

34. *Lopes da Silva, Vos Mooibroek van Rotterdam.* Relative contributions of intracortical and thalamo-cortical processes in the degeneration of alpha rhythms, revealed by partial coherence analysis. 1980.

35. *Petsche H., Ettinger S.C.* EEG aspects of cognitive processes: A contribution to the proteus-like nature of consciousness // *Int. J. Psychology.* 1998. Vol. 33. P. 199.

36. *Suzuki H.* Phase relationships of alpha rhythm in man // *Japan. J. Physiol.* 1974. Vol. 24. P. 569.

УДК 612.84:612.85

Е.К. АЙДАРКИН, Е.Л. ШУЛЬГА, Д.Н. ЩЕРБИНА, Н.К. ТУМАСОВА

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ МСИ НА КОНФИГУРАЦИЮ ССП ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

Исследовалось влияние физических параметров световой и звуковой стимуляции, подаваемой в режиме пассивного восприятия на амплитудно-временные характеристики зрительных и слуховых ССП кошки и человека. Осуществлялся поиск физиологических коррелятов компонентов ССП с той или иной стадией переработки информации. Проведенный анализ зависимости динамики амплитуд компонентов ССП от МСИ у кошки и у человека показал ее выраженное сходство.

Ключевые слова: межстимульный интервал (МСИ), длиннотентные ВП, конфигурация зрительных и слуховых связанных с событием потенциалов (ССП), фокус максимальной активности.

E.K. AYDARKIN, E.L. SHULGA, D.N. SCHERBINA, N.K. TUMASOVA

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE ISI ON THE CONFIGURATION OF ANIMALS AND HUMANS ERPS

In this paper the influence of physical parameters of light and sound stimulation in passive reception mode on amplitude-temporal characteristics of cats' event-related potentials (ERP) was studied. The results are compared with visual and auditory ERP recorded in humans in the same mode. Physiological correlates of different stages of information processing were proposed.

Key words: interstimulation interval (ISI), long-latency EP, the configuration of visual and auditory ERP, the focus of maximum activity.

Введение

Анализ временных параметров сенсорных воздействий имеет важное теоретическое и прикладное значение, являясь необходимым элементом механизмов, связанных с восприятием времени. Наиболее часто в данных случаях исследования связаны с анализом механизмов, лежащих в основе обработки отдельных интервалов, выделяемых двумя сенсорными (одно- или разномодальными) стимулами [12]. Однако в реальных условиях и большинстве экспериментальных ситуаций на организм воздействуют последовательные серии различных по физическим параметрам стимулов с варьирующим в пределах 1–16 с интервалом между ними.

Исследование влияния последовательности зрительных или слуховых стимулов показало [14], что одним их существенных детерминантов компонентов ССП является межстимульный интервал (МСИ). При увеличении МСИ в диапазоне 1–16 с наблюдается рост амплитуды и укорочение латентности основных компонентов ССП [5]. Предполагается, что в основе этого феномена лежат два основных механизма [10, 11]:

- рефрактерность, определяющая циклы восстановления различных компонентов;
- баланс механизмов произвольного и непроизвольного внимания, связанный с взаимодействием процессов привыкания и дисадаптации.

В частности, Полич [15] считает, что компонент P300 отражает процесс обновления контекста деятельности, связанного с разрушением

следов памяти в последовательности предъявления пусковых стимулов при увеличении МСИ.

Генерация основных длиннолатентных компонентов ССП связана с корково-подкорковым взаимодействием специфических и неспецифических структур мозга. Важным механизмом, определяющим процессы привыкания и дисадаптации, является взаимодействие анализаторных и теменных структур с ретикулярным ядром таламуса (NR), обеспечивающим часть процессов, связанных с активацией произвольного и/или непроизвольного внимания [13]. Полученные ранее результаты [8] позволили предположить, что данный цикл взаимодействия связан с генерацией компонентов N1 и N2.

Для исследования роли NR таламуса в генерации компонентов ССП необходимо создание экспериментальной модели на животных, которая должна иметь сходные параметры и зависимости компонентов ССП от различных физических параметров и значимости предъявляемых стимулов.

В связи с этим целью настоящей работы было сравнительное исследование конфигураций длиннолатентных ССП и их зависимости от МСИ при восприятии зрительных и слуховых стимулов у кошки и человека. Настоящая работа является продолжением и развитием исследований, проведенных в этом направлении ранее [1–4, 6, 7].

