

А. И. ШУМИЛИНА, Г. Н. МАКАРЕНКО, Э. С. АЛПМЯН

АНАЛИЗ ВРЕМЕННО-ПРОСТРАНСТВЕННЫХ СООТНОШЕНИЙ
МУЛЬТИПЛИЦИРОВАННЫХ МЕДЛЕННЫХ КОЛЕБАНИЙ
ПОТЕНЦИАЛА, ВЫЗВАННОГО СВЕТОМ

В статье рассматриваются вопросы временно-пространственных соотношений между некоторыми образованиями коры и подкорки головного мозга при мультипликации медленного компонента вызванного потенциала. Установлена ведущая роль ретикулярной формации среднего мозга в генерации и распространении указанных колебаний.

В вызванном потенциале (ВП), возникающем в коре больших полушарий головного мозга в ответ на одиночное афферентное раздражение любой модальности, часто регистрируется, кроме первичного и более поздних вторичных компонентов, также серия ритмических колебаний потенциала.

В лаборатории П. К. Анохина было показано, что ритмическое последствие в зрительном вызванном потенциале бодрствующего кролика, представляющее собой мультипликацию медленного высокоамплитудного негативно-позитивного колебания, является коррелятом ориентировочно-исследовательской реакции, которая возникает в ответ на новизну экспериментальной обстановки при отсутствии стрессовых раздражителей [6] или в результате рассогласования в акцепторе результатов действия при неподкреплении болевым раздражителем функциональной оборонительной системы, сформировавшейся на основе этого болевого раздражения [7]. Последнее было продемонстрировано при помощи модели световых и болевых стимулов, предложенной А. И. Шумиловой: 9 световых вспышек частотой 1 в сек; одновременно с 4-, 5- и 6-й вспышками наносилось болевое электрокожное раздражение задней лапы кролика. После нескольких применений такой модели в ответ на вспышки света, ставшие сигналом боли, но не содержащие реально-го болевого подкрепления, возникал потенциал с мультиплицированной формой медленного колебания.

Представляет интерес тот факт, что феномен мультипликации в подавляющем большинстве случаев возникал генерализованно в пределах одного полушария, при этом число повторных колебаний в различных областях коры и подкорковых структурах обычно было одинаковым. Очень часто подобная синхронизация наблюдалась в пределах обоих полушарий. До сих пор не выяснен механизм возникновения подобных колебаний: лежит ли в его основе корково-подкорковая реверберация возбуждения или же среди подкорковых структур существует пейсмекер этих колебаний?

Ответить на этот вопрос можно исследованием временно-пространственных соотношений между структурами, вовлеченными в процесс формирования повторных колебаний. Однако в доступной нам литературе не имеется сведений по этому вопросу, поэтому целью настоящего исследования явилось изучение особенностей временно-пространственных соотношений между различными областями коры и подкорковыми структурами:

а) в случаях регистрации одиночного медленного позднего негативно-позитивного комплекса; б) при появлении феномена мультипликации этого колебания.

Методика

Эксперименты проведены на 5 бодрствующих кроликах весом 2,5—3 кг с хронически вживленными электродами в различные образования мозга. Коровые электроды вживлялись до внутренней пластинки черепной кости над сенсомоторными, височными и затылочными областями коры больших полушарий. Подкорковые электроды вводились в латеральное коленчатое тело, в ретикулярную формацию среднего мозга, гипоталамус по координатам атласа Сойера. К опытам приступали через неделю после вживления электродов. Во время экспериментов кролик находился в звукоизолированной камере на стенке в полуфиксированном положении. Запись вызванных потенциалов на свет осуществлялась при помощи 16-канального энцефалографа фирмы «Альвар». Источником света служили разряды импульсной лампы приставки «Сонеклат» фирмы «Альвар». Болевое электрокожное раздражение задней лапы кролика (1 мсек, до 20 в) производилось от стимулятора СИФ через стальные иглольчатые электроды, которые вкалывались под кожу задней лапы кролика.

