

УДК 612.833.81+826

Г. Е. ГРИГОРЯН

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
КОРКОВО-ПОДКОРКОВЫХ СООТНОШЕНИЙ
В УСЛОВНОМ РЕФЛЕКСЕ

Методами электрофизиологической техники и условных рефлексов у собак в хроническом эксперименте изучена соотносительная функциональная роль ретикуло- и таламокорковых связей в формировании интегративного аппарата мозга. Показано, что наряду со специфическими сенсорными системами в организации замыкательной деятельности мозга несомненное и активное участие принимают также ретикулярные структуры ствола и медиального таламуса. Удельная значимость последних в выработке разнородных условных реакций различна в зависимости от характера сигнальных и подкрепляющих стимулов. Полученные результаты обсуждаются с позиции современных достижений нейрофизиологии условных рефлексов.

В предыдущем сообщении были представлены данные, касающиеся электрофизиологического исследования структурной организации позитивного и негативного обучения [5]. Было показано, что по мере выработки и стабилизации оборонительных условных рефлексов (УР) на световые вспышки сокращается латентный период (ЛП), редуцируется амплитуда всех фаз вызванных потенциалов (ВП) в корковом очаге сигнального анализатора, а также в ретикулярной формации (РФ) среднего мозга (СМ) и таламуса. Одновременно с этим увеличивается частота появления ВП в зрительной коре (ЗК) и угнетается в СМ и таламической РФ. В связи с УР-настройкой анализаторных систем мозга отмечалось также поэтапное увеличение процентного соотношения трехфазных ВП в ЗК, СМ и таламической РФ при относительном уменьшении двухфазных. Кроме того, в коре сигнального анализатора впервые появлялись ответы со сложным фазовым составом. Изменения электрических показателей шли параллельно с поэтапным повышением «обучаемости» животного [5, 8].

В настоящей работе обсуждаются описанные выше результаты с позиции современных достижений нейрофизиологии УР с привлечением некоторых новых фактов.

Электрофизиологический анализ ретикуло- и таламокорковых отношений при выработке УР показывает, что процесс замыкания временных связей в пищевом и оборонительном УР не ограничивается корковыми отделами анализаторов, воспринимающих сигнальные и подкрепляющие раздражители. Одновременно с ними в формировании «замыкательного» аппарата мозга несомненное и активное участие принима-

ют также «неспецифические» формации таламуса и ствола мозга [5, 8]. Примечательно, что УР-изменения частотно-амплитудных и временных параметров электрической активности (ЭА) неоднозначны в разных структурах мозга при выработке пищевых и оборонительных УР, что согласуется с данными П. К. Анохина [2]. Так, в ситуации пищевых УР звуковые щелчки (7,5 в сек, 56 дБ) еще до приобретения сигнального значения не вызывали заметных изменений в фоновой ЭЭГ коры и подкорки. Акт еды собак сопровождался нарастанием частоты ЭА в коре соматической и орбитальной областей, появлением медленных (4—5 в сек) высокоамплитудных волн в антеро-медиальном ядре таламуса при одновременной депрессии ЭА в СМ, бульбарной и мостовой РФ. При становлении УР сигнальный пусковой раздражитель воспроизводил в регистрируемых структурах те ритмы, которые вызывали натуральные условные и безусловные пищевые раздражители. По мере укрепления пищевых УР нарастала частота электрических колебаний в структурах коркового (орбитальная, височная и соматическая области) и подкоркового (медиальное коленчатое тело—МКТ, передне-медиальное ядро таламуса) представительства условно-безусловного раздражителей в ответ на пусковой и обстановочные сигнальные стимулы (рис. 1). Эти изменения сохранялись до конца наблюдения (220 сочетаний в 45 опытах). Рост частоты ЭА на условные обстановочные возбуждения наблюдался также в СМ и мостовой РФ при относительном возрастании частоты ЭА и на пусковые сигнальные стимулы в заключительном периоде (с 110 сочетаний) выработки пищевых УР (рис. 1). Следует заметить, что средний уровень частоты ЭЭГ оставался при этом ниже исходной величины. В то же время в завершающем этапе исследования УР-изменения по амплитудному показателю ЭЭГ сглаживались в корковом представительстве условного и безусловного рефлексов, а также в МКТ. В соматосенсорной коре и в неспецифическом антеро-медиальном ядре таламуса (подкорковое представительство пищевого рефлекса) наряду с учащением ритма ЭЭГ все еще продолжалось УР-возрастание медленных потенциалов на изолированное действие сигнального звукового стимула (рис. 2). Что же касается стволых структур, то вместо первоначального угнетения электрических волн отмечалась кратковременная вспышка активности ЭЭГ на первые толчки в серии условного раздражителя, а в остальное время условной сигнализации фон ЭЭГ практически не изменялся до момента пищевого подкрепления, при котором снова возобновлялась картина депрессии ЭЭГ (рис. 2).

