

Б/Д.М.
Б/92

Н. Н. ВАСИЛЕВСКИЙ

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ МОЗГА

МЕДИЦИНА
1070

В 192.

Н. Н. ВАСИЛЕВСКИЙ

**ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ
ФИЗИОЛОГИЯ
МОЗГА**

268968



ЛЕНИНГРАД, «МЕДИЦИНА» ЛЕНИНГРАДСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ 1979

и

Васплевский Н. Н. Экологическая физиология мозга. — Л.: Медицина. — 1979, 200 с.

Книга содержит новейшие данные о нейрофизиологических механизмах адаптационной деятельности мозга. В ней рассматриваются механизмы адаптивной пластичности и саморегуляции нейрохимических процессов на клеточном и системном уровнях в низко- и высокочастотных диапазонах ритмической активности. Оценка особенностей пластичности нервных процессов позволила развить перспективные подходы в разработке проблемы индивидуальных различий адаптационной деятельности мозга. Выделяются физические и топические, специфические и неспецифические режимы адаптационного реагирования, показаны особенности влияния некоторых факторов на развивающийся мозг, подробно рассматриваются следовые процессы при действии ритмических афферентных сигналов, разбираются вопросы избирательного реагирования мозга на простые и сложные сигналы. Механизмы адаптивной эволюции мозга связываются с прогрессивным развитием и экологической специализацией его анализаторных и ассоциативных систем путем адекватного отображения и комбинаторной ассоциации первичных процессов на каждом уровне интеграции.

Книга рассчитана на врачей, физиологов, биологов и специалистов, интересующихся проблемами физиологической адаптации.

Содержит 58 рисунков, 3 схемы, библиографический указатель — 294 названия.

Экология определяется как наука о взаимодействиях организма человека и животных с окружающей средой. Если ранее экология, как указывалось А. П. Авцыным (1972), главным образом изучала вопросы животной теплоты и трофических цепей в биоценозах, то в настоящее время ее задачи значительно расширились. В настоящее время четко оформилось несколько направлений, основу которых составляют биологический, медицинский и социально-экономический подходы. Физиологический подход в экологии преследует основную цель — вскрыть механизмы физиологической адаптации. Решение этой задачи нуждается в комплексном охвате физиологических процессов с учетом их эволюции, многообразия и тесного взаимодействия.

Среди различных физиологических механизмов адаптации организма человека и животных на первый план выдвигаются первые механизмы адаптационного реагирования. Исследование первых механизмов адаптации предполагает не только выявление связей между состоянием мозга и действующими факторами среды, но и определение механизмов управления адаптационным процессом на системном и клеточных уровнях. В этом направлении можно отметить несколько тесно связанных друг с другом проблем.

Первая проблема относится к методологическому аспекту и намечает общие подходы исследования адаптационных механизмов реагирования мозга. В настоящее время большое внимание уделяется обоснованию представления о регуляторных системах мозга как комбинированных системах с управлением «по возмущению» и «по отклонению», отражающих соотношение жестко детерминированных и вероятностных (гибких) звеньев [Бехтерева Н. П., 1974], что позволяет по-новому интерпретировать индивидуальные особенности мозга и прогнозировать устойчивость его функционального состояния.

Исследования индивидуальных различий адаптационного процесса представляется перспективным развивать в направлении оценок авторегуляционных параметров функциональных систем. Работы по этой программе дали возможность точно оценивать параметры не только пластичности, но и устойчивости, лабильности и резерва функциональных систем. Важно подчеркнуть, что определение этих параметров связано с ритмическими процессами. При этом четко выявляется неодинаковая физиологическая ценность низко- и высокочастотных компонентов ритмической активности мозга.

Другая проблема состоит в изучении конкретных механизмов пластичности нервных процессов, и в развитии ее в первую очередь намечается экспериментальное направление. Это направление исследований, будучи увязанным с анализом мозговых функций с помощью классических условно-рефлекторных методов, представляется перспективным во многих аспектах, например для направленной коррекции внутримозгового гомеостаза путем модификации параметров ритмических нейродинамических процессов, для выяснения степени специализации отдельных совокупностей нейронов в управлении специфическими функциями организма, а также для функциональной типизации центральных нейронов по параметру пластичности.

Для понимания саморегулирующихся процессов адаптации нами сделана попытка использовать несколько принципов. Один из них — преобразование структуры биоритмов посредством синхронизации определенных их компонентов с афферентными потоками информации, другой принцип — обратная связь, благодаря которой система приобретает большую устойчивость в регулировании внутреннего гомеостаза, и, наконец, принцип связанности дискретных микросостояний системы, например в виде повторяющихся паттернов активности.

Адаптация организма заключается в поддержании не только энергетического и структурного равновесия, но и равновесия информационных процессов; такие факторы среды обитания, как гиподинамия, сенсорная недостаточность, влияют на деятельность мозга. В адаптации наиболее ярко проявляются индивидуальные особенности деятельности мозга человека. Конечная форма адаптации человека является продуктом сочетанно действующих биологических, психологических и социальных факторов.

Всестороннее описание адаптационного реагирования мозга требует не только определения типов адаптационных ответов, но и выяснения филогенетических и онтогенетических закономерностей развития этих реакций. Экстремальные факторы среды по-особому действуют на развивающийся мозг. При этом ведущее значение имеют экологические факторы — адекватные сенсорные раздражители [Богданов О. В., 1978], первый контакт с которыми особенно оптимален в критический период развития мозга.

Рассматривая сенсорные факторы, влияющие на развитие мозга, мы проанализировали модели сенсорной двигательной и зрительной депривации, поскольку они наиболее полно изучены и дают более четкие результаты по клеточным механизмам повреждения мозговых процессов при депривациях.

О фиксируемости следовых явлений в головном мозге издавна ведется дискуссия. Противопоставляются два взгляда. Согласно одному из них, мозг фиксирует весь поток сенсорной информации. Согласно другому, напротив, фиксируется лишь

мотивационно значимая информация. В этой связи следует остановиться на явлениях фиксации потоков информации, лишенных какой-либо мотивационной значимости и представляющих собой обычные ритмические посылки. Анализ клеточных механизмов следовых процессов выявил ряд важных сведений об информационной емкости нервной системы.

На каждом этапе эволюции мозг обладает потенциальной способностью к приему значительных объемов информации, намного превышающей потребности обеспечения жизнедеятельности в данных конкретных условиях среды обитания. Вместе с тем, выявляется его высокая специализация к переработке информации, получаемой посредством так называемых экологически адекватных раздражителей. Эта специализация проявляется в структурной организации рецепторных систем и в структурно-функциональной организации мозга в целом.

В исследованиях на клеточном уровне теоретическую базу подхода составили представления о дискретной организации селективно-классифицирующих механизмов памяти, согласно которым накопление информации обеспечивается ассоциативной мобилизацией некоторого количества нейронов.

Функциональная организация центральной нервной системы адаптирована эволюцией к различению паттерна (композиции) возбуждения на рецепторных полях анализаторов, что передается в мозг по пучкам параллельных афферентных волокон. Именно это обстоятельство определило наши устремления к композиционному подходу, позволяющему с единой точки зрения рассматривать механизмы деятельности анализаторных, ассоциативных и эффекторных структур мозга. Этот же подход нами был использован при анализе связей клеточных систем, избирательно реагирующих на сложные естественные сигналы, обозначенные Д. А. Бирюковым (1960) как экологически адекватные раздражители.

Большой интерес представляет дальнейшее развитие композиционного подхода в анализе управляющих систем мозга, регулирующих градации его состояния. Мы питаем надежду, что композиционный подход, опираясь на идею дискретности биологических процессов не только на молекулярном, но и на клеточном и системных уровнях, наполнит конкретным содержанием понятия организации физиологических процессов, механизмы их пластичности и устойчивости. Особенно перспективным представляется композиционный подход в расшифровке клеточных механизмов памяти и условнорефлекторного реагирования.

В настоящее время во многих разделах экологической физиологии ощущается не столько недостаток фактических данных, сколько новых идей, дающих толчок к более полным и более точным исследованиям. То, что находится «по ту сторону фактов», является наиболее привлекательной стороной научного

поиска. Найти удовлетворительное объяснение подчас ценнее сотен других опытов, так как оно направляет поиск в более перспективные области. В этой связи мы сознаем неизбежную фрагментарность обзорных материалов книги, однако этот недостаток восполняется недавно изданными монографиями по отдельным вопросам экологической физиологии человека и теории адаптации [Казначеев В. П., Субботин М. Я., 1971; Казначеев В. П., 1973; Василевский Н. Н. и др., 1978, и др.], в которых читатель найдет многие интересующие его факты и положения. При подготовке настоящей книги учитывалась современная тенденция сочетать теоретические (экспериментальные) и прикладные аспекты. Как будет видно из последующего изложения, эти два аспекта сливаются в понимании механизмов внутрисистемных взаимодействий и памяти, с деятельностью которых связана адаптация и человека, и животных.

Глава 1.

АДАПТИВНЫЙ ДИНАМИЗМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Одна из задач экологической физиологии состоит в экспериментальном изучении регуляции приспособительных функций организма с учетом эволюционных уровней развития и экологической характеристики объектов. Этот подход оказался весьма плодотворным для изучения высшей нервной деятельности и понимания особенностей действия различных факторов окружающей среды [Бирюков Д. А., Орбели Л. А. и др.]. Экологический подход распространяется, таким образом, и на среду обитания, и на морфофункциональные особенности живых объектов во всем многообразии их взаимосвязей.

САМОРЕГУЛЯЦИЯ АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ

В настоящее время принято рассматривать биологические системы как системы открытого типа, широко взаимодействующие с окружающей их средой. Оптимальное регулирование непрерывных потоков веществ, энергии и информации обеспечивается специальными механизмами управления поведения и состоянием биосистем. Исследование этих механизмов является фундаментальной проблемой экологической физиологии. Гомеостаз внутренней среды и оптимальное взаимодействие с внешней средой характеризуются прежде всего стабилизирующими проявлениями и в то же время непрерывными динамическими модуляциями в соответствии с потребностями системы. Саморегулирующиеся механизмы формируют интенсивность текущей деятельности и регулируют потоки на входе системы. Динамическое гомеостатирование функций, формирование и закрепление более адекватных уровней активности может обеспечиваться только саморегулирующимися механизмами с памятью. Вот почему этот раздел экологической физиологии тесно смыкается с проблемой памяти в биологических системах. Ранее уже обсуждались некоторые общие закономерности так называемой адаптивной саморегуляции функций [Василевский Н. Н., 1972, 1973] на примерах адаптивной саморегуляции физиологических процессов на клеточном, надклеточном и системном уровнях. На этих трех уровнях прослеживаются сходные закономерности формирования устойчивых режимов деятельности, а именно — любой новый режим прежде всего связан с глубокой перестройкой управляющих процессов, изменяя, в частности, их текущий биоритм.

В явлениях саморегуляции биосистем наиболее остро проявляется противоречивость таких сущностей, как причина и следствие, случайное и необходимое, внешнее и внутреннее, полезное и вредное и др. Так, внутренние процессы биосистем, с одной стороны, направлены на стабилизацию внутренней среды биосистемы (гомеостаз), а с другой стороны, на непрерывное ее изменение в соответствии с текущими потребностями (адаптация).

Т. Waterman (1971) описывает живые саморегулирующие системы как кибернетические механизмы, способные к адаптации и воспроизведению. С. Н. Брайнес (1971), следуя за W. Ashby (1964), рассматривает самоорганизацию как способность к переходу от «плохой» организации к «хорошей». Можно привести и множество других определений, и во всех из них саморегуляция определяется как способность к гибкому поведению в среде.

Для самоорганизующихся систем свойственны неопределенность (неполный детерминизм), избыточность (возможно, за счет резервирования), целесообразность поведения, способность к обучению и прогнозированию.

В настоящее время все больше утверждается взгляд, что саморегуляция биосистем функционально близка к процессам, происходящим в самонастраивающихся системах, входящих в класс адаптивных систем, т. е. систем, способных находить оптимальные состояния в условиях изменяющихся во времени переменных внутренней и внешней среды.

В отличие от строго детерминированного управления адаптивное регулирование является процессом, совершающимся в условиях недостатка априорной информации [Цыпкин Я. З., 1968], и выражается в поиске оптимального (вероятностного) решения [Меницкий Д. Н., 1973], поэтому в ходе адаптации биосистемы накапливают информацию, что находит отражение в изменении их структуры и функции, в появлении новых программ регулирования внутренними процессами. Механизмы адаптивного саморегулирования способны в значительной степени устранить неопределенность поведения в конкретной среде обитания.

С естественно-исторической точки зрения становление механизмов адаптивного саморегулирования биосистем как в отношении их структуры, так и функции подразделяется на два этапа — эволюционный и онтогенетический.

Как развитие организма в онтогенезе повторяет основные этапы эволюционного развития вида, так и иерархичность структуры функциональных механизмов адаптивного саморегулирования отражает этапы их эволюционного совершенствования. За последнее время принцип рекапитуляции в сравнительно-физиологической характеристике физиологических процес-

сов получает признание и все более веские доказательства [Карамян А. И., 1969, 1970].

Живые системы и естественный отбор образуют сложный саморегулирующийся механизм, построенный, как и индивидуальные саморегулирующиеся функциональные системы, на принципе систем с обратной связью [Шмальгаузен И. И., 1968]. Если в естественных популяциях естественный отбор как механизм обратной связи регулирует генетический фонд и соответственно сохраняет полезные морфофункциональные признаки, то механизмы обратной связи в структуре функциональных систем индивидуального организма являются решающими факторами в обеспечении их целенаправленной активности, адаптации и гомеостаза.

При анализе общепологических сторон адаптации необходимо использовать понятие «преадаптации», так как любые изменения в организме в процессе приспособления к среде имеют свою предысторию в эволюции и индивидуальном развитии, могут возникнуть при соответствующих морфофизиологических и биохимических предпосылок. Нужно помнить, что управление, в том числе и адаптивное, требует сложного аппарата регулирования (нервного, гуморального и др.). Роль преадаптаций особенно четко выясняется на молекулярном уровне. «Появление» новых ферментов или усиление действия некоторых их групп является непосредственным результатом деятельности соответствующего генетического аппарата клеток.

Развертывающаяся адаптация и преадаптивные генетико-экологические признаки организма являются комплексными процессами, охватывающими различные стороны молекулярного, клеточного, системного и организменного уровней, включая особенности строения и поведения животных и человека.

Общая характеристика саморегулирующихся механизмов эволюции и индивидуальной адаптации как систем с обратной связью была бы неполной, если не рассматривать их как комбинированные системы регулирования, сочетающие одновременно принцип управления по выходной величине (обратная связь) и принцип управления по возмущению (входу) [Меницкий Д. Н., 1973]. Согласно А. Г. Ивахненко (1966), комбинированные системы представляют собой наиболее совершенные системы регулирования, обладающие широкими возможностями, большим быстродействием и точностью.

Что касается структурной организации саморегулирующихся механизмов биосистем, то их иерархичность является одной из основных характеристик. Иерархия связана с постепенным усложнением и насаиванием друг на друга аппаратов регулирования в ходе эволюционного процесса. Иерархия динамически сочетает принцип автономности с принципами субординации и централизованного соподчинения. Наряду с надежностью и гибкостью, в иерархически построенных системах достигается

высокая энергетическая, структурная и информационная экономичность. Отдельные уровни могут состоять из относительно простых (или повторяющихся) блоков (элементов) с ограниченным числом операций, с меньшими требованиями к объему памяти. Отдельные блоки выполняют отчасти роль своеобразных фильтров, осуществляя передачу интегрированной информации на более высокие уровни системы. Функциональная система, по П. К. Анохину (1970), является классическим примером иерархически построенного механизма с несколькими уровнями.

Одна из целей системного подхода в биологии состоит в том, чтобы раскрыть сущность и механизм структурно-функциональной целостности иерархических систем регулирования. По П. К. Анохину (1970), взаимодействие и кооперация — важнейшие свойства функциональной системы. Совместимость по сродству и общности порождает новые качества, характерные для целостной деятельности систем. Следуя принципам системного подхода, В. П. Казначеев (1973) определяет иерархию биологической системы через последовательность информационных процессов. Он подчеркивает необходимость оценки адаптационных процессов с помощью термодинамических, физиологических, биологических и кибернетических критериев, относящихся к различным уровням организации биосистемы.

ВРЕМЕННАЯ И СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ

Важными деталями характеристики иерархических систем саморегулирования в живой природе являются их статистические свойства. Несмотря на высшую ступень структурной упорядоченности живых систем, им присуще огромное многообразие форм.

В физическом мире биологические процессы представляют собой маловероятные высокоспецифичные явления, что обеспечивает им относительную независимость от подавляющего большинства физических, физико-химических, химических и других факторов окружающего мира. Признание специфичности биологических механизмов и высокой степени их упорядоченности отнюдь не означает, что биосистемам свойственна только машинообразная жесткость процессов. В силу композиционного эффекта в множестве специфических механизмов становится возможным существование разнообразных состояний, которые придают системам гибкость и индивидуальные черты поведения.

Г. Н. Крыжаковский (1973) рассматривает саморегулирующиеся системы с точки зрения единого, наиболее общего биологического закона, который может быть определен как закон биологической структурно-функциональной временной дискрет-

ности. Этот закон в свою очередь включает в себя два других: 1) закон структурно-временной «квантованности» биологических процессов и 2) закон перемежающейся активности функционирующих структур. Суть первого из них заключается в том, что любой элементарный функциональный процесс дискретен во времени, т. е. он ограничен каким-то временным интервалом, продолжительность которого определяется природой процесса. Этими свойствами определяется другое важнейшее явление — осуществление каждого процесса «квантами», определенными структурно-временными единицами.

Таким образом, в отдельно взятый промежуток времени биосистему можно рассматривать как относительно детерминированную, поскольку в каждый следующий момент времени вероятность ее перехода в несколько иное состояние весьма высока. Это положение опирается на огромное количество экспериментальных данных о наличии постоянных флюктуаций параметров биосистем в форме так называемых периодических или аperiodических биоритмов.

Биоритмы являются неотъемлемой и существенной характеристикой функционирующих биосистем на всех уровнях их организации и деятельности. Они наблюдаются на субклеточном уровне, отражая динамику биохимических циклов синтеза и распада веществ на клеточном уровне, — в форме флюктуаций мембранного потенциала и ритмической генерации токов действия, в надклеточных, органных и организменных процессах (например, колебания постоянного потенциала мозга, изменения электроэнцефалографической активности, ритмы дыхания и сердечной деятельности и т. д.).

Биоритмы можно рассматривать как внешнее отображение динамики саморегулирующихся процессов в биосистемах. С одной стороны, они могут отражать процессы управления по отклонению и возмущению, с другой стороны, биоритмы могут означать и то, что биосистема проходит последовательно некоторое множество состояний, каждое из которых, будучи интегрированным в некоторую совокупность, является оптимальным для обеспечения того или иного этапа физиологической активности или же потенциально оптимальным для наиболее вероятных взаимодействий со средой в какой-то ближайший промежуток времени.

В то же время отдельный компонент биоритма есть элементарно детерминированное состояние, которое, подобно кванту, неделимо, т. е. не является в буквальном смысле какой-то модификацией предыдущего состояния. Это состояние является продуктом специфического процесса, пуск которого осуществляется через триггер. Поэтому мы полагаем, что элементарно детерминированный процесс управляется главным образом посредством специфических или специализированных факторов.

Совокупность элементарно детерминированных состояний, составляющих паттерн биоритма отдельных функциональных систем, может быть представлена в виде матрицы условных вероятностей состояний системы [Меницкий Д. Н., 1973]. Поскольку биоритмы не являются стохастическим множеством состояний, есть все основания рассматривать их как типичный пример непрерывной функции и отсюда — как существенный фактор ограничения разнообразия в биосистемах, их степеней свободы.

Одна из функций биоритма может заключаться в стабилизации множества внутренних состояний (гомеостаз), но, вместе с тем, в нем заложены потенциальные возможности к быстрой перестройке деятельности системы (например, путем включения новых компонентов из долгосрочной памяти). Преобразование биоритма — один из важнейших динамических моментов деятельности биосистем.

Все типы ритмических процессов функционально связаны друг с другом, а их эффекты непрерывно (комбинаторно) интегрируются клеточными механизмами, в каждый данный момент времени определяя функциональное состояние клеток, а также модулируя поток импульсации, передающей «входную» информацию и информацию, извлекаемую из памяти.

Одним из важнейших параметров самоорганизующихся (саморегулирующихся) систем следует считать внутреннюю синхронизацию процессов друг с другом и внешнюю синхронизацию с окружающей средой. Явления синхронизации возникают всюду, где есть колебательные процессы. В общей форме синхронизация является следствием и отражением взаимодействия. Наибольший интерес представляют случаи слабых связей. При слабом взаимодействии процессы выступают как равноправные, что выражается в так называемой взаимной или автономной синхронизации; при сильном — более мощный процесс навязывает свой ритм другому — явление так называемого захвата частоты [Блехман И. И., 1971].

Исследуя феномен «захватывания» частоты взаимодействующих нелинейных осцилляторов, А. Б. Коган и соавт. (1973) показали, что в зоне «захвата» рецепторные нейроны клешни рака реагируют на ритмическое раздражение длительное время в отношении 1 : 1. Если же частота раздражения аксонального холмика была вне зоны «захватывающего» ритма, то клетка быстро адаптировалась и прекращала свою импульсацию. На основании этих опытов авторы предположили, что в каждой клетке можно обнаружить механизмы избирательного реагирования на «резонансные» частоты.

Многие ритмические процессы в мозге можно рассматривать как эндогенно детерминированные, но, вместе с тем, они оказываются легко управляемыми, т. е. являются зависимыми от многих внешних и внутренних факторов. Для нейронных

сетей наиболее важным является поддержание возбудимости на уровне, когда отдельные элементы обладают высокой дифференциальной чувствительностью по отношению к колебаниям интенсивности потока активирующих и тормозящих синаптических систем. Такой способ организации динамической активности позволяет весьма точно дифференцировать входные сигналы в широком диапазоне их интенсивности.

Ритмические процессы разных (макро- и микро-) уровней функционально связаны друг с другом, но эти связи имеют сложные многозвенные переходы, что проявляется, в частности, в их нелинейности. Тем не менее, в отдельных случаях корреляция между ними значительно усиливается, и это является основой формирования синхронных процессов на микро- и макроуровнях. Значительную роль в организации ритмических процессов играют регулирующие контуры с обратными связями.

Таким образом, наши представления о динамической саморегуляции адаптивной деятельности биосистем сводятся к следующим положениям: 1) активность биосистем представляется в виде множества взаимосвязанных элементарно детерминированных состояний, последовательность которых отражается в структуре биоритмов биосистем; 2) в пределах временной структуры биоритмов биосистема способна осуществлять отбор оптимальных для данного момента времени состояний; 3) преобразование структуры биоритма осуществляется путем избирательного усиления и подавления отдельных наличных компонентов или же путем включения новых из долгосрочной памяти.

Адаптационный процесс имеет фазовую структуру и определенную стадийность своего формирования. Важно подчеркнуть, что формирующаяся адаптация находится во взаимодействии с текущим гомеостазом, т. е. с прежней формой адаптации. Следовательно, конечный итог в известной мере зависит от результатов взаимодействия (борьбы) этих двух форм регулирования функций.

Обобщая материалы по стадийности адаптационного процесса, мы отмечаем, что до сих пор не выработана единая методология определения отдельных этапов. Большинство исследований было проведено так, что измерения позволяли выделить лишь длительно текущие длительнопериодные процессы. Имеются данные А. И. Корешкина (1972), что начальный период адаптации состоит по крайней мере из 2 фаз: фазы краткотекущей повышенной устойчивости, развивающейся в первые часы и дни контакта с экстремальными факторами, вслед за которой наступает кратковременная фаза снижения устойчивости. Только после этих фаз постепенно формируется длительно устойчивое состояние адаптации. Такая многофазовая динамика в первый ее период отмечена автором при адаптации к холоду, теплу, гипоксии и гиперкапнии.

Общая характеристика адаптационного процесса была бы неполной, если не остановиться на таких важных особенностях, как наличие фазических и тонических форм адаптационного реагирования. Под фазическим компонентом понимается срочная реакция, направленная на компенсацию изменений в организме. Такая форма реагирования наиболее характерна для поведения и для большинства реакций со стороны сердечно-сосудистой системы.

Тонические формы адаптационного реагирования являются реакциями уровняго типа и, следовательно, характеризуются прежде всего устойчивыми сдвигами в деятельности функциональных систем, например устойчивое изменение плотности холодовых рецепторов в коже у адаптированного к холоду человека, изменение массы мышц — у тренированного субъекта и т. д. По-видимому, в большинстве случаев при реализации адаптационных процессов имеет место сочетание фазических и тонических форм реагирования функциональных систем организма (схема 1).

Рассматривая адаптационное реагирование функциональных систем организма человека, важно дифференцировать неспецифические и специфические компоненты адаптационного процесса. Неспецифические компоненты адаптации являются наиболее обобщенной реакцией целого организма, в которой главным образом находят отражение само действие экстремального фактора и его силовые параметры. Неспецифический ответ связан в основном с приспособлением энергетических реакций организма и в наиболее общем виде сводится к повышению устойчивости к гипоксии [Парин В. В. и др., 1970].

Через взаимодействие неспецифических компонентов адаптационного реагирования осуществляется формирование так называемых перекрестных адаптаций. Суммация этих компонентов является также, на наш взгляд, ведущим механизмом адаптационного напряжения.

Специфические проявления адаптации развиваются медленнее неспецифических. Так, например, при понижении концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе, как детально изучено многими авторами, неспецифическая реакция проявляется в усилении частоты дыхания, глубины вдоха, в повышении частоты пульса и артериального давления. Специфическая реакция развивается позднее и проявляется в изменении количества эритроцитов и концентрации гемоглобина.

При адаптации к холоду неспецифическая реакция сосудов кожи проявляется в мышечной дрожи, специфическая, как мы полагаем, находит отражение в изменении плотности активно реагирующих холодовых рецепторов (на единицу площади кожной поверхности).

При адаптации к физическим нагрузкам в первую очередь также включаются неспецифические компоненты реагирования

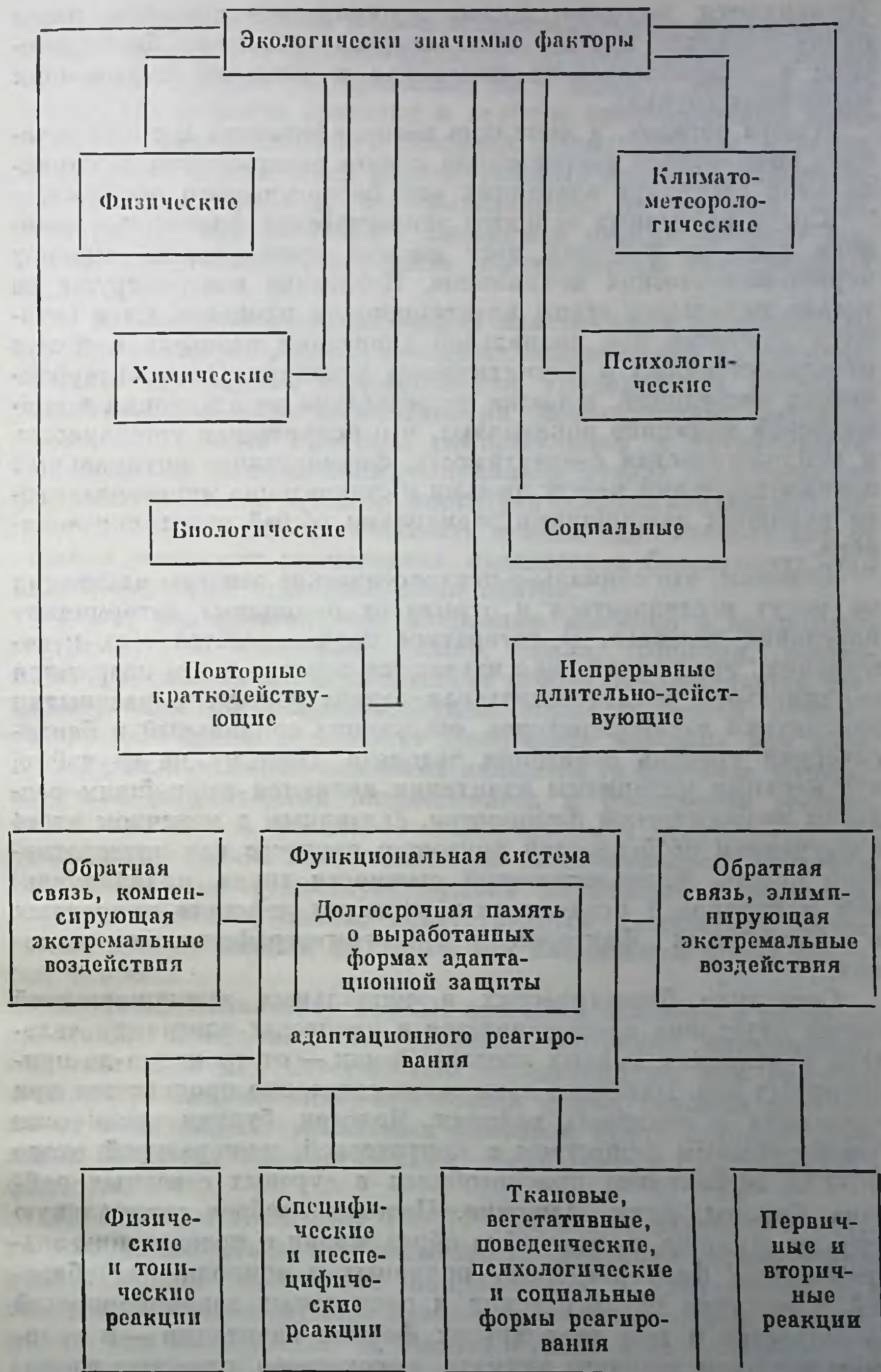


Схема 1. Классификация факторов и способов адаптационного реагирования.

(изменяются дыхание, пульс, артериальное давление, масса циркулирующей крови), лишь позднее наступают биохимические и морфологические изменения в усиленно работающих мышечных группах.

Таким образом, в динамике неспецифических и специфических компонентов реагирования полнее раскрывается функциональная структура адаптации как биологического процесса.

Среди различных аспектов экологической физиологии человека одно из ведущих мест должно принадлежать анализу нервно-психических механизмов. Последние контролируют не только начальные этапы адаптационного процесса, но и остаются важными для социальной адаптации человека в новых производственных и климатических условиях. Опыт антарктических экспедиций, а также исследования по адаптации в космической медицине показывают, что психическая устойчивость и психологическая совместимость, формирование оптимальных взаимоотношений между людьми и становление микроколлектива являются важнейшими элементами общей адаптации человека.

Заметим, что социально-психологические аспекты адаптации не могут исследоваться в отрыве от природных детерминант поведения человека. В литературе подчеркивается, что, к сожалению, эти уровни пока изучаются порознь и что назревшая кардинальная исследовательская задача состоит в раскрытии диалектики взаимопереходов, связующих социальный и биологический уровень поведения человека. Поэтому не случайно, что нервные механизмы адаптации являются важнейшим разделом экологической физиологии, связанным в конечном итоге с изучением особенностей трудового процесса как интегративного целого, физиологической стоимости труда, индивидуальной и групповой психологии в условиях действия природных и социальных факторов в эколого-географических регионах.

Сочетание биологических и социальных закономерностей также отчетливо прослеживается в процессах адаптации человека к условиям разных ареалов Земли — от тропиков до приполярных зон. Наиболее ярко такое сочетание проявляется при адаптации в полярных районах. Человек, будучи тропически гомойотермным существом с критической температурой около $+30^{\circ}\text{C}$, эффективно приспособился в суровых северных районах Европы, Азии, Америки. Человек изобрел специальную одежду, жилище, приспособил образ жизни к преодолению экстремальных факторов среды полярных и приполярных областей. Сочетание биологических и социальных закономерностей наблюдается и при всех других формах адаптации — к условиям пустыни, жаркого климата, высокогорья, влажных тропиков, а также к комплексу экстремальных факторов космического полета.

Адаптация человека к разным экстремальным условиям возможна потому, что функциональные системы организма имеют не только резервы реагирования, но и потому, что они пластичны. По скорости развития и глубине адаптационных изменений в функциональных системах адаптационная пластичность носит выраженный индивидуальный характер. Многолетние работы показали, что выделяются, по крайней мере, два крайних варианта лиц с высоким и низким уровнем (запасом) адаптивности, с разной пластичностью регуляторных систем.

В наших исследованиях оценка пластичности функциональных систем производилась методами, основанными на кибернетических принципах моделирования управляющих систем с биологическими обратными связями, позволяющими детально исследовать также процессы саморегуляции и устойчивости. Как показали исследования сотрудников Отдела экологической физиологии Ленинградского института экспериментальной медицины АМН СССР, пластичность и адаптация зависят как от степени жесткости ритмических процессов в биосистемах, так и связанности их отдельных компонентов.

Вновь подчеркнем, что адаптация человека к природным экстремальным факторам (холод, тепло, гипоксия, невесомость), к физической и умственной работе обеспечивается преформированными резервами функциональных систем, которые были приобретены в процессе филогенеза человека как вида. В этой связи особенно опасными являются те факторы, которые не были регуляторами антропогенеза и филогенеза вообще, вследствие чего в физиологических системах отсутствуют эффективные способы компенсации их патологического действия. Вот почему не существует прямой адаптации к радиации, электромагнитным полям, искусственным химическим веществам, т. е. ко многим факторам так называемой новой экологии человека.

По В. П. Казначееву (1975), организм человека в процессе адаптации испытывает своеобразное состояние напряжения. Это состояние для Севера было определено им как синдром «полярного напряжения», как особая форма реакции организма на комплекс экстремальных факторов, среди которых ведущими являются психологические, социальные и биофизические факторы.

К. Natani и J. Shurley (1947) описывают сходный с только что упомянутым так называемый «антарктический синдром». Синдром «полярного напряжения» и «антарктический синдром» не означают еще патологического состояния организма, но тем не менее А. П. Авцын (1972) и В. П. Казначеев (1975) оставляют открытым вопрос о влиянии этих состояний организма на здоровье человека в его ближайшем и отдаленном будущем.



Таким образом, адаптационное напряжение формируется под влиянием комплекса факторов: оно есть результат суммации неспецифических компонентов адаптационного реагирования.

При анализе адаптационного реагирования мозга человека на первый план выдвигаются индивидуальные черты этого процесса. К последним следует отнести индивидуальные особенности пластичности нейродинамических процессов. Ранее нами уже подробно освещались современные вопросы индивидуальных различий человека применительно к проблеме адаптации и прогнозирования его состояния в экстремальных условиях [Василевский Н. Н. и др., 1978]. Вновь подчеркнем, что любая классификация индивидуальных различий человека вряд ли может быть универсальной, т. е. одинаково пригодной для всех экстремальных условий. Чем более общий характер она носит, тем менее она применима для решения конкретных проблем экологической физиологии человека.

Обращаясь к проблеме адаптации, целесообразно индивидуальные различия прежде всего рассматривать с точки зрения адаптивности, пластичности и устойчивости систем регулирования в данной конкретной среде жизнедеятельности. Эти различия, в частности, касаются соотношения между специфическими и неспецифическими компонентами адаптационного процесса, скорости перехода от первоначальных генерализованных к специализированным реакциям.

В этом направлении нашими сотрудниками А. М. Зипгерманом, С. И. Сороко, В. Б. Кутуевым и Н. Б. Суворовым были разработаны специальные приемы функциональной диагностики пластичности и определения степени адаптивности человека по комплексу нервных, вегетативных и двигательных реакций. Такой подход позволяет в известной мере прогнозировать устойчивость человека к действию экстремальных факторов.

Важным показателем индивидуальных особенностей адаптационного реагирования мозга человека является устойчивость нейродинамических процессов. Для определения этого показателя были применены специальные методы расчета [Шипкин Б. М., 1973].

АНАЛИЗ АДАПТАЦИОННОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ ФУНКЦИЙ

Особенности механизмов адаптационного регулирования в биосистемах приводят к необходимости проявлять особую тщательность в выборе методов их исследования. Не менее важным требованием является сопоставимость результатов наблюдений с реакциями биосистем в естественных условиях, а также возможность их интерпретации в рамках системного подхода.

Непременным требованием, определяющим адекватность подхода, является создание условий, обеспечивающих взаимодействие объектов с «экспериментальной средой» по принципу «замкнутого контура» (схема 2).

За последнее время для решения проблем биологического регулирования более широкое применение находит так называемый метод «управляемого эксперимента», предложенный М. Н. Ливановым и сотр. [Управляемый электрофизиологический эксперимент, 1966] для определения когерентности биоэлектрической активности в отдельных корковых структурах и управляемой подачи подкрепления. Последующие работы показали целесообразность включения многих других методов в группу «управляемого эксперимента».

Заметим, что исторически корни управляемого эксперимента связаны с методами оперантного обучения — инструментальных условных рефлексов, большое научное значение которых подчеркивалось еще на заре их возникновения И. П. Павловым. Если подавляющая часть экспериментов по оперантному обучению в сущности осуществлялась на комбинированных поведенческих моделях, т. е. при наличии пусковых условных сигналов, то современная техника управляемого эксперимента позволяет исследовать любую физиологическую функцию, синхронизируя подкрепление с поведением или с паттерном биоритма функциональной системы. В этом заключается адекватность данного подхода и этим обусловлена причина исключительно широких перспектив в различных областях экспериментальных и прикладных исследований по биологии и медицине.

Под управляемым экспериментом чаще всего понимается в той или иной степени автоматизированный физиологический эксперимент, в котором момент включения и собственно характер воздействия может быть поставлен в непосредственную зависимость от определенных показателей деятельности и изучаемой физиологической системы. Селективное управление раздражителями позволяет осуществлять функциональное тестирование объекта с учетом ритмических процессов в организме, что дает возможность не только более точно измерить состояние объекта, но и значительно понизить влияние «помех и шума» на регистрируемые процессы.

Градуальность связи показателей «поведения» («состояния») биообъекта и его систем с количеством и качеством внешних воздействий способствует выбору направления изменения функции. По характеристике управляемых функций и параметров цепи внешней обратной связи имеется возможность исследовать динамику поиска оптимального состояния системы. Следовательно, в ходе автоуправляемого эксперимента с биорегулируемыми контурами внешней обратной связи могут быть определены как показатели состояния системы, так и алгоритмы его формирования. Если внешние воздействия соотнесены

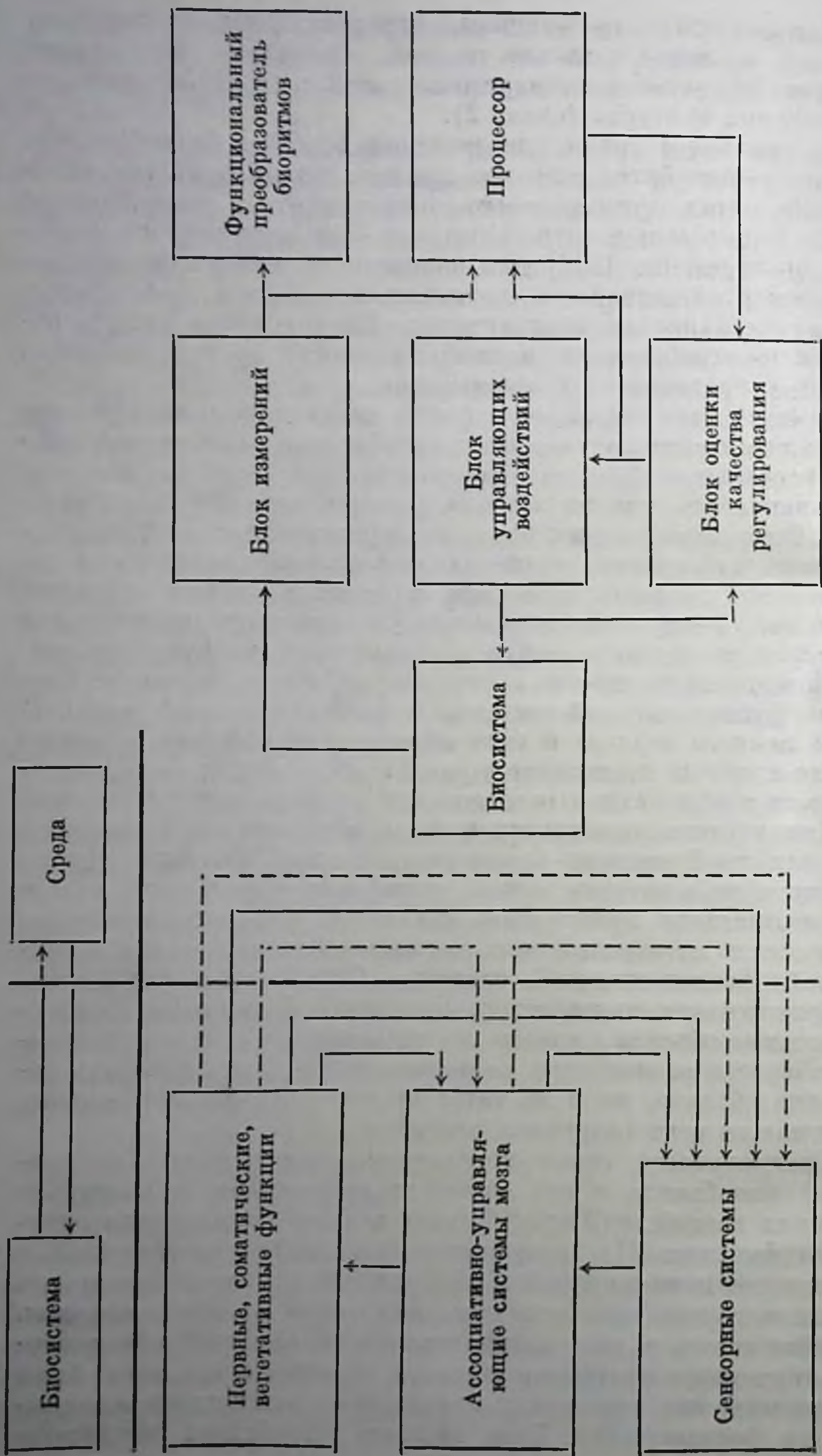


Схема 2. Блок-Схемы управляемого эксперимента.