Из экспериментальной камеры информация параллельно по всем каналам записи подавалась на вход десятиканального преобразователя аналог-код, где исходный процесс квантовался по времени и уровню. Уровень кодировался семиразрядным двоичным числом, обеспечивая 127 градаций исходного сигнала. Частота дискретизации по каждому каналу составляет 400 гц. После записи всего эксперимента на магнитную ленту в виде кодовых импульсов приступали к вычислению на ЭВМ кросскорреляционных функций попарно взятых вышеуказанных образований мозга [3].

По полученным данным определялось значение экстремума кросс-корреляционной функции, ближайшего к началу координат, и его положение на временной оси. Эпоха анализа составила 1 сек. Это время обуславливалось как условиями эксперимента, так и заполнением интервала между двумя вспышками света мультиплицированными колебаниями.

Было вычислено около 450 корреляционных функций (количество коэффициентов кросскорреляции 10000).

Выбор участков записи ЭЭГ для анализа производился согласно методике, описанной одним из нас [2], по условию замкнутости многоугольника временных сдвигов (УЗМВС). Сущность такого метода заключается в том, что выбираются «пригодные» для анализа участки записи ЭЭГ. Если имеется n структур, то это условие запишется так:

$$\sum_{i=2}^n BC (i-1)/i + BC n/1 \leq \sqrt{n} \Delta BC,$$

где BC —временный сдвиг корреляционной функции.

Кроме повышения надежности результатов, УЗМВС позволяет резко сократить объем вычислений. Вместо $\frac{n(n-1)}{2}$ вычислений BC (соответствующих количеству попарно анализируемых структур) вычисляются лишь n значений, а остальные $\frac{n^2-3n}{2}$ значений BC получаются простыми алгебраическими операциями.

Усреднение одиночного медленного колебания вызванного потенциала производилось на анализаторе импульсов типа АИ-4096.

Результаты исследований

При первом помещении кролика в экспериментальную камеру суммарная электрическая активность головного мозга представляет собой ЭЭГ-реакцию активации, которая проявляется в десинхронизации электрических потенциалов в передних отделах коры и θ -ритма в задних отделах коры больших полушарий и ряде подкорковых структур. В условиях выраженной реакции активации ВП на первые предъявления вспышек света медленное колебание появлялось в различных областях коры и ряде подкорковых структур. В результате применения вышеуказанной модели сенсорных стимулов в ответах на вспышки света начинали появляться мультиплицированные формы медленного негативно-позитивного колебания. При этом количество повторных медленных колебаний было одинаковым и в коре, и в подкорковых структурах (рис. 1).

Обратимся к анализу результатов по многоугольникам BC . На рис. 2 приведены два многоугольника, обычно встречающиеся при обработке медленных колебаний. Вычислим сумму BC по следующей последовательности. Обход многоугольника по контуру производится по одному из принятых направлений—по часовой или против часовой стрелки. Условно примем направление обхода многоугольника по часовой стрелке. Тогда сумма BC по контуру многоугольника составит для левого—2,5, для правого—7,5 мсек (ошибка измерения $\Delta BC = \pm 2,5$ мсек), что удовлетворяет условию УЗМВС. Пунктирные линии, проведенные внутри многоугольника, означают, что величины BC , находящиеся на этих линиях, можно получить без вычисления корреляционных функций.

Анализ многочисленных многоугольников по BC позволил выявить определенные соотношения по времени между структурами. Выясни-