В случае оборонительных УР изменения фоновой активности ЭЭГ зрительной и соматической коры в ответ на прерывистый световой стимул выражались в основном учащением ритма и возрастанием амплитуды электрических колебаний (экзальтация), а в ЛКТ, СМРФ и парафасцикулярном комплексе ядер таламуса в виде десинхронизации. Сигнальные изменения ЭА всегда опережали двигательный УР на 1—2 сек и были постоянными за весь период исследования (около 200 сочетаний в 40 опытах).

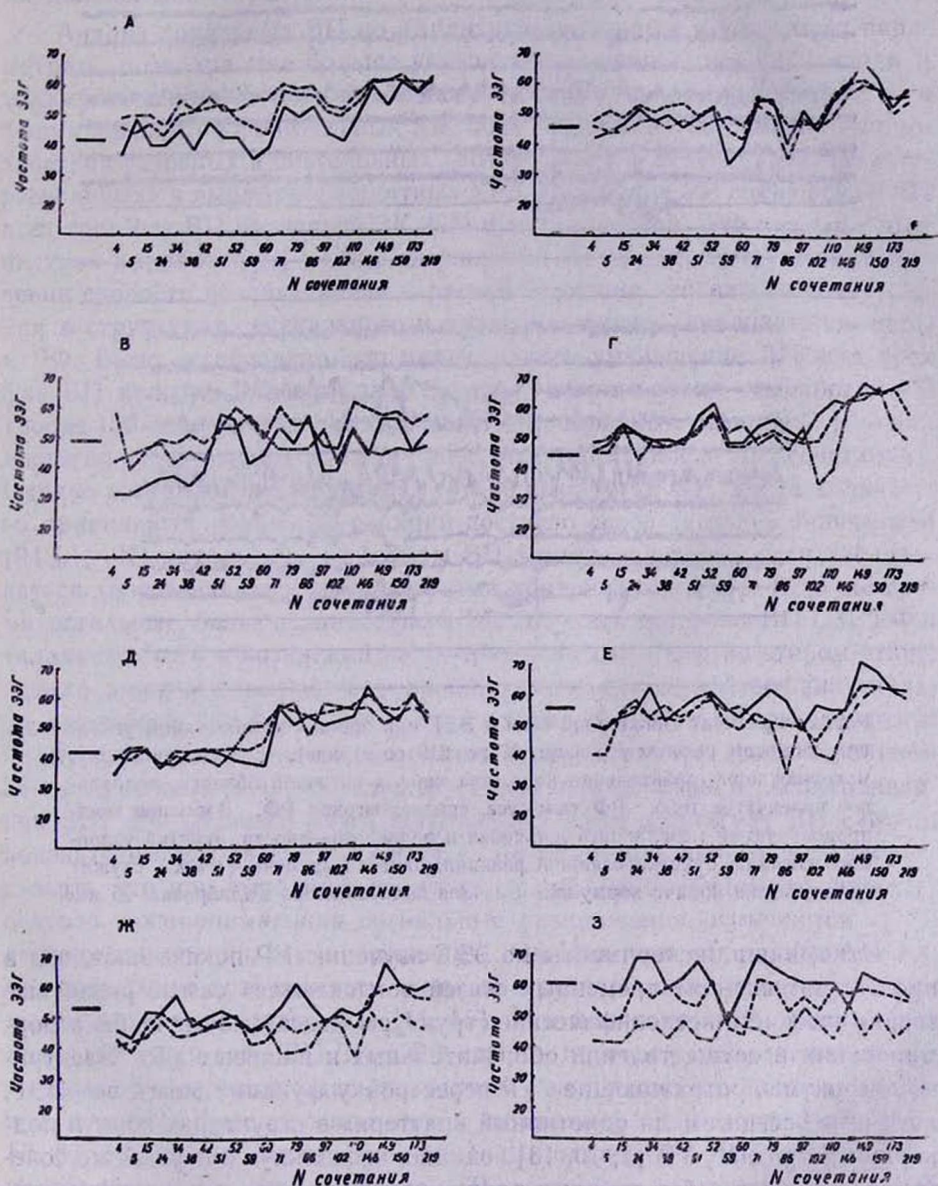


Рис. 1. Динамика изменений частоты ЭЭГ (колич. в сек.) при выработке условных пищевых рефлексов на звуковой раздражитель. А—орбитальная кора, Б—височная кора, В—двигательная кора, Г—медиальное коленчатое тело, Д—передневентральное ядро