Методика исследования

Исследование проводилось на бодрствующих кошках в хронических экспериментах. С целью минимизации разброса материала к подбору животных и к условиям проведения опытов были предъявлены следующие требования: а) опыты ставились на котах 2–3-летнего возраста, выдержанных в виварии не менее двух недель с целью дооперационной адаптации животного к новым условиям содержания и привыкания к экспериментальной камере, б) опыты ставились в одно и то же время суток.

Операции вживления электродов проводились под общим наркозом с соблюдением правил биомедицинской этики. Контактные макроэлектроды вживлялись в костную ткань по поверхности черепа животного над зрительной, теменной, соматосенсорной и моторной областями коры обоих полушарий мозга, а 2 электрода из вольфрама в стеклянной изоляции и толщиной 300 мк погружались с помощью стереотакси-

ческого прибора в ретикулярные ядра таламуса левого и правого полушарий мозга. В этой же операции вживлялась рамка из нержавеющей стали, с помощью которой в последующих хронических экспериментах осуществлялась фиксация головы животного в головодержателе экспериментального станка. Такая фиксация (после приучения животного к условиям эксперимента) позволяла ограничить его движения, а также соблюсти постоянную направленность воздействия фото- и фоностимулов, использовавшихся в настоящем исследовании. Индифферентные электроды размещались над лобными пазухами. Через неделю после операции и полного выздоровления животного начинались эксперименты. Раздражителем служили светодиодные вспышки красного цвета интенсивностью 9 кд и длительностью 4 с, которые подавались с межстимульными интервалами 1, 2, 4, 8, и 16 с. В таком же режиме подавались звуковые щелчки, интенсивностью 100 дб и длительностью 1 мс. В каждой серии опытов применялось от 60 до 100 стимулов. Величина межстимульного интервала варьировала случайным образом в диапазоне $\pm 20\%$ от перечисленных величин интервалов по логарифмической шкале, что препятствовало выработке у животного рефлекса на время. Интервал между сериями составлял 30–40 с. Эта серия опытов проводилась для исследования влияния физических параметров стимуляции в режиме пассивного восприятия. Расстояние от источника световой стимуляции до поверхности глаза животного составляло 25 см. Слуховые стимулы подавались одновременно двумя динамиками, располагающимися в 30 см от каждого уха соответственно. Эти эксперименты составляли первую часть исследования.

Вторую часть исследования составили опыты с электрокожным раздражением верхней передней кромки уха животного, наносимые в сочетании со световым раздражением. Электрокожное раздражение порядка 2–4 мА подавалось от электростимулятора «Энцефалан».

Третью часть исследования составили опыты, в которых применялось не только отведение электрической активности от ретикулярных ядер (NR) таламуса, но и электростимуляция этой структуры в левом и правом полушариях мозга последовательно электростимулами порядка 10–40 мкА.

Регистрация ЭЭГ, использование выбранных режимов стимуляции, а также обработка экспе-

риментальных данных производились на оборудовании ПО «Энцефалан» производства фирмы «Медиком–МТД» (Таганрог). ЭЭГ записывалась при помощи компьютерного энцефалографа-анализатора «Энцефалан-131–03». Регистрация ЭЭГ осуществлялась по системе 10–20, с шагом дискретизации 4 мс и частотой пропускания 0,5–70 Гц. Для анализа использовались суммарные ССП. Из суммы исключались лишь те реализации, в которых нормальная спокойная ЭЭГ нарушалась движениями животного. Отведения О1 и О2 соответствовали электродам, вживленным в 18-е поле левого и правого полушарий мозга. Отведения Р3 и Р4 регистрировали ЭКоГ от поля 7 теменной коры, отведения С3 и С4 – от соматосенсорной коры, отведения F3 и F4 – от моторной коры, и отведения Fp1 и Fp2 – от ретикулярных ядер таламуса обоих полушарий мозга. Суммарные сенсорные потенциалы имели эпоху анализа 1000 мс: 100 мс – до и 900 мс после стимула. ССП усреднялись не менее чем по 60 реализациям. Средняя величина 100 мс предстимульного интервала использовалась для расчета изолинии, относительно которой измерялись амплитуды ССП, а ЛП ком-

понентов ССП измерялся от момента подачи стимула до пика. Оцифрованная ЭЭГ экспортировалась в MATLAB, где получали суммарные ССП и проводилась их дальнейшая обработка и сравнение с ССП человека.