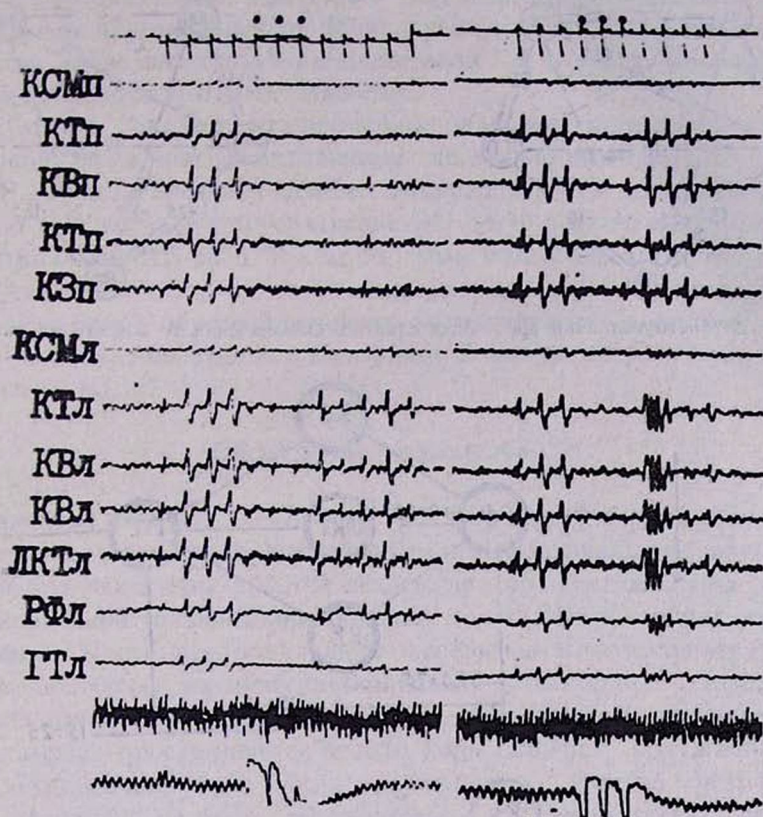


Рис. 1. Электроэнцефалограмма мозга кролика. В вызванных ответах регистрируются одиночные медленные колебания; пример мультипликации медленного колебания. Обозначения: КСМ—кора сенсомоторная, КТ—кора теменная, КВ—кора височная, КЗ—кора затылочная, ЛКТ—латеральное коленчатое тело, РФ—ретикулярная формация, ГТ—гипоталамус. Индексы л/ и п/ означают принадлежность данной структуры к левому или правому полушарию. На первом канале—отметка времени 1 сек (вверх) и отметка светового раздражения (вниз). Черными точками отмечены вспышки света, одновременно с которыми наносилось болевое электрокожное раздражение.

Предпоследний канал—ЭКГ. Последний канал—запись дыхания.

лось, что ретикулярная формация опережает все остальные структуры, анализируемые нами. Поэтому ретикулярную формацию принимали в качестве «базовой» структуры. Латеральное коленчатое тело, височный и затылочный отделы коры имеют одинаковое отставание относительно ретикулярной формации, которое колеблется в пределах 2,5—7,5 мсек. Возбуждение распространяется от ретикулярной формации к затылочной и височной коре одновременно, а затем захватывает гипоталамус и сенсомоторный отдел коры больших полушарий.

Представленная на рис. 3 верхняя диаграмма показывает распространение возбуждения от ретикулярной формации (РФ) к другим структурам при возникновении мультиплицированных медленных коле-

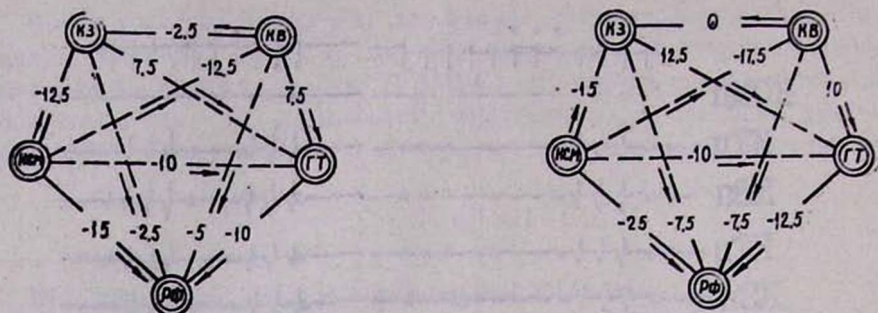


Рис. 2. Многоугольники временных сдвигов. Обозначения те же, что на рис. 1.