таламуса, Е—среднемозговая РФ, Ж—РФ Варолиева моста, З—бульбарная РФ. Сплошная линия—обстановочная условная реакция, пунктир—условная реакция на пусковой стимул, пунктир с точкой—реакция на безусловный (пищевой) раздражитель.

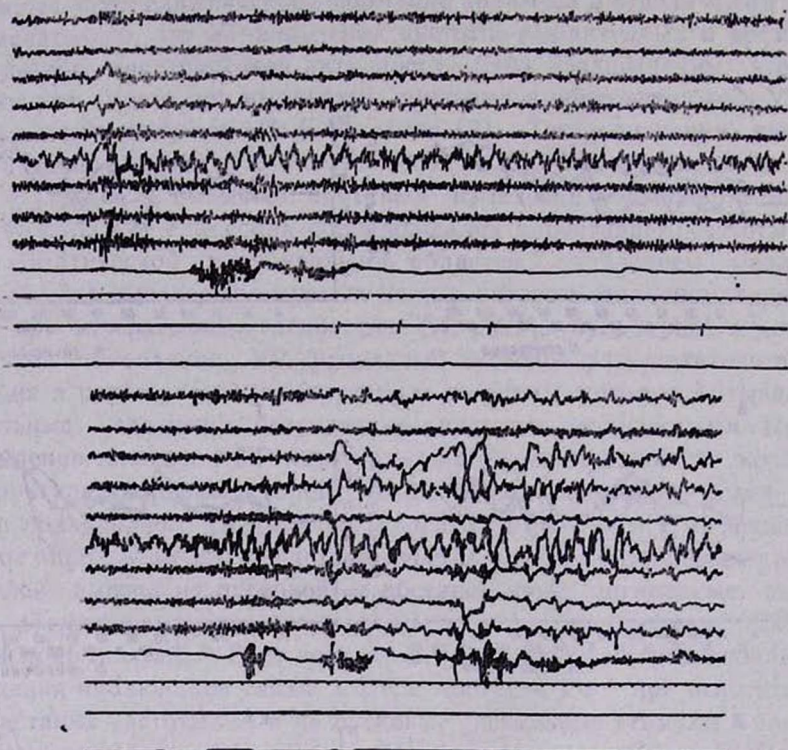


Рис. 2. Фрагмент биполярной записи ЭЭГ при прочно выработанном условном пищевом рефлексе (собака Марс, 219 сочетание). Отведения сверху: моторная кора, орбитальная кора, два канала височной области, медиальное коленчатое тело, РФ таламуса, среднемозговая РФ, Варолиев мост, продолговатый мозг, запись движения передней конечности, отметка условного сигнала, отметка слюнной реакции, отметка времени (1 сек.) служит и для отметки подачи кормушки и начала подкрепления. Калибровка 25 мкв.