Результаты исследования

1. Изменчивость конфигурации зрительных и слуховых ВП, в зависимости от межстимульного интервала и области отведения у животных и человека.

В двух отдельных сериях экспериментов проводилось исследование влияния физических параметров световой и звуковой стимуляции в режиме пассивного восприятия при применении межстимульных интервалов порядка 1, 2, 4, 8, 16 с. Эта серия экспериментов была предпринята для того, чтобы выяснить, насколько ССП кошки и ССП человека, зарегистрированные в одинаковых режимах применения раздражителей, похожи по конфигурации, а также проследить характер их динамики в этих режимах.

На рис. 1 (А и Б) представлены ССП человека. У человека при слуховом раздражении реги-

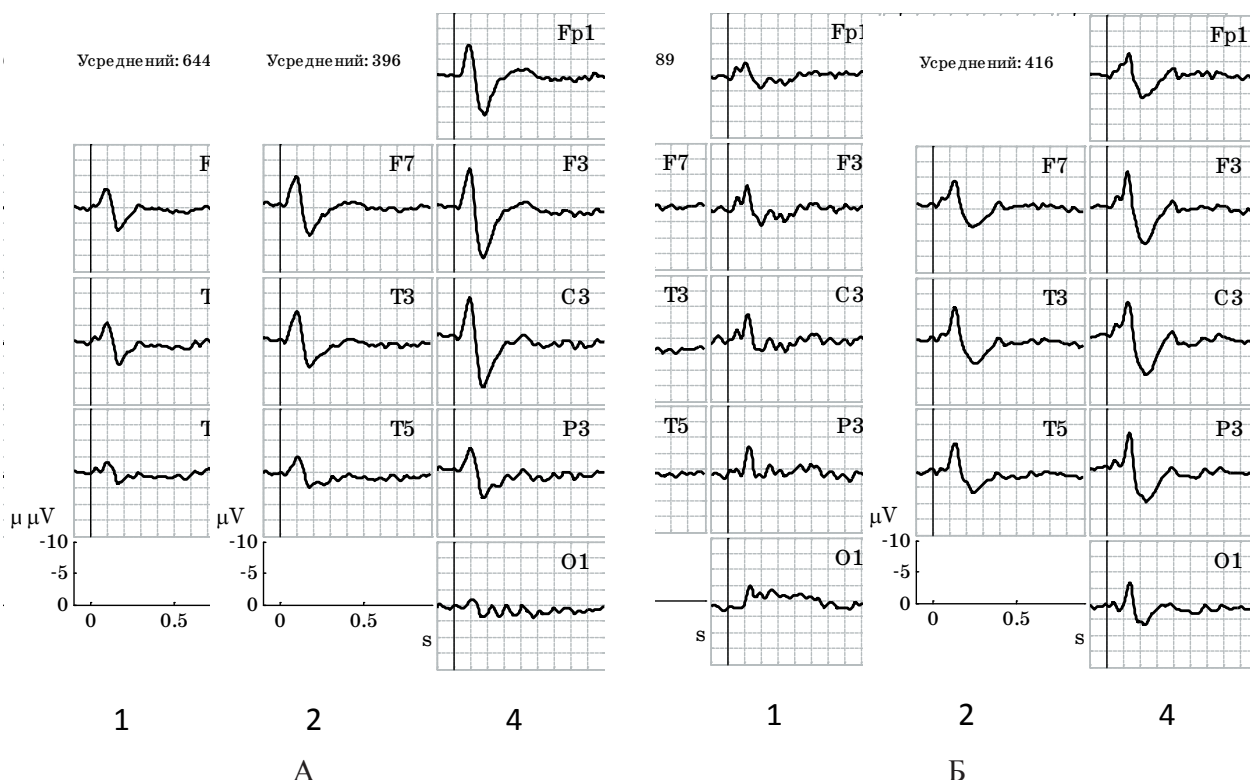


Рис. 1. Зависимость конфигурации слуховых (А) и зрительных (Б) вызванных потенциалов, зарегистрированных у человека, от интервала между стимулами (по горизонтали – интервалы времени V1 V2 V4) и локализации электродов (по вертикали)

стрировались три основных компонента N1, P2 и передний фронт N2 с их максимальной выраженностью в лобно-центральных областях (рис. 1А). Зрительная стимуляция была связана с регистрацией компонентов C1, P1, N1, P2 и переднего фронта N2. Максимальная выраженность компонентов C1 и P1 наблюдалась в зрительных областях, остальные компоненты были максимальны в лобно-центрально-теменных отведениях (рис.1Б). Рост МСИ от 1 до 4 с приводил к существенному усилению выраженности как слуховых, так и зрительных ССП.