с естественными биоритмами физиологических систем, то имеется возможность проследить процесс формирования устойчивых сдвигов в динамике активности систем, которые носят адаптивный характер и приводят систему в качественно новое состояние.

Существенной методической трудностью, возникающей при использовании биоуправляемого эксперимента, является не только выбор эффективных путей и параметров управления, но и необходимость дифференцировать управляющие влияния от неспецифических изменений общего функционального состояния.

По режиму управления цепью обратной связи и динамическому поведению биосистемы можно выделить несколько типов организации управляемого эксперимента:

по числу входов и выходов биосистемы и соответственно по числу входов и выходов для цепи внешней обратной связи:

а) монопараметрические (одноканальные), б) полипараметрические (многоканальные);

по глубине функциональных взаимовлияний между каналами обратной связи: а) разобщенные, б) слабосвязанные (гибкие), в) сильносвязанные (жесткие);

по характеру связи контролируемых параметров системы с внешними воздействиями: а) пороговые, б) следящие;

по величине задержки в обратной связи: а) с фиксированной задержкой, б) с регулируемой задержкой;

по характеристике и локализации адаптивных механизмов: а) с наличием адаптивных свойств в биосистеме, б) с наличием адаптивных автоматов в цепи обратной связи, в) комбинированные;

по модальности отслеживаемых параметров биосистемы: а) поведенческие, б) вегетативные, в) электрофизиологические и т. д.

Выбор той или иной схемы определяется конкретными задачами исследования. Так, например, для тестирования регуляторных особенностей отдельных функциональных систем широко применяются одноканальные пороговые схемы. Из этих схем наиболее распространенной является так называемая триггерная стимуляция [Бехтерева Н. П., Усов В. В., 1960, и др.].

Перспективная схема управляемого эксперимента на базе ЭВМ была предложена М. Н. Ливановым (1972). Согласно методике автора, подача условных и безусловных раздражителей осуществлялась в момент наибольшей синхронизации ЭЭГ-активности между отдельными областями коры больших полушарий, что позволило анализировать оптимальные условия для осуществления ассоциативных процессов в коре больших полушарий.

Было разработано несколько схем применительно к анализу адаптационных механизмов на уровне отдельных корковых нейронов [Василевский Н. Н., Трубачев В. В., Суворов Н. Б., 1972а, б], корковых нейронных популяций [Василевский Н. Н., Суворов Н. Б., Трубачев В. В., 1972а, б], ЭЭГ-активности в корковых и глубоких структурах мозга [Бундзен П. В. и соавт., 1972], для выработки устойчивых изменений в частоте сердечного ритма (Яковлева М. И. и др., 1973), спонтанной двигательной активности куриных эмбрионов [Богданов О. В., 1977], а также для формирования адаптивных сдвигов в уровнях системного артериального давления [Алексамян З. А., Спаторов Ю. А., 1977]. В большинстве этих исследований биологически отрицательное воздействие (электрокожная стимуляция) включалось в моменты превышения (или уменьшения) установленного уровня в динамике численных значений того или иного параметра, например при появлении межимпульсных интервалов больше или меньше заданной величины, при частоте разрядов корковых нейронных популяций, превышающей либо не достигающей установленного уровня, принятого в качестве порогового.

В этих исследованиях, как будет показано ниже, было установлено, что устойчивые сдвиги могут быть выработаны как в сторону повышения, так и понижения динамической активности функциональных систем. При однократной выработке устойчивый сдвиг происходит лишь до того уровня, при котором существенно минимизируется биологически отрицательное воздействие, т. е. адаптивный сдвиг происходит по типу следящей системы по минимуму.

Если требуется выработать устойчивый сдвиг на величину, значительно превышающую исходные значения и находящуюся вне пределов начальных естественных флюктуаций амплитуды биоритма отслеживаемого параметра, то необходимо осуществить выработку в несколько этапов — ступенями, каждый раз изменяя величину порога, но оставаясь в пределах амплитуды естественных колебаний подкрепляемого биоритма.

В этих же исследованиях было показано, что выработка устойчивых сдвигов происходит путем селективного усиления (или ослабления) отдельных компонентов биоритма, во время которых в начальный период опыта наблюдалась меньшая величина подкрепления биологически отрицательными стимулами. Эти данные подтверждают высказанное ранее положение о связи адаптационных перестроек в биосистемах с динамикой их биоритмов. В тех случаях, когда применялось биологически положительное подкрепление (пища), то, напротив, наблюдалось усиление подкрепляемых биоритмов деятельности функциональных систем.

С этих же позиций мы рассматриваем итоги исследований, в которых применяемые методы так называемого оперантного

обучения сходны с описанными схемами управляемого эксперимента [Basmajan I., 1963; Fox S., Rudell A., 1968; Miller N., 1969; Fetz E., 1969, и др.].

С помощью аналогичных вариантов методики эксперимента имеется возможность вырабатывать направленные изменения произвольных функций у человека (компонентов электроэнцефалограммы, частоты сердечного ритма, артериального давления, ширины зрачков, кожно-гальванических потенциалов).

Разработаны также варианты управления мышечным тонусом с помощью сенсорного контроля компонентов электромиограммы. В частности, в исследованиях I. Basmajan (1963) испытуемый после сравнительно непродолжительной тренировки мог произвольно управлять электрической активностью отдельных (2—3) нейромоторных единиц в любой произвольно регулируемой мышце тела, если к обычному проприоцептивному контролю добавлялась слуховая и зрительная обратная связь. Эти исследования чрезвычайно перспективны для разработки схем управления не только протезами, но и сложными системами в условиях ограниченной подвижности.

Если управляющий комплекс в цепи внешней обратной связи наделить адаптивными свойствами, то получится более сложный класс управляемых экспериментов. К этим схемам можно отнести эксперименты с автоподстраивающейся моделью, которая позволяет весьма детально анализировать регуляторные характеристики в системах управления.

Выше был приведен далеко не полный перечень различных типов управляемого эксперимента. Во всех схемах основным структурным элементом является биорегулируемая внешняя обратная связь. Такой исследовательский комплекс моделирует естественные принципы управления, регуляции и саморегуляции в живых системах и поэтому может рассматриваться как наиболее адекватный метод.

Управляемый эксперимент позволяет осуществлять динамическое тестирование регуляторных свойств биосистем путем усиления существующих или создания «искусственных» энерго-информационных связей между отдельными подсистемами в сложных биологических механизмах управления. Такой эксперимент также дает возможность точно «диагностировать» и измерять адаптационные свойства биосистем, вырабатывать оптимальные режимы деятельности, а также осуществлять их поиск и устойчивое воспроизведение. Все сказанное предполагает существенную роль развиваемого подхода в изучении механизмов памяти и физиологической адаптации.

Поскольку с помощью управляемого эксперимента представляется возможным вырабатывать направленные изменения в динамике любых физиологических процессов, то он может быть применен для выяснения функциональной значимости отдельных компонентов в их структуре (например, ритмов ЭЭГ,

флюктуаций артериального давления, частоты сердечного ритма и т. д.). Ценность управляемого эксперимента заключается еще и в том, что в процессе измерений параметра функций и выработки ее устойчивых сдвигов может быть четко установлена их корреляция с конечным физиологическим результатом деятельности системы.

Необходимо подчеркнуть, что управляемый эксперимент является одним из универсальных методов в рамках системного подхода. Поэтому не случайно, что многие ранее разработанные методы физиологического исследования (триггерная стимуляция, оперантное обуславливание, метод «проб и ошибок», инструментальных условных рефлексов, слежения, манипуляторная деятельность и др.) получают общую трактовку.

В настоящее время созданы определенные предпосылки для более широкого и планомерного использования идей и методов биологического управления в терапии и диагностике ряда заболеваний. Предполагается, что данный подход может быть наиболее эффективно использован в комплексе с известными в настоящий момент хирургическими, медикаментозными, психотерапевтическими и другими приемами лечения. Кроме того, эти системы могут использоваться в автоматических сигнализаторах контроля функционального состояния человека в норме, в экстремальных условиях и патологии как сигнализаторы функциональных состояний мозга в клинике: уровня наркоза, глубины сна, пароксизмальной активности и др.

Биоуправляемые системы с обратной связью позволяют согласовывать характеристики внешнего сигнала (или момент воздействия) с динамикой определенных характеристик биоэлектрической активности головного мозга. В эту группу адаптивного биоуправления входят системы как с пассивными (неадаптивными), так и с активными (адаптивными) обратными связями.

В системе с активной обратной связью, содержащей дополнительные узлы на базе АВМ или ЭВМ, имеется автоматическая подстройка параметров обратной связи в зависимости от эффективности адаптационных процессов или деятельности биосистемы в пределах заданных критериев качества. В этом случае адаптивное управление также основано на непрерывном использовании текущей информации для оптимизации избранного показателя качества управления функциональным состоянием мозга. Такие системы используются не только для анализа процессов саморегуляции функциональных систем, но и для формирования устойчивых состояний в них. Это достигается с помощью триггерной и других видов автостимуляции, управляемой от амплитудных, фазовых или частотных параметров биоритмики мозга. Аналогичные системы могут быть применены для контроля за уровнем внимания человека-оператора путем создания дополнительных каналов связи.

Широкое применение принципа биоуправления в экспериментальной и клинической нейрофизиологии обуславливается как общей научно-технической революцией и развитием методов системного анализа, так и углублением знаний о функциональной значимости физиологических процессов и необходимостью отыскания новых эффективных способов направленного их регулирования в норме и патологии [Бехтерева Н. П., 1974].

Глава 2.

АДАПТИВНАЯ САМОРЕГУЛЯЦИЯ И ПЛАСТИЧНОСТЬ НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Активное формирование устойчивых уровней деятельности физиологических систем является характерным для процессов адаптации к длительно действующим факторам. В связи с этим новые горизонты в экологической физиологии просматриваются в направлении изучения тонких нейрофизиологических механизмов регуляции и саморегуляции, формирования и стабилизации оптимальных устойчивых сдвигов в деятельности отдельных физиологических систем организма.

Как уже указывалось, для этих целей наиболее адекватны системные методы анализа, основанные на принципах построения регуляторно-информационных контуров с обратной связью. Эти методы первоначально применялись для изучения поведения. В дальнейшем были созданы более сложные варианты биоуправления сигналами как от суммарных биоэлектрических потенциалов (ЭЭГ-обратная связь, компоненты вызванного потенциала), так и от параметров импульсной активности мозга.

J. Olds и M. Olds (1961) установили усиление определенных паттернов активности у нейронов подкорковых и палеокортикальных структур, если эти паттерны систематически подкреплялись раздражением зон «поощрения» в гипоталамусе и ринэнцефалической области мозга.

В лаборатории E. Kandel показано, что у моллюсков электрическое подкрепление деполяризационного или гиперполяризационного потенциала приводит соответственно к учащению импульсной активности или углублению торможения клетки [Frazier W. e. a., 1965].

E. Fetz и D. Finocchio (1972), E. Fetz и M. Baker (1973) испытали возможности оперантного метода (управляемого эксперимента) на клеточном уровне с целью точного определения специфичности функциональных свойств нейронов моторной коры. Авторы обнаружили высокую функциональную пластичность корковых нейронов моторной коры. В случаях

направленной модуляции импульсной активности в сторону ее увеличения обнаружено некоторое усиление биоэлектрической активности мышц, которое чаще отставало, а иногда предшествовало залпам импульсации управляемых клеток. В том случае, когда оперантно управлялась биоэлектрическая активность соответствующих одной или нескольких мышц, то легко устанавливалась корреляция активности нервных клеток и мышц. Удавалось также направленно разрушать коррелирующую активность нейронов и мышц, избирательно усиливая импульсацию в нейроне и подавляя ЭМГ или же, напротив, подавляя разряды клетки и усиливая ЭМГ. Эти наблюдения отчетливо показывают, что необходимо более осторожно интерпретировать временную корреляцию активности клеток и ЭМГ как свидетельство функциональных связей между ними. Вместе с тем, авторы отмечают, что оперантное подавление корреляций между нейроном и мышцей еще не означает отсутствие связей, а больше свидетельствует о том, что эти связи пластичны.

У. Г. Гасанов (1973), исследовавший эффекты избирательного подкрепления звуковыми щелчками импульсных разрядов отдельных нейронов в популяции изучаемых клеток слуховой коры, обнаружил почти одинаковый для всех нейронов результат — урежение частоты фоновых разрядов, что связывается с потенциацией гиперполяризационных процессов. При исследовании пар нейронов удалось выделить три группы клеток: а) с широкими сетевыми свойствами, у которых изменение импульсации в условиях управляемого эксперимента передается на соседние нейроны; б) с ограниченными сетевыми свойствами и в) нереагирующие. Результаты этих экспериментов совпадают с данными, полученными в условиях выработки классических условных рефлексов, и свидетельствуют о том, что механизмы ассоциативного управления при любых формах условнорефлекторного реагирования скорее всего являются сходными и реализуются через клеточные системы с широкими свойствами [Гасанов У. Г., 1973] или распространены рецептивными полями [Василевский Н. Н., 1968].

Е. Schmidt (1974) нашел, что положительная и отрицательная оперантная модуляция импульсной активности клеток моторной коры обезьян в условиях хронического эксперимента с пищевым подкреплением возможна примерно у 50% нейронов, однако только у половины из них выработанная активность проявляется в учащении импульсации. Этот результат несколько отличается от данных Е. Fetz (1969), который отмечает сравнительно легкое возрастание импульсной активности при оперантном ее подкреплении пищей.

Нами совместно с В. В. Трубачевым и Н. Б. Суворовым в 1968—1976 гг. детально изучались особенности пластичности отдельных корковых нейронов и корковых нейронных популяций. Исследования выполнялись с помощью одного из вари-

антов методики управляемого эксперимента, согласно программе которого снижение величины болевого подкрепления зависело от изменений частоты разрядов корковых нейронов или корковых нейронных популяций.

Болевая электрокожная стимуляция, применявшаяся в качестве автоподкрепления, наносилась на кожу передней конечности кроликов через игольчатые биполярные электроды (прямоугольные импульсы длительностью 0,5 мс, сила тока — 0,2—1 мА). В каждом опыте сила тока выбиралась такой, чтобы болевая стимуляция не оказывала бы непосредственных активирующих или тормозящих эффектов на изучаемые отдельные нейроны и нейронные популяции соматосенсорной коры.

В общей схеме организации автоуправляемого эксперимента узловым элементом является цепь внешней обратной связи. Пиковые потенциалы через катодный повторитель и усилитель биопотенциалов поступали на формирователь, где они преобразовывались в стандартные прямоугольные импульсы. Автоуправление цепью внешней обратной связи и соответственно подачей электрокожных стимулов осуществлялось через вычислительный или управляющий комплекс. При отведении разрядов от отдельных нейронов этот комплекс осуществлял оценку длительности межимпульсного интервала. Имелись две программы работы комплекса. По одной программе однократное включение стимулятора происходило в конце каждого короткого интервала, не превышавшего заданную длительность (обычно менее 100—200 мс). По другой программе стимулятор включался лишь в конце длинных интервалов (больше 50—200 мс); при этом короткие интервалы не подкреплялись. Выбор диапазона подкрепляемых интервалов основывался на предварительной оценке гистограммы их распределения. Обычно подкреплялось 20—40% интервалов от общего их количества.

При отведении пиковых разрядов от нейронной популяции вычислительно-управляющий комплекс производил определение величины текущей средней частоты разрядов с постоянной времени около 0,2 с. В этой серии опытов также имелось две программы управления цепью внешней обратной связи: 1) если частота разрядов нейронов популяции снижалась ниже заданной величины, то автоматически включался стимулятор, с выхода которого на объект поступали импульсы тока с частотой 20 Гц; 2) стимулятор включался, если частота разрядов превышала заданное значение. Во всех опытах данной серии порог включения стимуляции выбирался вблизи средней величины текущей частоты, благодаря чему при непрерывных флюктуациях средней частоты периоды автостимуляции чередовались с периодами покоя. Кроме того, с помощью вычислительно-управляющего комплекса проводился как непрерывный подсчет числа разрядов отдельных нейронов и популяций за каждые 1—2 мин, так и числа подаваемых стимулов.

Если порог выбирается ниже или выше уровня частоты фоновых колебаний, то в первом случае животное вообще не получает раздражения, а во втором — стимуляция будет непрерывной, что не приводит к перестройке частотной структуры исследуемого сигнала. В том случае, когда пороговая частота выбирается в пределах естественных колебаний фоновой активности, то популяция успешно адаптируется к внешнему воздействию, происходит «минимизация» стимулов; возникшее в результате этого новое состояние является, по-видимому, оптимальным (с точки зрения получения максимального приспособительного эффекта в данном эксперименте).

В каждом опыте обеих серий для сравнения периода автоподкрепления с исходным фоном и периодом последствия определялось количество так называемых «псевдостимулов». При этом вычислительный комплекс работал по установленной программе, однако выход стимулятора отключался от объекта. Иными словами, число псевдостимулов точно отражало те раздражители, которые могли бы поступить на объект во время реализации установленной программы управления автоподкреплением.

ПЛАСТИЧНОСТЬ

АКТИВНОСТИ КОРКОВЫХ НЕЙРОНОВ

Если в условиях управляемого эксперимента подкрепление сопровождалось появлением коротких межимпульсных интервалов нейронов (менее 100—200 мс), то постепенно их импульсная активность изменялась в сторону снижения средней частоты разрядов и, соответственно, разряды возникали преимущественно через более длинные интервалы. При этом одновременно, согласно условиям автостимуляции, снижалось количество импульсов раздражения.

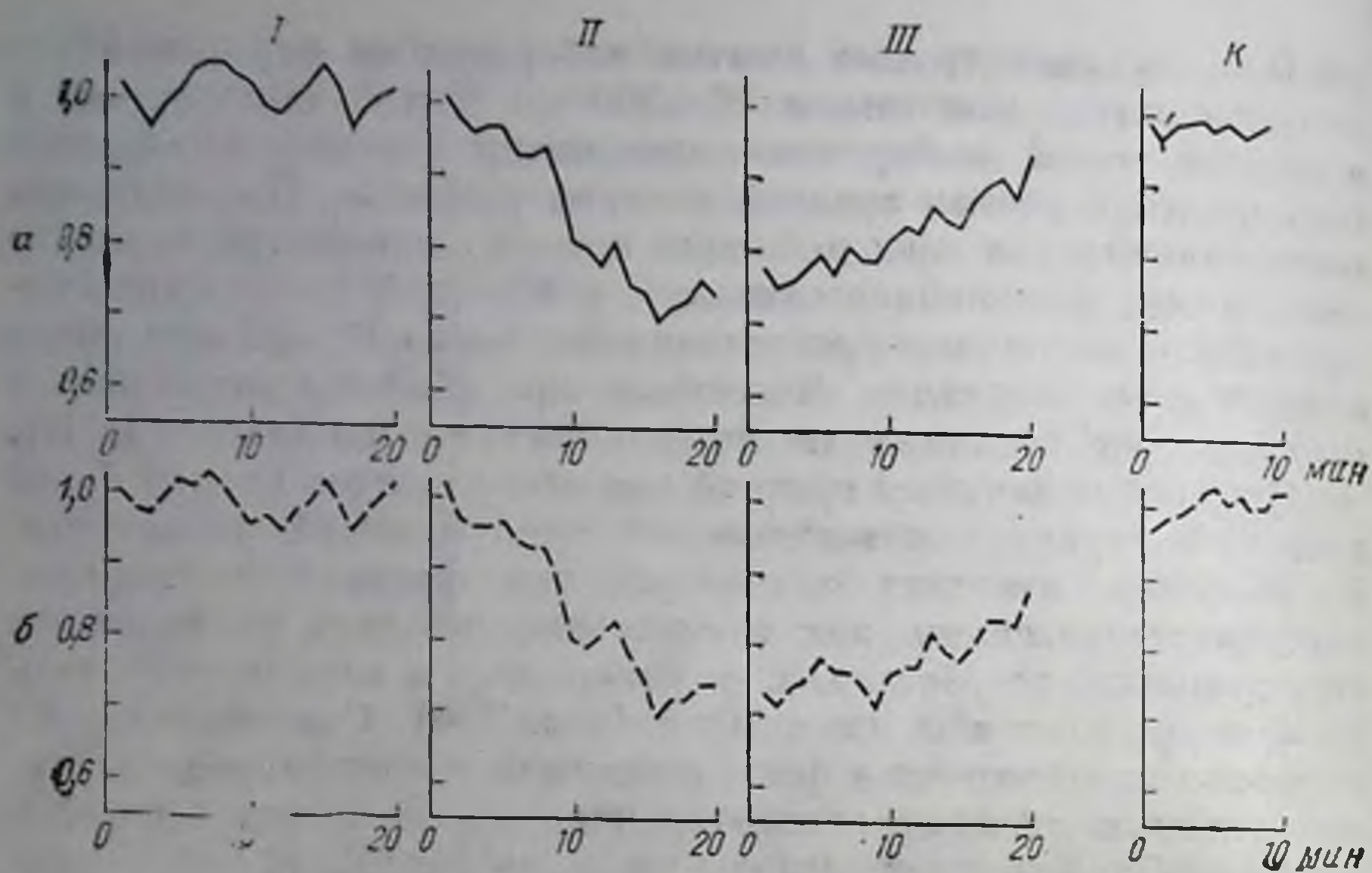
Как видно из рис. 1, а (II), усредненная частота автоподкрепления постепенно снижается, к 16-й минуте достигая минимума, лежащего ниже исходного уровня на 30%. После отмены электрокожной стимуляции величина «подкрепления», рассчитанная по количеству псевдостимулов (а, III), постепенно возрастает, приближаясь к исходной (а, I) через 20 мин (время восстановления варьировало от 6 до 22 мин). В контроле (см. рис. 1, а), когда применялась ритмическая стимуляция со средней частотой следования, близкой к частоте во время II периода опыта, существенных сдвигов не было выявлено. Снижение уровня автоподкрепления тесно коррелировало с падением средней частоты разрядов (рис. 1, б, II). После отмены подкрепления (б, III) частота фоновой активности постепенно возрастала. Контрольная ритмическая стимуляция не вызывала изменений импульсной активности корковых нейронов (б, К).

В следующей группе опытов избирательно подкреплялись длинные интервалы свыше 50—200 мс. Точно так же, как и в первой серии, выбор диапазона подкрепляемых интервалов подбирался с учетом средней частоты разрядов. Минимизация подкрепления для всех нейронов носила однотипный характер (рис. 2, а): постепенное снижение к 10—20-й минуте автостимуляции и постепенное восстановление через 10—27 мин после отмены автостимуляции. В контроле при обычном ритмическом раздражении величина «подкрепления» не менялась (а, К).

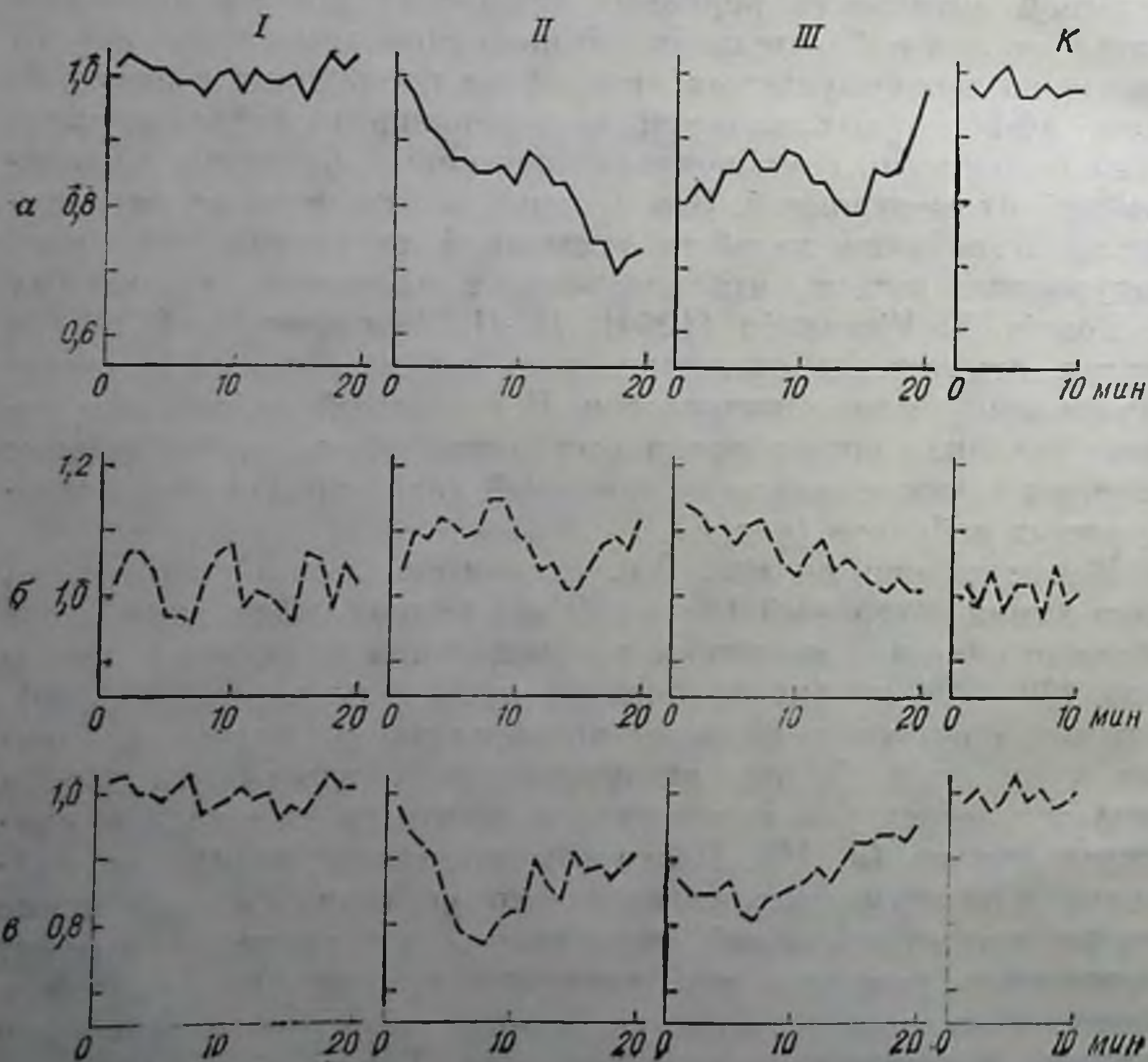
Изменения текущей средней частоты разрядов носили более сложный характер и зависели от типа фоновой активности. У нейронов, имевших единичный тип фоновой активности, частота импульсации, как и следовало ожидать по условиям эксперимента, возрастала, т. е. изменялась в направлении ухода от подкрепляемых интервалов (рис. 2, б). Однако у других нейронов при наличии в фоне тенденции к группированию импульсов минимизация автоподкрепления сопровождалась снижением общей средней частоты разрядов (рис. 2, в).

Каким образом осуществляется перестройка основной импульсной активности корковых нейронов? Можно предположить, что при избирательном автоподкреплении определяемого диапазона межимпульсных интервалов происходит взаимодействие афферентных влияний электрокожного автоподкрепления с отдельными компонентами эндогенного биоритма с последующей их модуляцией. Это предположение исходит из допущения о наличии какой-то временной структуры основного импульсного потока, что основано, в частности, на данных G. Poggio, L. Viernstein (1964), Н. Н. Василевского (1968) и других, отметивших статистическую взаимозависимость соседних межимпульсных интервалов. В настоящей работе, как показал анализ постинтервальных гистограмм, распределение разрядов также имело неравномерный характер для всех исследованных нейронов (рис. 3).

Как показано на рис. 3, б, постинтервальная гистограмма фона имела начальный (около 50 мс) период «молчания», после которого следовал максимум распределения разрядов в диапазоне 120—200 мс (подкреплялись интервалы короче 200 мс). В дальнейшем число разрядов вновь падало до значений, близких к нулевым. В ходе аутоуправляемой стимуляции первая фаза оставалась без изменений, а максимум снизился и сместился вправо (в, II). После отмены автоподкрепления смещение максимума вправо несколько увеличилось. Изменение формы постинтервальной гистограммы отчетливо показывает торможение разрядов под влиянием примененного автоподкрепления и соответственно увеличение вероятности появления длинных неподкрепляемых интервалов. Таким образом, в этих опытах снижение частоты автоподкрепления определялось уменьшением средней частоты разрядов, в основе которой ле-



1



2

жит выработанная реорганизация импульсного потока — снижение количества коротких и увеличение числа длинных интервалов.

Генерация импульсов у одной группы клеток была особенно значительной тотчас же вслед за длинными интервалами (через 16—20 мс). Далее количество импульсов падало по закону, близкому к экспоненциальному. Анализ постинтервальных гистограмм показал, что для нейронов этой группы во время автостимуляции типичным было появление выбросов с латентным периодом 30—40 мс. После этого подъема активности происходило более выраженное снижение количества спайков, чем в фоне (см. рис. 3, в). Эти изменения коррелировали с уменьшением средней частоты разрядов (см. рис. 2, в).

У другой группы нейронов после длинных интервалов отмечалось постепенное нарастание вероятности появления последующих разрядов в течение первых 40 мс. На протяжении последующих 60 мс активность удерживалась на постоянном уровне (см. рис. 3, б). В период автоподкрепления и в последствии вероятность последующих разрядов несколько увеличивалась, что, по-видимому, и лежало в основе нарастания средней частоты разрядов и соответственного уменьшения количества длинных (подкрепляемых) интервалов в единицу времени.

Постинтервальные гистограммы фоновой активности свидетельствуют о наличии сменяющих друг друга фаз торможения и возбуждения. Фазовость может определяться реципрокным взаимодействием отдельных популяций корковых нейронов, возвратным торможением и разновременным приходом к ним

Рис. 1. Выработка состояния гипоактивности у корковых нейронов при избирательном автоподкреплении коротких межспайковых интервалов (менее 100—200 мс). Усредненные данные по 14 нейронам.

а — усредненная частота автоподкрепления в относительных единицах, рассчитанная по отношению к среднему количеству ожидаемых стимулов в фоне до истинного автоподкрепления; б — усредненная текущая частота импульсных разрядов в относительных единицах, рассчитанная по отношению к средней частоте фоновых разрядов; I — исходный фон, II — период автоподкрепления, III — после автоподкрепления; К — контроль с применением обычной ритмической стимуляции, наносившейся независимо от длительности интервала между импульсами. По оси абсцисс — время от начала каждого периода опыта; по оси ординат — относительные единицы.

Рис. 2. Выработка состояния гиперактивности у части корковых нейронов при избирательном автоподкреплении длинных межспайковых интервалов (более 50—200 мс). Суммированные данные по 16 нейронам с разным типом фоновой активности.

а — усредненная частота автоподкреплений; б — усредненная текущая частота разрядов (в относительных единицах) для 11 нейронов с единичным типом фоновой активности; в — то же для 5 нейронов со смешанным типом фоновой активности. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

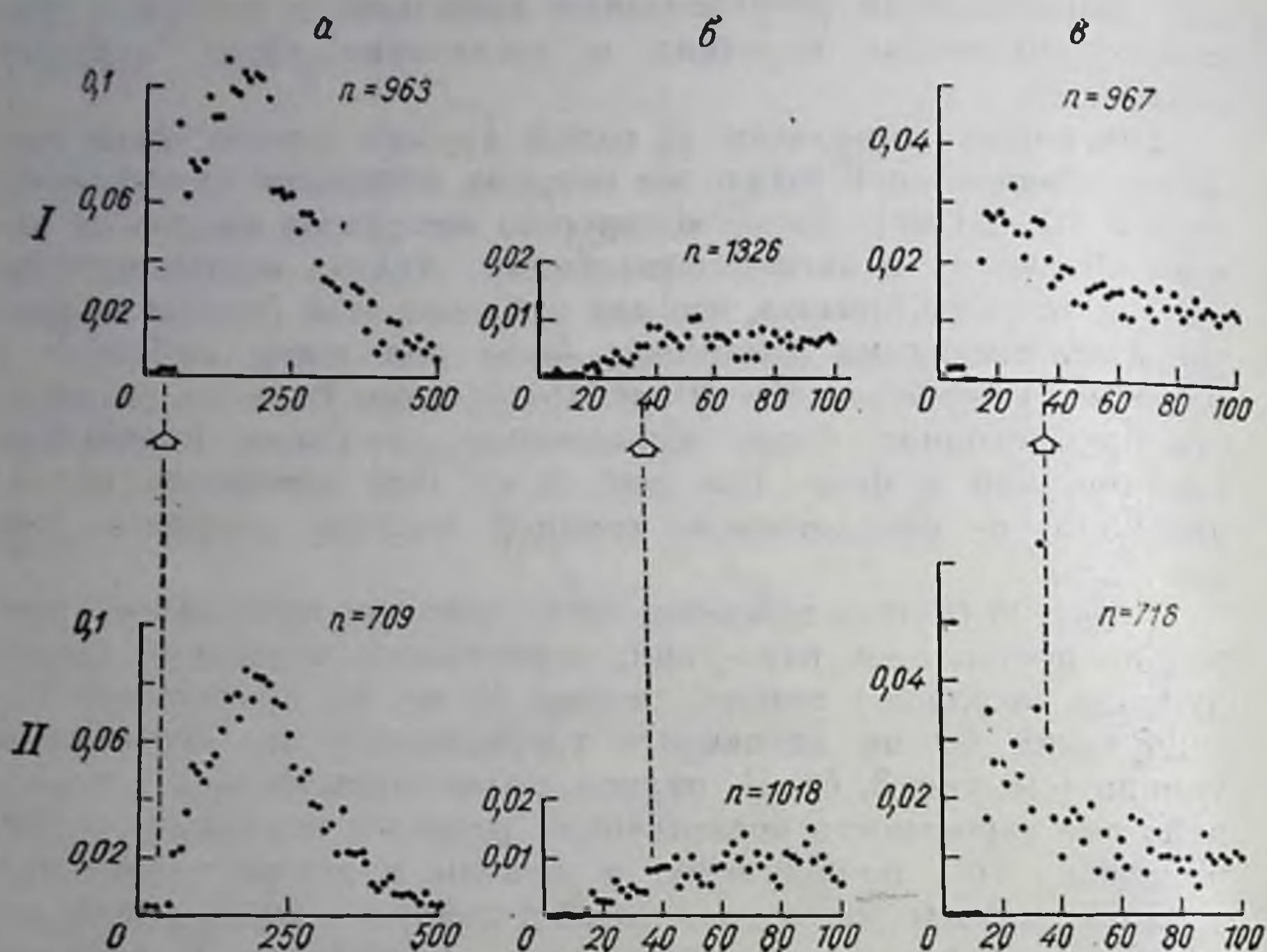


Рис. 3. Постинтервальные гистограммы для коротких (< 200 мс) (а) и длинных (> 100 мс) интервалов у нейронов с единичным (б) и смешанным типами основной импульсной активности (в). Гистограммы нормализованы по отношению к одному интервалу.

n —общее количество подкрепленных интервалов в каждом периоде опыта за 5 мин; по оси абсцисс—время (в мс); по оси ординат—среднее количество разрядов за каждые последовательные отрезки времени: 10 мс (на а) и 2 мс (на б и в). I—до автоподкрепления, II—автоподкрепление. Стрелками обозначен условно латентный период неспецифических влияний на корковые нейроны.

восходящих специфических и неспецифических афферентных влияний.

Как известно, при болевой стимуляции кожи активируются афференты спиноталамического тракта, находящегося в теснейшем взаимодействии с глубокими неспецифическими структурами. Поскольку наименьший латентный период восходящих неспецифических влияний равен приблизительно 30—40 мс, то при электрокожном автоподкреплении, применявшемся в описанных опытах, следует ожидать эффекты с такой же задержкой.

В опытах при автоподкреплении коротких интервалов восходящий афферентный залп попадает на фазу глубокого торможения, которая, как видно на рис. 3, а, I, имеет длительность около 50 мс. В этом случае афферентные влияния могут либо ослабить первую фазу торможения, либо усилить, если восходящие влияния окажутся более эффективными по отношению

к тормозящим интернейронам коры, которые, надо полагать, в этот момент находятся в стадии возбуждения.

Последнее предположение представляется весьма вероятным, поскольку, как видно на постинтервальной гистограмме (см. рис. 3, а, II), после первой фазы торможения распределение разрядов становится более пологим, а максимум снижается и смещается вправо. Эти изменения, по-видимому, являются основной причиной уменьшения общего числа коротких интервалов и одновременного снижения текущей средней частоты разрядов в первой серии опытов.

При автоподкреплении длинных интервалов, поскольку первая фаза торможения кратковременна, то восходящие афферентные влияния болевой стимуляции приходятся на фазу повышенной активности, суммируясь с ней. Это и приводило в части случаев к увеличению средней частоты разрядов и сокращению общего числа длинных подкрепляемых интервалов (нейроны с единичным типом фоновой активности, см. рис. 2, б). Однако в тех случаях, когда после длинных интервалов наблюдалось значительное облегчение и восходящее афферентное влияние автоподкрепления давало выброс с латентным периодом 30—40 мс (см. рис. 3, в, II), заметно усиливалась и вторая фаза торможения. По-видимому, такие изменения приводили к снижению средней частоты спайков за счет увеличения интервалов между группами импульсов и, соответственно, к уменьшению общего числа подкрепляемых интервалов.

УСТОЙЧИВЫЕ СДВИГИ ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ КОРКОВЫХ НЕЙРОННЫХ ПОПУЛЯЦИЙ

В серии опытов исследовалась активность нейронных популяций в условиях, когда снижение частоты разрядов ниже пороговой автоматически приводило к включению электрокожного подкрепления (рис. 4). В исходном фоне наблюдались небольшие колебания средней частоты разрядов, которая лишь изредка превышала пороговое значение, равное 40 имп/с, а количество псевдостимулов имело максимум около 20 Гц. После 2 мин реальной стимуляции, управляемой от выбранного порога частоты разрядов популяции, частота импульсации увеличилась так, что полностью отключилось автоподкрепление током. В следующий период опыта частота начала несколько снижаться, следствием чего явилась новая серия стимулов и активность популяций вновь возросла. Средний уровень частоты повышался с 42 имп/с в исходном фоне до 51 имп/с во время стимуляции. Средняя частота подкрепления соответственно снижалась с 18 до 4 имп/с.