Итак, наши эксперименты по ЭЭГ изучению УР показывают, что в процесс замыкания временных связей вовлекаются самые различные специфические и неспецифические структуры мозга, участвующие в формировании и осуществлении оборонительных и пищевых УР. Электрические ритмы, отражающие УР-перестройку функций мозга по ЭЭГ, хотя и не всегда имели однотипный «паттерн» в структурах коры и подкорки при разных УР [2, 10, 13], однако, возникнув с первых же сочетаний условных и безусловных раздражений и опережая периферическое проявление УР [11], сопровождали процесс выработки УР на всех этапах. Таким образом, «вытормаживания» условных электрических ритмов из неспецифических систем мозга в связи с упрочением и специализацией УР [10, 13, 15 и др.] в наших опытах не наблюдалось. Возможно, и мы натолкнулись бы на это обстоятельство, если бы продолжали дальше процедуру обучения. Но эту цель мы не преследовали, т. к. величина правильных ответных условных реакций в завершающем

третьем этапе выработки УР у наших подопытных животных достигла своего максимума и удерживалась на этом уровне постоянно, несмотря на дальнейшие упражнения.

Анализ локальных ВП по амплитудно-временным и частотным параметрам позволил еще больше укрепиться в мнении, что РФ ствола и таламуса действительно принимают активное и постоянное участие в формировании оборонительных УР, пока продолжается процесс взаимодействия условных и безусловных возбуждений в структурах, «заинтересованных» в выработке защитных УР. Поэтапное УР-сокращение ЛП всех трех фаз ВП первичной ЗК, СМ и таламической РФ в связи с процедурой выработки (+) оборонительных УР свидетельствует об облегчении скорости возникновения и распространения условного возбуждения в структурах сигнального и подкрепляющего анализаторов коры и РФ. Было установлено, что максимальное уменьшение ЛП всех трех фаз ВП коры и РФ наступало в конце второго этапа выработки УР (после 120 сочетаний), когда процент правильных ответных реакций достигал 78,6 вместо 71,1 в первом этапе (после 52 сочетаний). Однако в третьем, завершающем, этапе выработки УР, когда количество правильных условных реакций достигло своей высшей значимости (94%), ЛП начальной (+) фазы ВП зрительной коры стал увеличиваться (восстанавливаться) до уровня контрольных цифр. В то же время остальные, более поздние, фазы ВП ЗК и все три фазы ВП СМ, РФ и таламуса хотя и возникали на 1—3 мсек позже, чем во втором этапе, однако в целом скрытые периоды их продолжали оставаться значительно короткими: на 3—5 мсек в ЗК и на 13—20 мсек в РФ ствола мозга. Следует отметить, что эти изменения происходили на фоне вызванной УР-экзальтации ЭЭГ зрительной и соматической коры и десинхронизации ЭЭГ РФ среднего мозга и таламуса. Если амплитуду ВП считать показателем возбудимости [4 и др.], то на основе этих данных можно сказать, что при выработке позитивных навыков возбудимость нервных центров, воспринимающих сигнальные раздражения, изменяется как в сторону повышения, так и понижения. Однако имеются данные и о том, что повышение возбудимости нервных структур может произойти и при уменьшении амплитуды ВП [11, 15]. И в наших опытах градуальная редукция амплитуды ВП ЗК и РФ ствола по мере укрепления оборонительных УР сопровождалась поэтапным увеличением процента правильных ответных реакций животного и активацией ЭЭГ коры и подкорки [5, 8]. Не только амплитудно-временные параметры ВП, но и частота их проявления служит критерием УР-настройки центральных структур взаимодействующих анализаторов. По мере стабилизации оборонительных УР нарастала частота появления ВП в ЗК при одновременном угнетении в СМ и таламической РФ. Но даже в этой ситуации поэтапный УР-рост частоты ВП в РФ ствола (в третьем периоде) был очевидным, хотя в целом средний уровень этой реакции оставался в течение всего периода исследования ниже исходного [5]. Таким образом, мы имеем, с одной стороны, облегчение лабильности корковых структур,

приводящее к поэтапному повышению вероятности частого появления ВП в очаге сигнального раздражителя (ЗК), с другой—одновременному угнетению этого же феномена в РФ.