Далее рассмотрим конфигурацию и динамику зрительных и слуховых ССП в зависимости

от временного интервала между стимулами и пунктов отведения, представленную на рис. 2 и 3 и зарегистрированную у кошки. У животных при зрительной стимуляции наблюдались аналогичные длиннолатентные ССП, состоявшие из компонентов C1, P1, N1, P2 и переднего фронта N2, которые регистрировались в теменных и зрительных отведениях и имели несколько более короткие латентные периоды по сравнению с ССП человека (P4 и O2). Увеличение МСИ от 1 до 16 с приводило к усилению основных компонентов, что лучше было выражено для зрительных отведений.

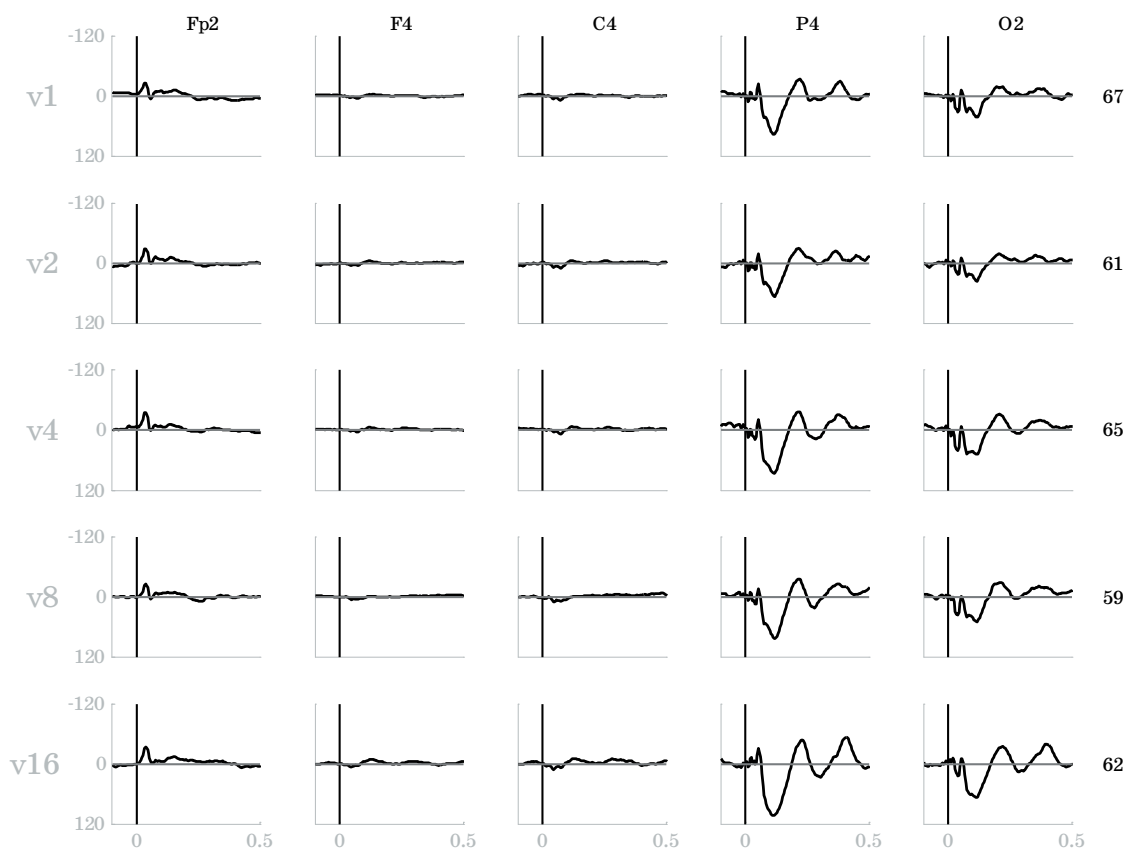


Рис. 2. Зависимость конфигурации зрительных вызванных потенциалов от интервала между стимулами (по вертикали сверху вниз – интервалы времени V1 V2 V4 V8 V16) и локализации электродов (по горизонтали)

В матрице электродов, вживленных этому животному, наиболее близкими по расположению к первичной и вторичной слуховой коре являются отведения С и F, что позволило оценить динамику и конфигурацию слуховых ВП и сопоставить

их со слуховыми ВП, зарегистрированными у человека (рис. 1 А). Как видно на этом рисунке, у человека пунктами наилучшей регистрации слуховых ССП являются отведения P, C, F.