Новое состояние популяции, возникшее в результате аутоуправляемого подкрепления и характеризующееся минимизацией биологически отрицательного воздействия, было устой-

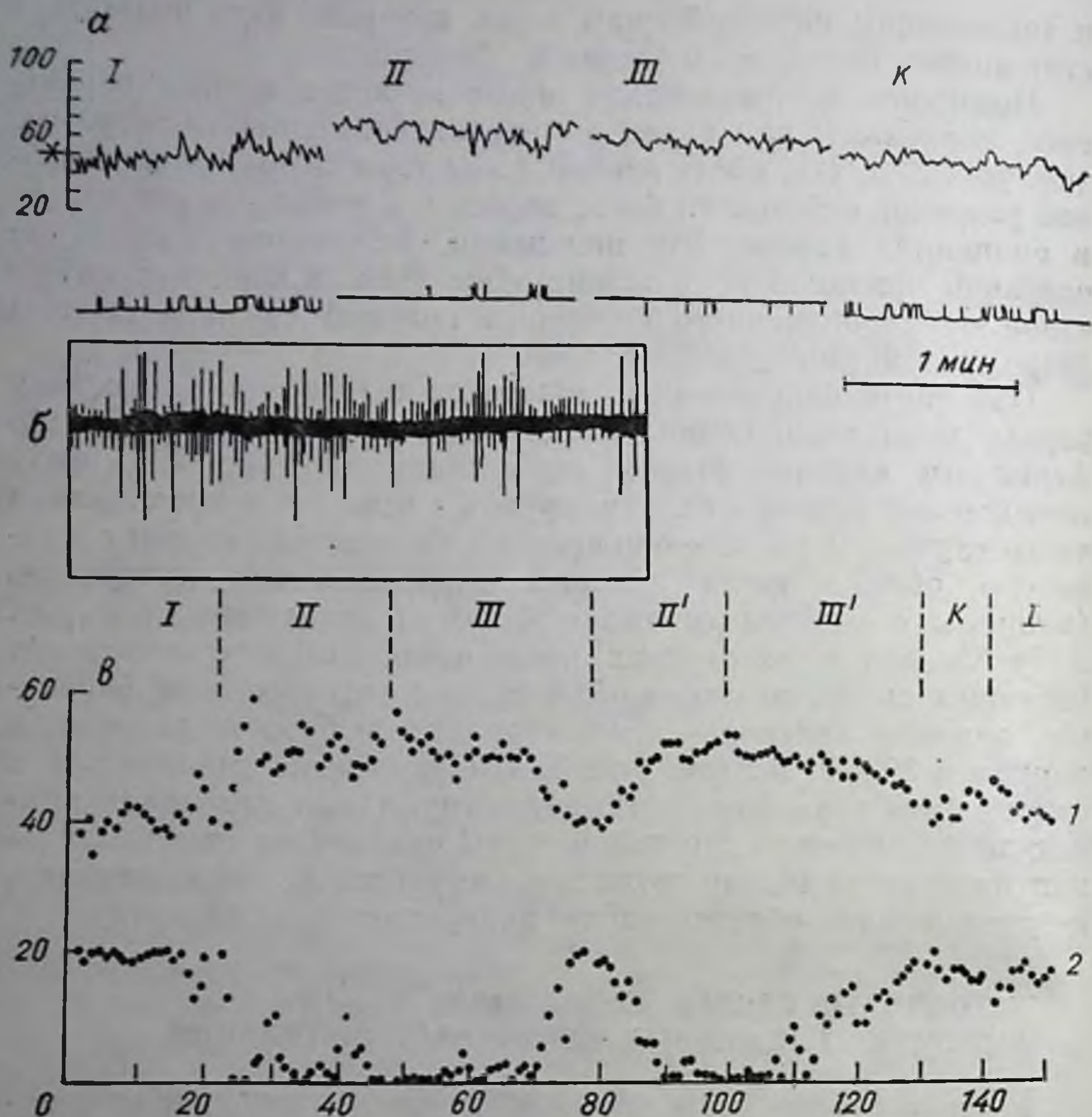


Рис. 4. Адаптивное регулирование активности пейронной популяции в сторону повышения частоты разрядов при мгновенной пороговой частоте, равной 50 имп/с [по Василевскому Н. Н., Суворову Н. Б. и Трубочеву В. В., 1972а].

а — текущая частота разрядов, значение пороговой частоты слева отмечено звездочкой. Внизу — отметки псевдостимулов (вниз) и стимулов (вверх); б — осциллографическая запись активности популяции; в — частота разрядов популяции и стимулов подкрепления по периодам опыта. По оси абсцисс — время (в мин); по оси ординат — средняя частота разрядов (1) и средняя частота стимулов (2) подкрепления в 1 с. Время усреднения — 1 мин. Фрагменты а и в: I — исходная фоновая активность, II, II' — первый и второй периоды управляемой стимуляции, III, III' — первый и второй периоды последдействия, K — контрольная неуправляемая стимуляция, III'' — фон после контрольной стимуляции.

чивым уже после однократного сеанса автоподкрепления и сохранялось в рассматриваемом случае в течение 23 мин после отмены подкрепления (св. рис. 4, III). В дальнейшем частота разрядов постепенно снижалась и в конце концов возвращалась к уровню исходного фона, а частота псевдостимулов (возможных раздражений при этом состоянии) увеличивалась и стремилась к прежнему максимуму. Повторное включение избирательного автоподкрепления (II) или повышение порога частоты

ты, как это делалось в других экспериментах этой серии, вновь приводило к активному росту частоты фоновых разрядов исследуемой корковой нейронной популяции. После выключения автоподкрепления время сохранения устойчивого уровня варьировало от 12 до 38 мин.

Под влиянием контрольной неуправляемой ритмической стимуляции средняя частота разрядов популяции существенно не изменялась. Выключение ее также не приводило к достоверным сдвигам (см. рис. 4, К, III). Подобные устойчивые сдвиги, направленные на минимизацию электрического раздражения путем повышения частоты, наблюдались у всех исследованных популяций (рис. 5).

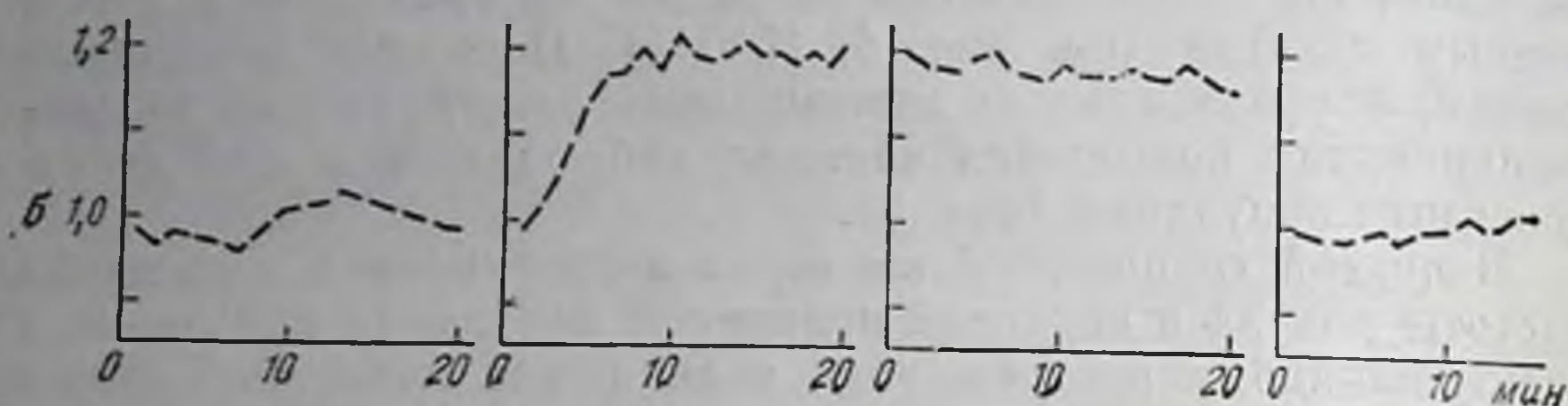
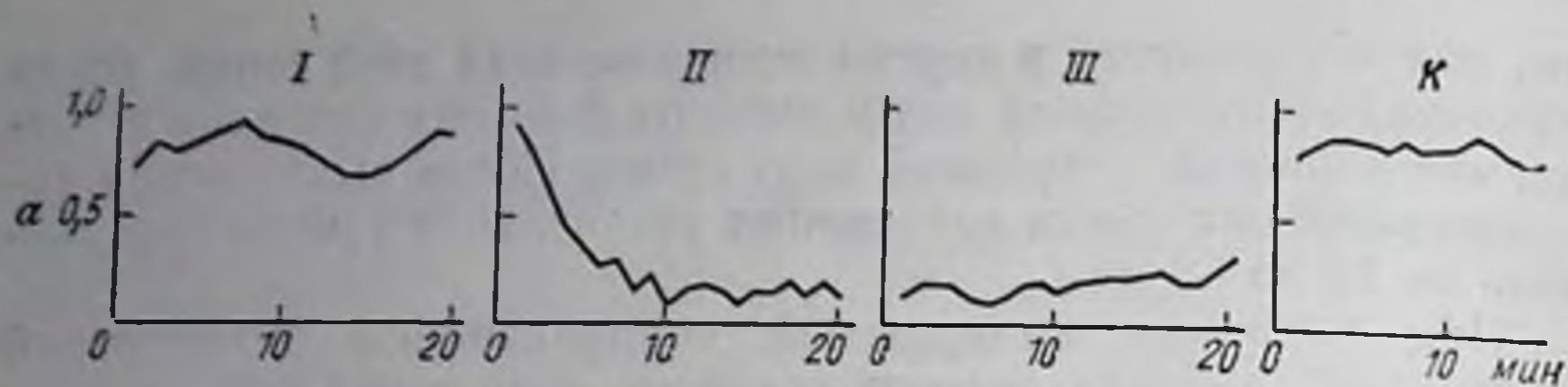
В другой группе этой же серии экспериментов повышение частоты разрядов корковой нейронной популяции приводило к электрокожному раздражению, а снижение ниже выбранного порога — к ее выключению. Динамику авторегуляционных перестроек для данного режима демонстрирует рис. 6. При выбранной пороговой частоте разрядов, равной 50 в 1 с, среднее количество псевдостимулов в период регистрации исходной фоновой активности составило 15 в 1 с; 5 мин автоуправляемого подкрепления оказалось достаточно, чтобы частота реальных электрических раздражений снизилась до 5 в 1 с, т. е. в 3 раза.

В дальнейшем происходило повышение частоты разрядов и через 20 мин достигался уровень исходной фоновой активности. Повторное включение автоподкрепления вновь активировало системы саморегуляции, переводя популяцию в прежнее устойчивое состояние, т. е. на более низкий уровень активности.

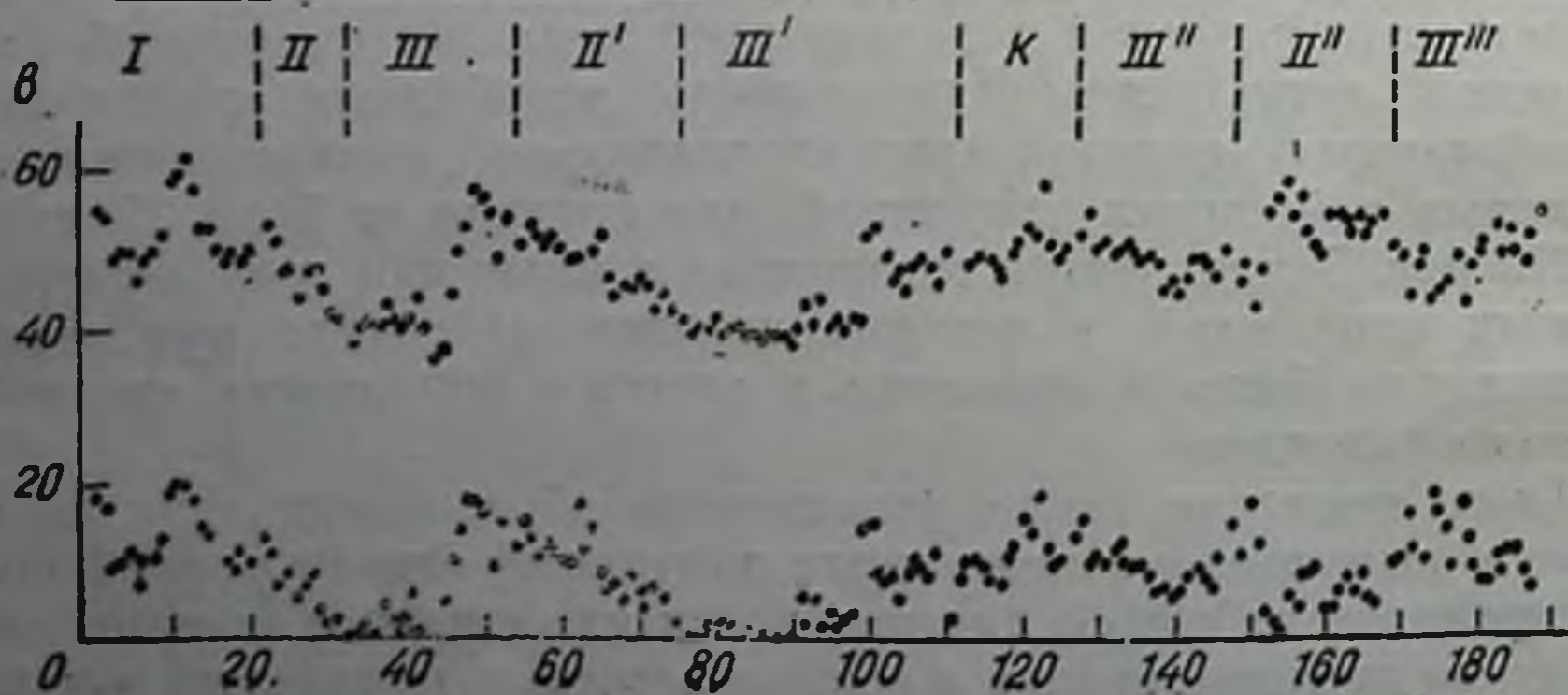
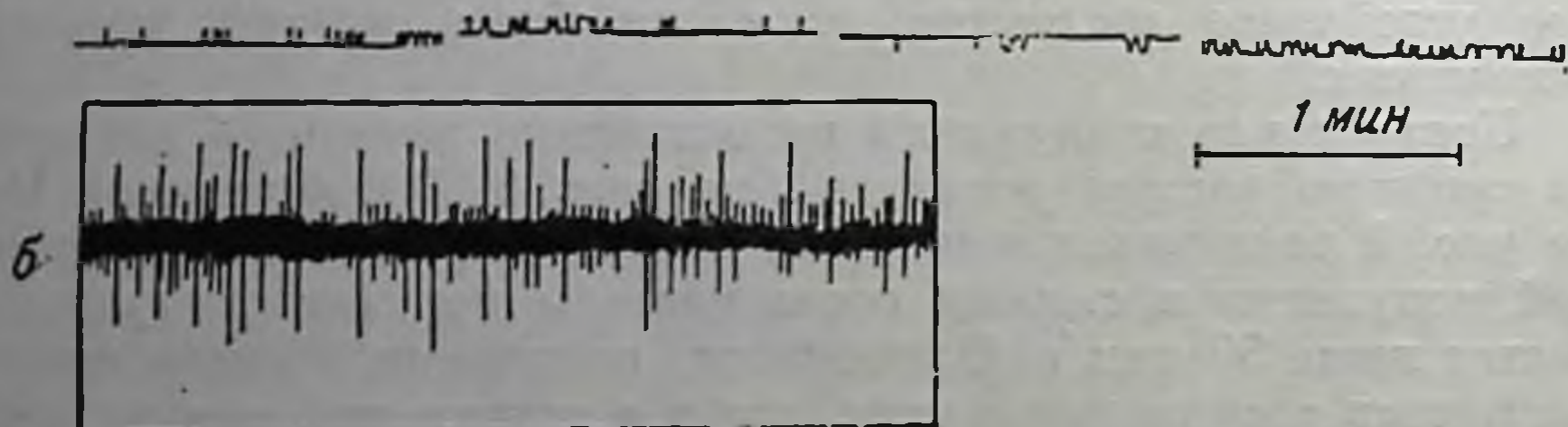
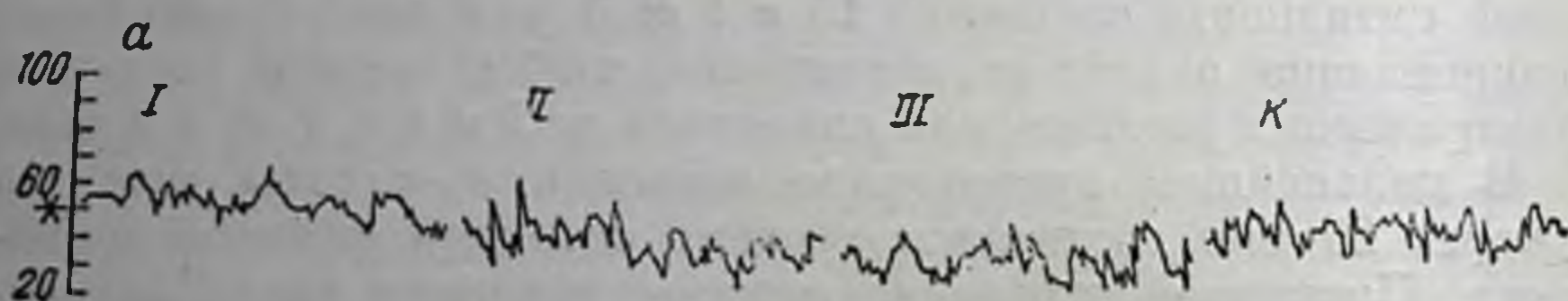
Контрольная стимуляция не оказывала заметного влияния на среднюю частоту разрядов (см. рис. 6, К). Фрагмент II" на рис. 6 показывает изменения активности корковой нейронной популяции в сторону роста частоты при автостимуляции частот ниже 50 имп/с. Возможность получения в одном опыте частотных сдвигов как в одну, так и в другую сторону подчеркивает специфический характер происходящих изменений импульсной активности. Длительность устойчивых состояний, выработанных методом автоуправляемого подкрепления у корковых нейронных популяций, варьировала от 7 до 25 мин.

На рис. 7 приводятся суммарные данные для всех исследованных популяций, у которых адаптивные сдвиги при автостимуляции были направлены в сторону понижения средней частоты разрядов.

Была показана также зависимость образования сдвигов в частоте импульсаций нейронных популяций сенсомоторной коры кроликов от общей интенсивности их основной активности. В случае низкочастотных и высокочастотных популяций устойчивые сдвиги удается выработать в 14—42% опытов, в то время как у среднечастотных популяций (35—62 имп/с) сдвиги



5



6

36

вырабатывались в 60—64% случаев. Отсюда очевидно, что зависимость между обучаемостью и мощностью популяции, определяемая по частоте импульсации и числу единиц, пелипейна. Мы полагаем, что, помимо фактора возбудимости, определяющего частоту фоновой импульсации, как было показано выше, существенную роль играют какие-то новые системообразующие факторы. Не располагая еще полными результатами анализа, тем не менее предполагаем, что нейронные ансамбли имеют некоторое критическое число составляющих его элементов, активность которых, в сущности, отражает какие-то присущие им специализированные функции, а общая пространственно-временная структура их динамической активности более автономна. По-видимому, и в биоритмах нейронных популяций со средней частотой и размерами легче выделяются «чистые» компоненты, по которым в условиях управляемого эксперимента ведется управление внешней обратной связью и которые, следовательно, легче ассоциируются в самотормозящиеся или самоактивизирующиеся комплексы, приводя тем самым общую активность популяции к новому устойчивому уровню. Эти положения основываются не только на качественной оценке материалов, но и на подробном, излагаемом ниже, статистическом анализе.

При успешной выработке устойчивых сдвигов, приводящих к минимизации болевых подкреплений, выявлены характерные изменения спектральных составляющих биоритма популяций. Исходные спектры характеризовались несколькими основными профилями. В большинстве случаев достоверно выделялись гармоника в диапазоне 0,05—0,17 или 0,2—0,3 Гц с равномерным присутствием других составляющих. Другие спектры имели разрывной характер с двумя гармониками в области низких и высоких частот с секундными периодами. Редко встречались популяции с равномерно распределенными спектрами.

Рис. 5. Выработка устойчивых изменений частоты разрядов корковых нейронных популяций на повышение импульсной активности (суммированы данные по 14 популяциям).

а — усредненное текущее число подкреплений в относительных единицах, рассчитанное по отношению к среднему количеству «псевдостимулов» в фоне для каждой популяции; б — усредненная текущая частота разрядов нейронных популяций в относительных единицах, рассчитанная по отношению к средней частоте фоновых разрядов отдельных популяций; I — исходный фон, II — автоподкрепление, III — после автоподкрепления; K — контроль с применением обычной ритмической электрокожной стимуляции, напосившейся независимо от флюктуации частоты разрядов популяций. По оси абсцисс — время (в мин); по оси ординат — относительные единицы.

Рис. 6. Адаптивная модуляция активности нейронных популяций в сторону понижения (II, II') и последующего повышения (II'') частоты разрядов [по Василевскому И. И., Суворову Н. Б. и Трубачеву В. В., 1972а].

III''' — последствие после управляемой стимуляции в сторону повышения частоты. Остальные обозначения те же, что на рис. 4.

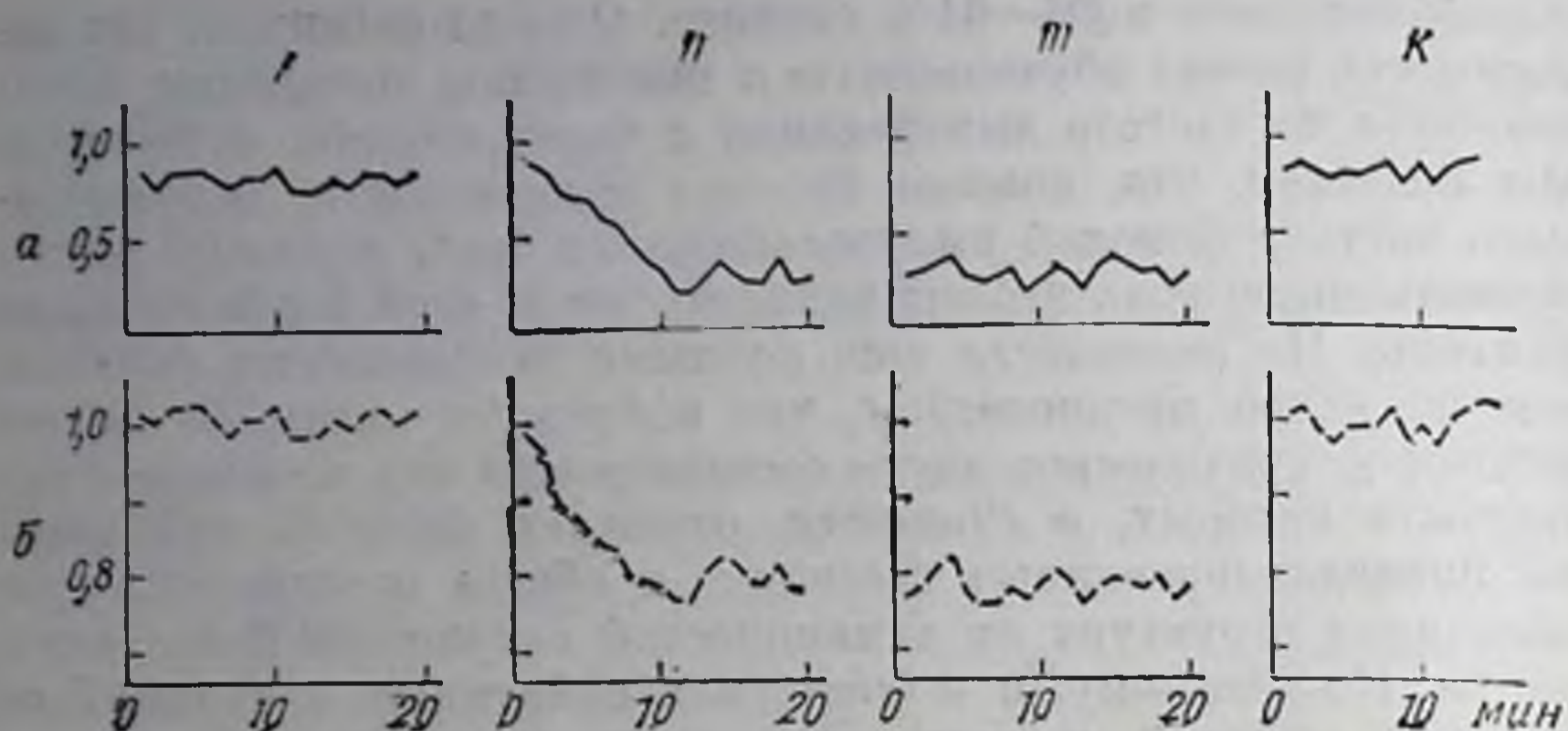


Рис. 7. Выработка устойчивых изменений частоты разрядов корковых нейронных популяций на понижение импульсной активности (суммированы данные для 6 популяций).

Обозначения те же, что и на рис. 5.

Во время управляемой стимуляции в большинстве случаев наблюдалось усиление низких и высоких частот, но в каждом случае лишь тех, которые не доминировали до начала управляемой стимуляции, т. е. ассоциативно усиливались менее подкрепляемые диапазоны колебаний. После отмены автостимуляции высокочастотные компоненты быстро исчезали, в то время как низкочастотные компоненты возвращались к исходному уровню лишь после нормализации общей частоты разрядов нейронной популяции.

Заметим, что контрольная (неуправляемая, рандомизированная) стимуляция постоянно не влияла на структуру частотных спектров, которые либо не отличались от исходных, либо были сходными с кратковременно измененными спектрами в первые минуты включения стимуляции.

С целью выяснения динамической организации нейронных популяций был применен прием, аналогичный тому, который используется в лаборатории Н. П. Бехтеревой для разделения общего потока популяции на составляющие уровни (амплитудная дискриминация). С помощью аналоговых вычислительных машин разные по мощности популяции делились на два субпотока с различным отношением средних частот (1:1, 2:1 и т. д.). В случае разделения нейронной популяции на примерно одинаковые уровни со средней частотой в диапазоне 20—30 Гц (по каждому дискриминационному окну) вся нейронная популяция имела частоту 40—70 Гц и в активности управляемого и неуправляемого ансамблей в основном наблюдалась заметная синхронность изменений при наличии выраженных эффектов обучения. Автоспектральные характеристики

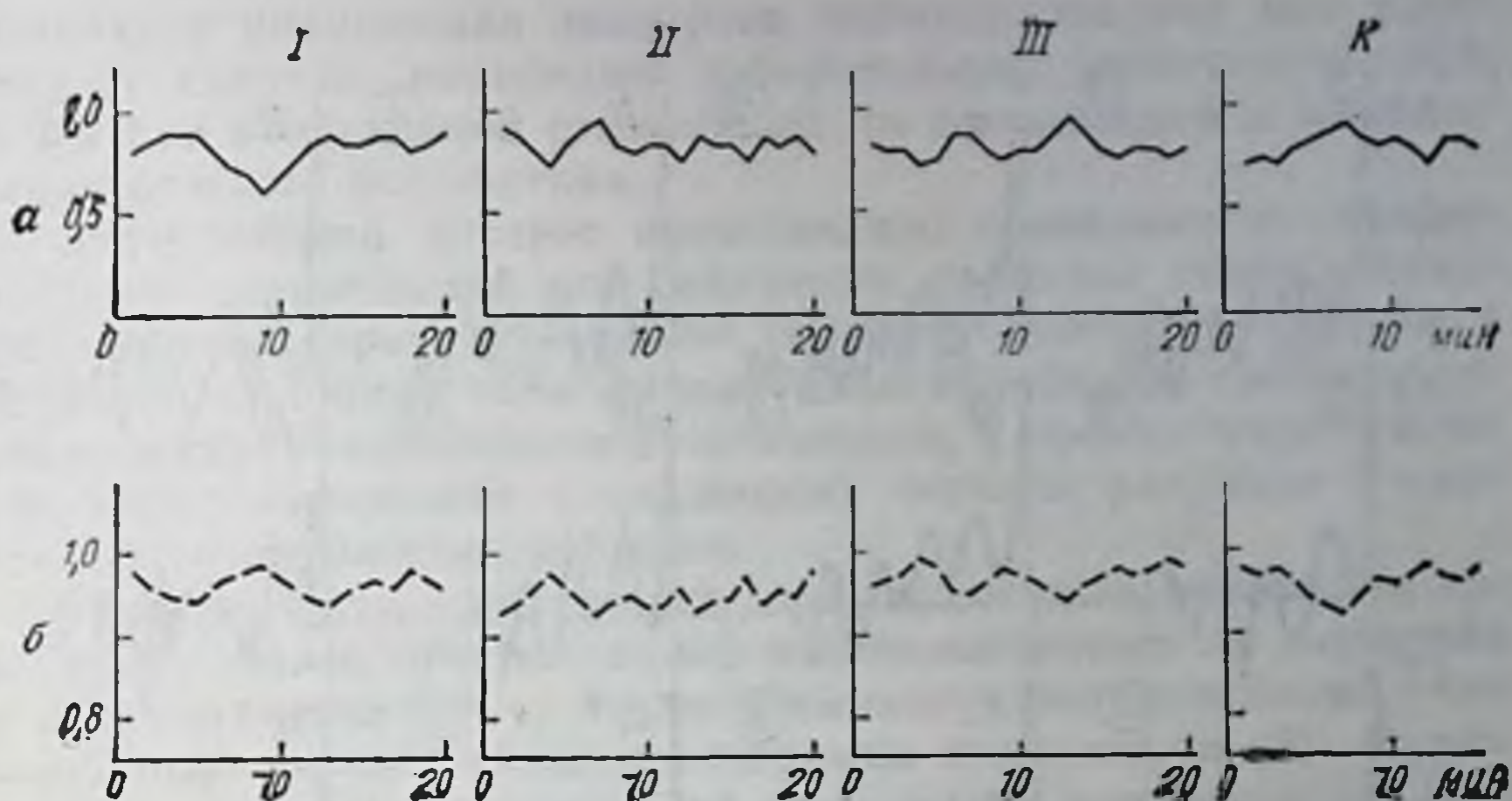


Рис. 8. Отсутствие адаптивных изменений импульсной активности корковых нейронных популяций после блокады адреномиметических синаптических систем мозга аминазином.

Обозначения те же, что и на рис. 5.

выделенных импульсных потоков оказывались при этом в значительной мере сходными.

В случае наличия более мощного управляющего уровня (со средней частотой 35—50 Гц) на неуправляемом уровне с частотой 15—30 Гц не отмечалось направленных изменений активности, связанных с эффектами обучения по управляющему уровню. Спектральные профили функции частоты этих импульсных потоков оказывались различными. В случае управления от нейронной популяции с частотой 10—20 Гц эффекты обучения, как отмечалось выше, наблюдались редко.

Для выяснения нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе формирования описанных сдвигов, были проведены исследования с применением адренолитиков. Кроме того, подробно анализировались колебательные процессы и дисперсия частоты разрядов нейронных популяций под влиянием управляемой и контрольной стимуляции. Когда животным предварительно вводили внутривенно аминазин (1 мг на 1 кг массы тела), частота разрядов популяций не изменялась (рис. 8, II). Этот факт свидетельствует о важной роли неспецифических адренергических механизмов в обеспечении адаптивных изменений в деятельности нервных клеток.

Дисперсия частоты у 90% изученных популяций достоверно уменьшалась с $8,2 \pm 2,3$ в фоне до $6,4 \pm 1,8$ при включении управляемой и до $6,5 \pm 1,8$ при подаче контрольной стимуляции. Вероятно, дисперсия в данном случае может рассматриваться в качестве показателя наличия воздействий на систему. Вместе с тем, этот показатель нельзя считать специфическим для процесса оптимизации функционального состояния,

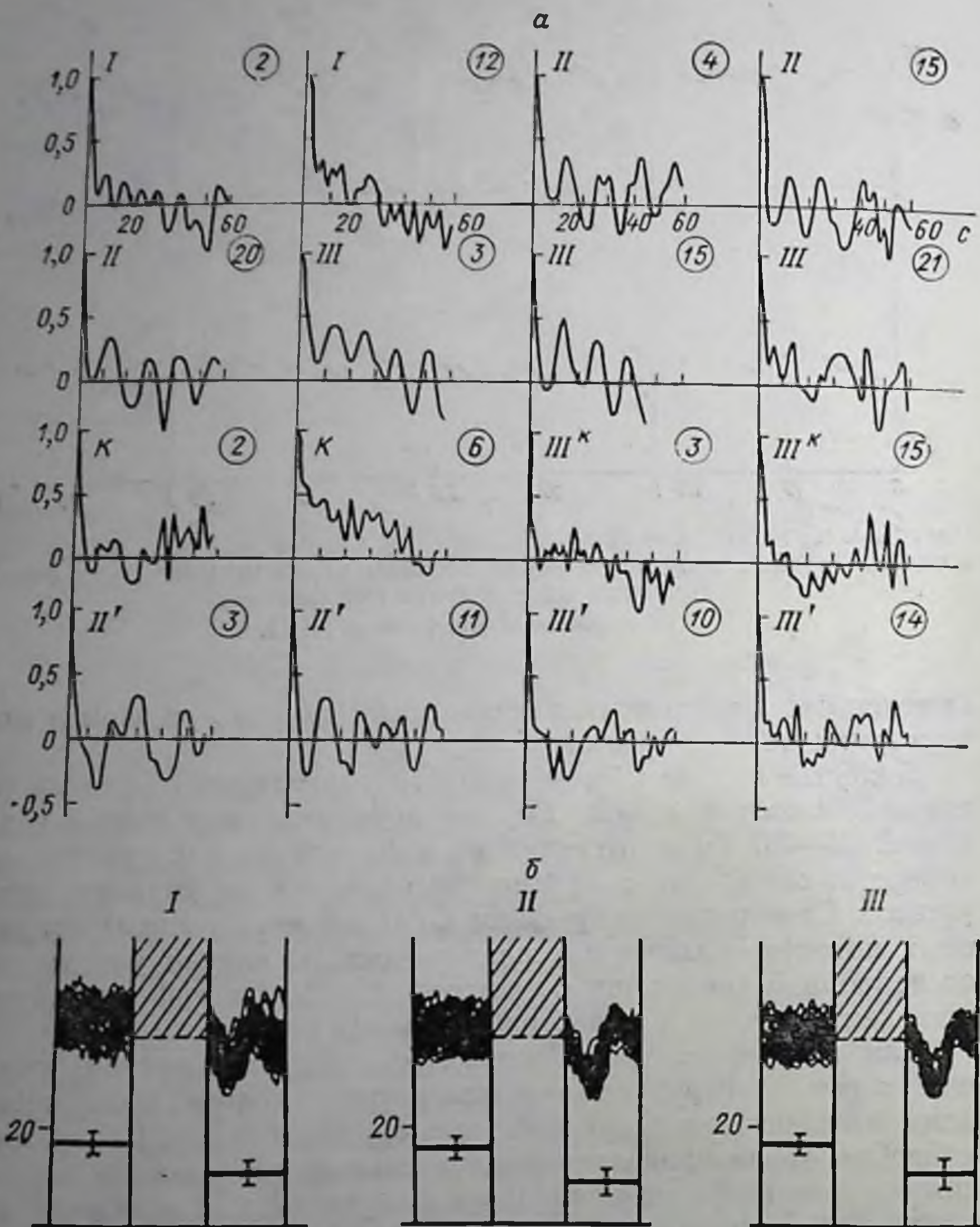


Рис. 9. Автокоррелограммы текущей средней частоты разрядов нейронной популяции с отсутствием периодики в фоновой активности (а) и форма участков десинхронизированной и медленноволновой активности (б); наложение 40—50 пятнадцатисекундных отрезков активности [по Василевскому Н. Н. и др., 1973а].

На а: I—исходный фон, II, II'—управляемая стимуляция, III, III'—фон—последствие, K—контрольная стимуляция, III^K—фон после контроля. Цифры в кружках—время в минутах, когда вычислена функция (от начала соответствующего периода). На б: по оси ординат—среднее число стимулов на один участок. Вертикальные линии—доверительные границы. Заштрихованные столбики—зона подкрепления.

поскольку уменьшение дисперсии наблюдается как при адаптивных сдвигах, вызванных избирательной автостимуляцией, так и при контрольной стимуляции, не приводящей к минимизации болевого воздействия.

Значительный интерес представляло сравнение автокорреллограмм, построенных для различных периодов опыта. Функции текущей средней частоты разрядов популяций имели в исходном состоянии низкоамплитудные колебания, соответствующие десинхронизированной активности, и высокоамплитудные колебания повышения (понижения) частоты разрядов в изучаемых совокупностях нейронов.

Фоновые ритмы популяций, представленные на рис. 9, характеризовались преобладанием высокочастотных (с периодом в среднем менее 10 с) и низкоамплитудных колебаний, что нашло отражение в автокорреллограмме этого опыта (I). Включение режима автоуправляемой стимуляции привело к появлению медленноволновых высокоамплитудных составляющих с периодом, равным 16—18 с (II). Соотношение периодической и десинхронизированной активности для всех периодов опыта коррелирует с процессами формирования устойчивых сдвигов. Медленная выработка новой формы активности, удержание ее после отмены автостимуляции (12—38 мин), сокращение времени повторной выработки, отсутствие четких изменений при контрольной неуправляемой стимуляции — все это свидетельствует о том, что минимизация биологически отрицательного воздействия, происходящая в данном случае за счет повышения частоты разрядов популяции, сопровождается существенной временной перестройкой исследуемого сигнала, заключающейся в появлении периодической составляющей в функции текущей средней частоты. Эти факты дали основание предположить, что медленноволновые и десинхронизированные участки фоновой активности имеют различные уровни псевдоподкрепления. Действительно, метод наложения 15-секундных участков активности (см. рис. 9, б) выявил достоверно различные средние количества псевдостимулов в фоне, в последствии и при подкрепляющих стимулах в периоды наличия медленноволновой и десинхронизированной активности. Оказалось, что в исходном состоянии медленноволновые участки имели более высокую среднюю частоту и характеризовались меньшим уровнем псевдостимуляции, в результате чего эта форма активности стала воспроизводиться.

На рис. 10 приводятся данные, полученные при исследовании на другой популяции из этой же серии экспериментов. Для фоновой активности были характерны квазипериодические колебания с периодом 10—12 с. Во время автостимуляции разница в уровнях подкрепления синхронизированных колебаний и десинхронизированной активности еще более увеличивалась (II). Очевидно, в этом случае минимизация подкрепления

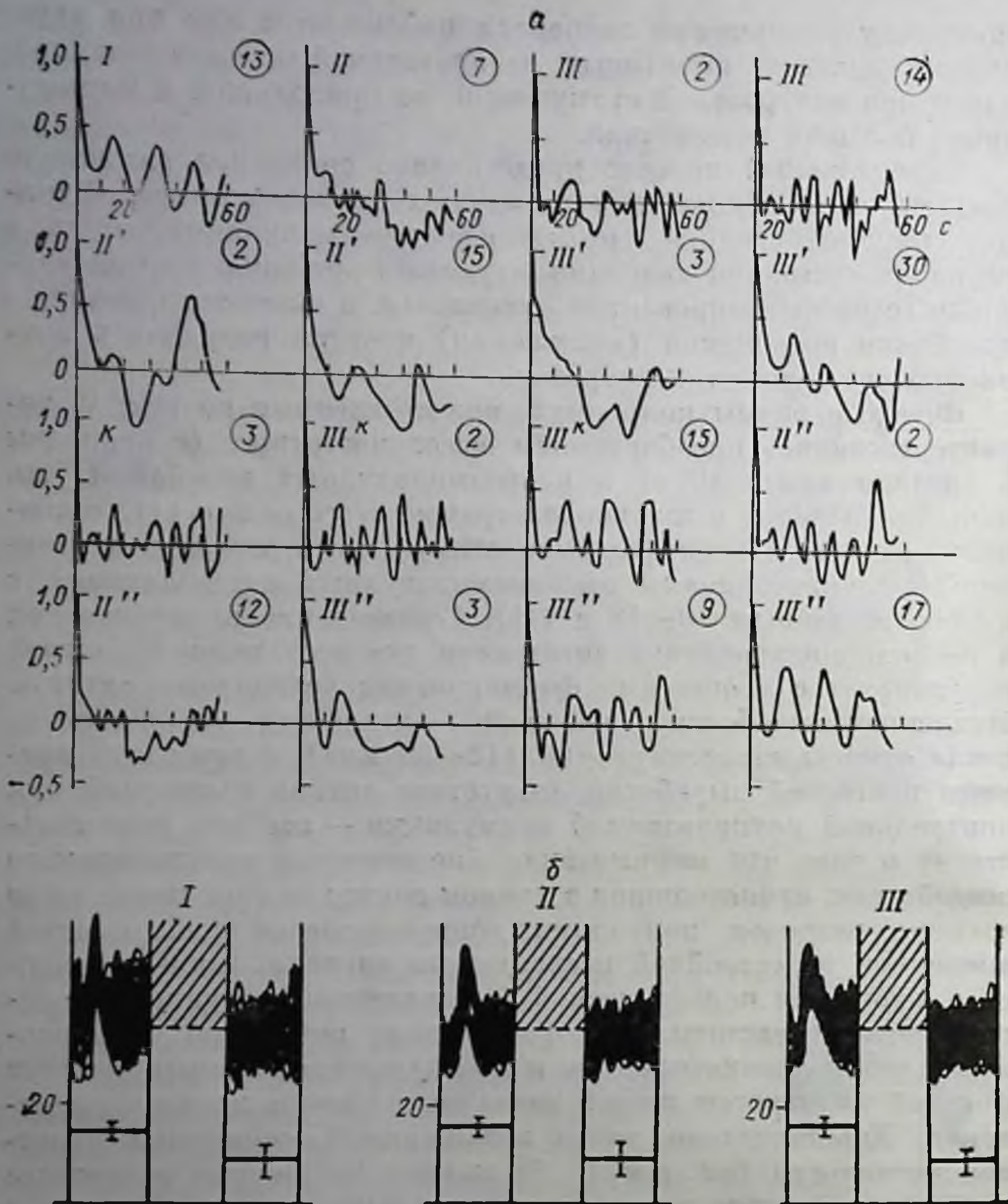


Рис. 10. Автокоррелограмы текущей средней частоты с квазипериодическими флюктуациями исходного фонового ритма (а) и форма участков медленноволновой и десинхронизированной активности (б).