Теперь, как же механизм реципрокности ретикуло-корковых и корково-ретикулярных влияний? Обширные двусторонние связи между различными отделами коры и РФ ствола и таламуса [1 и др.] дают основание полагать, что кора не только воспринимает импульсы, восходящие из РФ, но и сама может оказывать значительное влияние на нее. Иначе говоря, кора может регулировать свою активность через РФ [14]. Если облегчение корковых ВП в ходе становления УР считать результатом активирующего влияния РФ на сигнальный анализатор, то параллельное угнетение частоты ВП в РФ—как обратное, тормозящее влияние коры на облегчающие механизмы РФ. Наличие тормозных механизмов в неокортексе доказано методами электрофизиологического исследования [23 и др.]. На модели «моносинаптического жевательного» рефлекса был установлен любопытный факт. Электростимуляция СМ РФ после начального кратковременного усиления этого рефлекса вызывала дальнейшее его угнетение. Контрольные опыты (преаммилярное сечение ствола, удаление или химическое и холодовое выключение коры) позволили заключить [23], что вторая, тормозящая, фаза реализуется посредством коры больших полушарий, которая в это время переживает активное состояние (десинхронизация). В наших опытах облегчение частоты ВП в зрительной коре и угнетение в РФ также сопровождалось постоянной УР-активацией ЭЭГ коры. В свете этих данных более частое проявление ВП в изученных нами структурах мозга в связи с УР-перестройкой служит дополнительным свидетельством об обязательном вовлечении и постоянном участии РФ СМ и таламуса в процессе формирования и сохранения УР с оборонительно-болевыми мотивацией.

Особый интерес представляют изменения фазового состава ВП в связи с процедурой выработки УР. По классической концепции [16, 17 и др.], поверхностная начальная (+) фаза ПО отражает электрогенез аксо-соматических синапсов пирамидных нейронов IV—III слоев неокортекса, разряжающихся под влиянием специфического афферентного залпа. Поверхностная (—) фаза ПО представляет собой деполяризационный постсинаптический потенциал апикальных дендритов (аксо-дендритных синапсов) пирамидных клеток тех же слоев, активируемых через тот же специфический путь. Таким образом, после прихода в кору залпа сенсорных импульсов происходит разряд прежде всего нейронов средних слоев, а затем последовательно разряжаются нейроны вышележащих уровней коры благодаря транссинаптическому распространению возбуждения [17]. Итак, происхождение (—) фазы ПО, согласно этой точке зрения, причинно связано с развитием (+) фазы, т. е. первичной деполяризацией пирамид средних слоев коры, без которой не может быть вызвана (—) фаза. Появление новых фактов [2, 16 и др.] заставило пересмотреть традиционное представление о меха-

низме генерации компонентов ВП. Установлено, что нервные элементы аксо-дендритных синапсов плексиморфного слоя неокортекса и афферентные пути, доставляющие сенсорные послышки из подкорки в кору, к моменту рождения животного представлены достаточно зрелыми и коррелируют с ранним появлением (—) фазы ПО. Между тем, структурное созревание аксо-соматических синапсов средних слоев коры отстает по темпам. И только во второй неделе после рождения животного, с наступлением определенной дифференциации в созревании нейронного аппарата, появляется и начальная (+) фаза ПО. Следовательно, (—) фаза ПО возникает при возбуждении самостоятельных афферентных систем, а поэтому причинно не связана с возникновением (+) фазы [2].

Анализ природы отдельных компонентов ПО неизбежно должен был поставить вопрос о том, все ли ВП имеют множественный генез. Исследования в этом направлении [2, 12, 22] показали, что вызванная ЭА коры на приход залпов сенсорных импульсов не ограничивается возникновением одного лишь ПО. В определенных условиях эксперимента с различными промежутками времени вслед за ПО возникают добавочные (вторичные или поздние) колебания потенциала, которые отличаются как по источнику происхождения, так и по функциональным и химическим свойствам. Специальный интерес для нас представляют поздние ответы первичной ЗК, служившей в наших опытах «входом» сигнального раздражителя. По этому вопросу в литературе имеется весьма ограниченное количество данных, к тому же неоднородных. Так, Бреже [3] описала длиннотентные строго локальные ответы в ЗК, которые не имели своего «двойника» в других частях специфической зрительной системы. Автор склонен заключить, что описанные ею вторичные ответы имеют всецело корковое происхождение. Но в то же время по многим другим данным [2, 9, 21, 24 и др.] поздние колебания в ЗК имеют неспецифическое подкорковое происхождение. Они обусловлены приходом импульсов из структур диэнцефалона, а также, возможно, лимбической системы. Раздельное разрушение специфических и неспецифических релейных ядер таламуса блокировало соответственно только ранние или поздние колебания потенциала [25 и др.]. Правда, в последнее время представление о независимом происхождении ранних и поздних колебаний ВП было подвергнуто сомнению некоторыми данными [9 и др.]. Предполагается, что возникновение поздних компонентов ВП в ответ на первичную послышку связано с вовлечением в реакцию возбуждательных и тормозных возвратных интракортикальных цепей [18 и др.]. Неспецифическая восходящая импульсация с этой точки зрения не вызывает непосредственно вторичные потенциалы, а лишь модулирует их амплитуду. Следовательно, амплитуда ранних колебаний ВП определяется приходом импульсов по сенсорным специфическим путям. Амплитуда поздних колебаний зависит от поступления возбуждения из неспецифических диэнцефальных центров [9]. На основе изложенного изменения амплитудно-временных параметров (—) фазы ПО и последующих более поздних «позитивно-негативных» колебаний