У кошки же при данном варианте вживления электродов наиболее выраженные по амплитуде слуховые ВП были зарегистрированы в отведениях С и F. При слуховой стимуляции у животных регистрировались компоненты N1, P2 и пе-

редний фронт N2 с максимальной их выраженностью в NR таламуса и в лобно-центральных отведениях. Увеличение МСИ существенно усиливало выраженность основных компонентов ССП.

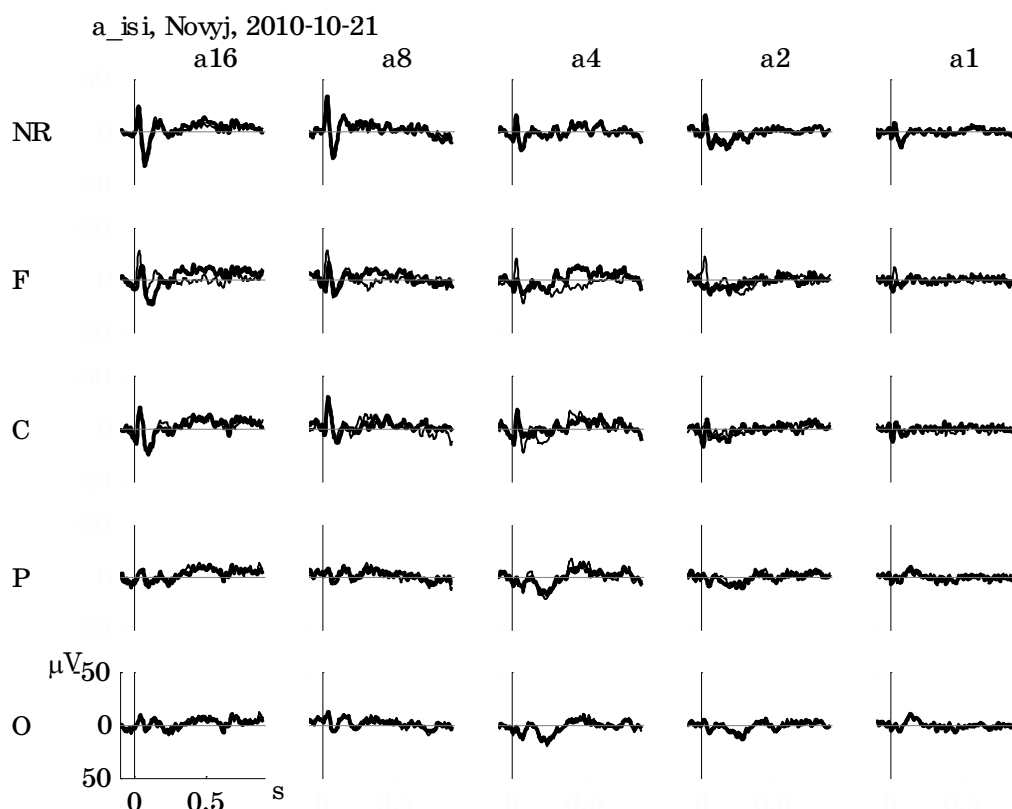


Рис. 3. Конфигурация слуховых ССП, прослеживаемая по пунктам отведения (по вертикали), при изменении межстимульного интервала от 16 с до 1с (по горизонтали)

На рисунках (рис. 1А и Б, рис. 2 и рис. 3) наблюдается увеличение амплитуды однотипных компонентов ССП при увеличении межстимульного интервала от меньшего к большему (от 1 до 16 с). Хотя следует отметить, что такая динамика у кошки прослеживается не всегда. Однако важным является факт возможности сравнения функциональной значимости проявляющихся реакций, свидетельствующий о том, что, используя экспериментальную модель на животных, мы сможем подойти к механизмам генерации компонентов ССП у человека.

Таким образом, проведенный визуальный анализ зависимости динамики амплитуд компонентов ССП от МСИ у кошки и у человека показал ее выраженное сходство.

2. Влияние на конфигурацию зрительных вызванных потенциалов электрокожного раздражения уха животного.