III', III'' — соответственно третьи периоды автостимуляции и последствия. Остальные обозначения те же, что и на рис. 9.

сопровождалась преимущественным воспроизведением менее подкрепляемых десинхронизированных компонентов активности.

Результаты автокорреляционного анализа в низкочастотном диапазоне подтвердили это. При контрольной стимуляции импульсной активности популяции оставались без изменений (К).

Таким образом, на уровне ансамблей нейронов соматосенсорной зоны коры в условиях сложно организованной стимуляции с обратной связью обнаруживаются приспособительные (адаптивные) сдвиги, заключающиеся в достоверном снижении частоты болевых стимулов за счет преимущественного воспроизведения менее подкрепляемых составляющих биоэлектрической активности этих популяций.

Автокорреляционный анализ показал, что текущий поток импульсов популяции представляет собой сложный колебательный процесс с преобладанием в фоне либо синхронных высокоамплитудных и медленноволновых колебаний, либо асинхронных низкоамплитудных и высокочастотных. Соотношение синхронных составляющих активности популяций до, во время и после управляемой стимуляции полностью коррелировало с динамикой частотных перестроек в те же периоды эксперимента и с минимизацией биологически отрицательного воздействия. Поскольку изменения импульсации нейронной популяции совпадали с минимизацией стимулов, а уровни подкрепления медленноволновых и десинхронизированных участков были различными, можно полагать, что формирование устойчивых состояний шло по пути избирательного усиления отдельных компонентов активности популяций. Этим объясняется тот факт, что в режиме адаптивного регулирования и в последствии автокоррелограммы приобретали свойства, противоположные исходным: модуляция частоты имела квазипериодический характер, если период синхронного повышения (понижения) частоты имел меньший уровень подкрепления, и, наоборот, периодичность нарушалась, когда десинхронизированные компоненты в меньшей степени совпадали с максимумами стимуляции.

В обеих сериях экспериментов временная синхронизация стимулов и определенных фаз активности популяций в начальный период опыта носила случайный характер, однако затем с помощью выработанной временной связи начинают активно и усиленно воспроизводиться те состояния исследуемой системы, при которых болевое раздражение отсутствует.

Таким образом, в данных условиях эксперимента внешняя, биологически значимая обратная связь несет функцию непрерывного поддержания клеточных популяций в активном состоянии. В этом случае следовые процессы имеют, как правило, тонический характер и протекают на фоне относительно устойчивого функционального состояния исследуемых систем.

Устойчивые сдвиги были направлены в сторону повышения импульсации, если током подкреплялись периоды спада импульсной активности, и, напротив, ее снижения, если током подкреплялись периоды парастания импульсной активности нейронов (см. рис. 9 и 10).

В то же время в контрольных наблюдениях при подаче идентичной по физическим параметрам ритмической электро-стимуляции импульсная активность нейронов не претерпевала каких-либо существенных изменений. В связи с этими данными есть основание утверждать, что направленная перестройка первичных процессов с участием механизма обратной связи — обратной афферентации, по П. К. Анохину (1970), — возможна лишь тогда, когда афферентные влияния оказываются синхронизированными с определенными компонентами эндогенного биоритма нейронов. Этот вывод подтверждается анализом постинтервальных гистограмм корковых нейронов (см. рис. 3), а также автокорреляционным изучением временной структуры импульсной активности нейронов до и после автоподкрепления (см. рис. 9, 10).

У популяций наблюдалось усиление воспроизведения синхронизированных или десинхронизированных периодов, если они имели более низкий уровень подкрепления, чем другие компоненты импульсной активности нейронов (см. рис. 9, 10). Модуляция активности популяций, надо полагать, также происходила под влиянием восходящих неспецифических влияний, на что указывает отсутствие выработки сдвигов в опытах с предварительным введением аминазина (см. рис. 8), блокирующего, как известно, адренергические структуры ретикулярной формации.

Эффективность механизмов адаптивной саморегуляции отдельных нейронов и популяций различна. В первом случае минимизация подкрепления не превышала 30%, в то время как во втором случае этот показатель достигал 70—80%. Очевидно, по сравнению с отдельными клетками биоритмы нейронных популяций полнее отражают внутреннее состояние системных механизмов деятельности мозга.

В целом, полученные данные показывают, что одним из механизмов саморегуляции адаптивной деятельности мозга является пластическая модуляция эндогенных биоритмов его клеточных популяций посредством временной ассоциации их активности с афферентными влияниями, поступающими по каналам обратной афферентации.

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ПО ПЛАСТИЧНОСТИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Прежде чем перейти непосредственно к характеристике закономерностей адаптивной пластичности суммарных биоэлектрических процессов, заметим, что мы рассматриваем их как надклеточные формы активности мозга, отражающие синхронизированные потоки информации, модулирующие функциональное состояние мозга.

Адаптивное регулирование ЭЭГ как проблема нейрофизиологии [Mulholland T., 1971] за последние годы сделало значительные успехи благодаря новым методам исследования и способам анализа биоэлектрической активности мозга.

Наличие ритмических колебаний ЭЭГ и перестроек ее пространственно-временного паттерна позволяет рассматривать этот биоритм мозга как механизм, выполняющий адаптивные и преадаптивные функции. Исследования в этом направлении нам представляются необходимыми, особенно в связи с широкой разработкой проблем памяти, а также управления функциональными системами мозга.

В условиях управляемого эксперимента нами с сотрудниками осуществлялись исследования на животных с пищевым автоуправляемым подкреплением и на людях с модуляцией параметров ЭЭГ по визуальной обратной связи.

В исследованиях на животных был выявлен ряд закономерностей, свидетельствующих о сложной взаимосвязи ритмов ЭЭГ с поведением, адаптацией и мотивацией. Эти эксперименты были предприняты с целью показать многофакторную природу механизмов, управляющих пластичностью биоэлектрической активности мозга. Поскольку использовалось пищевое подкрепление, то результаты опытов интересны и в отношении механизмов целенаправленного пищевого поведения.

Автоподкрепление сенсомоторного ритма уже в пределах 40—60 первых сочетаний приводит к тоническому усилению его в зоне отведения подкрепляемой активности и в дальнейшем к развитию устойчивого пространственно-временного паттерна активности. Структура паттерна включает синхронизированный сенсомоторный ритм в передних отделах коры, который при достижении определенной мощности приводит к автоматической подаче пищевого подкрепления; при этом через 0,5—1,5 с после начала локательных движений в стриарной коре закономерно развиваются синхронизированные колебания частотой 7—10 Гц, получившие название постподкрепляемого ритма — ППР (рис. 11). В начале регистрации ЭЭГ в области латерального гипоталамуса наблюдается активность 12—16 Гц, которая в ряде случаев в процессе потребления пищи модулируется низкочастотными колебаниями, синхронными с локательными движениями. В области сенсомоторной коры и ретикулярной формации на протяжении всего паттерна наблюдается удержание низкочастотной (3—4 Гц) активности, на фоне которой возможно появление синхронизированного ритма частотой 6—10 Гц.

Сформированные паттерны сенсомоторного ритма способны к самопроизвольному появлению в фоновой активности коры и гипоталамуса. Они сопровождаются пищедобывательной реакцией животного и, что особенно важно отметить, стабильно воспроизводятся вместе с феноменом ППР на произвольную

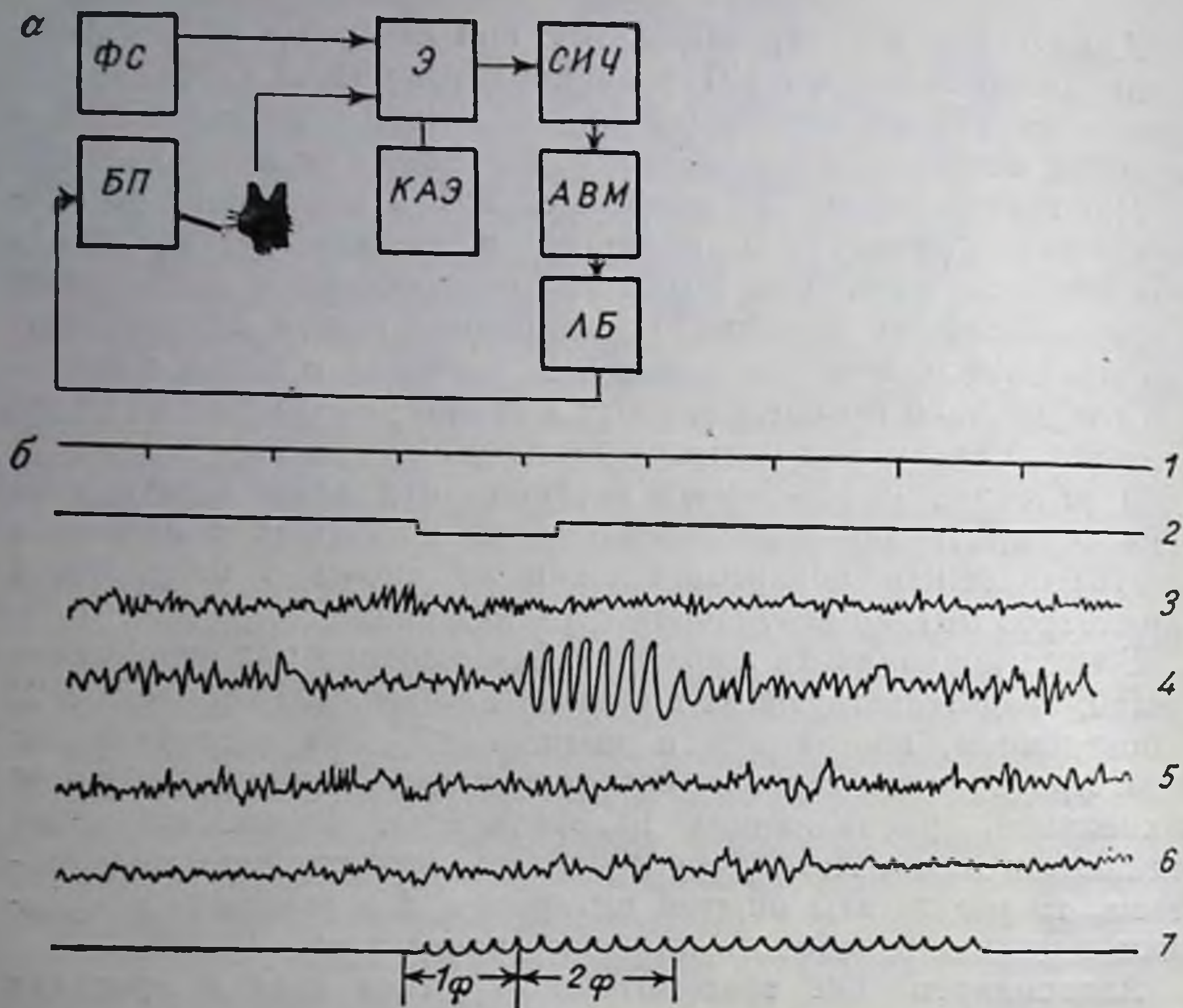


Рис. 11. Блок-схема установки (а) и пространственно-организованный паттерн биоэлектрической активности мозга (б) [по Бундзену П. В. и др., 1972].

Э—энцефалограф; КАЭ—комплексный анализатор ЭЭГ; СИЧ—спектрометр инфразвуковых частот; АВМ—аналоговая вычислительная машина; ЛБ—логический блок; БП—блок пищевого подкрепления; ФС—фотостимулятор. На б сверху вниз: 1—отметка времени (1 с), 2—отметка подачи подкрепления, 3—биоэлектрическая активность сенсомоторной области, 4—стриарной коры, 5—среднего центра таламуса, 6—латерального гипоталамуса, 7—отметка лакательных движений. 1φ—1-я фаза; 2φ—2-я фаза паттерна.

подачу молока (рис. 12). Если в опыте внезапно отключить подачу молока, то наблюдается значительное увеличение подкрепляемой активности в течение 10—15 с (феномен отдачи).

При наступлении состояния насыщения происходит редукция подкрепляемой частоты и появление активности, свойственной состоянию пищевого насыщения животного и затем сна.

Как показал проведенный факторный анализ, выработка устойчивого паттерна сопровождается прежде всего существенной перестройкой биоэлектрической активности передних отделов коры. Удельный вес первого фактора, характеризующего диапазон подкрепляемой активности, значительно возрастает, занимая доминирующее положение в факторной структуре биопотенциалов. Одновременно наблюдается статистически достоверное изменение фазовых соотношений активности в системе гипоталамус — моторная кора в виде стабилизации сдвига

фаз по подкрепляемому ритму на уровне, близком к контрфазности с опережением ритма в области гипоталамуса.

Как подчеркивалось выше, в условно выделяемой второй фазе паттерна имеет место развитие ППР, однако следует заметить, что формирование ППР отмечено только в тех случаях, когда в ходе автоподкрепления возникает стабилизация пищедобывательной деятельности (3—4 лакательных движения в 1 с) и появление активных пищедобывательных реакций, выражающихся в облизывании кончика молокопровода. Электрографически в указанные периоды наблюдается значительное усиление активности частотой 12—15 Гц в сенсомоторной коре больших полушарий.

Анализ взаимосвязи частотно-временной структуры паттерна с пищедобывательными реакциями животного показывает, что длительность пищевого автоподкрепления тесно коррелирует с сенсомоторным ритмом (как и следовало ожидать из условий постановки управляемого эксперимента). Одновременно происходит перестройка взаимосвязи между отдельными областями мозга (рис. 13).

В первую очередь обращает на себя внимание изменение фазовых соотношений ЭЭГ сенсомоторной области и латерального гипоталамуса. Наблюдалась стабилизация фазы колебаний между этими структурами на уровне, близком к контрфазности с опережением ритма в области латерального гипоталамуса в среднем на 40—60 мс (рис. 14) [Урьяш В. В., 1974б]. Вместе с тем, в этих структурах усиливается один и тот же диапазон ритмических колебаний, о чем свидетельствует спектральный и факторный анализ (рис. 15).

Таким образом, имеются все основания полагать, что нейронные структуры гипоталамуса и сенсомоторной коры в условиях автоподкрепления образуют единую функциональную систему, посредством которой, судя по устойчивым поведенческим реакциям животных, реализуется пищевое мотивационное возбуждение. В связи с этим быструю выработку в условиях автоподкрепления стабильной по параметрам активности в сенсомоторной коре ($12,8 \pm 1,45$ Гц), когерентной с ритмикой гипоталамуса, правомерно рассматривать как следствие синхронизированного возбуждения, возникающего в результате постоянной одномоментной конвергенции в сенсомоторной коре мотивационного возбуждения от латерального гипоталамуса и афферентного возбуждения от подкрепления.

С целью уточнения функциональной значимости в системе пищевого мотивационного поведения животных развития ППР, формирующегося во вторую фазу устойчивого паттерна активности, были проведены контрольные серии экспериментов.

Так, при облегчении ППР, возникающего в режиме автоподкрепления, триггерной фотостимуляцией достигается статистически достоверная стабилизация пищевой деятельности

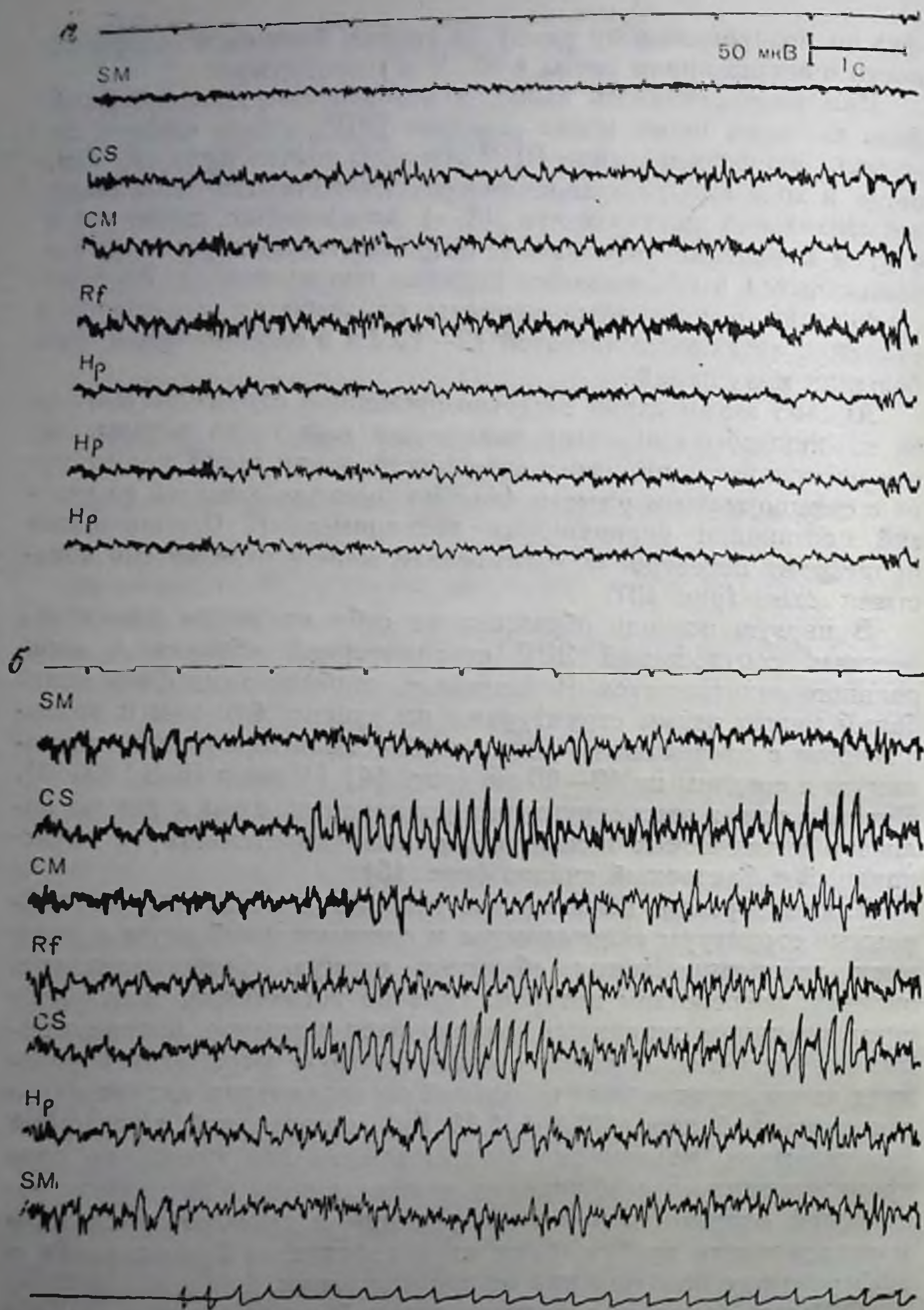
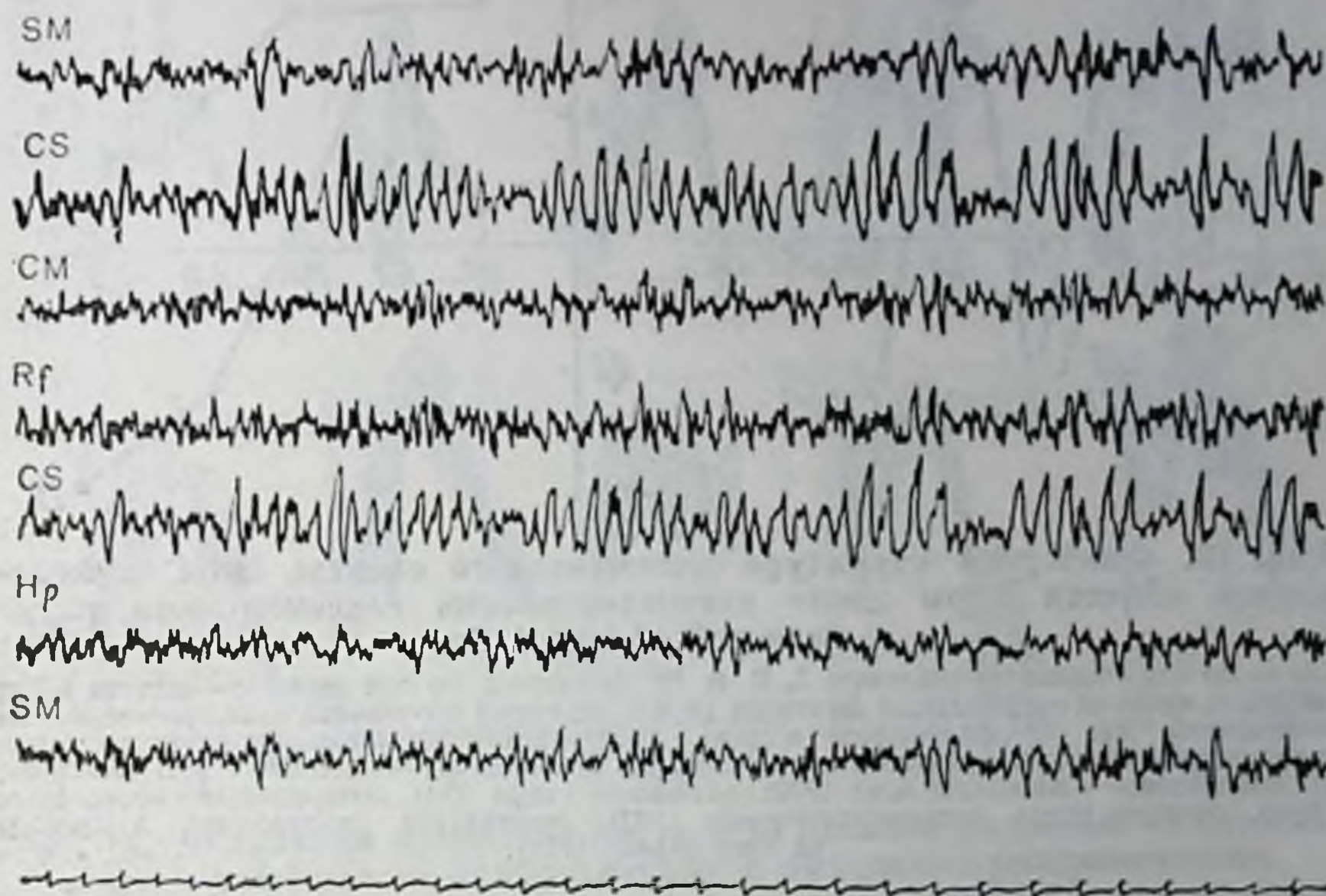


Рис. 12. Запись биоэлектрической активности мозга кошек при разных условиях проведения эксперимента [по Бундзену П. В. и др., 1972].

а — ЭКоГ и ЭСКоГ голодного животного; б — возникновение постподкрепляемого ритма в стриарной коре при автоподкреплении; в — воспроизведение пространственно-организованного паттерна при произвольной подаче молока; г — облегчение постподкрепляемого ритма в стриарной коре при триггерной фотостимуляции. ЭЭГ: сенсомоторной коры — SM, стриарной коры — CS, среднего центра — CM, ретикулярной формации — Rf, гипоталамуса — Hp; вверху — отметка времени и подачи раздражений, внизу — лакательные движения.

В



Продолжение

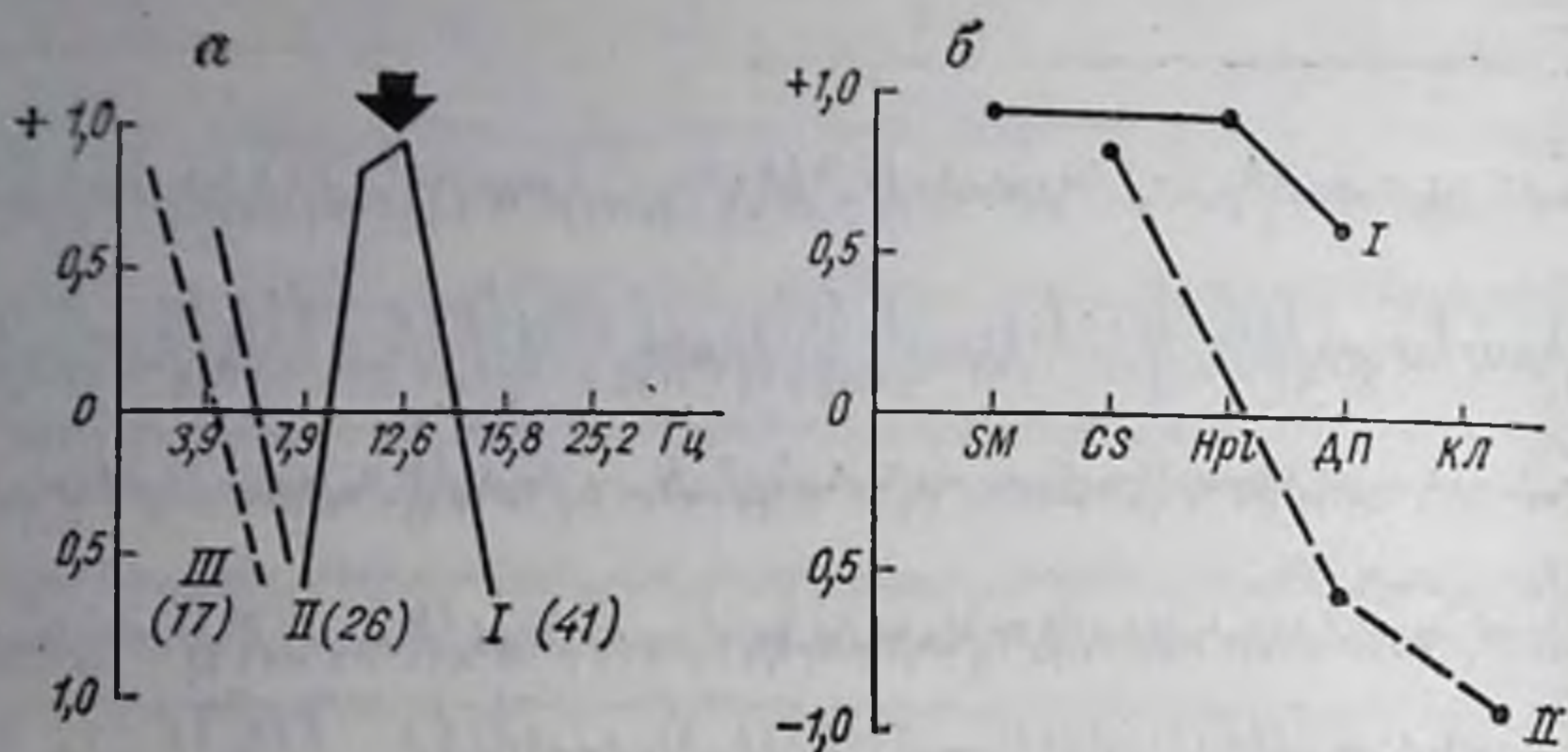


Рис. 13. Факторная структура динамического спектра ЭКоГ сенсомоторной области коры после автоподкрепления сенсомоторного ритма с частотой $12,6 \pm 1,4$ Гц.

На а: по оси ординат—значения I, II и III факторов; по оси абсцисс—частота в Гц; цифры в скобках—дисперсии факторов (в %); стрелкой обозначена автоподкрепляемая активность. На б: факторный анализ пространственно-организованного паттерна и пищедобывательных реакций животного: по оси ординат—значение I и II факторов; по оси абсцисс—моторная кора (SM), затылочная кора (CS), латеральный гипоталамус (Hprl), длительность автоподкрепления (ДП), количество лапательных движений за этот период (КЛ).

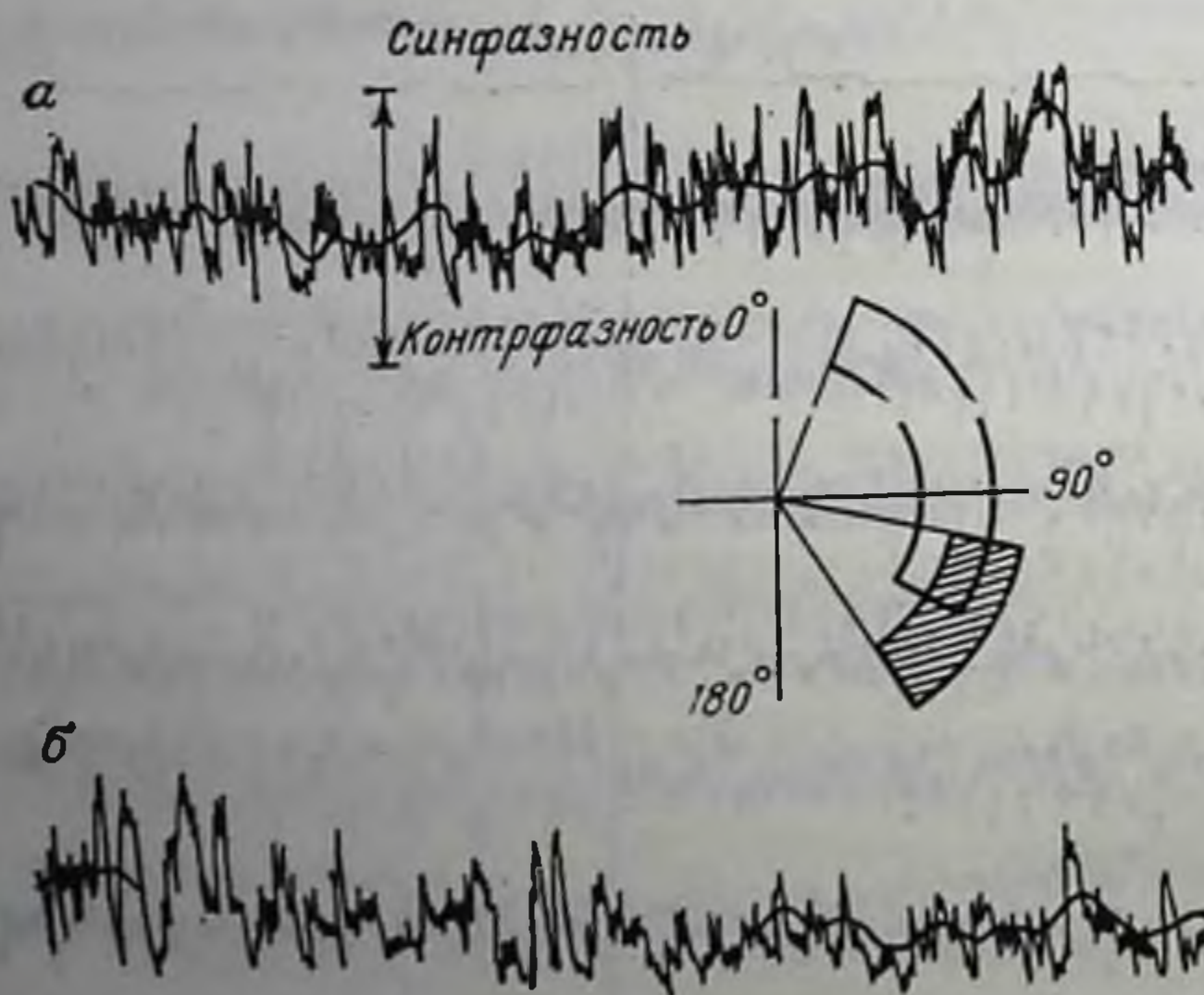


Рис. 14. Знаковая корреляция фаз биоэлектрической активности сенсомоторной коры и латерального гипоталамуса по ритму в диапазоне $12,6 \pm 1,4$ Гц [по Урьяш В. В., 19746].

а—до автоподкрепления; б—в процессе автоподкрепления, начало которого отмечено стрелкой. Вертикальная линия обозначает максимальные величины вариации фаз в пределах $0-180^\circ$. На графике диапазоны фазовой синхронизации в градусах: до автоподкрепления—незаштрихованный, в процессе автоподкрепления—заштрихованный сектор.

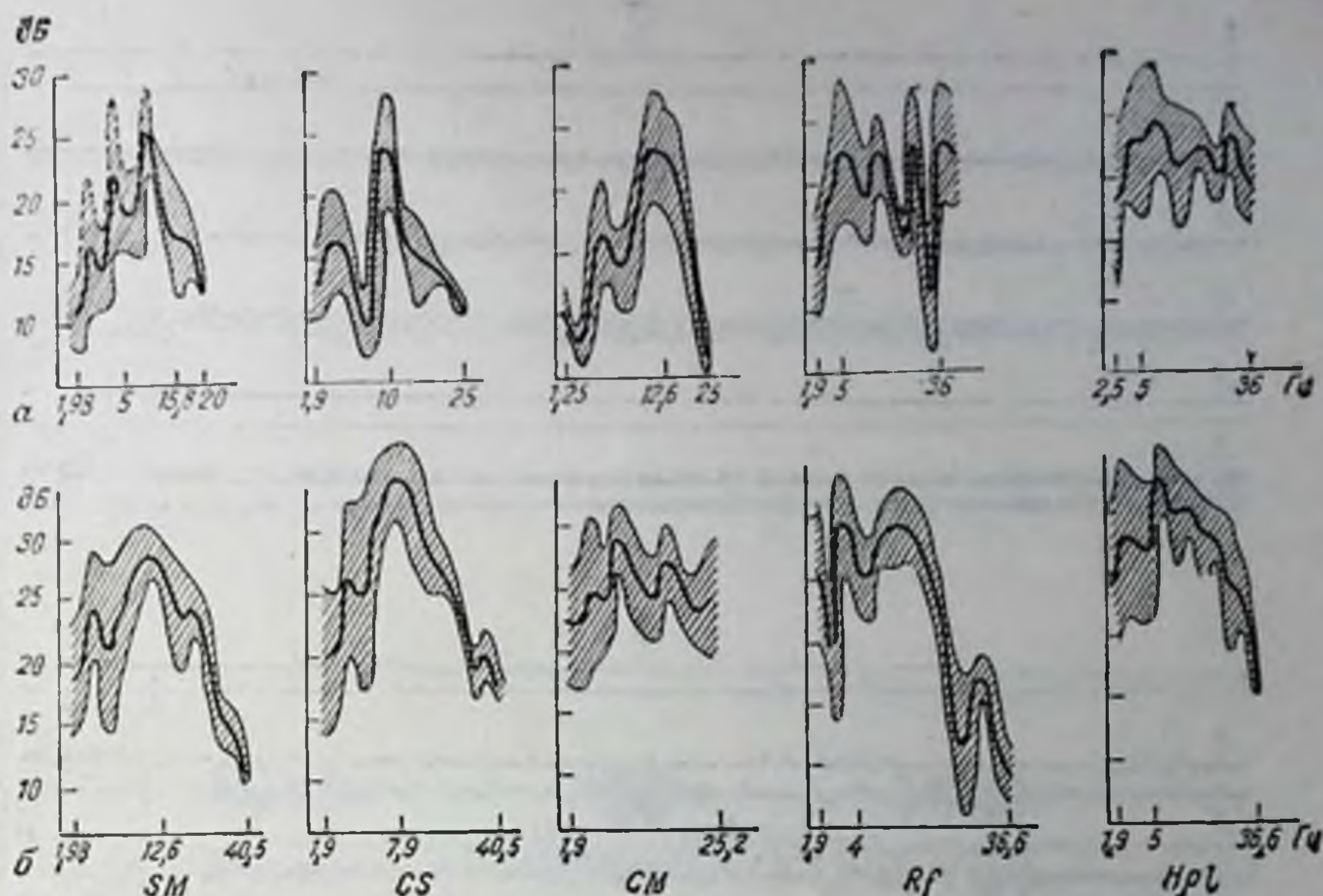
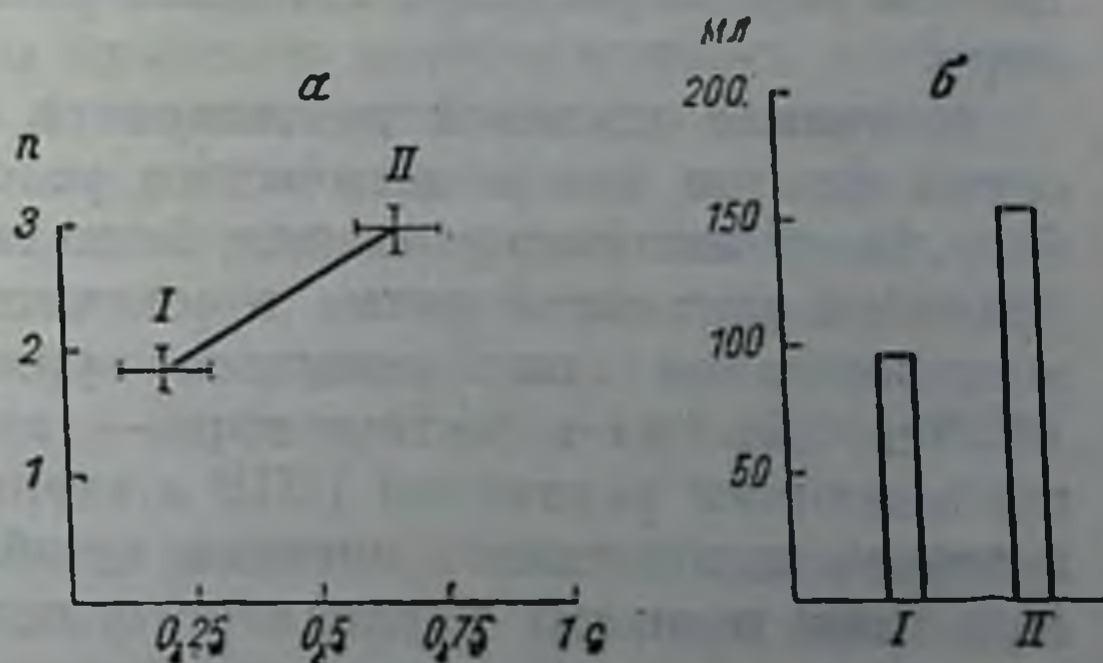


Рис. 15. Модуляция временной структуры биоэлектрической активности мозга в условиях ее синхронизации с пищевыми раздражениями.

а—состояние голода; б—в процессе автоподкрепления. По оси абсцисс—частота (в Гц); по оси ординат—интенсивность частотных составляющих (в дБ). Сплошная линия—усредненный частотный спектр, заштрихованы области положительного и отрицательного среднеквадратичного отклонения в каждом диапазоне. SM—сенсомоторная область; CS—стриарная зона коры; CM—средний центр таламуса; Rf—ретикулярная формация среднего мозга; Hpl—латеральный гипоталамус.

Рис. 16. Влияние синхронизирующих факторов на пищеводобывательную деятельность животных при условиях пищевого автоподкрепления.

а—зависимость между количеством лакательных движений и средней длительностью пищевого автоподкрепления при обычных условиях проведения эксперимента (I) и при облегчении ППР триггерной фотостимуляцией в ритме ППР частотой 6 Гц (II). По оси абсцисс—средняя продолжительность автоподкрепления в 1 с, по оси ординат—среднее количество лакательных движений за 1 с. Вертикальными и горизонтальными отрезками обозначены среднеквадратичные отклонения; б—количество потребляемого молока (в мл) при различных условиях автоподкрепления (I, II). По оси ординат—количество молока за 15 мин опыта.