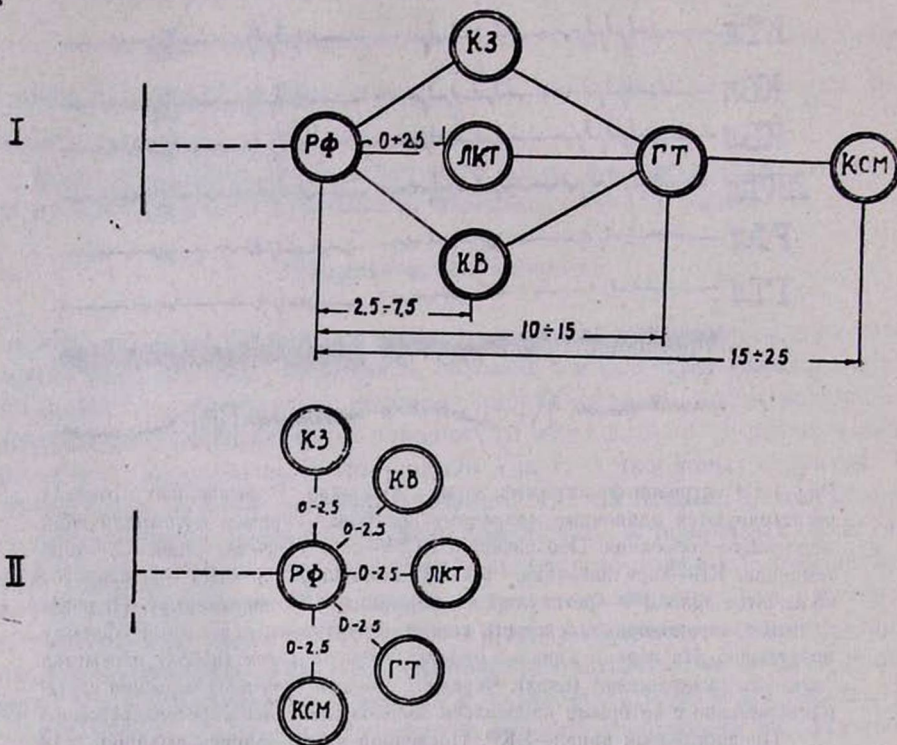


Рис. 3. Модели распространения возбуждения по различным образованиям мозга: 1—в случае регистрации мультиплицированных медленных колебаний, 2—в случае регистрации одиночного медленного колебания.

баний. Там же указаны величины ВС—отставание данной структуры по отношению к РФ. Заметим, что такая иерархия включения структур сохраняется при любых отклонениях ВС в пределах, указанных в диаграмме, и что это не приводит к перекрыванию пределов ВС.

Перейдем к рассмотрению временных соотношений при возникновении одиночного позднего негативно-позитивного комплекса вызванного потенциала в ответ на световые вспышки. Сравнивались координаты точек перегиба по временной оси и амплитуды разных фаз негатив-

но-позитивных медленных колебаний ВП в вышеперечисленных структурах. Отсчет производился от начала раздражений. Впоследствии мы в качестве «базовой» структуры принимали РФ и все временные соотношения производили относительно нее.

Результаты показали, что временные задержки по отношению к ретикулярной формации по медленному негативно-позитивному компоненту ВП лежат в пределах ошибки измерения ($+2,5$ мсек). Такой же результат был получен при усреднении ВП по 70 реализациям на анализаторе импульсов АИ-4096. Таким образом, можно полагать, что в данном случае имеет место одновременное «параллельное» распространение возбуждения, обуславливающего возникновение одиночного медленного негативно-позитивного колебания, во все регистрируемые структуры (рис. 3 II).

Обсуждение результатов

Концепция Бишопа, О'Лири [11], Чанга [14] о ревербации возбуждения касается преимущественно таламо-кортикальных взаимоотношений, так как в этих работах велась регистрация повторных ритмических колебаний только в коре больших полушарий и в ядрах таламуса. В опытах Чанга, предпринявшего экспериментальную проверку этой гипотезы, повторные ритмические колебания в вызванных потенциалах возникали только при сохранении целостности системы: проекционные ядра таламуса—проекционные отделы коры больших полушарий—волокна, соединяющие их в обоих направлениях. Однако результаты этих исследований не были подтверждены в работах других авторов [4, 15], которые регистрировали ритмический послеразряд в таламусе после полного удаления проекционной коры. Поэтому большое распространение получила гипотеза об авторитмичности таламуса [9, 10, 12, 13], который рассматривается как источник повторных ритмических колебаний послеразряда в коре и других связанных с ним структурах. Но и эта гипотеза не могла считаться окончательно доказанной, так как в экспериментах с удалением проекционной коры оставались связи таламуса с другими подкорковыми структурами и отделами коры.