Во второй части исследования сравнивалась конфигурация компонентов, отвечающих за непроизвольное внимание (N1P2), и следующих за этим комплексом длиннолатентных компонентов, зарегистрированных в контрольных опытах при применении только зрительной стимуляции в режиме МСИ 2, 4, 8 и 16 с с этими же компонентами, полученными в режиме привлечения внимания к зрительному раздражению. Найти возможные изменения этих компонентов при сочетании электрокожного и светового стимулов. Для привлечения внимания к зрительным и слуховым стимулам у кошки использовалась

электрокожная стимуляция верхней передней кромки ушной раковины электростимулами, совпадающими по времени со зрительной стимуляцией, подаваемой в режиме МСИ 2, 4, 8 и 16 с.

В первой серии опытов, где световой стимул применялся в режиме МСИ 2, 4, 8 и 16 с в стандартных условиях, т.е. он не представлял никакого интереса для животного, показано, что амплитуда исследуемых компонентов ВП не претерпевала значительных изменений. Единственно, что необходимо отметить, – это увеличение амплитуды компонента P2 по мере нарастания МСИ в ряде случаев.

В этой серии опытов для придания значимости световому стимулу была использована

методика сочетанного воздействия светового и электрокожного раздражителей в системе МСИ 2, 4, 8 и 16 с, когда развивается комплекс ответов, который может быть назван когнитивным и начало которого может быть обозначено, как восприятие стимула. Как считает В.В. Гнездицкий [9], начинается он с компонента N1=76 мс (по его данным) и предполагает, что чем больше привлекается внимание к стимулу, тем выше и стабильнее активация кортикальных отделов, ответственных за реализацию зрительной задачи. А по мнению Polich J [16, 17] исследователь имеет возможность объективно оценить состояние когнитивных функций, связанных с восприятием стимула.

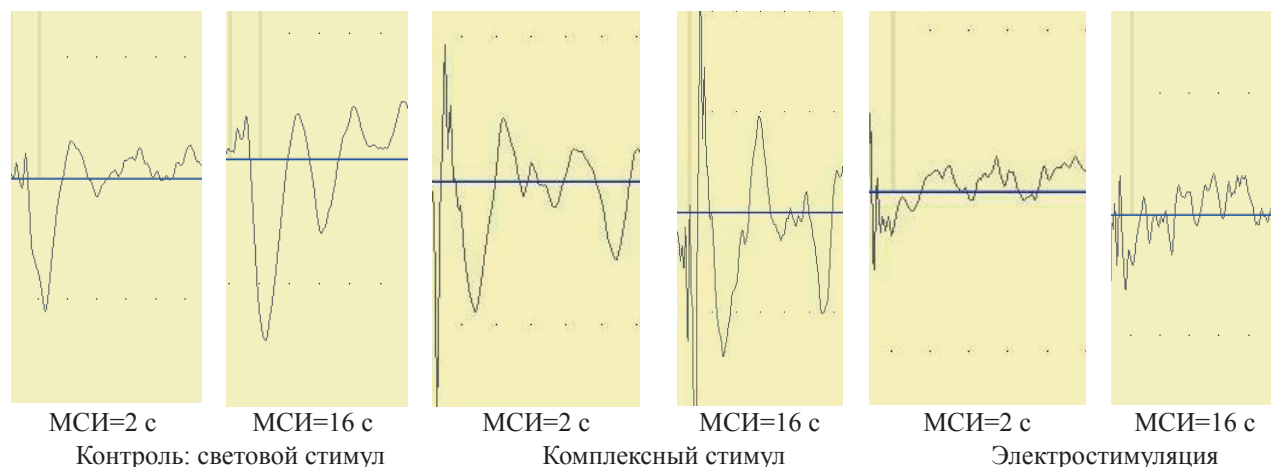


Рис. 4. Вызванная электрическая активность зрительной области коры мозга кошки при применении различных типов раздражения

На рис. 4 представлены результаты одного из опытов: 1-я часть опыта – контрольная с подачей только светового раздражения, 2-я часть опыта – электрокожное и световое раздражения, применявшиеся совместно, 3-я часть опыта – подача электрокожного раздражения отдельно. Отведение O2, усиление 20 мкв/мм

В левой его части даны примеры усредненных зрительных ВП с компонентами N1 и P2 на незначимый световой стимул, подаваемый в серии однородных стимулов с МСИ 2, 4, 8 и 16 с (на рисунок вынесены крайние позиции МСИ). За компонентами N1P2 при всех МСИ следует ритмическая активность. В правой части рис. 4 представлены примеры усредненных зритель-

ных ВП в той же временной ситуации у того же животного во второй части опыта, где стимул подавался в ситуации привлечения к нему внимания путем одновременного предъявления светового стимула с электрокожным раздражением уха животного. Можно видеть, что применение комплексного стимула разрушило ритмическую активность (правая часть рисунка).