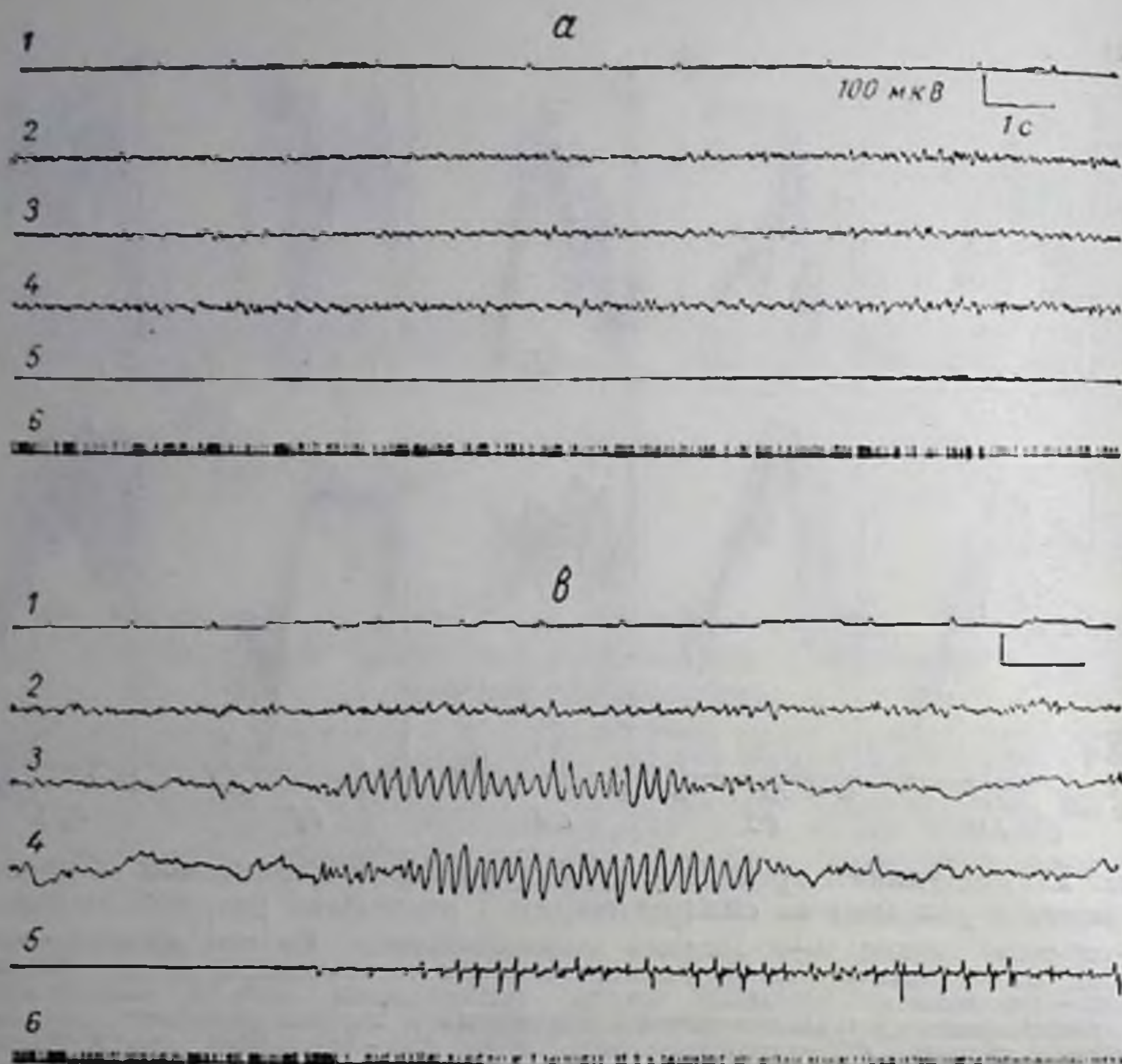
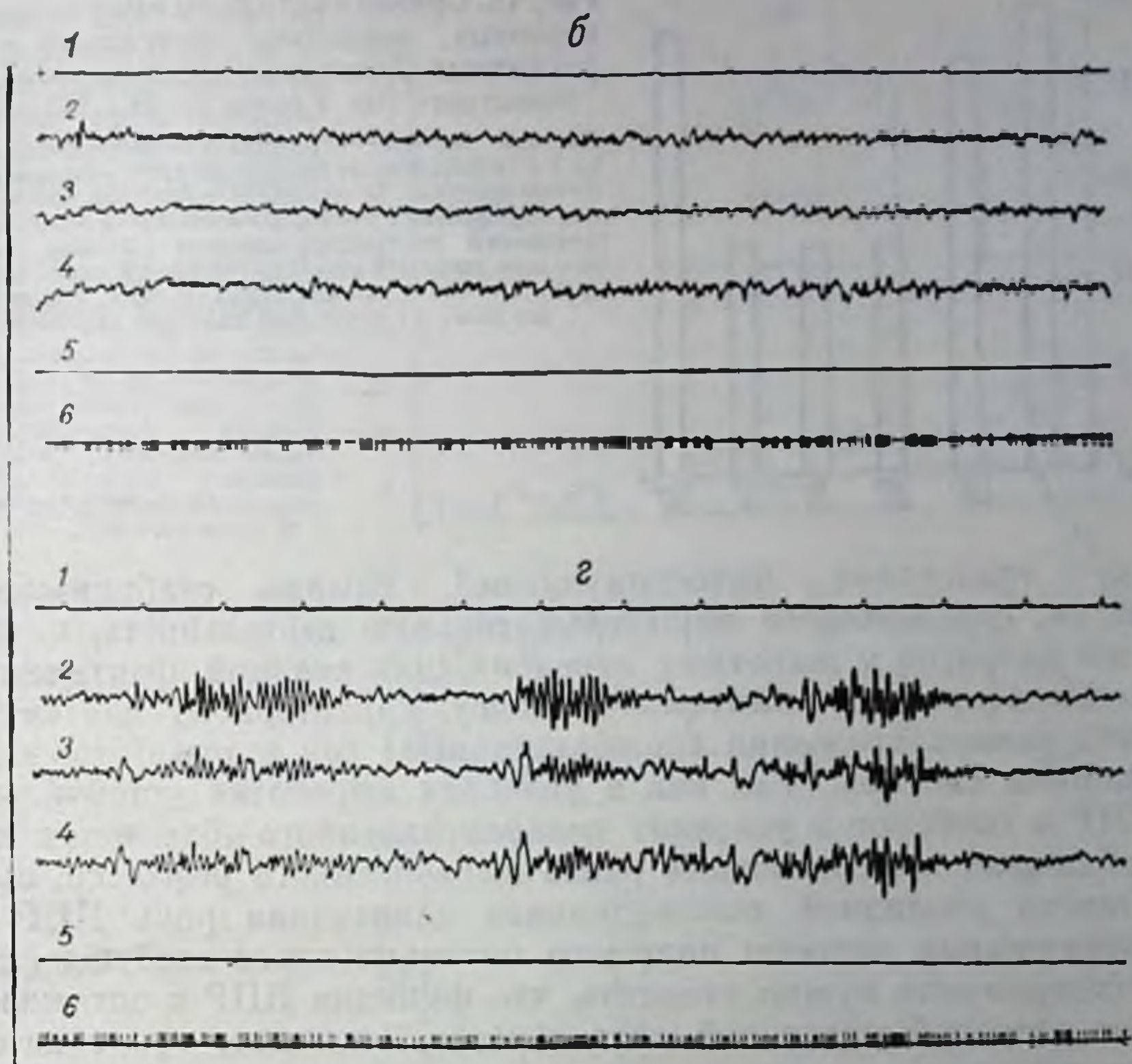


Рис. 17. Суммарная биоэлектрическая активность сенсомоторной и стриарной областей коры и мультиклеточная активность (МКА) стриарной зоны в состоянии голода (а), насыщения (б), в режиме пищевого автоподкрепления (в) и сна (г).

1—отметка времени и автоматической подачи подкрепления; 2—ЭЭГ сенсомоторной области коры головного мозга; 3, 4—ЭЭГ стриарной зоны коры левого и правого полушарий; 5—отметка лапательных движений; 6—запись МКА стриарной зоны коры [по Урьяш В. В., 1974а].

(рис. 16), приводящая к значительному увеличению потребления количества пищи. Причем активное его усиление вызывает достоверное нарастание сенсомоторного ритма в сенсомоторной коре.

Изучение пищевой деятельности было проведено также в серии опытов, когда логическим условием, определяющим работу блока автоподкрепления, было выбрано не развитие определенной мощности ритма в сенсомоторной коре, а сочетание возникновения определенного уровня связи биоритмики ($12,8 \pm 1,45$ Гц) в системе кора — гипоталамус с обязательным последующим развитием ППР в стриарной коре, с появлением которого выключалась система автоблокировки подкрепления. При этих условиях управляемого эксперимента животное могло получить пищу только при последовательном и достаточно



Продолжение

устойчивом во времени развитии следующих феноменов: формировании определенного уровня когерентности биоритмики ($12,8 \pm 1,45$ Гц) в указанной функциональной системе и возникновении ППР.

Проведенные эксперименты показали, что целенаправленная стабилизация пространственно-временных параметров изучаемого паттерна приводит к выраженной оптимизации пищевой деятельности животного и совпадает с развитием устойчиво функционирующей системы пищевого мотивационного возбуждения. В отличие от этого снижение устойчивости сенсомоторного ритма в результате пищевого насыщения или блокада ППР звуковым экстрараздражением вызывали закономерное ухудшение пищевой деятельности, появление выраженных ориентировочно-исследовательских реакций, отказов животного от еды и в ряде случаев (при блокаде ППР) — возникновение агрессивных реакций.

Процесс потребления пищи животным тесно коррелирует с низкочастотной активностью в коре мозга. При этом необходимо подчеркнуть, что усиление ППР методом автоподкрепления

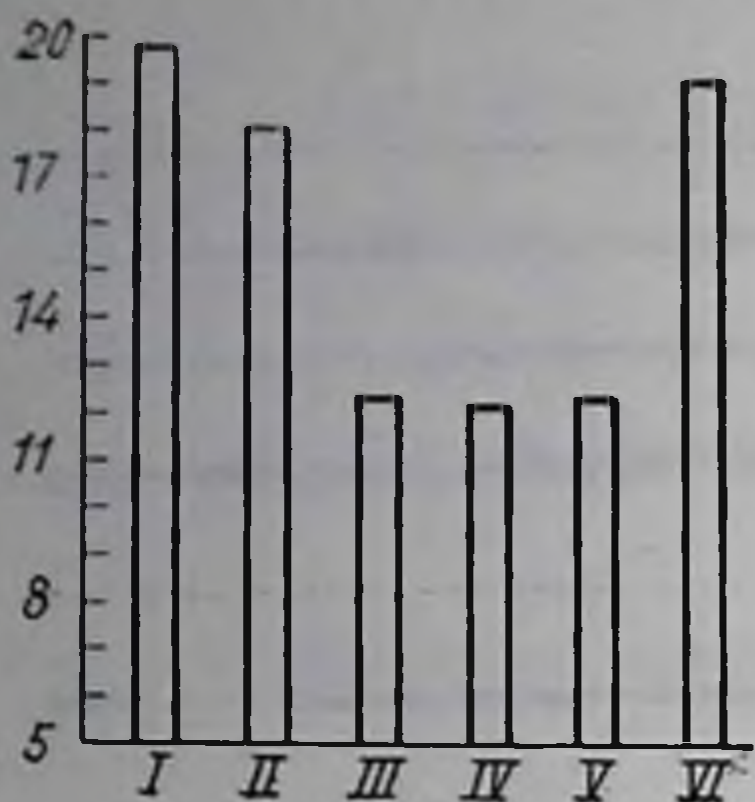


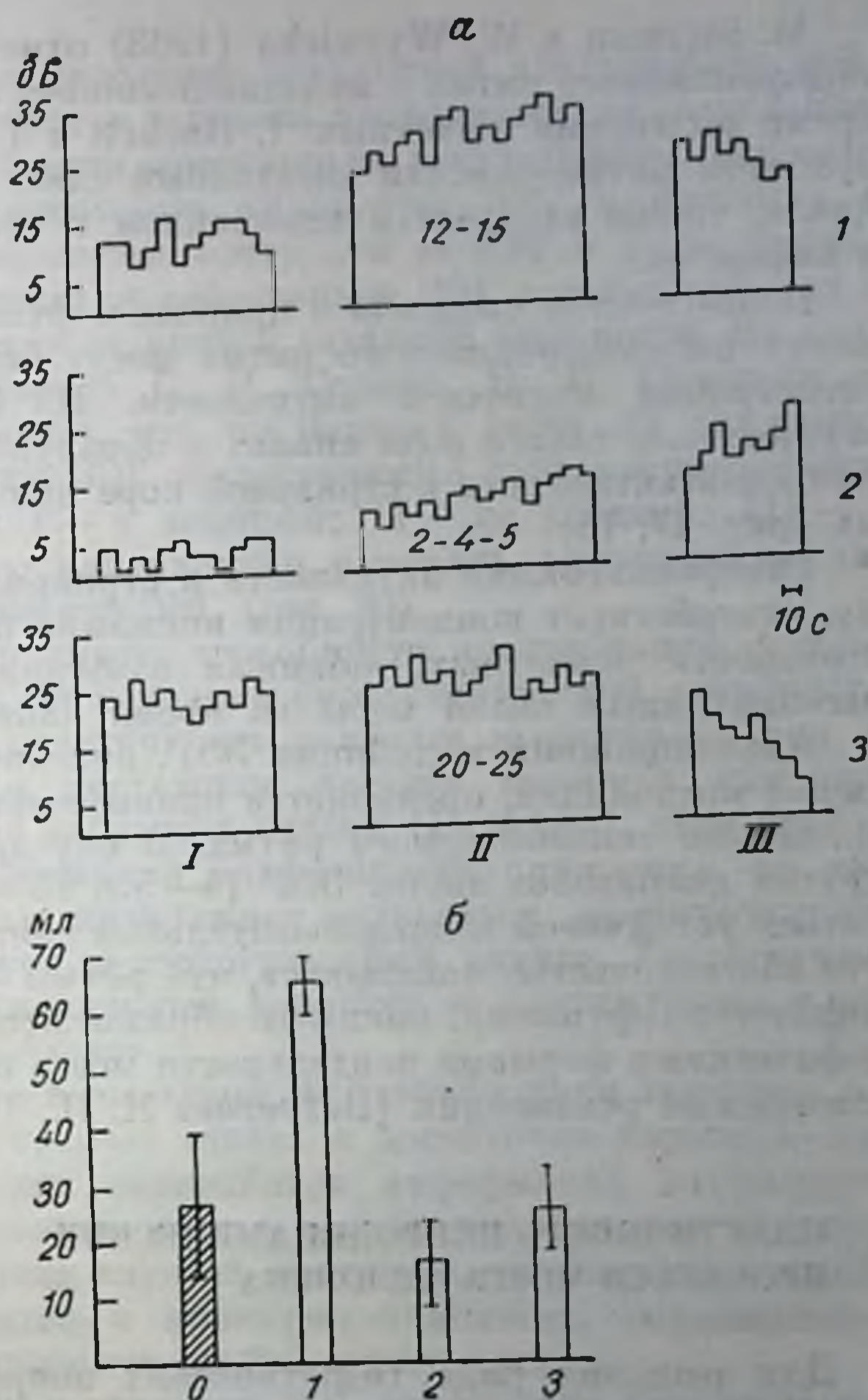
Рис. 18. Средние величины импульсации корковых нейронных популяций при различных функциональных состояниях животного [по Урьяш В. В., 1974а].

По оси ординат — средняя частота разрядов за 1 с (усредненные данные по трем животным); по оси абсцисс: I — голод, II — лакание без постподкрепляемого ритма, III — лакание, сопровождающееся постподкрепляемым ритмом, IV — сон при наличии медленноволновой активности ЭЭГ, V — сон в промежутках между веретенами ЭЭГ, VI — сон при наличии веретен.

или триггерной фотостимуляцией, помимо стабилизации ритма, отражающего пищедобывательную деятельность, вызывает развитие у животных поведенческих реакций, фактически соответствующих симптомокомплексу, характерному для ситуации самораздражения «положительных» зон пищевой мотивационной системы. Так как в условиях выработки устойчивого ППР и особенно в условиях целенаправленного облегчения его наблюдалась оптимизация ранее выработанного рефлекса, становится очевидной положительная адаптивная роль ППР в поддержании системы пищевого мотивационного возбуждения. Одновременно нужно отметить, что функция ППР в оптимизации пищедобывательной деятельности, очевидно, проявляется опосредованно и связана с торможением параллельных сенсорных входов в кору, в частности слухового и зрительного. Устойчивое воспроизведение после выработки инструментального рефлекса синхронизированного сенсомоторного ритма в фоне, а также появление пространственно-временного паттерна при произвольной подаче молока свидетельствуют о том, что паттерны биоэлектрической активности, связанные с оптимизацией функций пищевой мотивационной системы, представляют собой следовой процесс, имеющий адаптивный характер.

Следовые характеристики особенно ярко проявляются в условиях произвольной подачи молока обученному животному. Как видно из рис. 12, г, после обучения дача молока сопровождается воспроизведением подкрепляемого ранее сенсомоторного ритма с частотой около 12 Гц. Это обстоятельство мы рассматриваем как важное доказательство двусторонних связей управления пространственно-организованными паттернами биоэлектрической активности мозга. С одной стороны, эти связи реализуют движение активности по ассоциации: внутреннее состояние → подкрепление → деятельность, с другой стороны, — подкрепление → состояние → деятельность. Таким образом, при инструментальном рефлексе специфическая деятельность контролируется сложноорганизованной ассоциаци-

Рис. 19. Спектры мощности ЭЭГ сенсомоторной области коры (а) и среднее количество молока, потребляемое животным за 1 ч опыта (б). Цифры на гистограммах — диапазоны автоподкрепляемого биоритма в Гц. I — голод, II — автоподкрепление, III — насыщение; на б: 0 — среднее количество молока (в мл), потребляемое кошкой за 1 ч в условиях пивария, 1—3 — в условиях автоподкрепления ритмом ЭЭГ соответственно а.



ей, активация которой достигается из нескольких источников.

Все вышесказанное позволяет предположить, что адаптивная регуляция биоэлектрической активности в условиях пищевого автоподкрепления, выражающаяся в образовании устойчивого сочетания паттерна сенсомоторного и постподкрепляемого ритмов, отражает формирование сложодинамической системы, включающей проекционные зоны коры и глубокие структуры головного мозга. Причем, учитывая характерный сдвиг фаз по ритму $12 \pm 1,45$ Гц между гипоталамусом и корой, а также временную динамику и выраженное взаимовлияние ритмов, можно думать, что управление образованием и воспроизведением изучаемого паттерна, по-видимому, находится под непосредственным модулирующим контролем со стороны коры больших полушарий. Функциональная значимость этих влияний, вероятно, различна.

М. Sterman и W. Wyrwicka (1968) отметили сходство пост-подкрепляемого ритма с медленноволновой активностью ЭЭГ во время засыпания животных. I. Hackett и T. Marszynski (1969) при этом ритме описали негативный сдвиг постоянного потенциала, также сходный с изменением постоянного потенциала в начале сна.

Более точные сведения о природе и функциональной значимости постподкрепляемого ритма могут быть получены путем регистрации клеточной активности. В. В. Урьяш (1974а) осуществила такого рода анализ и обнаружила подавление импульсной активности в стриарной коре при развитии этого ритма (рис. 17, 18).

Гиперсинхронная активность в стриарной коре, по-видимому, способствует концентрации внимания на определенной деятельности животных, понижая возбудимость анализаторно-ассоциативных полей коры во время лакальных движений.

Адаптационная модуляция ЭЭГ, описанная в опытах с пищевой мотивацией, проявляется преимущественно при автоподкреплении сенсомоторного ритма. В случае автоподкрепления других диапазонов частот ЭЭГ (4—5 и 15—20 Гц) труднее добиться устойчивой пищедобывательной деятельности (рис. 19). Это обстоятельство показывает, что ритмы ЭЭГ, помимо специфических функций, каким-то образом ассоциированы со специфическими формами деятельности мозга и являются важным условием ее реализации [Бехтерева Н. П., 1974].

ПЛАСТИЧНОСТЬ НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Для решения ряда теоретических вопросов и прикладной нейропсихологии чрезвычайно важное значение имеет изучение пластичности нейродинамических процессов у человека с помощью методов «управляемого эксперимента» (оперантного или инструментального обуславливания). Поскольку с помощью этих методик изменение параметров ЭЭГ в значительной степени достигается путем произвольного регулирования состояния мозга, то, очевидно, значение этого подхода выходит за рамки экологической физиологии человека. Действительно, методы адаптивного биоуправления ЭЭГ нашли широкое применение в клинике в диагностических и терапевтических целях, для направленной модуляции общего состояния мозга и работоспособности отдельных категорий специалистов. Эти исследования, бурно развиваясь за последние годы, позволили точнее представить значение развиваемого подхода для дифференциальной типологии человека. Нашими сотрудниками было показано, что отдельные лица обладают различной способностью к произвольной регуляции параметров ЭЭГ-активности мозга.

Количественное определение адаптивной пластичности нейродинамических процессов человека проводилось по нескольким тестам: 1) по способности произвольно регулировать (снижать или увеличивать) некоторые параметры ЭЭГ в системах с визуальным и непрерывным контролем за ЭЭГ и 2) по слежению за кривой функции от собственной ЭЭГ в сопоставлении с результатами слежения за кривой заданной сложности. Из данных наших сотрудников С. И. Сороко, Н. Б. Суворова и В. Б. Кутуева следует, что по первому тесту на снижение суммарной амплитуды ЭЭГ обследованные лица распределяются на три группы: I — с хорошей; II — со средней; III — с плохой способностью направленно изменять амплитудные характеристики собственной ЭЭГ (рис. 20).

Обнаружена зависимость способности произвольной регуляции параметров ЭЭГ от исходной биоэлектрической активности мозга. Адаптивная пластичность наиболее выражена у лиц, у которых альфа-ритм достаточно хорошо выражен как при открытых, так и при закрытых глазах (I группа). При пробах с переработкой информации альфа-индекс снижается, но тем не менее альфа-ритм продолжает оставаться доминирующим, о чем свидетельствует периодограммный анализ. Гистограммы периодов имеют бимодальный характер с максимумами в области альфа- и тета-частот.

У лиц II группы в исходной ЭЭГ альфа-ритм выражен незначительно при открытых глазах и достаточно хорошо — при закрытых. В условиях переработки информации альфа-ритм, как правило, угнетается, хотя и может преобладать над другими ритмами. В ряде случаев гистограммы периодов имеют бимодальный характер с примерно одинаково выраженными максимумами в диапазонах альфа- и тета-частот.

У лиц III группы в исходной ЭЭГ альфа-ритм при открытых глазах отсутствует, это чаще всего полиритмичные колебания. Однако у отдельных лиц этой группы при закрытых глазах альфа-ритм обнаруживается. В режиме переработки информации незначительно выраженный альфа-ритм подавляется, гистограммы периодов имеют мономодальный характер с выраженной модой в области тета-ритма, дисперсия амплитуды колеблется в широких пределах.

Изменения частоты и мощности отдельных составляющих ЭЭГ связаны со способностью испытуемых к произвольно направленной ее регуляции. У лиц I группы с хорошо выраженными процессами саморегуляции мощность отдельных составляющих частотного спектра ЭЭГ во время выполнения теста фокусировки (т. е. снижения амплитуды и увеличения средней частоты ЭЭГ) выравнивается и устанавливается примерно на одном уровне. При этом парастает удельный вес тета- и дельта-ритмов, а мощность альфа-ритмов снижается. Дисперсия амплитуды ЭЭГ на всех частотах при успешной произволь-

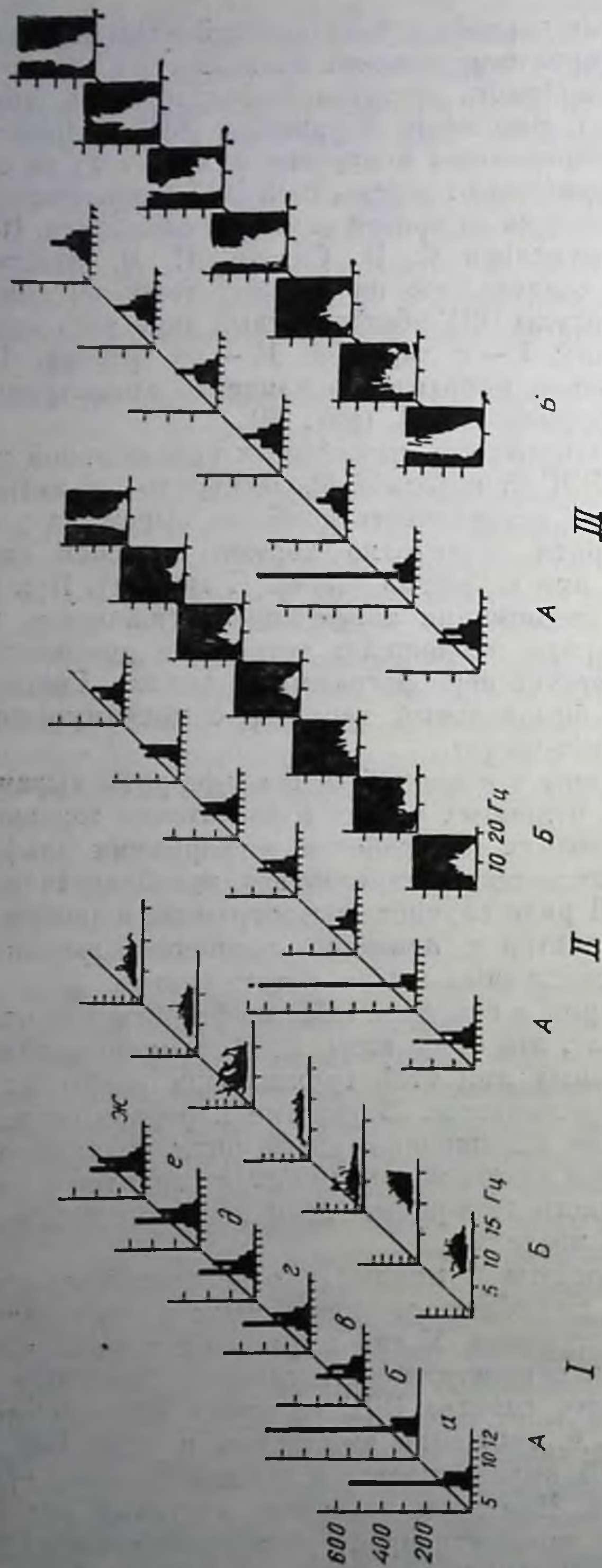


Рис. 20. Динамические характеристики ЭЭГ у лиц I, II и III групп.

А—гистограммы периодов ЭЭГ, непрерывно представленных в двухминутных записях. По оси абсцисс—номера каналов анализатора (5-й канал соответствует периодам, в частотном диапазоне 28—16,7 Гц; 6-й—12,6—16,7 Гц; 7-й—7,6—12,0 Гц; 8-й—5,5—7,6 Гц; 9-й—3,6—5,5 Гц; 10-й—2,7—3,6 Гц; 11-й—1,77—2,7 Гц; 12-й—1,33—1,77 Гц). По оси ординат—число периодов. Б—амплитудно-частотные вариации ЭЭГ на тех же отрезках записи. На I и II: а—глаза открыты; б—глаза закрыты; в—умножение; г—стабилизация ЭЭГ; д—проба на произвольное увеличение амплитуды ЭЭГ; е, ж—слежение за огибающей ЭЭГ; на II: п, е—слежение за огибающей ЭЭГ; ж—слежение за заданной кривой. Остальные обозначения те же, что и для I.

пой регуляции ЭЭГ ниже, чем при выполнении других функциональных проб.

У лиц II группы происходят аналогичные изменения в частотном спектре ЭЭГ. Однако дисперсия амплитуды ЭЭГ у них выше, чем у испытуемых I группы.

У лиц III группы с отсутствием способности к произвольной регуляции ЭЭГ частотный спектр меняется незначительно. При этом альфа-ритм подавляется, доминирующим становится тета-ритм, что, по-видимому, связано с отрицательными эмоциями, которые возникают при невозможности добиться результата; мощность составляющих частотного спектра стабилизируется недостаточно и часто меняется, дисперсия амплитуды ЭЭГ высокая. В ряде случаев испытуемые после неудачных попыток изменить параметры своей ЭЭГ отказались от дальнейшего выполнения этой пробы [Сороко С. И. и др., 1977].

Анализ данных показал, что легче всего осуществляется произвольная регуляция амплитуды ЭЭГ, регуляция же частоты довольно затруднительна. Когда испытуемым предлагалось увеличивать амплитуду ЭЭГ (режим расфокусировки), выполнение этой задачи удавалось только испытуемым I и частично II групп. В этом случае частотный спектр сдвигался в сторону медленных частот (альфа- и тета-ритмы), мощность низкочастотных составляющих значительно возрастала, дисперсия амплитуды увеличивалась. Испытуемые II группы не могли устойчиво увеличивать амплитуду исходной ЭЭГ. Попытки выполнить задание, как правило, сопровождались не увеличением, а, наоборот, некоторым снижением амплитуды исходной ЭЭГ. Испытуемые III группы не смогли произвольно увеличить амплитуду собственной ЭЭГ.

С. И. Сороко и соавт. (1977) исследовали индивидуальные особенности операторской деятельности при отслеживании огибающей альфа-ритма, ЭЭГ и при выполнении аналогичной процедуры в условиях слежения за кривой, огибающей ЭЭГ другого лица или за кривой, задаваемой генератором случайных напряжений. Анализ данных, полученных на 60 испытуемых, показал, что по показателям качества работы в системе зрительно-моторного слежения можно выделить три группы лиц.

У испытуемых I группы в процессе слежения за огибающей ЭЭГ происходит постепенная стабилизация амплитуды, что ведет к значительному упрощению отслеживаемой кривой и повышению качества работы (рис. 21). Для этих испытуемых характерен низкий уровень ошибок в обоих режимах слежения (огибающая собственной ЭЭГ и заданная случайная кривая). II группа испытуемых характеризовалась устойчивой стабилизацией параметров ЭЭГ. Качество слежения за ЭЭГ было выше, чем за заданной кривой (см. рис. 21). Однако отслеживание частых колебаний, с которыми хорошо справлялась I группа, им не удавалось. Число ошибок было больше, чем у I группы.

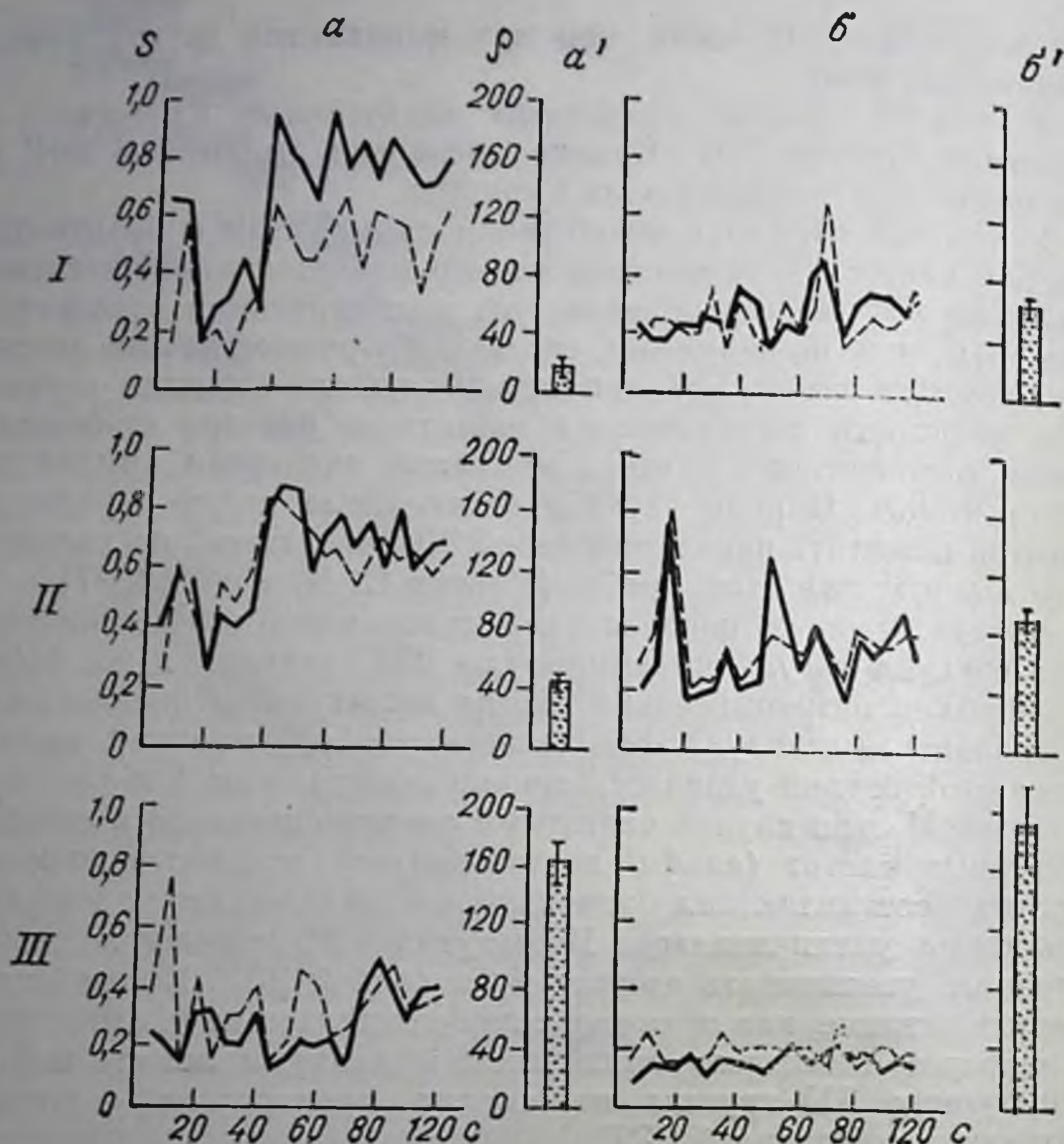


Рис. 21. Показатели качества слежения за огибающей собственной ЭЭГ (а, а') и за случайной кривой (б, б') для различных групп (I, II, III) испытуемых [по Сороко С. И. и др., 1977].

а, б—динамика значений сложности S ; сплошная линия— S отслеживаемой кривой (целп); штриховая линия— S кривой слежения (визпра); по оси абсцисс—время в с; по оси ординат—величина коэффициента сложности (приближение к 1,0 соответствует уменьшению сложности); а', б'—среднее 10 с значение ошибки ρ со среднеквадратичным отклонением.

III группа лиц проявляла низкие качества слежения как за огибающей ЭЭГ, так и за случайной кривой (см. рис. 21). У этих испытуемых в процессе слежения не происходило стабилизации параметров ЭЭГ и связанного с этим упрощения отслеживаемой кривой, отмечавшихся у первых двух групп. Дисперсия амплитуды ЭЭГ была высокой и практически не менялась в ходе операторской деятельности. Мы считаем, что упрощение огибающей ЭЭГ во время зрительно-моторного слежения связано с пластичностью авторегуляционных свойств мозга и отражает индивидуальные особенности испытуемого.

Остаются недостаточно ясными механизмы направленного регулирования ЭЭГ как у животных, так и человека. Если в условиях триггерной стимуляции при использовании коротких, но достаточно интенсивных сенсорных стимулов (вспышек) наблюдаемые эффекты можно в известной степени объяснить как следствие синхронизированного облегчения возбуждательных или тормозных состояний в отдельных областях мозга, то произвольная регуляция в условиях энцефалографической обратной связи осуществляется несомненно более сложными механизмами. Полагаем, что главными среди них являются ассоциации между текущими нейродинамическими процессами и сенсорным потоком, идущим по каналу обратной связи.

Остановимся на этом заключении более подробно. Сенсорно-нейродинамические ассоциации, надо полагать, отображают связь внешних сигналов с внутренним состоянием мозга. Эти процессы, по-видимому интегрируются с психической установкой и эмоциональной реакцией достижения результата. Вся совокупность ассоциируемых потоков информации порождает ощущение произвольности. Если действия испытуемых не ограничиваются, то достижение эффекта произвольного управления ЭЭГ может быть усилено, например, движением глаз, изменением аккомодации и напряжением мышц. Вместе с тем, встречаются испытуемые, которые добиваются требуемых результатов по произвольному регулированию ЭЭГ (альфа-ритма), но не в состоянии дать отчет о способах выполнения задачи.

Отдельно следует обсудить вопрос о высокой пластичности ЭЭГ у лиц с доминирующим альфа-ритмом. Что это? Следствие доминирующей моноспектральности биоритмики мозга, на фоне которой легче идентифицируются внутренние состояния мозга, или же особые свойства таламокортикальной системы мозга? Хотя дать исчерпывающий ответ на эти вопросы в настоящее время не представляется возможным, тем не менее заметим, что ЭЭГ с доминирующим альфа-ритмом характеризуется значительной вариацией амплитудных параметров ритма по сравнению со случаями плоской ЭЭГ и маловыраженного альфа-ритма. Амплитуда, как известно, — это неспецифическая компонента, связанная с деятельностью эмоциональной сферы мозга (внимание, напряжение), и поэтому она более легко управляема.

Если обратиться к характеристике других диапазонов частот ЭЭГ у описанных выше трех групп лиц, то у двух последних из них доминировали тета- и дельта-ритмы, в особенности у лиц III группы. Согласно литературным данным, увеличение тета-ритма в ЭЭГ здорового человека, как правило, связано с повышением эмоциональной напряженности. Мы считаем, что характерные для лиц II и III групп повышенная возбудимость, лабильность и соответственно недостаточная стабиль-

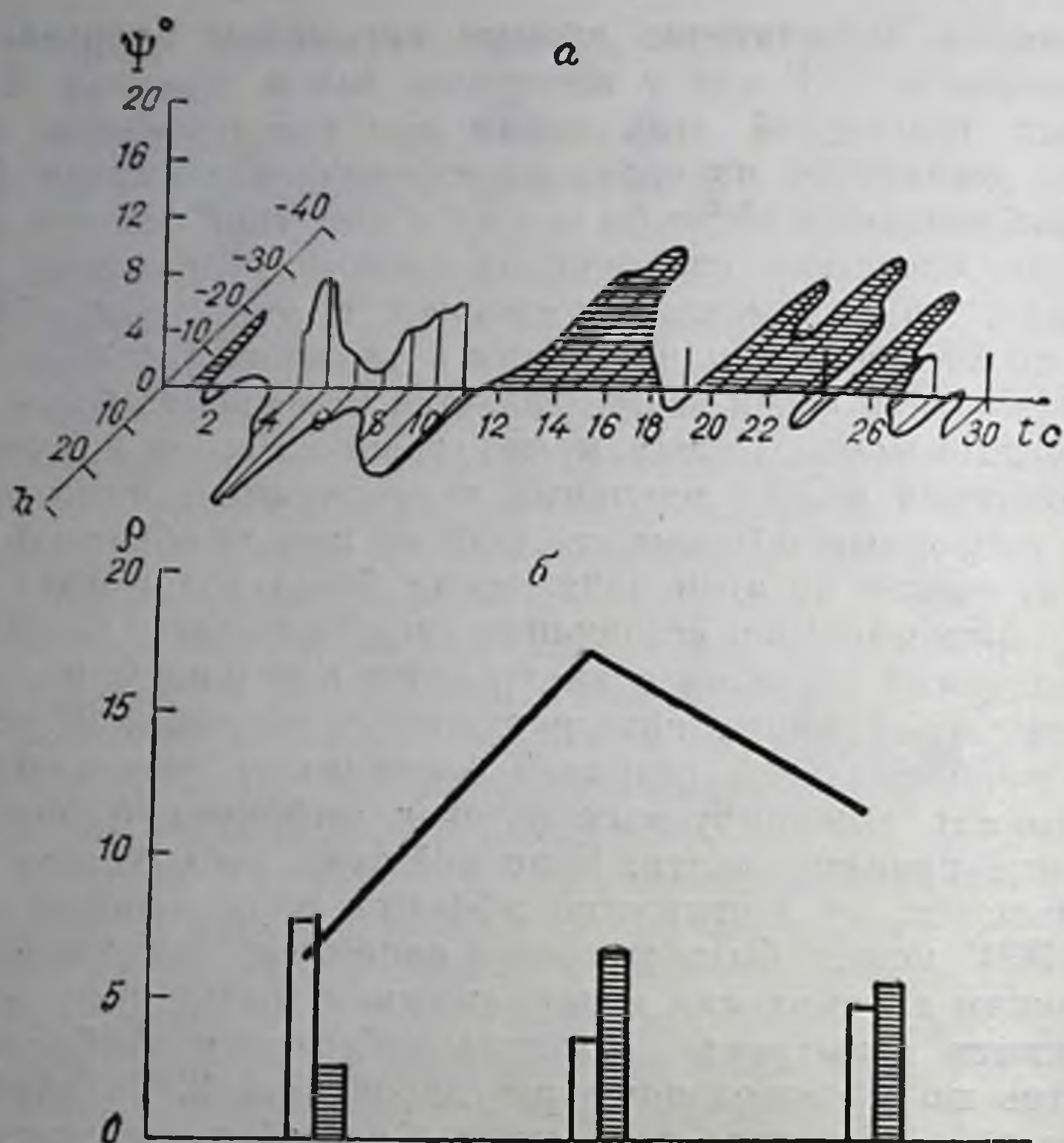


Рис. 22. Взаимосвязь критерия качества работы испытуемого с показателями регуляционной (Ψ) и энтропийной (h) устойчивости процессов регулирования в центральной нервной системе [по Сороко С. И. и др., 1977].