Настоящее исследование пространственно-временных соотношений между структурами, включая ретикулярную формацию, в которых регистрируются повторные ритмические колебания, показало, что прежде всего повторные ритмические колебания, вызванные светом, появляются в РФ среднего мозга. После РФ вовлекается следующее звено: таламус—зрительный отдел коры больших полушарий. Несмотря на то, что результаты анализа показывают отсутствие ВС между таламусом и корой относительно ретикулярной формации, тем не менее в действительности они могут иметь место, но не превышать ошибки измерения ($\pm 2,5$ мсек). Это кажется весьма вероятным, если учесть, что на пути проведения возбуждения от таламуса к коре не содержится ни одного синаптического переключения. И только после включения системы таламус—зрительный отдел коры в процесс подключаются другие обра-

зования мозга, в частности, сенсомоторный отдел коры и гипоталамус.

С точки зрения выявленной в настоящем исследовании ведущей роли ретикулярной формации для данного феномена становится объяснимым факт, о чем сообщается в целом ряде работ, в которых регистрировали ритмический послеразряд в таламусе после удаления проекционного отдела коры больших полушарий. Оставалась связь таламуса с ретикулярной формацией, откуда и приходило возбуждение. Однако тот факт, что в таламусе после удаления проекционной коры регистрируются повторные колебания с измененной конфигурацией и частотой, свидетельствует о том, что для возникновения «полноценных» ритмических колебаний необходима также целостность коры. Об этом свидетельствуют экспериментальные данные Г. Н. Макаренко [5], в которых функциональная блокада зрительного отдела коры больших полушарий путем охлаждения, поляризации анодом постоянного тока или методом распространяющейся депрессии приводила к исчезновению повторных колебаний во всех других областях коры больших полушарий и во всех регистрируемых подкорковых структурах.

Относительно участия ретикулярной формации среднего мозга в генерации повторных ритмических колебаний в вызванных потенциалах в литературе имеются противоречивые, на первый взгляд, сведения. С одной стороны, в самой ретикулярной формации регистрируется данный феномен, и, как показали данные кросскорреляционного анализа, появление повторных медленных колебаний в РФ опережает появление их во всех других регистрируемых структурах. В то же время раздражение РФ среднего мозга электрическим током ведет к подавлению ритмических колебаний [6, 8]. Более избирательное воздействие на РФ среднего мозга позволило устранить кажущееся противоречие. Фармакологический анализ с введением микродоз адреналина непосредственно в РФ среднего мозга [6, 8] показал, что активация адренергического субстрата ретикулярной формации приводит к усилению реакции активации в ЭЭГ и подавлению повторных колебаний в вызванных ответах на свет. Аналогичный эффект возникает при нанесении кролику болевого электрокожного раздражения. В условиях же действия стрессорных раздражителей, как это было показано А. И. Шумилиной [7], активируется адренергический субстрат РФ. Все это позволяет прийти к выводу, что не адренергический, а другой, химически специфический субстрат РФ среднего мозга отвечает за формирование и распространение мультиплицированных поздних колебаний вызванного потенциала на свет у бодрствующего кролика, которые являются электрографическим коррелятом ориентировочно-исследовательской реакции, возникающей при рассогласовании в акцепторе результатов действия функциональной оборонительной системы. Этот вид ориентировочно-исследовательской реакции имеет сходство с реакцией внимания Гасто и не сопровождается изменениями со стороны двигательной активности и вегетативных функций. Наряду с определенным субстратом ретикулярной формации, в осуществлении этой реакции важную роль играет медиальный таламус. В опытах А. И. Шумилиной и Г. Н. Макаренко [6—8] было показано, что

активация медиального таламуса (его парафасцикулярного комплекса) путем высокочастотного раздражения электрическим током или введения 0,1%-ного раствора стрихнина непосредственно в структуру приводит к облегчению феномена мультипликации.