На рис. 4 отражена также и третья часть опыта, которая проводилась для проверки влияния электрокожного раздражения уха животного на спонтанную электрическую активность, существенных изменений которой не было обнаружено.

Таким образом, те изменения вызванной активности, которые произошли под влиянием

комплексной стимуляции, изменили ее конфигурацию в связи с изменением уровня активации, произошедшего под влиянием усложнения стимула и повлиявшего, в свою очередь, на процессы внимания у кошки, в отличие от пассивной обработки стимула, не вызывавшей выраженных изменений вызванной активности.

По-иному на конфигурацию компонентов ВП действовала стимуляция NR таламуса, осуществляемая до предъявления пассивно воспринимаемых зрительных и слуховых стимулов.

3. Модель электростимуляции ретикулярного ядра таламуса

С целью возможности исследования механизмов произвольного и непроизвольного внимания, и в частности характера их взаимодействия, нами была разработана модель электростимуляции структуры, посредством которой мозг человека и животных осуществляет избирательную модуляцию активности различных корковых зон. Этой структурой (в числе ряда других) является ретикулярное ядро таламуса, в которую были погружены вольфрамовые электроды. На рис. 5 представлена запись электрической активности, отводимой от ретикулярного ядра таламуса левого полушария мозга кошки. Электростимуляция NR таламуса за 100 мс до предъявления пассивно воспринимаемых зрительных и слуховых стимулов приводила к усилению компонента N1, появлению хорошо выраженного компонента N2 и позднего позитивного колебания с латентным периодом 250–400 мс.

На рис. 5 слева виден артефакт электростимула (20 мкА) и последующее коротколатентное негативно-позитивное колебание в ответ на световой стимул, а также далее развитие более

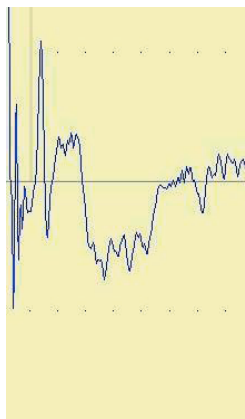


Рис. 5. Электрическая активность ретикулярного ядра таламуса при последовательном электро и световом стимулах

длиннолатентного комплекса. Необходимо отметить, что регистрируемый комплекс колебаний на световое раздражение более коротколатентный по сравнению с таковым в проекционных областях.

Таким образом, у человека и кошек регистрируются сходные длинно-латентные компоненты ССП на зрительный или слуховой стимулы в соответствующих зонах коры, выраженность которых увеличивается при росте МСИ. При слуховой стимуляции в NR таламуса регистрируется максимальный ССП, сходный по компонентному составу с корковыми ответами. Электрическая стимуляция NR таламуса приводит к усилению и возникновению поздних компонентов ССП.

Обсуждение

Полученные результаты о взаимосвязи МСИ и основных компонентов ССП согласуются с аналогичными данными, полученными на человеке и животных. Значительное усиление основных компонентов ССП при росте МСИ от 1 до 16 с свидетельствует об активации механизмов непроизвольного внимания, которое снижает пороги восприятия экзогенных (сенсорных) воздействий, с одной стороны, и усиление эндогенных процессов (механизмы внимания), связанных с процессами обработки информации, принятия и реализации решения в соответствии с тестовой инструкцией [7]. Предполагается, что данный активный процесс опосредуется пассивным механизмом, связанным с рефрактерностью нервных центров, участвующих в указанных выше процессах [10].

Важным элементом организации эндогенных процессов является NR таламуса, в котором, как показали результаты настоящей работы, регистрируются аналогичные компоненты ССП, что и в корковых структурах, где они слабее выражены по сравнению с NR. Вероятно, корково-подкорковый цикл (кора – NR таламуса) участвует в организации возбуждительно-тормозных взаимоотношений, отражающих процессы, связанные с механизмами внимания.