а—динамика критериев устойчивости, незаштрихованные области—устойчивые состояния, заштрихованные—неустойчивые; б—график показаний ошибки слежения (ρ) при устойчивом (незаштрихованные столбики) и неустойчивом (заштрихованные столбики) состоянии ЭЭГ за 10 с. На а по оси абсцисс—время (в с); по оси ординат—значения коэффициентов устойчивости.

ность внутрицентрального гомеостаза являются ведущими причинами снижения эффективности произвольного регулирования их ЭЭГ.

Б. М. Шискин (1973) осуществил оценку процессов адаптивного регулирования мозга с помощью вычисления текущих параметров регуляционной и энтропийной устойчивости нейродинамических процессов. Эти показатели оказались чувствительными даже при выполнении тестов по слежению. По усредненным данным, периодам слежения с малым количеством ошибок соответствовали периоды значительной устойчивости нервных процессов. Напротив, при неустойчивых состояниях количество ошибок увеличивалось (рис. 22).

Используя различные варианты экспериментов с биоуправляемой обратной связью, П. В. Бундзен и соавт. (1973) показа-

ли, что стабилизация активационного уровня коры головного мозга в ходе автостимуляции связана с динамическими колебаниями медленной и быстрой активности. Авторы полагают, что это происходит за счет регуляции функциональной лабильности нервных элементов. Весьма вероятно предположить, что устойчивость и качество этой регуляции у отдельных лиц выражены неодинаково и зависят в первую очередь от свойств авторегуляционной системы мозга, а именно от их индивидуальных особенностей.

На основании наших исследований можно предположить, что у лиц, которые не могли произвольно регулировать собственную ЭЭГ и у которых не наступала стабилизация параметров ЭЭГ во время слежения за собственными биоритмами, слабо выражены тормозные процессы. По данным С. И. Сороко (1976), лица с выраженными психоневрозами обнаруживают полное отсутствие перестроек в ЭЭГ во время выполнения теста.

Как показывают исследования, накопленные в антарктических экспедициях и в экспериментах с длительным пребыванием людей в изолированных системах жизнеобеспечения, адаптационные реакции мозга, оцениваемые по динамике ЭЭГ, проявляются при длительном действии экстремальных факторов. По данным П. В. Бундзена (1969), С. И. Сороко (1975), С. И. Сороко и соавт. (1977), Н. Н. Василевского и соавт. (1978), вполне отчетливо выявляется нейродинамический коррелят этого напряжения, свидетельствующий о высокой адаптационной пластичности мозговых процессов в целом. В период полярной ночи наблюдается выраженная экзальтация альфа-, дельта- и тета-ритмов. При этом по этапам зимовки отдельные диапазоны ЭЭГ-активности изменяются по-разному. Если выраженность альфа-ритма в весенний период значительно снижается и приближается к исходному фону, то более низкочастотная активность продолжает нарастать. Таким образом, альфа-ритм проявляет зависимость от светового режима, а усиление дельта- и тета-диапазонов, по всей вероятности, следует за ростом эмоциональной напряженности и общей астенизацией полярников, снижением работоспособности и памяти (рис. 23).

В период полярной ночи нарастание низкочастотной ЭЭГ-активности происходит параллельно с ростом медленных (0,2—1,0 Гц) и сверхмедленных (0,06—0,2 Гц) колебаний уровня альфа-активности, если оценивать ее по колебаниям значений интеграла огибающей этого диапазона биоэлектрической активности. При переходе полярной ночи в полярный день особенно отчетливо обнаруживается дизритмический процесс [Ильин Е. А., 1971; Сороко С. И., 1975], изменяется структура веретен альфа-активности за счет обострения фронтов альфа-

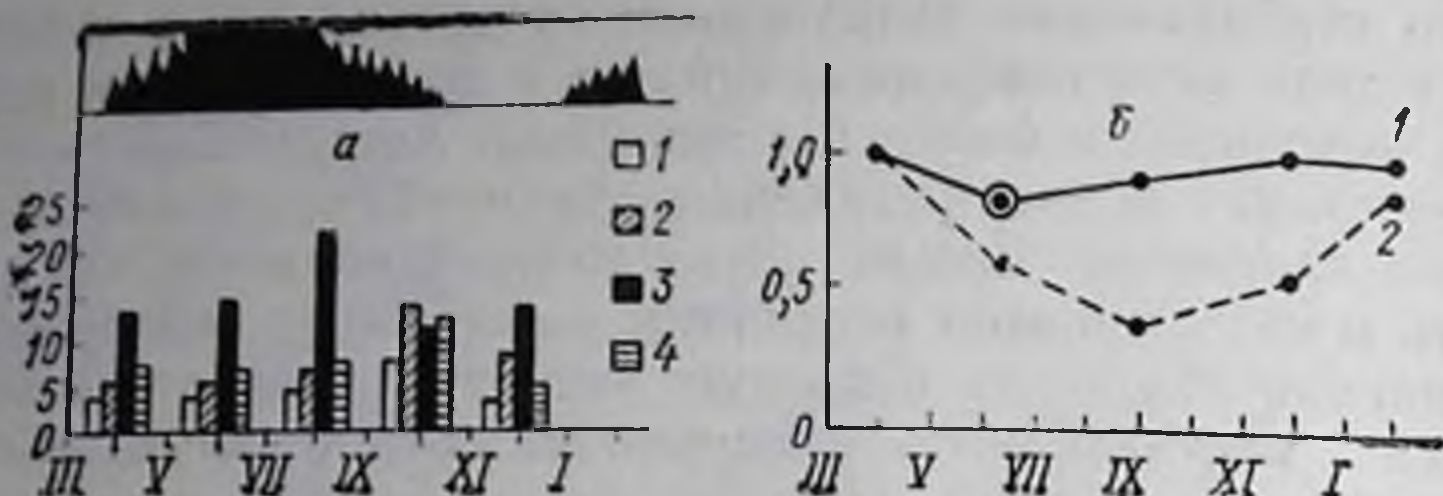


Рис. 23. Изменение биоэлектрической активности головного мозга по месяцам зимовки в Антарктиде [по Бундзену П. В., 1969].

а — динамика частотных спектров ЭЭГ: 1 — диапазон дельта-ритмов, 2 — тета-ритмов, 3 — альфа-ритмов, 4 — бета-ритмов, вверху — динамика светового режима; б — изменение информационных свойств центральной нервной системы в относительных единицах: 1 — изменение пропускной способности центральной нервной системы, 2 — изменение краткосрочной памяти. На а и б: по оси абсцисс — месяцы зимовки; по оси ординат на а — мощность частотных спектров в мкВ/с; на б — относительные единицы измерения информационных свойств мозга.

волн и усиления взаимодействия веретен с медленными колебаниями частотой 2—3 Гц.

Системный анализ ЭЭГ-активности показал, что на протяжении всей зимовки наблюдается постепенное снижение адаптационного регулирования биоритмики мозга, следствием чего является увеличение чувствительности и нарушение устойчивости его гомеостатического состояния. На этом фоне отмечено также понижение скорости переработки информации, что, по-видимому, связано с нарастающей инерционностью и резким уменьшением диапазона устойчивого регулирования (рис. 24). Описанные изменения ЭЭГ мозга, особенно появление дизритмических процессов, наиболее ярко проявляются у лиц с низкой пластичностью нейродинамических процессов.

На фоне происходящих изменений регуляторных систем мозга в процессе адаптации значительные изменения претерпевает специфическая деятельность человека-оператора; выполнение точной интенсивной работы становится возможным только короткими циклами, а напряженная умственная деятельность периодически прерывается фазами снижения внимания, длительность которых зависит от степени сложности работы. Сопоставление показателей оценки качества работы человека, выполняющего операцию отслеживания заданной кривой с количественными показателями устойчивости регуляционной системы мозга, показывает их хорошее совпадение. Периоды выполнения задания с наименьшими ошибками совпадают с периодами наибольшей устойчивости регуляционной и информационной характеристик нейродинамических процессов. Периодам снижения внимания, сопровождающимся низким качеством выполнения операторской функции, соответствует большая энтропия ЭЭГ и ее дисперсия [Сороко С. И., 1975], ин-

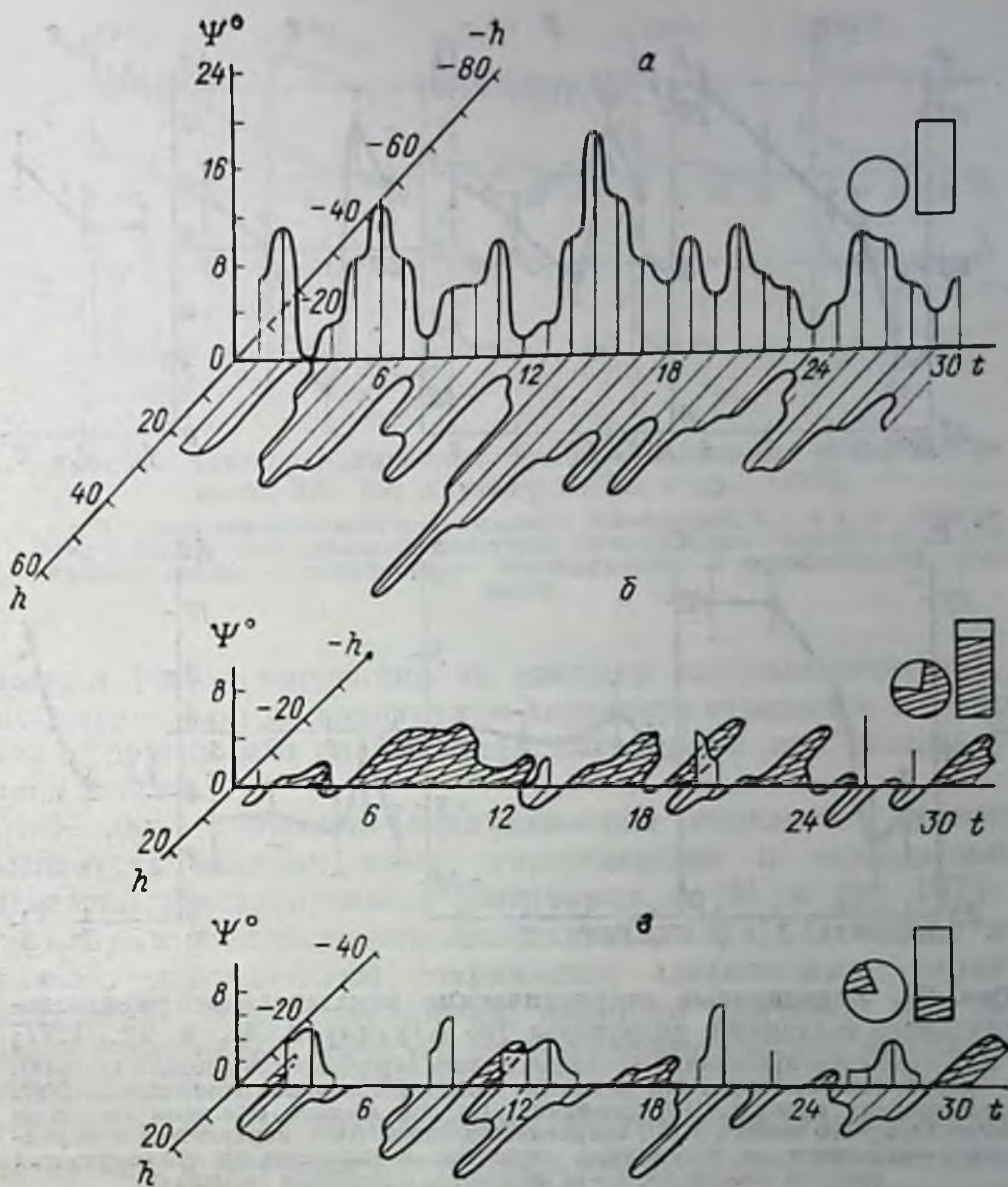


Рис. 24. Изменение показателей регуляционной (Ψ°) и энтропийной (h) устойчивости ЦНС полярника в режиме переработки информации в различные периоды пребывания в Антарктиде.

По оси абсцисс—время (в с); по оси ординат—динамика регуляционной устойчивости; по оси Z —величины коэффициентов энтропийной устойчивости. Косая штриховка—неустойчивые состояния. На круговых диаграммах показано соотношение устойчивого (без штриховки) и неустойчивого (штриховка) состояния по времени, на прямоугольных диаграммах—соотношение энергетического уровня, направленного на поддержание устойчивого и неустойчивого состояний в данных условиях: а—перед Антарктидой; б—в середине зимовки; в—в конце зимовки.

формационная и регуляционная устойчивость нейродинамических процессов резко снижена.

Рассмотренные примеры адаптационного реагирования мозга в условиях длительного воздействия экстремальных факторов зависят в первую очередь от индивидуальных особенностей. Вместе с тем, лица с разной пластичностью нейродинамических процессов и запасами их устойчивости также

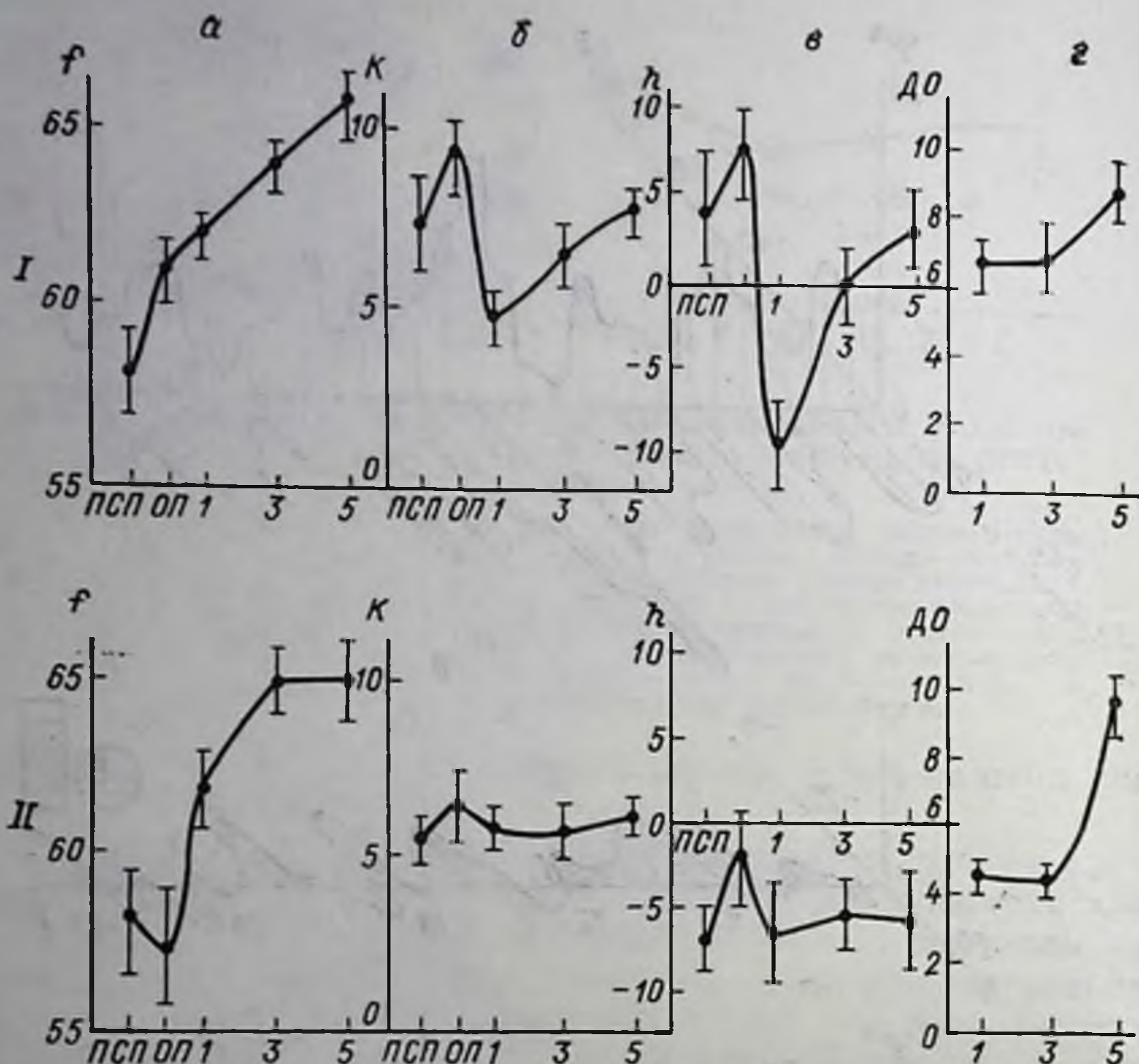


Рис. 25. Усредненные статистические показатели психофизиологического состояния операторов [по Ахутину В. М. и др., 1977] I и II — типы реагирования; а — средняя частота сердечных сокращений (уд/мин), б — вариативность сердечного ритма (в %), в — энтропийная устойчивость ЭЭГ, г — дисперсия ошибки (ДО) слежения. По оси абсцисс отложены состояния психосенсорного покоя (ПСП), оперативного покоя (ОП), переработки информации (1 — слежение за регулярным сигналом; 3 — за сигналом промежуточной степени сложности; 5 — за абсолютно случайным сигналом).

неодинаково реагируют и на краткосрочные экстремальные нагрузки. В начальный период выполнения работы отмечается фаза дестабилизации: преобладают высокочастотные составляющие ЭЭГ, развиваются эмоционально-вегетативные реакции. По данным автокорреляционного анализа двигательных реакций, оптимизация сенсомоторного навыка происходит в направлении быстрого перехода от регулярных высокочастотных коррекций в начальной стадии к действиям, траектория которых более близка к ожидаемому пути следования «мишени».

Анализ частотных характеристик процесса слежения показал, что для выявления категорий испытуемых характерна различная структура двигательных действий при управлении. При выполнении работы различной сложности лица с малой дисперсией амплитуды ошибки с равновесием упреждающих и запаздывающих действий изменяют структуру двигательного

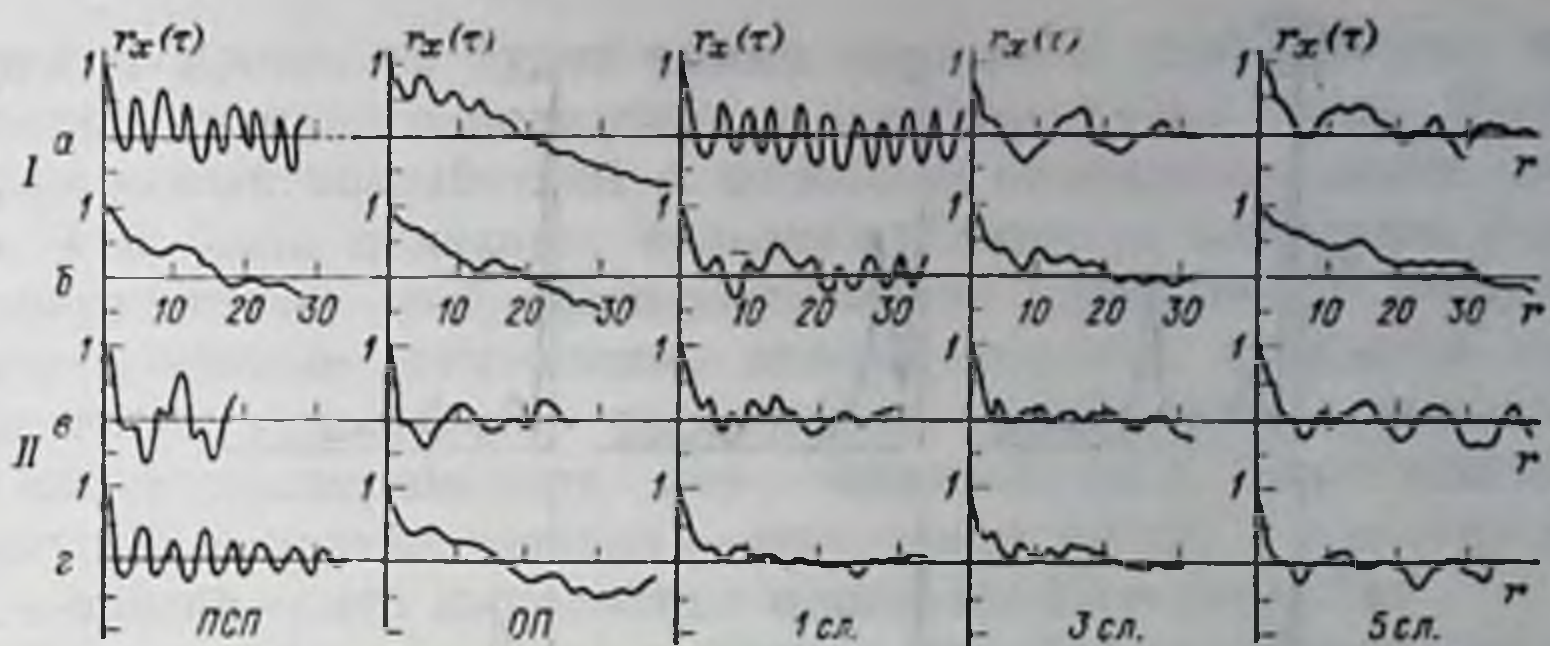


Рис. 26. Автокорреляционные функции временных рядов интервалов ЭЭГ [по Ахутину В. М. и др., 1977].

I и II — типы реагирования; а—г — индексы испытуемых; 1, 3 и 5 сл. — градации сложности функциональных нагрузок. По оси абсцисс — время в с, по оси ординат — величина коэффициента автокорреляции в относительных единицах.

навыка (число коррекций на единицу площади ошибки), что свидетельствует об адаптивном характере стратегии, в то время как у других лиц она остается неизменной при разных условиях работы.

У лиц с высокой адаптивностью показатели дисперсии амплитуды ошибки ниже, упреждающие и запаздывающие действия сбалансированы [Зингерман А. М. и др., 1974; Типологические особенности адаптации..., 1974]. Однако у лиц с низкой адаптивностью сохраняется «неэкономная структура движений». Это, по-видимому, является причиной или скорее всего отражением роста их психофизиологической напряженности как реакции на нагрузку. У них, как показано А. М. Зингерманом, на длительное время значительно увеличивалась частота пульса, в то время как у лиц с высокой адаптивностью отмечено лишь кратковременное его учащение в первые минуты слежения, вслед за которым наступало урежение на несколько ударов в минуту по сравнению с состоянием оперативного покоя. У лиц с низкой адаптивностью обнаружено также непроизвольное усиление тонуса шейных мышц, являющееся, как известно, весьма тонким индикатором психоэмоциональной напряженности.

В последующих исследованиях изменения частоты сердечных сокращений и ЭЭГ были подвергнуты более детальному анализу [Роль исследования частоты..., 1977]. Усложнение управляющей деятельности человека сопровождалось парастанием частоты сердечного ритма, увеличением дисперсии ошибки операции слежения и изменением структуры ЭЭГ (рис. 25). У одних лиц, условно отнесенных к неадаптивному типу (II), отмечено первоначальное увеличение частоты сердечного ритма с последующей стабилизацией, несмотря на дальнейшее нарастание операторской напряженности, вызванное снижением

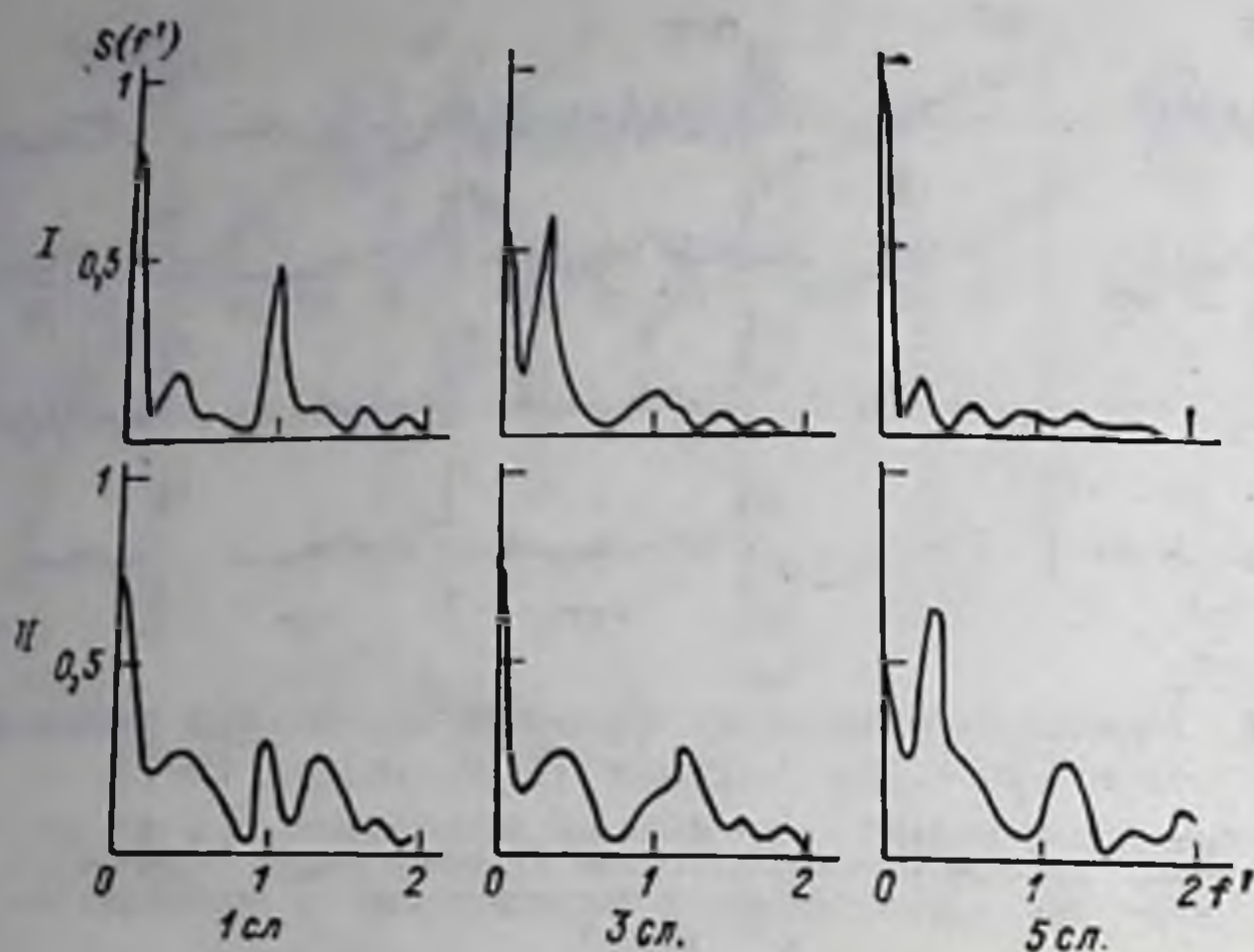


Рис. 27. Автоспектральные функции временных рядов [по Ахутину В. М. и др., 1977].

I и II — типы реагирования. Обозначения те же, что на рис. 26.

прогнозируемости отслеживаемого сигнала. Важно также подчеркнуть, что при этом вариации частоты сердечного ритма оставались относительно постоянными. Автокорреляционный анализ также не выявил существенных изменений связи внутри процесса (рис. 26), а автоспектры временных рядов $R-R$ интервалов показали преобладание их полиритмичности (рис. 27). У этих же лиц энтропийная устойчивость ЭЭГ была низкой. Напротив, для лиц адаптивной категории был характерен рост показателей устойчивости нейродинамических процессов.

Все вышепредставленные факты адаптивных изменений нейродинамических процессов на клеточном и системных уровнях показывают высокую их пластичность. В настоящее время имеются многочисленные сведения об изменении нейрофизиологических процессов при выработке различного рода условных рефлексов [Василевский Н. Н., 1968; Котляр Б. И., 1977; Шульгина Г. И., 1978, и др.], при различных эмоциональных и мотивационных состояниях [Судаков К. В., 1971], при воздействиях на организм или непосредственно на мозг различных экстремальных факторов [Яковлева М. И., 1973; Холодов Ю. А., 1975; Сердюк А. М., 1977], при адаптации человека и животных к неадекватным условиям жизнедеятельности [Василевский Н. Н. и др., 1978].

Однако в большинстве случаев изменения нейродинамических процессов на клеточном и системном уровнях рассматриваются как корреляты действия раздражителей или экстремальных факторов. По мере расшифровки клеточных механизмов переработки информации часть из наблюдаемых изменений

первнх процессов будет прямо увязана с механизмами организации активного поведения в изменяющейся среде. Методы управляемых воздействий с помощью описанных выше способов, как было показано, позволяют изучать активные формы преобразования нейрофизиологических процессов, поскольку все отмечаемые изменения, можно считать, являются единственными способами достижения требуемого результата. В части экспериментов это — минимизация электрокожных стимулов, в других опытах — получение пищи, в наблюдениях на человеке — это выполнение поставленного задания.

Выше отмечалось, что активное преобразование нейродинамических процессов достигается путем ассоциации сенсорных потоков обратной связи с текущим биоритмом нейрофизиологических процессов. Эта ассоциация приобретает свойства точно контролировать отдельные компоненты биоритма или весь паттерн ЭЭГ и клеточных процессов в целом. Однако, как правило, ассоциации управляют отдельными частотными диапазонами биоритма мозга. По-видимому, это связано с тем, что генерация отдельных ритмов осуществляется крупными специализированными структурно-функциональными комплексами мозга, работа которых точнее идентифицируется на фоне его сложной (многопрофильной) деятельности.

Механизмы активного преобразования нейродинамических процессов определяются нами как наиболее существенные для достижения результатов в ходе адаптации организма к переменным и неадекватным условиям среды. Их общность для различных представителей позвоночных позволяет рассматривать адаптивное регулирование нервных процессов как один из универсальных механизмов нервной системы. Развитие таких исследований в сравнительно-физиологическом плане является особенно актуальным.

Глава 3.

ПЛАСТИЧНОСТЬ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ МОЗГА И НЕКОТОРЫЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ СРЕДЫ

Важнейшим разделом экологической физиологии является выяснение особенностей пластичности развивающегося мозга при действии экстремальных факторов в онтогенезе. Это направление исследований перспективно в нескольких отношениях: с одной стороны, оно раскрывает особенности адаптационного реагирования в зависимости от этапов онтогенеза, с другой стороны, показывает значение факторов среды для формирования нормальной деятельности функциональных систем.

По образному выражению П. К. Анохина (1970), «онтогенез мозга идет навстречу экологии», поскольку многочисленные

Факты свидетельствуют о первоочередном развитии тех функциональных систем мозга, которые обеспечивают выживание и наиболее полное приспособление развивающегося организма к новым условиям существования. В связи с этим обнаруживается отчетливо выраженная гетерохрония цитологического и функционального созревания рецепторных и ассоциативных систем мозга.

Морфофункциональный онтогенез мозга контролируется внутренними (прямыми, генетическими) и внешними (косвенными, эпигенетическими) факторами. Для разных периодов развития мозга физиологическую значимость представляет большая совокупность факторов: алиментарных, гормональных, сенсорных, поведенческих, психологических и социальных.

АНАЛИЗ МЕХАНИЗМОВ АДАПТИВНОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ МОЗГА В ОНТОГЕНЕЗЕ

Под адаптивной пластичностью мозга в онтогенезе мы понимаем способность модулировать первные процессы в направлении выработки приспособительных реакций с четко контролируемым биологическим результатом. Т. П. Блинкова (1960) показала, что первые проявления условнорефлекторного реагирования по классическому типу наблюдаются с 14-го дня эмбриогенеза кур и совпадают во времени с появлением ритмической активности головного мозга. Однако, как следует из работ А. А. Сметанкина (1977) и О. В. Богданова (1978), в этот срок биоэлектрическая активность еще полиморфна, преобладают нерегулярные медленные колебания сравнительно низкой амплитуды (3—6 мкВ). Только к 17-му дню эмбриогенеза ЭЭГ-активность становится достаточно устойчивой и более регулярной, нарастают ее частота и амплитуда. Если у эмбрионов 14—15-го дня в ЭЭГ зрительной доли доминируют колебания с частотой 4—6 Гц, а в переднем мозге — 2—4 Гц, то к 17—18-му дню в этих структурах частота увеличивается до 6—10 и 4—8 Гц соответственно.

Автокорреляционный анализ показал, что начиная с 17-го дня развития отчетливо нарастает удельный вес периодических составляющих ЭЭГ переднего мозга. Именно с этого периода функционального созревания мозга, как обнаружено О. В. Богдановым (1978) и А. А. Сметанкиным (1977), выявляется высокая адаптивная пластичность управляющих систем мозга и его нейродинамических процессов.

В управляемых экспериментах с целью выработки устойчивых состояний двигательной гипо- и гиперактивности эмбрионов показано, что адаптивный эффект развивается в течение первых минут избирательного подкрепления выбранных параметров движений (низко- или высокоамплитудных в зависимо-

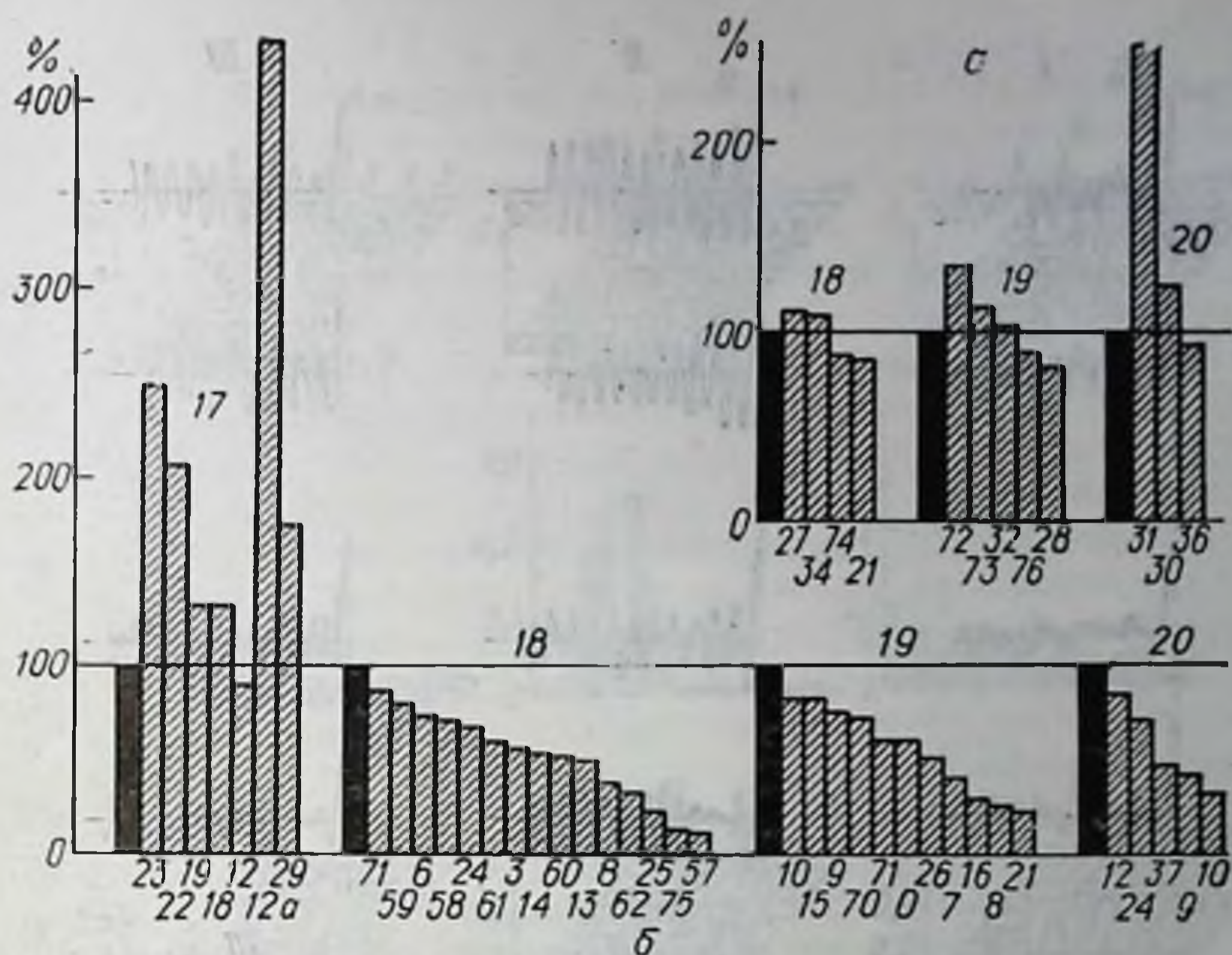


Рис. 28. Минимизация электрокожных автостимуляций у курпных эмбрионов 17-го, 18-го, 19-го и 20-го дня развития (а), б — контроль [по Богданову О. В., 1978].

По оси абсцисс — номера эмбрионов; по оси ординат — число стимулов автостимуляции (заштрихованные столбики) в % к количеству псевдостимулов в фоне (черные столбики) с рандомизированной неуправляемой электростимуляцией.

сти от задачи выработки состояния двигательной гипер- или гипоактивности соответственно).

В последующие (19-й и 20-й) дни эмбриогенеза адаптационная пластичность сохраняется на прежнем уровне (рис. 28). При этом глубина минимизации отрицательного подкрепления варьирует от 10 до 89%, но была достоверной в каждом отдельном опыте. После минимизации подкреплений выработанные состояния двигательной гипо- и гиперактивности сохраняются в течение 10—40 мин и более.

А. А. Сметанкин (1977) отметил, что в периоды устойчивой перестройки двигательной активности эмбрионов нарастают индексы описанных доминирующих частот в зрительной доле с 74 до 82% ($P < 0,01$) и в переднем мозге — с 69 до 80% ($P < 0,01$). Автор подчеркивает однонаправленность изменений доминирующих ритмов ЭЭГ как для состояний двигательной гипо-, так и гиперактивности. Кроме того, установлено усиление периодических колебаний. Функции автокорреляции имели незначительное затухание, что свидетельствует о большой стационарности ЭЭГ-активности на поздних этапах эмбриогенеза и особенно в период выработки новых устойчивых состояний мозга (рис. 29, а, б).