В случаях же, когда регистрируются одиночные медленные колебания вызванного потенциала на свет, анализ не выявляет наличия временных сдвигов в какой бы то ни было структуре относительно РФ. Отсутствие временного опережения появления медленного колебания в одной из регистрируемых структур говорит о том, что возбуждение, обусловившее возникновение медленного негативно-позитивного колебания, приходит в эти образования мозга из другой структуры, активность которой не регистрируется в данных экспериментах, или что одна из регистрируемых структур выполняет роль пейсмекера, из которого возбуждение распространяется в другие структуры с временным запаздыванием, лежащим в пределах ошибки измерения.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что в случаях регистрации одиночных медленных колебаний и мультиплицированных медленных колебаний имеют место разные функциональные состояния центральной нервной системы с формированием различных путей распространения возбуждения. При возникновении данного типа ориентировочно-исследовательской реакции, ЭЭГ-коррелятором которой является феномен мультипликации, пути распространения возбуждения являются полисинаптическими.

Институт нормальной
и патологической физиологии
АН СССР

Поступила 5/VII 1974 г.

Ա. Ի. ՇՈՒՄԻՆԱ, Գ. Ն. ՄԱԿԱՐԵԿՈ, Է. Ս. ՇԻՄՅԱՆ

ԼՈՒՅՍՈՎ ՀԱՐՈՒՑՎԱԾ ՊՈՏԵՆՑԻԱԼԻ ՄՈՒԼՏԻՊԼԻԿԱՑՎԱԾ ԴԱՆԴԱԿ ՏԱՏԱՆՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿԱՆ-ՏԱՐԱԾԱԿԱՆ ՓՈԽՀԱՐԱՐԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱՆԱԼԻԶԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հոդվածում քննարկվում են գլխուղեղի կեղևի և ենթակեղևի մի շարք միա-
ցություններում դրդման ժամանակային և տարածական փոխանցման հարցերը
հարուցված պոտենցիալի մուլտիպլիկացիայի դեպքում: Բացահայտված է ու-
տիկուլյար ֆորմացիայի առաջատար դերը հարուցված պոտենցիալի ստեղծ-
ման և տարածման գործում, ինչպես նաև դեպի մյուս միացությունները տա-
րածման տարբերությունը առանձին հարուցված պոտենցիալի կազմավորման
ժամանակ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агафонов В. Г. Ж. невропатологии и психиатрии, 1956, 56, 2, стр. 94.
2. Алимьян Э. С. Тезисы Всесоюзного семинара «Радиоэлектроника и кибернетика в медицине». Горький, 1973, стр. 17.

3. Алимян Э. С. Биологический журнал Армении, 1, 1974, стр. 23.
4. Каджая Д. В. Сообщ. АН Груз. ССР, 1972, 67, 3, стр. 681.
5. Макаренко Г. Н. Доклады АН СССР, 1973, 2, стр. 213.
6. Макаренко Г. Н. Автореферат канд. дисс. М., 1973.
7. Шумилина А. И. Тр. Ин-та нормальной и патологической физиологии АМН СССР. М., 1966, стр. 9.
8. Шумилина А. И. В сб.: Интегративная деятельность нервной системы. М., 1968, стр. 276.
9. Adrian E. D. J. of Physiol., 100, 1, 1941.
10. Andersen P., Eccles J. C. Nature, 196, 645, 1962.
11. Blishop G. H., O'Leary J. L. Am. J. of Physiol., 117, 292, 1936.
12. Bremer F. Arch. Internat. Physiol., 1943, 53, Fasc. 1, 53.
13. Bremer F., Bonnet V. EEG. clin. Neurophysiol., 2, 4, 1950.
14. Chang H. T. J. Neurophysiol., 13, 235, 1950.
15. Galambos R., Rose I. E., Broley R. B., Huges I. R. J. Neurophysiol., 15, 359, 1959.