потенциала ЗК могут служить показателем УР-перестроек потоков входящих неспецифических афферентаций. Но в то же время сохранение приобретенных в первых двух этапах обучения биоэлектрических признаков УР-настройки функции подкорковых структур (ответственных в генезе поздних колебаний потенциала) нашло свое отражение в ускоренном возникновении (—), а также второй и третьей (+) фаз корковых ВП в заключительном этапе изучения УР. Приведенные данные, как нам кажется, косвенно подтверждают представление о раздельном происхождении ранних и поздних компонентов ВП. Они же позволяют предположить о постоянном участии подкорковых полисинаптических нейронных цепей в выработке и сохранении оборонительных УР. Более того, однонаправленность и синхронность УР-изменений в поведении поздних компонентов ВП ЗК и длиннотентных трехфазных ВП РФ среднего мозга и парафасцикулярных ядер таламуса являются дополнительным фактом, подтверждающим предположение о подкорковом, неспецифическом механизме генеза поздних волн ВП ЗК. Кроме того, развитие приобретенных биоэлектрических признаков амплитудно-временных и частотных параметров ВП РФ по мере совершенствования оборонительных УР подкрепляет вывод о постоянном участии РФ ствола и таламуса в процессе замыкания временной связи в оборонительном УР. И, наконец, нарастание количества трехфазных ВП одновременно и в ЗК и в РФ ствола мозга в связи с выработкой УР и появление ранее не отмеченных более поздних колебаний потенциала в коре сигнального анализатора можно рассматривать как еще одно доказательство вовлечения новых популяций нейронов в центральный механизм условного оборонительного рефлекса [5]. На участие СМ РФ и неспецифических структур таламуса в процессе образования временной связи указывают также микроэлектродные исследования [19, 20 и др.].

Таким образом, электрофизиологический анализ корково-подкорковых соотношений в УР в совокупности с данными, полученными в опытах с экстирпацией различных субкортикальных образований мозга [5—8], дает основание заключить, что влияние подкорки, в том числе и РФ ствола и таламуса, на кору не может рассматриваться просто как «энергетическое», поддерживающее деятельное состояние неокортекса [2]. «Ретикулярный срединный мозг», который «будит нас по утрам и усыпляет по ночам», в то же время в единстве с корой принимает несомненное и активное участие в организации «замыкательного» аппарата мозга в процессе адаптивной деятельности организма. Кроме того, результаты опытов и соответствующие литературные данные [1, 2, 13, 15] позволяют рассматривать мозг как «систему», которая целиком участвует в формировании интегративной деятельности. Внутренняя «операциональная архитектура» любого приспособительного акта такова, что она отражает и в то же время обуславливает целостную деятельность самых различных (по структуре и топографии) нейронных популяций мозга, объединенных (по принципу организации системы и получения результата) в ту или иную функциональную систему с целью удовлетворения конкретной потребности животного в данной ситу-