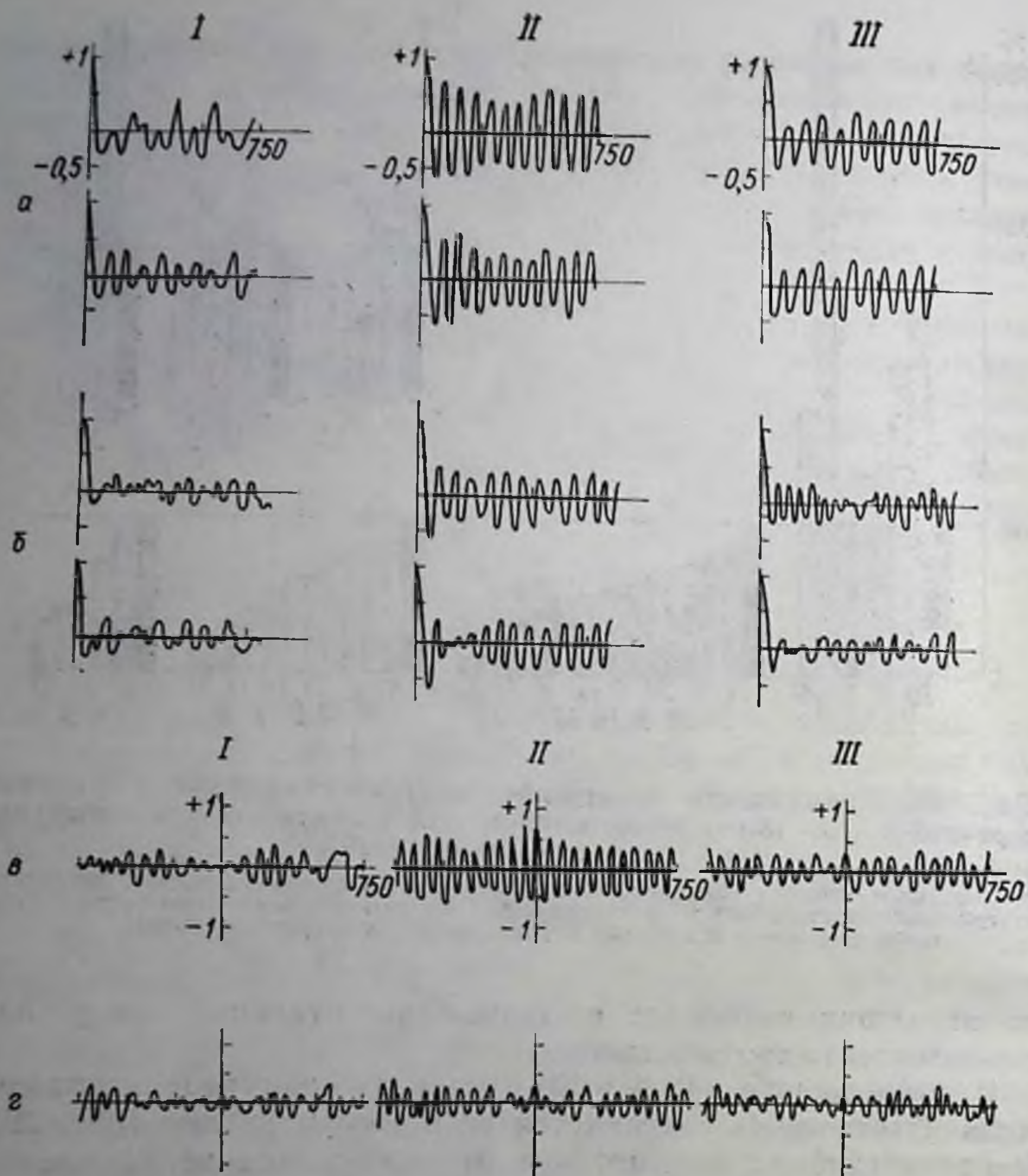


Рис. 29. Рост периодических составляющих ЭЭГ и их пространственной синхронизации у 19-дневных эмбрионов при управляемой стимуляции.

а, в — управление на понижение амплитуды движений (гипоактивность); б, г — на повышение (гиперактивность); I — фон (псевдостимуляция), II — на 5-й минуте управляемой стимуляции, III — через 5 мин после отключения управляемой стимуляции. Сверху вниз — автокорреляционные функции ЭЭГ зрительной доли и переднего мозга. По оси абсцисс — временной сдвиг (в мс); по оси ординат — значение коэффициентов корреляции для каждого временного сдвига.

Перестройка биоэлектрических процессов мозга эмбрионов, а также режимов их двигательной активности коррелирует во времени с усилением пространственной синхронизации биопотенциалов в структурах переднего мозга. Если в фоне коэффициенты кросс-корреляции варьировали в пределах $\pm 0,1$, то в периоды адаптивных перестроек — от $\pm 0,4$ до $\pm 0,7$ (рис. 29, в, г). Описанные изменения биоэлектрической активности мозга животных, надо полагать, являются коррелятами

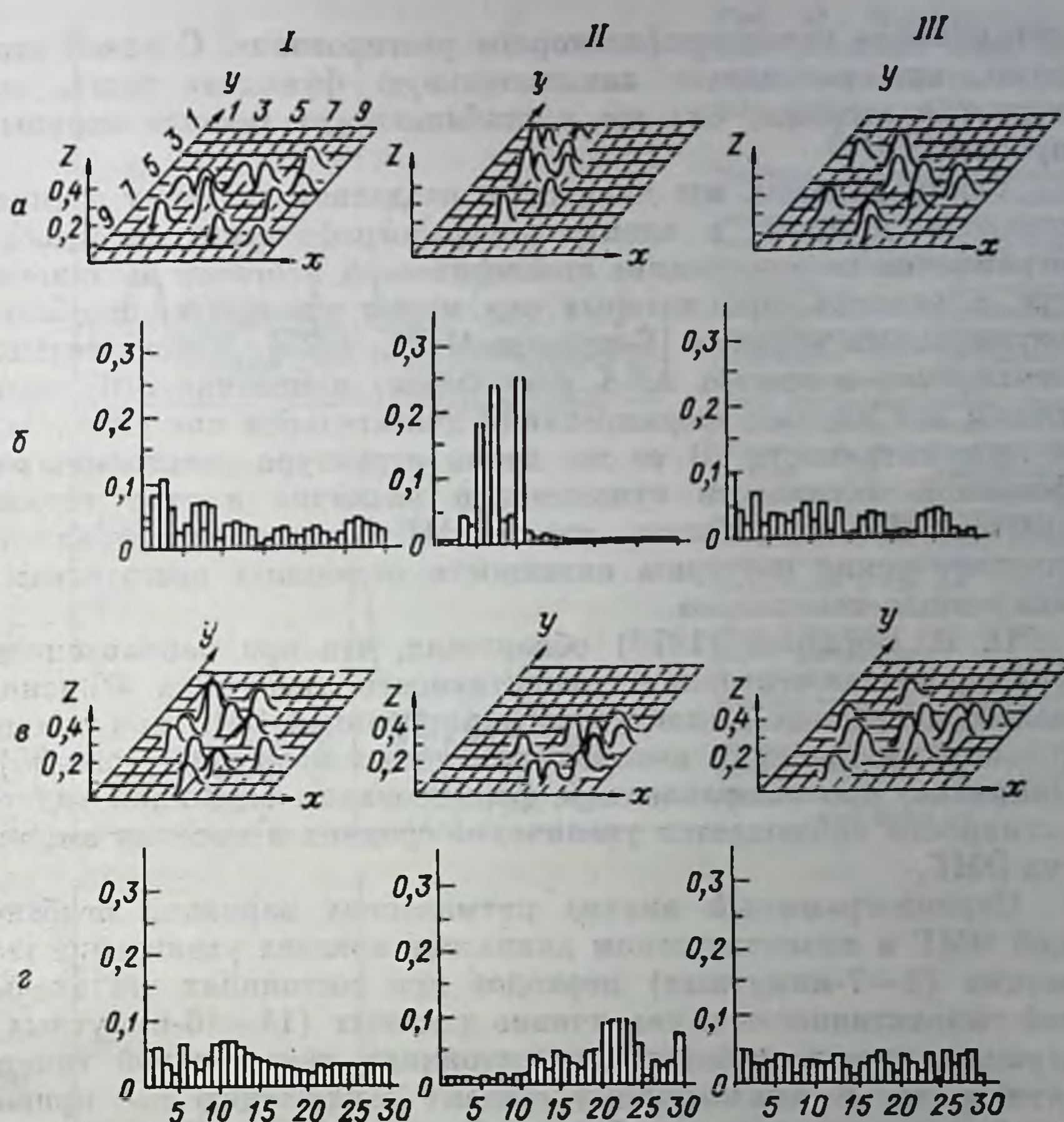


Рис. 30. Характеристика отдельных комплексов движений (а, в) и изменение спектра биоритма движений (б, г) у эмбрионов кур 19-го дня развития в периоды устойчивой минимизации количества подкреплений при управляемой стимуляции [по Богданову О. В., 1978].

а, б—формирование гипоактивности (снижение амплитуды движений); в, г—формирование гиперактивности (повышение амплитуды движений); I—фон, II—периоды устойчивой минимизации автоподкреплений, III—после отмены автоподкреплений. На а, в: по оси абсцисс—средняя амплитуда отдельных комплексов движений в каждые последовательные 30-секундные отрезки времени; по оси ординат—количество отдельных комплексов движений; по оси Z—частотность встречаемости 30-секундных отрезков времени с заданным количеством отдельных комплексов движений и заданной средней амплитудой этих комплексов. На б, г: по оси абсцисс—периоды гармонических составляющих двигательной активности (в с); по оси ординат—удельный вес гармоник периодической активности в относительных единицах.

тех внутрицентральных процессов, при которых стабилизируется мозговая деятельность и обеспечивается возможность целенаправленного ассоциативного процесса.

По М. Н. Ливанову (1972), синхронизация биоэлектрических процессов является одним из условий, обеспечивающих

оптимальное условнорефлекторное реагирование. С одной стороны, она регулирует замыкательную функцию мозга, но, с другой стороны, она же и стабилизирует течение нервных процессов.

Таким образом, мы полностью разделяем ту точку зрения, согласно которой в электроэнцефалографических процессах отражается не содержание специфической мозговой деятельности, а условия, при которых она может проявиться наиболее оптимальным образом [Бехтерева Н. П., 1974]. Действительно, отмечаемые в опытах А. А. Сметанкина изменения ЭЭГ однотипны для случаев формирования двигательной как гипо-, так и гиперактивности. В то же время структура электромиографической активности существенно различна в этих сериях опытов. Можно полагать, что в ЭМГ более точно отражены специфические паттерны активности отдельных двигательных нейронных комплексов.

О. В. Богданов (1978) обнаружил, что при направленном формировании состояния гипоактивности отмечается усиление малых и средних амплитуд интегрированной ЭМГ при значительном уменьшении высокоамплитудных колебаний (рис. 30). Напротив, при направленном формировании состояния гиперактивности наблюдается увеличение средних и высоких амплитуд ЭМГ.

Периодограммный анализ ритмических вариаций огибающей ЭМГ в низкочастотном диапазоне показал увеличение коротких (3—7-минутных) периодов при состояниях двигательной гипоактивности и увеличение длинных (14—16-минутных) периодов при выработанных состояниях двигательной гиперактивности. К аналогичному общему заключению нас приводят также результаты наблюдений по адаптивной тренировке мышечной активности здоровых и больных детей. При формировании новых двигательных навыков Н. М. Яковлев и соавт. [Выработка направленных изменений..., 1974], А. А. Сметанкин (1977) выявили три стадии изменений ЭЭГ коры больших полушарий: 1) стадию десинхронизации, появляющуюся в моменты напряжения тренируемых мышц; 2) стадию синхронизации основного ритма (после 3—5 сеансов тренировки), которая совпадала с появлением периодических изменений мышечной активности (всплески), и 3) стадию с наличием гиперсинхронных вспышек альфа-ритма, преимущественно в теменно-затылочных областях коры. Вспышки во времени коррелировали с изменениями мышечной активности.

Данные, полученные О. В. Богдановым (1978), показывают, что адаптивная пластичность двигательной активности эмбрионов имеет возрастные особенности и индивидуальные различия. Так, 80% эмбрионов проявляют пластичность в течение первого и второго 10—20-минутных циклов автоподкрепления, у 20% эмбрионов не наблюдается выработки устойчи-

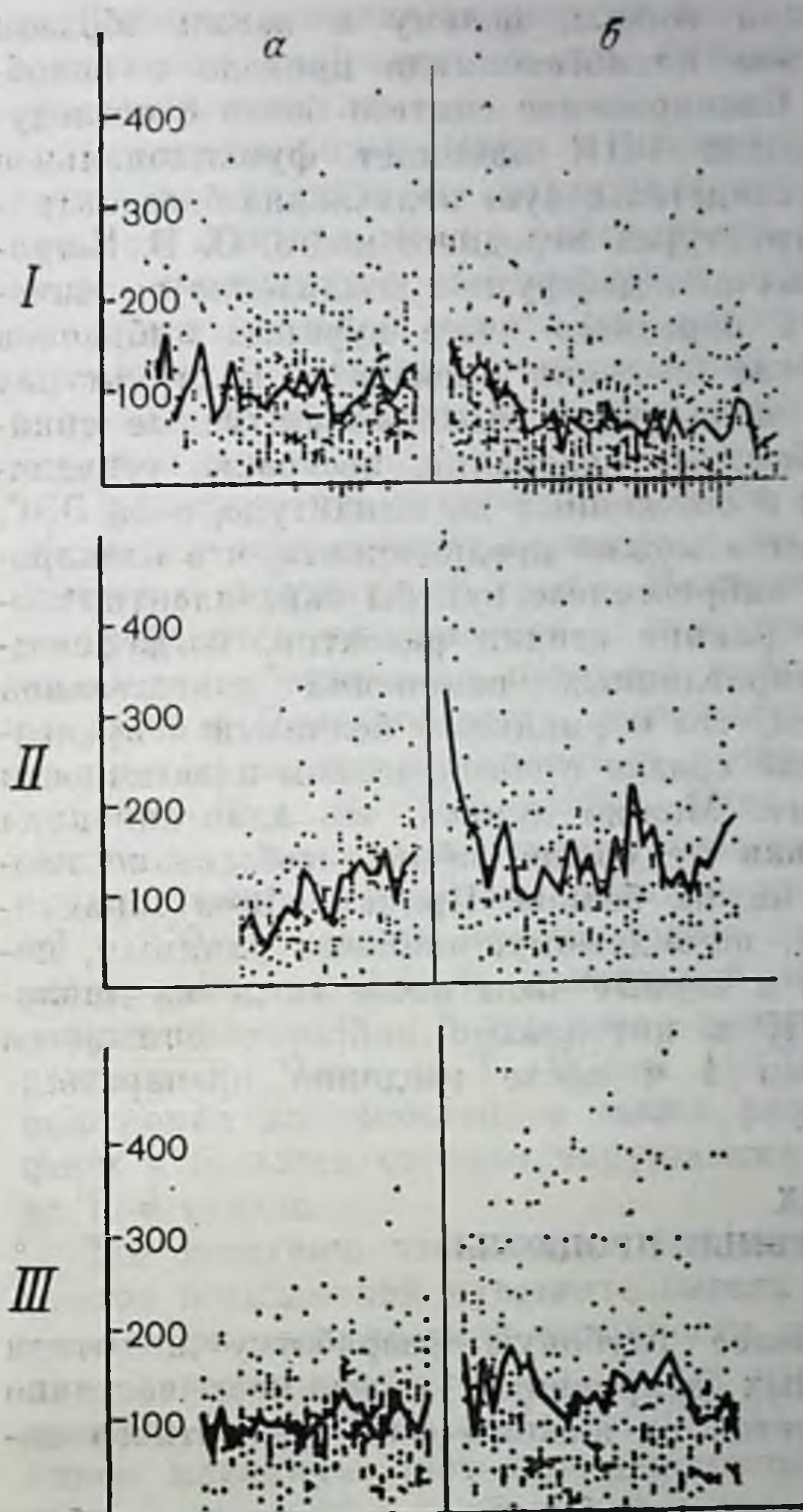


Рис. 31. Индивидуальные различия адаптивной пластичности куриных эмбрионов 18-го дня развития.

Частные значения (точки) и средние кривые (сплошная линия) минимизации болевых стимулов в опытах по снижению амплитуды спонтанных движений. I—эмбрионы с выраженным специфическим типом реагирования (15 эмбрионов), II—эмбрионы с преобладанием неспецифического типа реагирования, особенно выраженного в начале экспериментов (10 эмбрионов), III—контрольные эмбрионы с неуправляемой (рандомизированной во времени) электрокожной стимуляцией, наносимой с той же средней интенсивностью (по амплитуде и частоте), как в опыте (12 эмбрионов): а—фон, б—стимуляция. По оси абсцисс—время в мин, по оси ординат—количество электростимулов в опыте (или псевдостимулов в фоне) за 1 мин в % к общей средней фона (I).

вых изменений двигательной активности. Как показано на рис. 31, на предъявляемые стимулы подкрепления эта группа эмбрионов отвечает неспецифическим реагированием в виде длительного повышения хаотической двигательной активности, когда затрудняются какие-либо направленные изменения.

Пластические перестройки двигательной активности сопровождаются глубокими изменениями белкового и нуклеотидного метаболизма. Так, О. В. Богданов (1977) показал, что предварительная блокада синтеза белка в головном мозге куриных эмбрионов с помощью циклогексимида препятствует выработке адаптивных изменений двигательной активности.

Возникает следующий вопрос, почему и каким образом предварительное введение циклогексимида привело к подобного рода результату? Блокирование синтеза белка с последующим снижением синтеза РНК изменяет функциональное состояние мозга, о чем свидетельствует подавление биоэлектрической активности в структурах переднего мозга. О. В. Богданов и соавт. (1975) отмечают диффузное подавление ритмической активности в ЭЭГ переднего мозга куриных эмбрионов 18-го дня развития после введения препарата. В структурах промежуточного мозга появляются высокоамплитудные спайки, однако исчезают быстрые колебания, несколько усиливается ритмичность, хотя и сниженных по амплитуде, волн ЭЭГ. На основании этих опытов можно предположить, что блокирование синтеза белка в эмбриогенезе как бы эквивалентно возврату мозга на более ранние стадии развития, когда невозможна выработка направленных изменений двигательной активности. Мы считаем, что нормальный белковый и нуклеотидный метаболизм тесно связан с обеспечением пластичности нейронных систем мозга. Можно думать, что адаптационная пластичность зависит как от уровня обмена собственно клеточных, так и синаптических белков. Причем обмен синаптических белков является, по-видимому, наиболее ранним, поскольку он нарушается в первые часы после введения циклогексимида. Синтез РНК в цитоплазме нейронов снижается (на 52%) только через 4 ч после введения препарата.

ВЛИЯНИЕ СЕНСОРНЫХ ДЕПРИВАЦИЙ НА ПЕРВЫЕ ПРОЦЕССЫ

В литературе наиболее глубокую разработку получили эффекты так называемых деприваций, когда мозг частично или полностью изолируется от экологически адекватного потока раздражителей.

Наиболее существенное значение имеют раздражители биотического происхождения (зрительные образы, крики, сигналы, отражающие внутривидовые, родительские, половые и межвидовые взаимоотношения).

Сенсорные раздражители выполняют многоцелевые функции: во-первых, они оказывают общесистемное действие, регулируя функциональное состояние мозга; во-вторых, способствуют изменению скорости морфологических процессов; в-третьих, обеспечивают развертывание сложных (инстинктивных) программ индивидуального и социального поведения; в-четвертых, облегчают процессы ассоциации сенсорных сигналов (так называемые эффекты обогащенной среды). Все без исключения раздражители оказывают неспецифическое действие. На формирование видовых специфических реакций

наибольшее влияние оказывают так называемые экологически адекватные раздражители или близкие к ним по ключевым признакам сигналы.

Чувствительность мозга к выключению значимых факторов среды неодинакова на различных этапах его развития. Для каждого фактора можно найти такой период развития мозга, когда проявляются максимальные эффекты. В критический или чувствительный период при сенсорных депривациях, недостаточности питания и изменениях гормонального баланса в организме развивается дефект, зачастую полностью некомпенсируемый.

Считается, что в функциональном развитии мозга имеется множество критических периодов в соответствии с множеством факторов окружающей среды. Понятие критических периодов употребляется по аналогии с тем, которое было предложено ранее для обозначения периодов наилучшего проявления импринтинга. Протяженность критических периодов для обучения и депривации составляет от нескольких часов до нескольких лет. Так, Е. Hess (1959) было обнаружено наилучшее импринтирование для реакции следования между 9-м и 16-м часами после вылупления птенцов уток. D. Hubel и T. Wiesel (1970) отмечают максимальные изменения бинокулярного реагирования нейронов зрительной коры при монокулярной депривации от 4 до 8 нед после рождения. В то же время, по данным Р. Dews и T. Wiesel (1970), зрительный контроль положения конечностей, а также различение геометрических форм в большей степени нарушаются при депривации от 8-й до 16-й недели.

Мы полагаем, что начало наступления и длительность периодов повышенной чувствительности определяются интенсивностью физиологической активности данной системы и морфопластических процессов в ней. Эту мысль подтверждает исследование Hendrickson и Cowan (1971), показавших, что у кроликов максимум зрительно-депривационных эффектов совпадает во времени с наибольшей скоростью аксоплазматического транспорта белка в зрительном нерве на 4-й неделе после рождения. В это время завершается формирование синаптических связей ганглиозных клеток сетчатки.

По данным Е. Hess (1959), наилучший эффект двигательного импринтирования птенцов наблюдается в период максимальной проявляемости скорости локомоций. Большинство критических периодов для первичных реакций группового поведения животных заканчивается с началом развития реакции страха [Понугаева А. Г., 1973].

Концепция критических периодов имеет значение для совершенствования методов профилактики патогенного действия экстремальных воздействий среды. Как замечает А. Г. Понугаева, если бы были более точно известны положительные

и отрицательные стороны каждого периода жизни, то можно было бы избежать влияния последних.

Специального внимания заслуживает вопрос об обратимости депривационных эффектов. Если импринтируемые реакции не были приобретены в течение критического периода, то в последующем они никогда уже не возникают. Сходные реакции можно выработать, но уже прибегая к условнорефлекторным приемам [Hess E., 1959].

D. Muir и D. Mitchell (1975) нашли, что после 4-месячной контурной депривации, которая достигалась содержанием животных в камерах, где возможно было восприятие только вертикальных или горизонтальных линий, последующий 3-месячный реабилитационный период не приводит к полному восстановлению тонкого различения контуров. По данным J. van Hof-van Duin (1976), после монокулярной депривации, продолжавшейся в течение всего критического периода развития анализатора, сохраняются дефекты зрительной ориентации, которые автор связывает с нарушением нормальных механизмов фузomotorного контроля. После депривации животным требуется большее количество проб по сравнению с контрольными для различения фигур через ранее депривированный глаз. Более выраженные изменения ориентации обнаружены в тестах на точность ориентировки в пространстве (преследование, прыжки, избегание, хождение по краю, преодоление препятствий и т. д.).

M. Sypander и соавт. (1976) не отметили полного восстановления ориентационной селективности клеток зрительной коры у кошек после 11—14 мес реабилитации в условиях нормальной освещенности. 10% клеток против 4% у контрольных животных оставались ареактивными к световым стимулам.

Частичное восстановление функций зрительного анализатора после депривации зависит от многих факторов, в частности от модальности депривации (световой или зрительной), формы депривации (моно- или бинокулярной) и сохранности доминирующего (недепривированного) глаза. K. Kratz и P. Spear (1976) обнаружили, что если после депривации не удаляется доминирующий (ранее незакрытый) глаз, то после монокулярной депривации сохраняется незначительное число реагирующих нейронов (до 10%). В случае его удаления реакцию обнаруживают у большего количества нейронов (10—26%). Но и в этом случае организация рецептивных полей остается неизменной: значительная часть нейронов (61%) все же утрачивает специфичность реагирования. Результаты этой работы показывают, что патофизиологические механизмы односторонних зрительных депривационных эффектов связаны с постоянным топическим тормозным влиянием доминирующего глаза на нейронную систему депривированного. Вывод

хорошо согласуется с клиническими наблюдениями в офтальмологической практике.

Согласно другим данным, при депривациях нарушаются корреляционные взаимодействия между клетками в их совместной деятельности по синтезу целостных сенсорных отображений и координации перцептивно-моторной деятельности. Сенсорные депривации создают либо слабые, либо хаотические корреляционные взаимодействия в клеточных системах различных структур мозга.

D. Biesold и соавт. [The influence of sensory..., 1974] нашли, что при зрительной депривации замедляется развитие шипиков на пирамидных клетках и релейных нейронах в коллатеральном теле (до 54—55%), нарушается становление тормозных механизмов. Видимо, не случайно, что при такой депривации в коре головного мозга увеличивается количество неспецифически реагирующих нейронов, а также снижается число клеток со специализированным типом рецептивного поля [Buisseret P., Imbert M., 1975]. С. Shaw и соавт. (1974) показали, что при этом увеличивается число нереагирующих на свет нейронов. С. Blakemore (1977) подчеркивает, что решающим патогенетическим фактором при зрительных депривациях, особенно при монокулярной депривации, является устранение контраста, а не уменьшение общего светового потока. Согласно его представлениям, при этом преимущественно повреждаются нейроны с небольшими рецептивными полями.

Одна из общих закономерностей сенсорных деприваций состоит в том, что развиваются гиперактивность и гиперреактивность, возрастает агрессивность поведения, связанного как бы с поиском стимулов по депривированной модальности [Prescott J., 1971].

Что касается выработки условных рефлексов и навыков, то, как показали А. Ungerer (1970), В. Semiginovsky и соавт. (1974), изоляция снижает интегративные возможности мозга. Вероятно, здесь вмешиваются какие-то реципрокные отношения между возбудимостью в раннем возрасте и способностью к обучению взрослых особей [About the possibility..., 1975].

Изоляция, связанная с нарушением естественных зоосоциальных отношений, вызывает преобладание отрицательных эмоций и оказывается фактором, увеличивающим предрасположенность к гипертонической дисрегуляции у крыс. По данным Т. Nishikawa и соавт. [Social isolation..., 1976], при изоляции молодых крыс существенно нарушается метаболизм моноаминов, ведущих к изменению адренергических синаптических систем. Л. М. Герштейн (1975) выявил изменения содержания и концентрации белков, особенно нейронов V слоя коры у светодепривированных в течение 2,5 мес крольчат,

Стойкие нарушения внутривидовых взаимоотношений Н. С. Буракова и соавт. (1975) обнаружили у собак, содержащихся в условиях частичной двигательной, зрительной и внутривидовой изоляции до 9-месячного возраста. Однако простые формы условных рефлексов мало отличались от таковых у контрольных собак. Вместе с тем, при решении сложных задач выявлялись различия между депривированными и питаемыми животными. Эти данные показывают отчетливое нарушение интегративных процессов, перцептивно-моторной и мотивационно-эмоциональной деятельности у животных, длительное время подвергавшихся депривации в раннем онтогенезе.

А. А. Волохов и З. Д. Пигарева (1975) отметили, что зрительная депривация в течение 1—2 мес приводит к замедленной динамике выработки и упрочения оборонительных условных рефлексов на свет, а также к нарушению проявляемости вызванных потенциалов зрительной коры на специфические и неспецифические раздражители. Так, вызванные потенциалы на световые стимулы характеризовались сниженной амплитудой и удлиненным латентным периодом. На звук, наоборот, отмечались экзальтация, повышение амплитуды и укорочение латентного периода вызванных ответов. Цитохимические и цитологические исследования показали, что 50% нейронов зрительной коры имеют черты морфофункциональной незрелости.

S. Borges и M. Berry (1976) отметили снижение плотности ветвления апикальных дендритов в нижних слоях коры после 30—40 дней световой депривации крыс.

Весьма интересные данные получила Н. Н. Шлягина (1973). Изучая биоэлектрическую активность коры и глубоких образований мозга у зрительно депривированных кроликов в течение 3—4 нед с момента рождения, она показала задержку развития фоновой биоэлектрической активности и дефинитивной формы вызванных потенциалов на ритмические вспышки. Вызванные потенциалы 3—4-недельных крольчат соответствовали таковым для 9—11-дневного их возраста. У депривированных крольчат отмечена также более длительная и более интенсивная десинхронизация ЭЭГ в ответ на общее световое раздражение. Автор считает, что влияние на кору головного мозга со стороны глубоких неспецифических структур усилено вследствие недостаточной зрелости тормозных механизмов таламокортикальной системы.

О. Н. Макарова (1973) показала, что после моно- и бипокулярной депривации в течение первых 2,5—6 мес нейроны верхних бугров четверохолмия кроликов не изменяли своей спонтанной активности, дирекциональной избирательности и реактивности к общему освещению. Эти данные, как отмечает О. Н. Макарова, находятся в противоречии с результатами, полученными в исследованиях на кошках — животных

с хорошо организованным бинокулярным зрением. О. Н. Макарова высказала предположение, что у кроликов и кошек нейроны верхних бугров четверохолмия испытывают неодинаковое влияние со стороны коры, у кроликов ретинотектальная система менее пластична, чем у кошек.

По наблюдениям О. Н. Барсовой (1977), у монокулярно зрительно или контурно депривированных кроликов в верхних буграх четверохолмия отмечается снижение числа клеток с абсолютной дирекциональной избирательностью. Эти изменения появляются не ранее 4-й недели после рождения, в то время как у бинокулярно депривированных кроликов со сроками депривации от 2 до 10 мес не происходит подобных изменений нейронных реакций. О. Н. Барсова предполагает, что снижение абсолютной дирекциональной чувствительности может быть связано с изменениями в кортико-тектальных связях. У кроликов бинокулярный сегмент коры головного мозга мал, тем не менее бинокулярную иннервацию, по-видимому, получают отдельные клетки с абсолютной дирекциональной чувствительностью. Управление этими клетками нарушается в первую очередь в условиях асимметрии зрительной стимуляции при монокулярной зрительной депривации. Материалы О. Н. Барсовой подчеркивают различия в реактивности зрительной системы кроликов и кошек, а также разные эффекты моно- и бинокулярной депривации.

У кошек, как уже указывалось, выявляются более глубокие изменения дирекциональной избирательности нейронов тектальных и корковых образований. W. Singer и соавт. (1976) показали, что у бинокулярно зрительно (или контурно) депривированных котят (зашитые веки) в стриарной и парастриарной коре мозга снижается общее число светореагирующих клеток, нередко обнаруживается неконгруэнтность рецептивных полей обоих глаз, уменьшается дирекциональная избирательность реагирования. При электрической стимуляции выявляются два наиболее важных признака: выраженное снижение надежности передачи импульсации в ретино-таламических и таламокортикальных путях и уменьшение эффективности коркового торможения.

К такому же выводу приходит также S. Sherman (1977), который отметил, что у бинокулярно и контурно депривированных кошек (с 8-го дня по 9—16-й месяц после рождения) в большей степени изменяются таламокортикальные пути, контролирующие зрительную ориентацию. В условиях депривации зрительная ориентация обеспечивается ретино-тектальными процессами, поскольку двустороннее разрушение затылочно-теменной коры не оказывает существенного влияния на поведение животных. Этот результат понятен, если учесть данные A. Leventhal и H. Hirsh (1977), показавших, что при световой депривации корковые нейроны с малыми рецептивными

полями, реагирующие на контраст, медленно движущиеся и определенным образом ориентированные стимулы утрачивают бинокулярное сенсорное управление. В то же время нейроны с большими рецептивными полями, хотя и сохраняют бинокулярную чувствительность, но теряют избирательное реагирование.

Обратимся к новейшим данным по двигательным или проприоцептивным депривациям. Эта форма деприваций наиболее доступна для изучения в процессе эмбрионального развития, поскольку позволяет точнее исследовать первичные и вторичные, непосредственные и отдаленные эффекты на различные стороны морфофункционального развития мозга.

О. В. Богданов и соавт. (1972) и О. В. Богданов (1978) подробно исследовали зависимость становления фоновой биоэлектрической активности мозга куриных эмбрионов от притока афферентной импульсации, возникающей при «спонтанных» движениях эмбриона. Блокирование поперечнополосатой мускулатуры путем введения нетоксических доз обездвиживающих веществ (листенон, прокурап, флакседил) приводило к полному подавлению спонтанной ЭЭГ в полосатом теле, зрительном бугре и продолговатом мозге у эмбрионов до 14—15-го дня эмбриогенеза. Следовательно, критический период повышенной чувствительности и проприоцептивной депривации соответствует этим же срокам развития.

У 16-дневных эмбрионов и более поздних сроков созревания введение релаксантов уже не сопровождалось угнетением фоновой биоэлектрической активности мозга. Однако, если указанные вещества вводились повторно несколько дней подряд, так, чтобы полное обездвиживание было на протяжении нескольких часов в течение суток, то отмечалось отчетливое замедление функционального созревания мозга по многим показателям.

Если у интактных эмбрионов условный двигательный рефлекс можно выработать начиная с 14-го дня эмбриогенеза, то у эмбрионов, подвергнутых хроническому обездвиживанию, выработка условного рефлекса либо не наблюдается, либо он выражен не отчетливо.

Дальнейший анализ, проведенный О. В. Богдановым и соавт. (1972), показал, что при ограничении сенсорной афферентации задерживается цитологическое созревание центральных структур (рис. 32): цитоплазма большинства клеток долгое время (до 17—18-го дня инкубации) не принимала вид, характерный для созревающей клетки этого срока при нормальном поступлении афферентной импульсации в мозг. Если в контроле на 18-й день инкубации в нейронах п. *crivialis centralis* хорошо выражено вещество Ниссля в виде глыбок и зерен, то в опыте цитоплазма большинства клеток

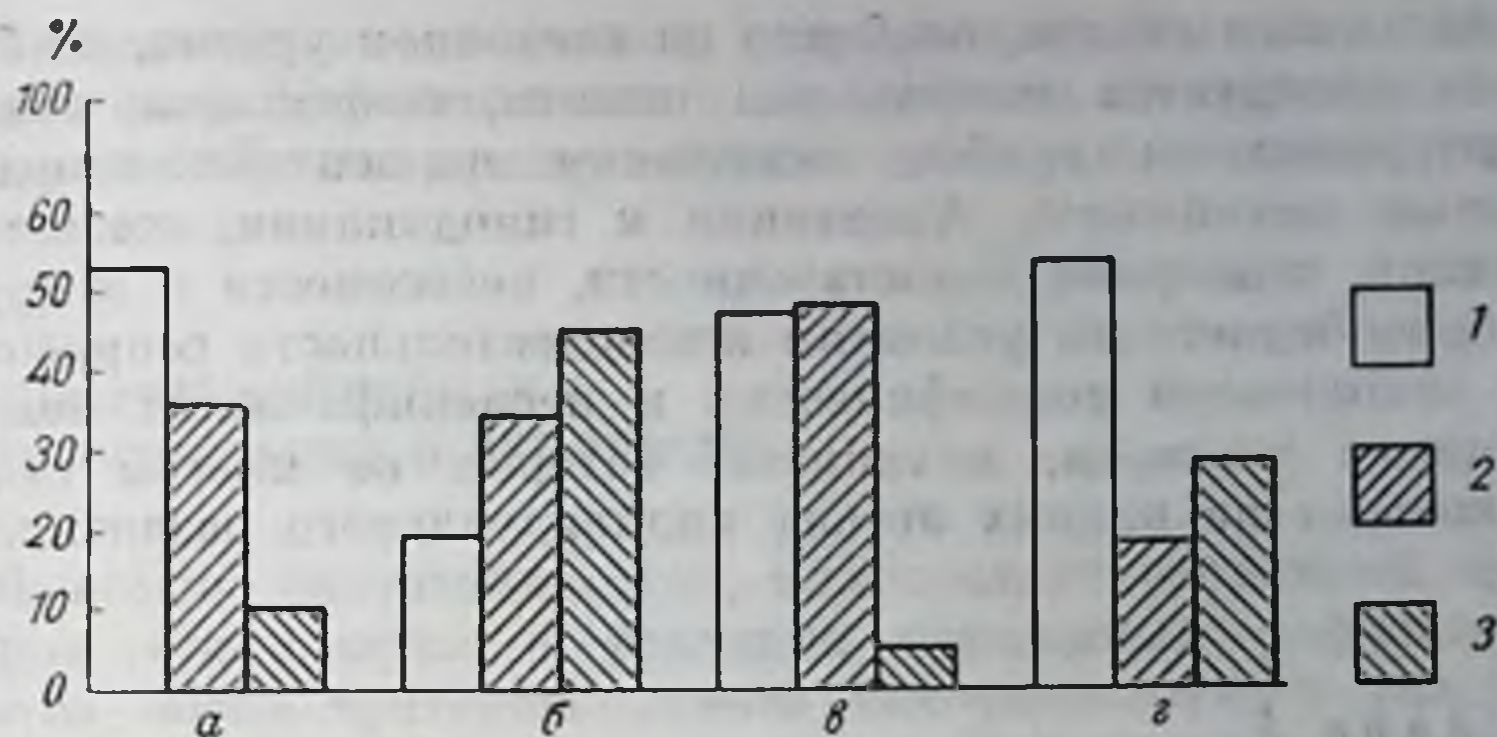


Рис. 32. Процентное соотношение клеток разных фаз дифференциации (1, 2, 3) в контроле (а, в) и в опыте (б, г) на 18-е сутки эмбриогенеза в *n. cribralis centralis* (neostriatum) (а, б) и *n. rotundus* (в, г).

1—V фаза дифференцировки; 2—IV фаза; 3—III фаза.

еще имела диффузную окраску, свойственную ранним фазам развития.

Итак, отсутствие или ограничение нормального потока дифференциации вызывает глубокие перестройки центральных нейронов. Это не только «неупотребление» синапсов, их атрофия, но и, по-видимому, нарушение нормального морфогенеза за счет изменений метаболизма мозговой ткани. Этот вывод подтверждается многочисленными литературными данными. В последнее время R. Cummis и соавт. [A developmental..., 1977] также пришли к выводу, что сенсорная депривация является наиболее мощным фактором, оказывающим глубокое влияние на развивающийся мозг.

Таким образом, краткое освещение сравнительно небольшого объема литературных данных показывает, что факторы среды нормальной интенсивности и естественной модальности являются важнейшими регуляторами центральных механизмов в онтогенезе. Депривация к этим факторам, особенно во время так называемых критических периодов развития той или иной функции, сопровождается глубокими изменениями нервных процессов на системном и клеточном уровнях. На системном уровне искажаются рецептивные процессы — ориентация, перцептивно-моторная координация, нарушается синаптическое управление первыми клетками, участвующими в приеме и переработке сенсорной информации.

В раннем онтогенезе мозга действие естественных факторов (сенсорных, алиментарных, психических и социальных) проявляется более отчетливо, чем в зрелом возрасте. Тем не менее нет оснований считать, что адаптация зрелого мозга к депривациям является принципиально иной. По-видимому,

она во многом сходна, особенно на клеточном уровне, но быстро компенсируется механизмом памяти, с помощью которой предотвращаются грубые искажения перцептивно-координационных механизмов. Адаптация к гиподинамии, социальной изоляции, сенсорной недостаточности, невесомости и к другим сенсорнообедненным условиям жизнедеятельности сопровождается комплексом специфических и неспецифических реакций организма человека, механизмы которых во многом сходны с таковыми на ранних этапах индивидуального развития.

Глава 4.

СЛЕДОВЫЕ ВЛИЯНИЯ АФФЕРЕНТНЫХ ПОТОКОВ НА МОЗГ

Для развития теоретических основ экологической физиологии важное значение приобретает анализ механизмов влияния афферентных потоков импульсации на мозг. Афферентные сигналы имеют разнообразные функции, выполняют не только информационные задачи о текущем состоянии рецепторов, но и участвуют в регуляции внутримозгового гомеостаза и тонуса мозга. Афферентный залп оставляет в нервной системе глубокие следы, которые можно проследить в течение довольно длительных промежутков времени.

Представляется целесообразным выделять несколько следовых феноменов (часть из которых будет рассмотрена подробно): постактивационную потенциацию и депрессию, усвоение ритма, следовые реакции на ритмическую стимуляцию, адаптивное угашение и усиление нервных процессов после повторных применений сигналов, следовые процессы на отображение размерности времени, следовые ассоциации как функцию корреляционных отношений между внешними и внутренними событиями. Все эти феномены отражают изменчивость функционального состояния синаптической передачи и, следовательно, тесным образом связаны с интегративно-пластической деятельностью клеточных систем мозга.

Е. Н. Соколов (1968) предложил классификацию следовых процессов на уровне отдельного нейрона, выделяя в первую очередь следовые феномены, связанные и не связанные с отсчетом времени. К не связанным с отсчетом времени следам относятся переходные процессы во время и после стимуляции (длительность реакции, величина латентного периода, форма ответа). К связанным с отсчетом времени следовым процессам относятся феномены угашения или усиления реакции, а также их проявление через определенные промежутки времени.

Синаптические окончания могут в широком диапазоне изменять свою эффективность в зависимости от степени их употребления. Ярким примером этого является посттетаническая потенция.

ПОСТТЕТАНИЧЕСКАЯ ПОТЕНЦИАЦИЯ И ДЕПРЕССИЯ

Феномен посттетанической, или постактивационной, потенции проявляется в усилении суммарных рефлекторных ответов после кратковременного высокочастотного раздражения одного и того же нервного пути. При ритмической стимуляции афферентных волокон может развиваться также состояние депрессии, которое чаще наблюдается при более низких частотных раздражениях [Eccles J., 1973]. Особенно легко развивается депрессия в раннем онтогенезе [Условия, определяющие..., 1973].

