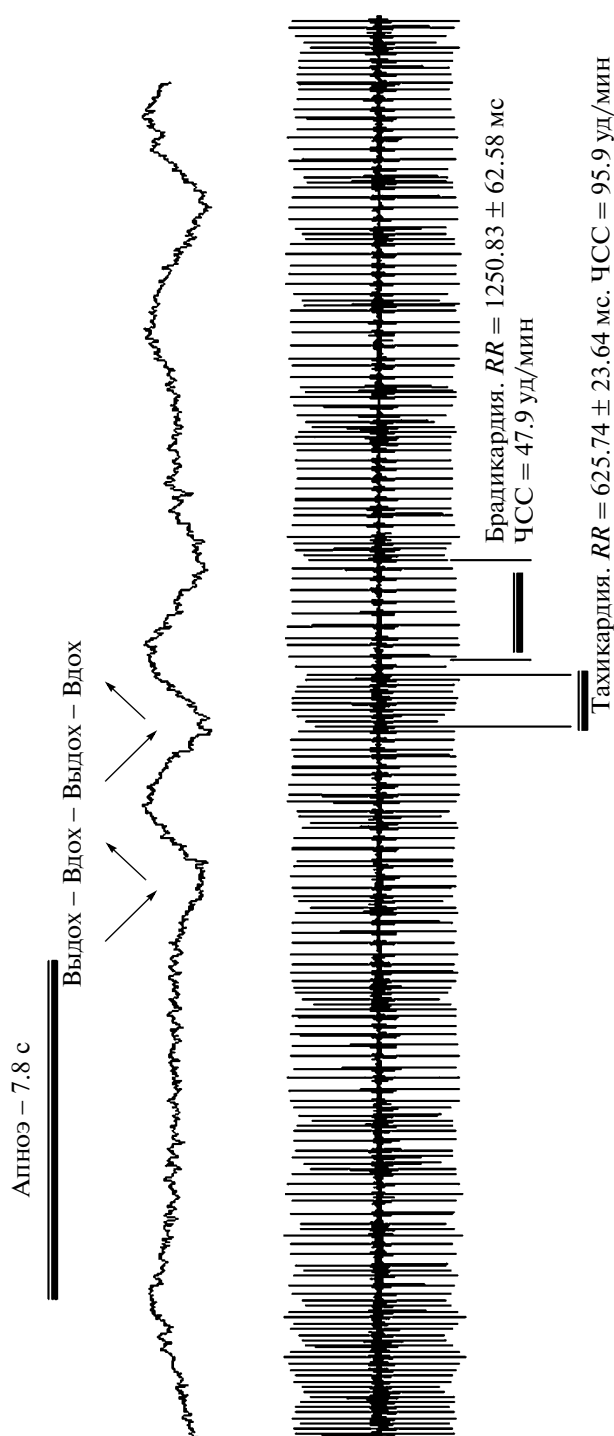


Рис. 3. Смена неритмичного на ритмичное дыхание с изменением сокращений сердца кольчатой нервы. Вверху: периметрия грудной клетки (выделены: апноэ и чередование выдоха–вдоха). Внизу: электрокардиограмма (выделены: тахи- и брадикардия).

доминирования какого-либо диапазона с небольшим количеством медленных колебаний (0.5–2 Гц). Вариации от животного к животному не были значительными, они различались по характеру

доминирования узкой полосы альфаподобного ритма 9–11 Гц. При ритмичном дыхании средняя длительность дыхательного цикла составляла 4.75 ± 0.29 с. Представленность апноэ – это когда дыхательная пауза ≥ 10 с составляла, по нашим наблюдениям, 4.17%, а длительность среднего RR -интервала ЭКГ была 698.8 ± 39.76 мс, что соответствовало пульсу 85.9 уд/мин. Глаза животных были открыты, а голова приподнята. Тонус мускулатуры был достаточным для попыток животных опираться на ласты.

В отличие от этого спокойное бодрствование (quiet wakefulness (QW), рис. 4) характеризовалось появлением в ЭЭГ доминирующей частоты 8–14 Гц с модальной частотой у одного животного 10.2 Гц, у второго 11.4 Гц, а также медленными составляющими от 0.5 до 4 Гц. В динамике перехода от активного к спокойному бодрствованию длительность дыхательного цикла возрастала до 6.0 ± 0.47 с. При этом представленность апноэ увеличивалась до 8.0%, а длительность среднего RR -интервала ЭКГ удлинялась до 808.6 ± 45.30 мс, что соответствовало пульсу 74.2 уд/мин. Глаза животного чаще всего были закрыты, а голова при этом опускалась на помост. Животное не предпринимало попыток опираться на ласты.