ации. Однако из сказанного не следует, что все отделы мозга, расположенные в его «горизонтальной» и «вертикальной» плоскостях, равнозначны в механизме замыкания временной связи, одинаково ответственны за формирование и реализацию ответных условных реакций организма. Следовательно, замыкательная способность не есть прерогатива лишь неокортекса, и поэтому кажется более правомерным не противопоставлять разные уровни (кора и подкорка) мозга по их «способностям» или «неспособностям» в замыкательном процессе, а определить тот качественный функциональный вклад, который вносит каждое из звеньев интегративного аппарата мозга в центральную архитектуру того или иного адаптивного поведения. С этой точки зрения, ставшей уже традиционной, постановка таких вопросов, как: где замыкается временная связь (в коре или в подкорке), какой из отделов мозга «ведущий», какой «второстепенный» и т. п., если и имела когда-то принципиальное значение, то вряд ли она может считаться правильной при современном уровне знаний нейрофизиологии и нейроморфологии условного рефлекса.

Институт экспериментальной
биологии АН Арм. ССР

Поступила 21/V 1975 г.

Գ. Բ. ԳՐԻԳՐՅԱՆ

ԿԵՂԵՎ-ԵՆԹԱԿԵՂԵՎԱՅԻՆ ՀԱՐԱԲԵՐԱԿՑՈՒԹՅԱՆ ԷԼԵԿՏՐԱ-
ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ՊԱՅՄԱՆԱԿԱՆ ՌԵՖԼԵՔՍՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Էլեկտրաֆիզիոլոգիական և պայմանական ռեֆլեքսների մեթոդներով ուսումնասիրվել է «ցանցա-կեղևային» և «թալամո-կեղևային» համակարգերի ֆունկցիոնալ դերն ուղեղի ինտեգրատիվ ապարատի ձևավորման գործում: Ցույց է տրված, որ սպեցիֆիկ զգացողական կապերի առաջացման մեջ ակտիվ մասնակցություն են բերում նաև ուղեղի վերը նշված ենթակեղևային դանգվածները:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Андрианов О. С. В кн.: Физиология высшей нервной деятельности. М., 1970, стр. 40.
2. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968.
3. Бреже М. В кн.: Ретикулярная формация мозга. М., 1962, стр. 142.
4. Гасанов У. Г. Внутреннее торможение. М., 1972.
5. Григорян Г. Е. В кн.: I-й съезд Армянского физиологического об-ва, 1973, стр. 59.
6. Григорян Г. Е. Журнал экспер. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1973, 13, стр. 3.
7. Григорян Г. Е. Биологический журнал Армении, 1973, 26, 9.
8. Григорян Г. Е. и Любимов Н. Н. В кн.: Научн. сообщ. XI съезда физиолог. об-ва. Л., 1970, стр. 88.
9. Иваницкий А. М. В кн.: Физиология высшей нервной деятельности. М., 1971, стр. 240.
10. Иошии Н. В кн.: ЭЭГ исследование высшей нервной деятельности. М., 1962, стр. 187.

11. Коган А. Б. Физиологический журнал СССР, 1958, 44, 9.
12. Куланда К. М. В кн.: Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы. М., 1964, стр. 220.
13. Ливанов М. Н. и Книст И. Н. В кн.: Физиология высшей нервной деятельности. М., 1970, стр. 294.
14. Нарикашвили С. П. В кн.: Современные проблемы электрофизиологии ц. н. с. М., 1967, стр. 181.
15. Наумова Т. С. Электрофизиологический анализ механизмов формирования условного рефлекса. М., 1968.
16. Пурпура Д. В кн.: Механизмы целого мозга. М., 1963, стр. 9.
17. Ройтбак А. И. В кн.: Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы. М., 1964, стр. 164.
18. Супин А. Я. Физиологический журнал СССР, 1967, 8, стр. 53.
19. Хори Я. В кн.: Современные проблемы электрофизиологии ц. н. с. М., 1967, стр. 281.
20. Эйди У. В кн.: Современные проблемы электрофизиологии ц. н. с. М., 1967, стр. 324.
21. Ciganek M. *Exptl. Brain Res.*, 4, 2, 1967.
22. Forbes A., Morison B. *J. Neurophysiol.*, 2, 112, 1939.
23. Hugelin A., Bonvallet M. *J. Physiol. (Paris)*, 49, 1171, 1957.
24. Lindsley D. In: *The Average Evoked Potential*. Washington, 45, 1969.
25. Rosner R. et al. In: *EEG and Behavior*. N. Y., 109, 1963.