Стимуляция NR таламуса за 100 мс до подачи пассивно воспринимаемых стимулов привела к усилению компонентов N1, N2 и появлению компонента P3, что отражает дополнительную активацию механизмов произвольного внимания. Причиной данного влияния на кору может быть активация корково-подкоркового цикла, связанного с механизмами непроизвольного внимания,

отражающего, в конечном счете, переключение произвольного внимания. Или же NR таламуса само воздействует на механизмы произвольного внимания за счет дополнительных связей с корковыми и подкорковыми структурами, ответственными за механизмы этого внимания.

Полученные результаты позволяют позитивно решить вопрос о перспективности экспериментальной модели, полученной на кошках, для исследования нейрофизиологических механизмов внимания с помощью ССП.

Выводы

1. Проведено сравнительное исследование зависимости конфигурации длинноталентных ССП у кошки и человека от МСИ и показана однотипность их компонентов N1 P2 N2 P3 при восприятии зрительных и слуховых стимулов.

2. В экспериментальной модели привлечения внимания к фотостимулу с помощью электростимуляции ушной раковины животного показано изменение конфигурации длинноталентных компонентов вызванной активности под влиянием комплексной стимуляции, по сравнению с результатами пассивной обработки одиночных фото стимулов.

3. Для исследования роли NR таламуса в генерации компонентов ССП разработана экспериментальная модель электростимуляции ретикулярных ядер таламуса левого и правого полушарий мозга. Выявлено сходство по компонентному составу слуховых ССП NR таламуса с корковыми ответами.

4. По результатам исследования доказываются перспективность использования экспериментальных моделей, полученных на кошках, для исследования нейрофизиологических механизмов внимания с помощью ССП.

Литература

1. Айдаркин Е. К. Вариативность компонентов вызванных потенциалов и способы их идентификации // Изв. вузов Сев.-Кавк. регион. Естеств. науки. 2003. Приложение № 5. С. 50–59.
2. Айдаркин Е.К. Исследование вариативности и природы когнитивных компонентов вызванных потенциалов в экспериментальной модели на животных // Изв. вузов Сев-Кав. регион. Естеств. науки. 2003. Приложение № 8. С. 46–55.
3. Айдаркин Е.К. Исследование нейрофизиологических механизмов взаимодействия произвольного и

непроизвольного внимания в условиях сенсомоторной интеграции // Валеология. 2007. № 3. С. 857.

4. Айдаркин Е.К. Исследование особенностей взаимодействия зрительной и слуховой систем // Валеология. 2006. № 3. С. 82–93.

5. Айдаркин Е.К. Исследование ритмических составляющих связанных с событием потенциалов в условиях сенсомоторной интеграции // Валеология. 2008. № 4. С. 3–11.

6. Айдаркин Е.К. Локальная и дистантная синхронизация спонтанной и вызванной суммарной активности мозга человека // Изв. вузов Сев.-Кавк. регион. Естеств. науки. 2003. Приложение № 6. С. 68–77.

7. Айдаркин Е.К. Нейрофизиологические механизмы непроизвольного внимания в условиях сенсомоторной интеграции // Валеология. 2006. № 2. С. 39–51.

8. Айдаркин Е.К., Павловская М.А. Исследование ритмических составляющих, связанных с событием потенциалов в условиях слуховой последовательной маскировки // Валеология. 2008. № 4. С. 18–22.

9. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. Таганрог, 1997.

10. Ристо Наатанен. Внимание и функции мозга М., 1998. 560 с.

11. Рутман Э.М. Вызванные потенциалы в психологии и психофизиологии. М., 1979. 216 с.

12. Суворов Н.Ф., Таиров О.П. Психофизиологические механизмы избирательного внимания. Л., 1985.

13. Шуваев В.Т. Базальные ганглии и поведение. СПб, 2001. 277 с.

14. Craig. J. Gonsalvez, John Polich. P300 amplitude is determined by target-to-target interval // Psychophysiology. 2002. Vol. 39. P. 388–396. Cambridge University Press. Printed in the USA.

15. Polich J. Task difficulty, probability, and inter-stimulus interval as determinants of P300 from auditory stimuli // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1987. Vol. 68. P. 311–320.

16. Polich J., Squire L.R. P 300 from amnesic with bilateral hippocampal lesion // EEG and Clin. Neurophysiol. 1993. Vol. 86. P. 408–417.

17. Polich. J. Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. Clinical Neurophysiology. 2007. Vol. 118(10). P. 2128–2148.

Кафедра физиологии человека и животных Южного федерального университета.
Научно-исследовательский институт нейрокибернетики им. А.Б. Когана Южного федерального университета