Вслед за спокойным бодрствованием развивалось углубление медленноволнового сна (slow wave sleep (SWS), рис. 4). В ЭЭГ медленного сна наблюдалось смещение доминирующего частотного диапазона колебаний биопотенциалов в низкочастотную область спектра – от 0.5 до 4.0 Гц (рис. 4). Следует отметить, что на всех этапах исследования у обоих животных мы не наблюдали феномена существенной межполушарной асимметрии ЭЭГ. Как было показано рядом исследователей, асимметричный медленноволновый сон характерен для всех представителей семейства ушастые тюлени и не встречается у настоящих тюленей [1, 10, 11]. При этом длительность дыхательного цикла возрастала еще больше и достигала 9.12 ± 1.27 с, вероятность апноэ увеличивалась до 12.5%, а средняя продолжительность RR -интервала ЭКГ увеличивалась до 950.12 ± 45.77 , что соответствовало пульсу 63.16 уд/мин.

Статистическая оценка рядов данных с использованием критерия парных сравнений Вилкоксона для зависимых переменных позволило отметить достоверность различий между: длительностью дыхательного цикла состояний QW и SWS ($p = 0.001$), AW и SS ($p = 0.00002$), длительностью RR -интервала QW и SWS ($p = 0.0001$); AW и SWS ($p = 0.044$).

Самым главным было то, что при погружении в сон наблюдалось существенное повышение вероятности длительных дыхательных пауз – апноэ от 4.17% в активном бодрствовании до 12.5% в медленноволновом сне. Вероятно, подобное преобладание аритмичного дыхания с множеством

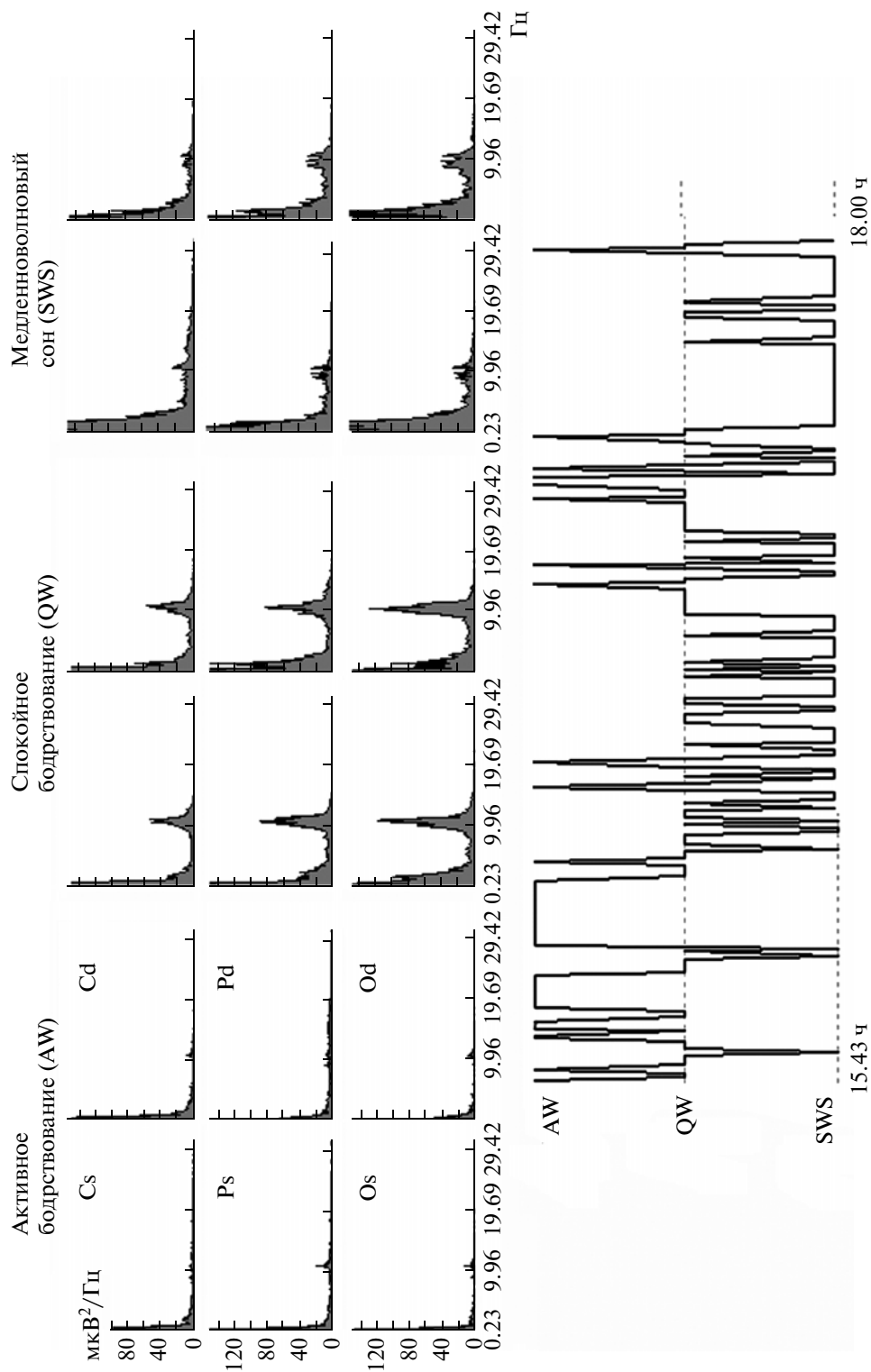


Рис. 4. Усредненные спектры мощности ЭЭГ центральных, теменных и затылочных областей головного мозга кольчатой нерпы в активном (AW) и спокойном бодрствовании (QW), в начале медленноволнового сна (SWS) — вверху, а также участок гипнограммы, характеризующей динамiku засыпания, — внизу.

апноэ имеет рефлекторную природу. Скорее всего, такое дыхание необходимо засыпающим животным, чтобы не захлебнуться в воде. О прочности такого рефлекторного акта говорит то, что указанная способность организма сохраняется при нахождении животных при отсутствии воды, в ванне.

Описанные феномены уточняют известные сведения об электрофизиологии цикла сон–бодрствование ластоногих [2, 3], вскрывают новые закономерности в изучении кардиореспираторной функции и изменений электрической активности головного мозга кольчатой нерпы при переходе от бодрствования к медленноволновому сну.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 07–04–01553.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Лямин О.И., Алексеенко А.И., Полякова И.Г.* // ЖВНД. 1989. Т. 39. № 6. С. 1061–1069.
2. *Lyamin O.I., Mukhametov L.M., Chetyrbok I.S., Vassiliev A.I.* // J. Sleep. Res. 1994. V. 3. Suppl. 1. P. 152.
3. *Castellini M.A.* // Physiology. 1996. № 11. P. 208–214.
4. *Ridgway S.H., Harrison R.J., Joyce P.L.* // Science. 1975. V. 187. P. 553–555.
5. *Pryaslova J.P., Lyamin O.I., Siegel J.M., Mukhametov L.M.* // Behav. Brain Res. 2009. V. 201. № 1. P. 80–87.
6. *Войнов В.Б., Синютин С.А., Синютин Е.С. и др.* // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2008. Т. 145. № 3. С. 248.
7. *Вербицкий Е.В., Ткаченко Н.Н., Шульга К.Л., Тумасова Н.К.* В кн.: Сон и тревожность. Ростов н/Д. Изд-во ЮНЦ РАН, 2008. С. 70–79.
8. *Петрова О.Ю.* Физиологическая оценка влияния ксилазина на сердечный ритм у животных и его коррекция. Дис. канд. биол. наук. Н. Новгород, 2005. 125 с.
9. *Войнов В.Б.* // Вестн. Южного науч. центра. 2010. Т. 6. № 2. С. 60–69.
10. *Мухаметов Л.М., Супин А.Я.* В сб.: Тез. докл. VIII Всесоюзн. совещания. Астрахань, 5–8 сент. 1982 г. Астрахань, 1982. С. 250–252.
11. *Мухаметов Л.М., Супин А.Я., Полякова И.Г.* // ЖВНД. 1984. Т. 34. № 2. С. 259–264.