В основе посттетанической потенции на уровне одной клетки, как принято считать, лежат процессы мобилизации и усиленного синтеза медиаторов в пресинаптических терминалях, а также их гиперполяризация, способствующая накоплению синаптических пузырьков вблизи так называемой «стратегической зоны» синапса.

Посттетаническая потенция может происходить как при возбуждающихся, так и тормозных процессах; она зарегистрирована в моно- и полисинаптических нервных путях. Многими авторами подчеркивается, что «резервные возможности» полисинаптической цепи, составляющей обширную кайму интернейронов в состоянии подпорогового возбуждения, значительно больше, чем отдельных моносинаптических путей. Неслучайно, что полисинаптические пути потенцируются значительно лучше моносинаптических [Воронин Л. Л., 1970, и др.].

Ю. Я. Захер и соавт. [Условия, определяющие..., 1973] осуществили анализ факторов, влияющих на эффективность посттетанической потенции. Обычно в мотонейронах спинного мозга кошек амплитуда постсинаптических потенциалов в подавляющем большинстве случаев возрастала до 300% от исходного уровня (рис. 33), после чего медленно и волнообразно снижалась и достигала исходных величин через 1—4 мин.

Факторный анализ показал, что эффективность посттетанической потенции тем выше, чем меньше исходная амплитуда постсинаптических потенциалов, ниже мембранный потенциал и меньше число предшествующих тетанизаций данного афферентного входа. Как ни удивительно, но такие факторы, как сила афферентных раздражений, не оказывали влияния на глубину и длительность потенции. Ранее известные данные о влиянии силы тетанизации также противоречивы.

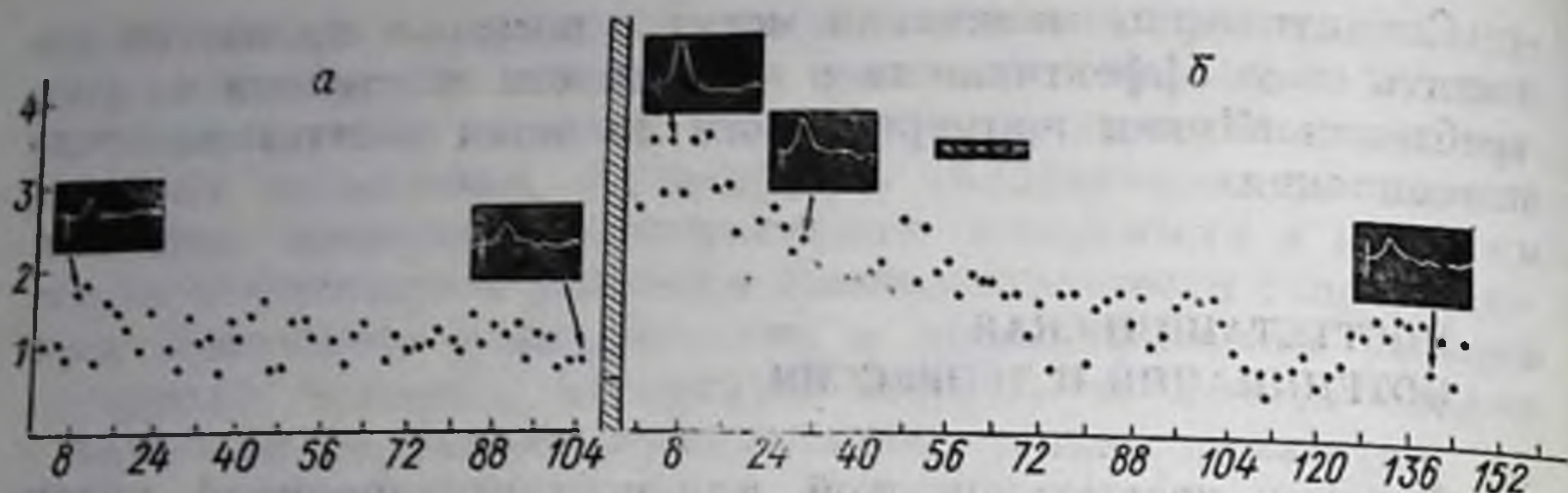


Рис. 33. Амплитуды полисинаптического ВПСП до (а) и после тетанизации (б).

По оси абсцисс—время (в с), по оси ординат—амплитуда ВПСП (в мВ). Каждая точка графика отражает единичный ВПСП. Вставки—осциллограммы—ВПСП, относящиеся к той точке, на которую указывает стрелка (артефакт раздражения). Отметка времени—5 мс, калибровка амплитуды—1 мВ для всех осциллограмм. Раздражается афферентный нерв четырехглавой мышцы бедра с силой 5 порогов. Тестирующее раздражение—частотой 0,5 Гц, тетанизирующее (обозначено заштрихованным столбиком)—500 Гц. Мембранный потенциал—62 мВ в течение всего времени регистрации [по Захеру Ю. Я. и др., 1973].

Е. Henneman и соавт. [Rank order of motoneurons..., 1974] показали, что величина и длительность потенцирования мотонейронов находятся в соответствии с порядком классификации каждого мотонейрона по уровню возбудимости. Высоко-возбудимая часть популяции мотонейронов проявляет потенцирование раньше и удерживает ответы на тестируемое раздражение более длительное время. Низково-возбудимые нейроны потенцируются лишь после длительной тетанической стимуляции их афферентных входов и быстрее утрачивают возникшее облегчение. Эти данные позволяют понять градации ответов, а также результаты изучения потенциации на ранних этапах онтогенеза, когда в каждом пуле функционирует лишь ограниченное количество мотонейронов и когда скорее всего реагирует наиболее возбудимая их часть с низким порогом критического разряда.

При сравнении данных Ю. Я. Захера с литературными выявляются по крайней мере два противоречия в результатах, полученных при регистрации активности отдельных нейронов и макроструктур. Первое противоречие связано с тем, что в макроструктурах еще не удалось пайти посттетанической потенциации в первые 5—8 дней после рождения [Арутюнян Р. С., 1960], в то время как в отдельных, хотя и довольно редких, нейронах посттетаническая потенция имеет место с первого дня постнатального онтогенеза. Важно отметить, что в суммарных (главным образом мотосинаптических) ответах передних корешков «вклад» этих клеток слишком мал, чтобы его можно было заметить, особенно если учесть, что потенцияция наблюдалась преимущественно в промежуточных нейронах.

Второе противоречие состоит в отсутствии динамики посттетанической потенциации у отдельных нейронов в первые 2 мес жизни и появлении ее в гораздо более поздние сроки, в то время как на макроуровне с 4-й недели идет значительное усиление посттетанической потенциации. Нужно иметь в виду, что при одновременной регистрации активности многих единиц суммарный эффект посттетанической потенциации может обуславливаться не только увеличением частоты разрядов каждого из составляющих нейронов, но и вовлечением в реакцию новых нейронов, которые до тетанизации в ответ на раздражение генерировали подпороговый ВПСР, не переходящий в пиковый разряд.

Условия эксперимента и функциональное состояние нейрона оказывают влияние на онтогенез постактивационной депрессии. Согласно результатам факторного анализа, отсутствие достоверной возрастной динамики потенциации в первые 2 мес постнатального онтогенеза не является простым следствием неэффективности тетанизирующего раздражения [Следовые эффекты..., 1973]. Из двух противоположно действующих внутренних факторов один способствует посттетанической потенциации, а другой — посттетанической депрессии, причем в первые 2 мес оба фактора приблизительно уравнивают друг друга.

Физиологическая природа двух противодействующих факторов пока остается неясной. В данном плане представляет большой интерес то обстоятельство, что наиболее достоверное и прямое влияние на эффекты тетанизации, по данным дисперсионного анализа, оказывают реверберационная активность (число фаз вызванного ответа) и число активирующих входов, отражающие степень сложности афферентных синаптических входов нейрона. Отчасти к ним может быть отнесена и фоновая активность. Ранее было показано, что с первых дней после рождения имеет место постепенное усиление этих процессов, но связь их с возрастом имеет только вероятностный характер. Видимо, у котят первых 2 мес жизни эффективность посттетанической потенциации отдельных нейронов положительно коррелирует не столько с возрастом как таковым, сколько непосредственно с процессами, отражающими степень развития и совершенства синаптических входов.

Наконец, описанная выше зависимость эффекта тетанизации от величины компонента ответа и его знака по отношению к фону также может отражать влияние синаптической организации, поскольку последняя играет существенную роль в структуре вызванной реакции нейрона. В настоящее время трудно сказать, почему растормаживание тормозных компонентов ответа после тетанизации возникает легче, чем истинное потенцирование возбуждающихся компонентов.

Описанные выше эффекты посттетанической потенциации относительно кратковременны, однако в ряде случаев обнаруживаются чрезвычайно устойчивые формы [Шаронова И. Н. и др., 1976]. Описана длящаяся часами потенция пирамидных нейронов гиппокампа после тетанической стимуляции зубчатой фассии. Высказано предположение, что такие формы следовой активности принимают непосредственное участие в механизмах условного рефлекса.

Посттетаническая потенция зависит от продолжительности высокочастотного раздражения первого пути: 5—30-секундная стимуляция дает потенцию на протяжении 5—6 мин, но если увеличить время раздражения до 20 мин, то потенция регистрируется более 2 ч [Eccles J., 1973].

ФЕНОМЕНЫ УСВОЕНИЯ РИТМА

Специального внимания заслуживает также феномен усвоения ритма. Клеточный анализ усвоения ритма показывает, что в проекционных структурах мозга отдельные клетки проявляют дифференциальную реактивность в отношении разных частот стимуляции. Н. Н. Василевский и С. И. Сороко (1970) показали, что по уровню лабильности в соматосенсорной области коры кроликов различаются три группы нейронов: низколабильные, со средней и высокой лабильностью, т. е. устойчиво воспроизводящие частоты афферентной стимуляции их периферических рецептивных полей. Для низколабильной группы эти частоты не превышали 5 Гц, для нейронов со средней лабильностью — 5—20 Гц, для клеток с высокой лабильностью — свыше 20 Гц.

В зрительной коре кролика нейроны в зависимости от степени участия в реакции усвоения ритмов Н. Е. Свидерской (1973) были разделены на четыре группы: 1) высоколабильные (15,1%), регулярно разряжающиеся при частотах 12—25 Гц; 2) среднелабильные (51,5%), отвечающие регулярно на частоты 10—12 Гц; 3) низколабильные (29,8%), регулярно реагирующие на частоты 1—3 Гц, и 4) избирательно реагирующие лишь на определенную полосу частот (3,6%).

В зрительной и соматосенсорной коре кролика на низкие частоты раздражения отвечают почти все нейроны, однако по мере повышения частоты стимуляции число реагирующих нейронов прогрессивно снижается, так что при высокой частоте стимуляции вызванную активность сохраняет лишь незначительная часть клеток.

При вибрационном раздражении особенность динамики импульсной активности нейронов различной лабильности позволяет различать субоптимальные, оптимальные, максимальные и пессимальные частоты стимуляции [Василевский Н. Н., 1968]. Субоптимальные частоты охватывают диапазон редких

ритмов, не превышающих 2—5 Гц. При этих частотах стимуляции возбудимость нейронов неустойчива, поскольку уровень вызванной активности непрерывно колеблется в довольно больших пределах.

При оптимальных частотах вызванная активность менее вариабельна и устойчиво сохраняется в течение длительного периода стимуляции. Для низколабильных нейронов эти частоты не превышают 5 Гц, со средней лабильностью — 20 Гц и для нейронов с высокой лабильностью — 40 Гц. В отдельных случаях отчетливо наблюдается повышение уровня активности после 10—30 с непрерывного раздражения.

При максимальных частотах вызванная активность сохраняется кратковременно в течение первых 5—15 с. Для низколабильных нейронов максимальные частоты равны не более 10 Гц, для клеток со средней лабильностью — 50 Гц и для нейронов с высокой лабильностью — 100 Гц. При более высоких частотах стимуляции нейроны реагируют только на первые несколько ударов вибратора, и при дальнейшей стимуляции их импульсации активность весьма незначительно отличается от предшествующей фоновой активности.

Статистический анализ вызванной активности с помощью вычисления функции «ожидаемой плотности» распределений показал, что воспроизведение ритма раздражения наблюдается при субоптимальных, оптимальных и максимальных частотах. Последние представляют собой предельные ритмы, при которых нейрон еще дифференциально реагирует на предъявляемую частоту раздражения. Максимальные частоты вибрации воспроизводятся только в первый момент воздействия вибрации, в дальнейшем реакция снижается. Однако имеются нейроны, которые и в дальнейшем в течение коротких периодов времени (не более 250—500 мс) дают точное воспроизведение высокой частоты. Если высокие частоты вибрации применяются не непрерывно, а в виде коротких серий стимулов, то многие нейроны воспроизводят эти серии в течение всего времени действия вибрации.

Исследования С. И. Сороко (1970) показали, что деление частот на субоптимальные, оптимальные и пессимальные обусловлено длительностью различных фаз в реакции нейрона на одиночный стимул. Оптимальными для нейрона оказались частоты, при которых каждый последующий стимул попадает в фазу вторичного облегчения, наступающего после фазы первичной активации и фазы торможения в ответ на предыдущий стимул. Поскольку в фазу вторичного облегчения возбудимость нейрона повышена, реакция на стимул, попавший в эту фазу, будет наилучшей. Таким образом, при оптимальной частоте как бы создается положительная обратная связь, при которой каждый предыдущий стимул создает наилучшие условия для воспроизведения каждого последующего (рис. 34).

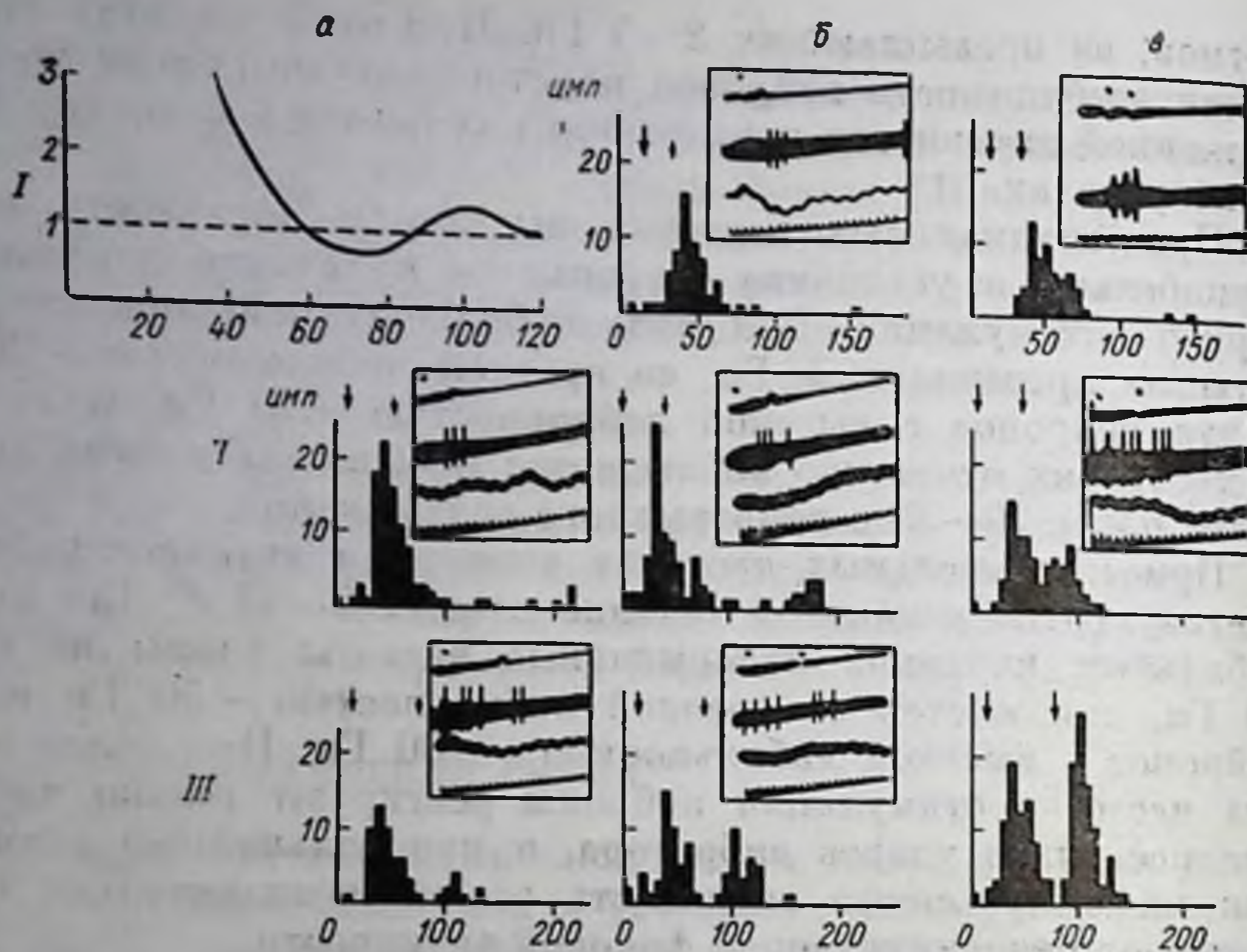


Рис. 34. Изменение порога возбудимости после нанесения кондиционирующего стимула [по Василевскому П. Н. и Сороко С. И., 1970].

I—интервал между стимулами 20 мс: а—график изменения величины порога при различном отставлении тестирующего стимула, б—второй стимул пороговой силы, в—оба стимула равной величины; II—интервал между стимулами 50 мс: а—второй стимул пороговой силы, б—второй стимул увеличен вдвое, в—оба стимула одинаковой силы; III—интервал 70 мс: а—второй стимул пороговой силы, б—второй стимул увеличен вдвое, в—первый стимул равен второму. По оси абсцисс—время отставления (в мс); по оси ординат—величина порога в относительных единицах. За единицу принят порог на изолированное одиночное раздражение. Стрелки—моменты нанесения стимулов. На осциллограммах сверху вниз—отметка раздражения, нейронные разряды, ЭКГ, отметка времени—10 мс.

Прогрессивное снижение реакции при высоких частотах, превышающих оптимальные, может быть обусловлено двумя причинами — истощением запасов медиаторов и (или) потенцированием тормозных механизмов. Трансформация ритма наступает при тех частотах, когда каждый последующий стимул попадает в фазу глубокого торможения после первичной фазы активации на предыдущий стимул.

В соматосенсорной коре кролика С. И. Сороко (1970) обнаружил фазный характер реакции нейронов на механическое раздражение кожных рецептивных полей. На однопочную стимуляцию нервные клетки проекционной зоны коры с возбуждающими локальными рецептивными полями отвечают фазной реакцией, состоящей из первоначальной активации длительностью 44 ± 7 мс, последующей тормозной фазы, продолжающейся 195 ± 49 мс, и фазы вторичного облегчения. Среди этой группы нейронов можно выделить нейроны, у которых фаза

первичного повышения активности наступала с коротким латентным периодом, равным 8—20 мс, и нейроны с большим латентным периодом первичной фазы активации, равным 20—60 мс. У части нейронов этой группы перед первичной фазой активации иногда наблюдался короткий период торможения (предэксцилаторное торможение).

У нейронов с тормозными периферическими полями фазность реакции появлялась в первоначальном торможении длительностью 100—500 мс и в последующей фазе активации. При парном раздражении ответ нейрона на второй стимул возникал при интервале между раздражениями больше 40—50 мс. При интервале 20 мс происходила суммация ответов.

Оценка фазовых состояний возбудимости путем определения порога на тестирующий стимул при различных задержках показала, что в фазе торможения, наступающей после первичной фазы активации, необходимо различать два периода. Период глубокого торможения наступает сразу после фазы активации и продолжается 44 ± 5 мс (у отдельных клеток — до 150 мс). Вслед за ним наступает период растормаживания (или выхода из глубокого торможения), который длится 156 ± 66 мс. Если в период глубокого торможения интенсивный стимул не приводит к вызванной реакции клетки, то в последующий период выхода из торможения нейрон начинает отвечать уже на стимул, превышающий исходный порог в 1,5—2 раза. Чем ближе к окончанию периода выхода из торможения нанесен повторный стимул, тем выше на него ответ. Порог раздражения, нанесенного в фазу вторичной активации после предыдущего стимула, уменьшается в несколько раз.

С. И. Сороко (1970) была поставлена серия опытов, в которой на уровне нейронов проекционной зоны коры изучалось взаимодействие афферентных влияний с различных участков возбуждающих и тормозных рецептивных полей. Было установлено, что при раздражении различных участков возбуждающих рецептивных полей отмечается один и тот же фазовый характер реакции. При стимуляции центральных участков рецептивных полей первичная фаза активации более выражена и наступает с меньшим латентным периодом. При одновременной стимуляции двумя вибраторами различных участков возбуждающего поля обнаружено явление окклюзии. При одновременном раздражении возбуждающего и тормозного рецептивных полей тормозной эффект значительно превышает возбудительный. Нанесение тактильного стимула на тормозное периферическое поле при любой его задержке относительно момента раздражения возбуждающего поля немедленно ведет к прекращению импульсации нейрона. Длительность торможения при одиночном раздражении тормозных периферических рецептивных полей колеблется в пределах 100—500 мс.

Нанесение повторных раздражений ведет к потенциации торможения.

Фазовый характер реакции нейронов играет большую роль в выделении афферентного сигнала на фоне шумов. Основная роль в этих механизмах, по-видимому, принадлежит различным видам торможения (предэксцитаторному, постактивационному, возвратному и латеральному). Задача будущих исследований должна заключаться в более точном изучении клеточных процессов при обработке информации на разных уровнях мозга и в различных сенсорных его системах.

СЛЕДОВАЯ АКТИВНОСТЬ ПОСЛЕ РИТМИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ

Следовые процессы после ритмического раздражения являются одной из простейших форм системной деятельности мозга. Если по данным ЭЭГ-проявлений следовые процессы подробно изучены [Ливанов М. Н., Поляков К. Л., 1945; Павлыгина Р. А., 1967, и др.], то на клеточном уровне исследования стали проводиться лишь в последнее время. F. Moggel (1966) впервые в условиях анодной поляризации показал, что после ритмического предъявления вспышек с частотой 3 в 1 с одиночная вспышка вызывала пачки разрядов клеток с той же частотой. Следовое воспроизведение наблюдалось в течение 0,5—2 мин.

Л. Л. Воронин (1968) провел подробный анализ следовых периодических процессов после ритмического раздражения поверхности коры головного мозга кролика и электрокожной стимуляции. В обоих случаях обнаружена отчетливая периодика вспышек импульсной активности.

Что касается понимания природы ритмических следовых феноменов, то мнения различных исследователей расходятся. Предполагались биохимические механизмы, аналогичные механизмам биологических часов. Как указывает Л. Л. Воронин (1970), можно было ожидать обнаружения нейронов с периодическими изменениями возбудимости мембраны либо с пейсмейкерной активностью. Однако проведенный им анализ показал, что наблюдаемые периодические изменения мембранных потенциалов скорее всего можно квалифицировать как постсинаптические потенциалы. Автор развивает гипотезу, близкую к предложенной Е. Н. Соколовым (1967), по которой воспроизведение ритма обеспечивается рециркуляцией возбуждения через нейронные цепочки с соответствующим периодом обращения. Л. Л. Воронин усматривает некоторую общность таких механизмов с процессами замыкания обычных условных рефлексов.

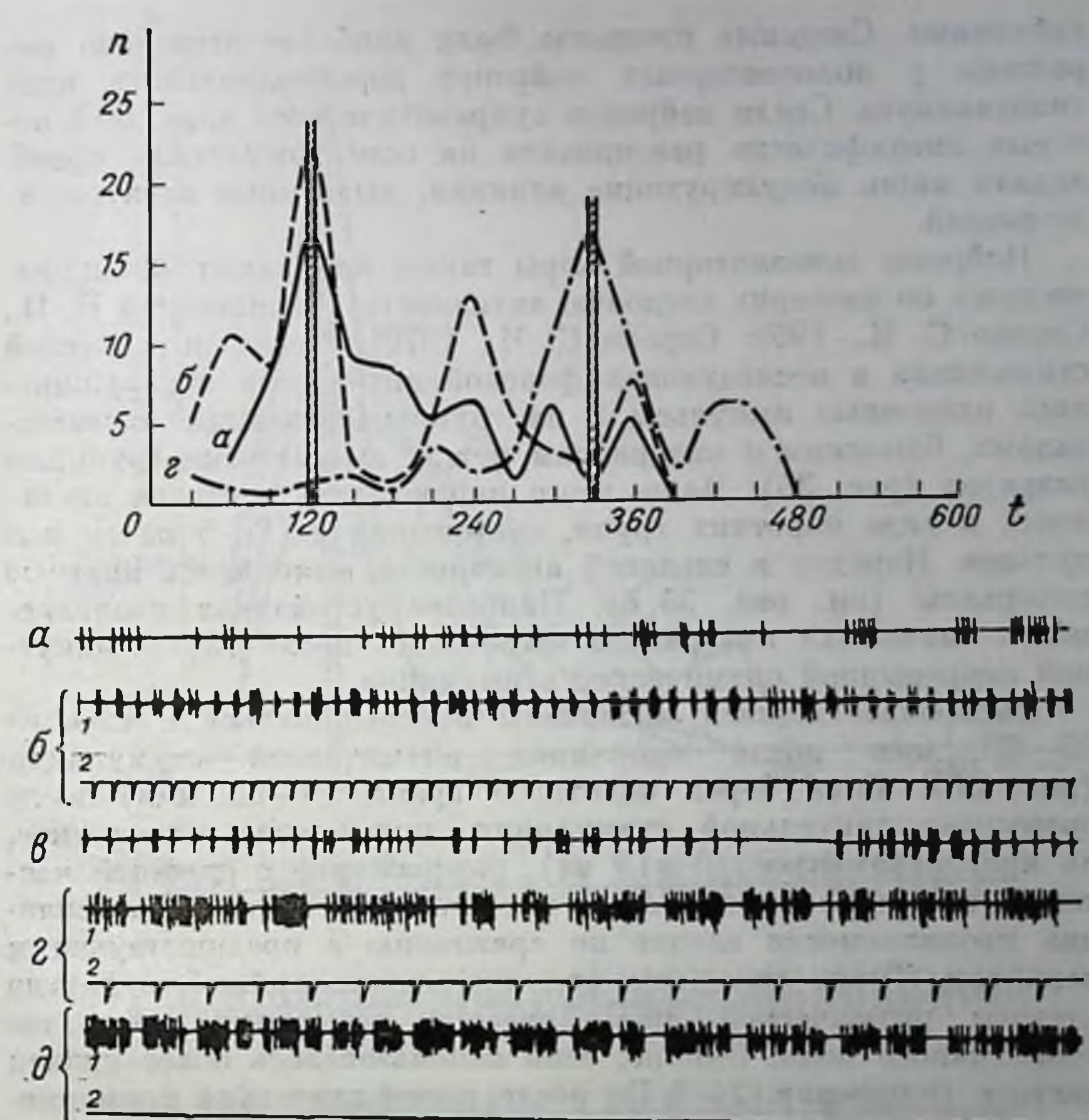


Рис. 85. Распределение межпачечных интервалов до и после воздействия вибрации различной частоты. Коровый нейрон кролика с локальным рецептивным полем на контралатеральной кожной поверхности головы [по Сороко С. И., 1970].

a —фон, $б$ —вызванная реакция при частоте вибрации 8 Гц, $в$ —последствие, $г$ —вызванная реакция при частоте 3 Гц, $д$ —последствие; 1—нейрограмма на чернильном самописце, 2—отметка времени (в с). По оси абсцисс—время (в мс); по оси ординат—количество интервалов между вибрационными стимулами для $б$ и $г$ соответственно.

З. А. Алексаян и соавт. (1974) исследовали импульсную активность нейронов супраоптического и дорсомедиального ядер гипоталамуса кролика на ритмическую электростимуляцию (4—5 Гц). Было выделено несколько типов реакций нейронов: раннее (на 1-й минуте) проявление вызванной активности в соответствии с ритмом раздражения; позднее (на 10—20-й минуте стимуляции) вовлечение нейрона в ритм без сохранения ритмических явлений в последствии и, наконец, поздняя перестройка активности с длительными следовыми

явлениями. Следовые процессы были наиболее отчетливо выражены у полисенсорных нейронов дорсомедиального ядра гипоталамуса. Среди нейронов супраоптического ядра, 50% которых специфически реагировали на осмостимуляцию, преобладали лишь модулирующие влияния, вызванные электростимуляцией.

Нейроны сенсомоторной коры также проявляют «специфическую» по паттерну следовую активность [Василевский Н. Н., Сороко С. И., 1969; Сороко С. И., 1970]. После ритмической стимуляции в последующей фоновой активности обнаруживались одиночные импульсы и их группы, следующие с интервалами, близкими к интервалам между вызванными группами разрядов (рис. 35). Чаще всего наблюдалась следовая активность в виде коротких групп, состоявшая из 2—5 пачек импульсов. Нередко в следовой активности выявлялись кратные интервалы (см. рис. 35, б). Наиболее устойчивая проявляемость «мечепых» интервалов встречалась после 15—25-минутной непрерывной ритмической стимуляции.

Воспроизводящиеся интервалы прослеживались в течение 30—60 мин после окончания ритмической стимуляции (рис. 36). Если через некоторое время (5—60 мин) после окончания длительной стимуляции применялось повторное, но кратковременное (5—15 мс), раздражение с прежней частотой, то тотчас же после его прекращения отмечалось усиление проявляемости следов по сравнению с предшествующим периодом. Точно такое же влияние оказывали любые другие частоты ритмической специфической стимуляции того же рецептивного поля. Однако, если использовалась более низкая частота (например, 2—3 Гц после ранее длительно применявшихся 5—10 Гц), то в течение некоторого времени (первые 2—3 с) в промежутках между вызванными группами импульсов наблюдались разряды (или их группы), следующие через интервал, соответствующий ранее применявшейся частоте раздражения.

При действии звукового или топически неспецифического раздражителя (тактильная стимуляция в отдалении от локального рецептивного поля) проявляемость воспроизводящихся интервалов значительно увеличивалась по сравнению с предшествующим периодом. В части опытов этот эффект отчетливо коррелировал с реакцией активации ЭКоГ.

Через несколько минут после введения пикротоксина, как известно, блокирующего пресинаптическое торможение, отмечалась четкая самопроизвольная проявляемость «мечепых» интервалов. При одиночном раздражении того же рецептивного поля наблюдались серии пачковых разрядов, следующих через интервал, близкий к интервалам ранее применявшейся частоты раздражения. Если напосилось ритмическое раздражение с более редкой частотой, то в интервалах между пачками

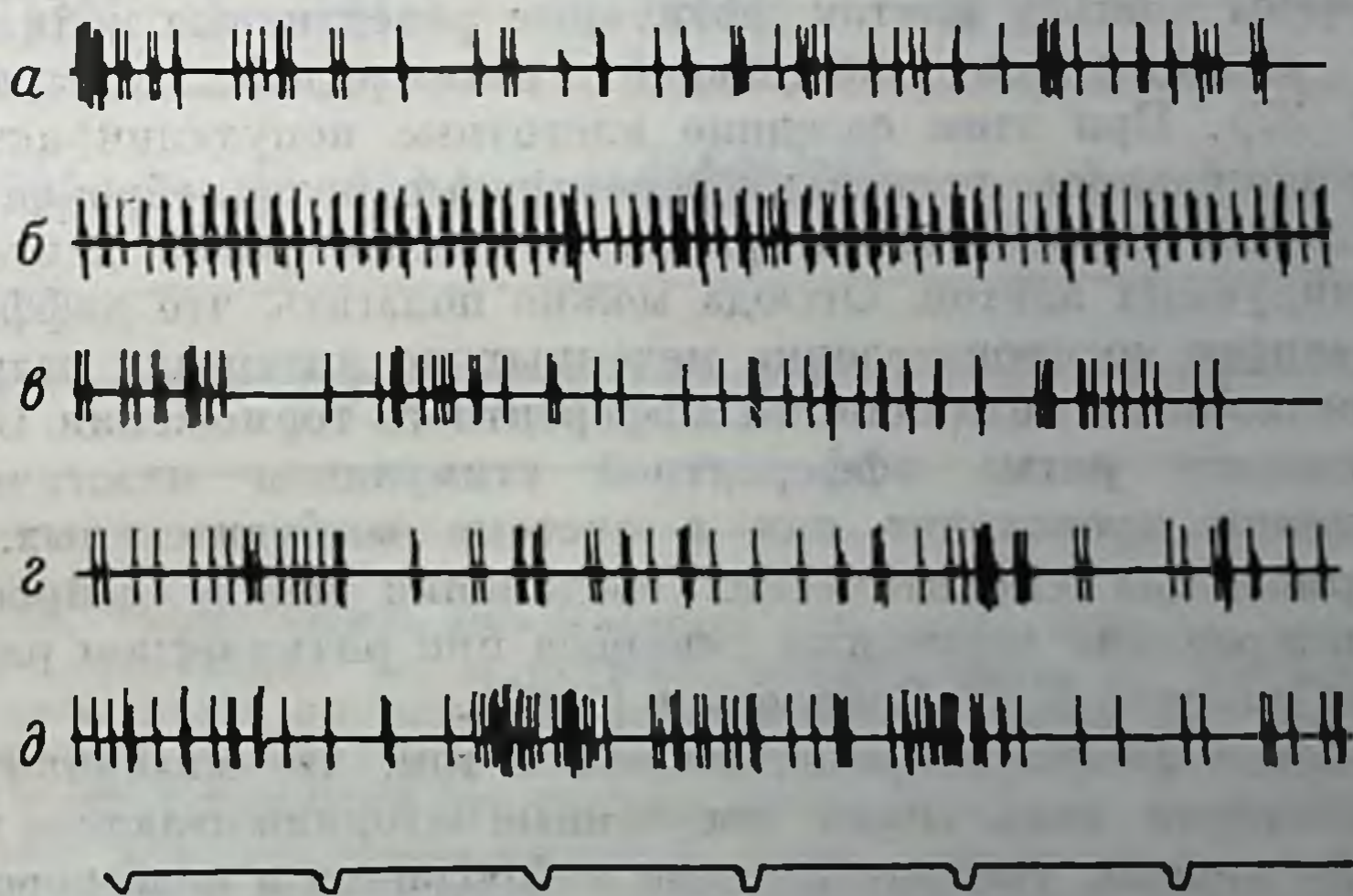
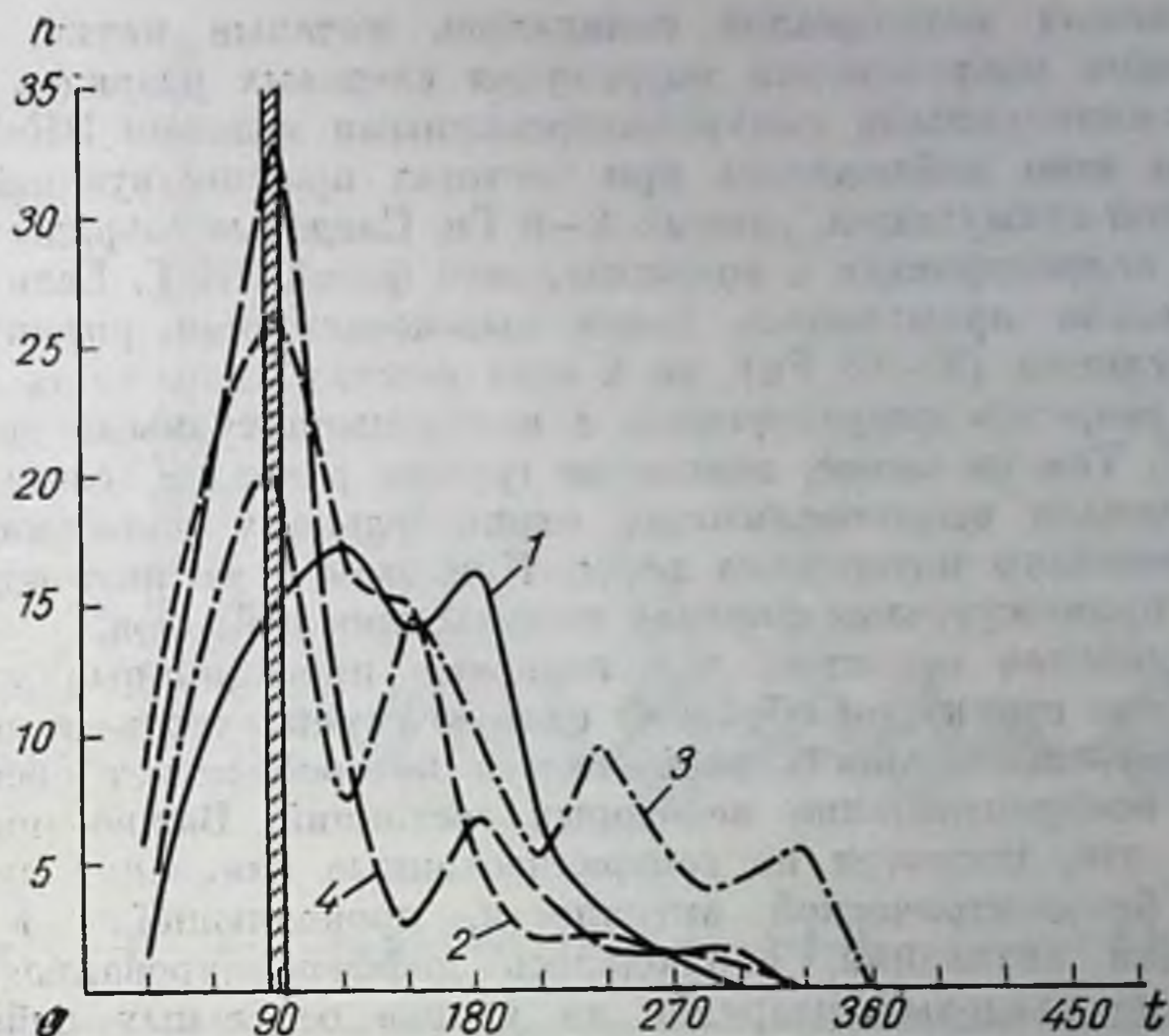


Рис. 36. Зависимость проявляемости следовой активности от времени, прошедшего после стимуляции, и от кратковременного подкрепления той же частотой [по Сороко С. И., 1970].

1 — распределение межпачечных интервалов фоновой импульсации, 2 — через 3 мин после 30-минутной стимуляции с частотой 11 Гц, 3 — через 45 мин после стимуляции, 4 — сразу после подкрепления той же частотой в течение 1 с; а — фон, б — вызванная реакция на вибрацию с частотой 11 Гц, в — через 3 мин после включения стимуляции, г — через 45 мин после стимуляции, д — после подкрепления: отметка времени — 1 с. Остальные обозначения те же, что на рис. 35.

вызванных потенциалов появлялись меченые пачки. После введения пикротоксина корреляция следовых разрядов с высокоамплитудными синхронизированными волнами ЭКоГ особенно ясно наблюдалась при частотах предшествующей длительной стимуляции, равных 4—6 Гц. Следовые разряды отчетливо коррелировали с положительной фазой ЭКоГ. Если ранее длительно применялась более высокочастотная ритмическая стимуляция (8—10 Гц), то в этих опытах лишь часть следовых разрядов коррелировала с высокоамплитудными волнами ЭКоГ. Тем не менее, появление группы разрядов всегда предшествовало высоковольтному отрицательному колебанию поверхностного потенциала коры. При этом отчетливо подавлялась промежуточная фоновая импульсация нейронов.

Наиболее вероятно, что корковые проекционные зоны и глубокие структуры образуют единую синаптически связанную систему, деятельность элементов в которой может обеспечивать воспроизведение некоторых состояний. Важно подчеркнуть, что, несмотря на генерализованные изменения суммарной биоэлектрической активности, проявляющейся в виде реакции активации, наблюдалось дифференцированное проявление следовых разрядов на уровне отдельных нейронов. Воспроизводящиеся по интервалу разряды или их группы отмечены лишь у клеток, локальные рецептивные поля которых подвергались длительной ритмической стимуляции (рис. 37). При этом соседние клеточные популяции активно затормаживались, поскольку рецептивные поля нейронов этих популяций располагались рядом с полями ранее длительно активируемых клеток. Отсюда можно полагать, что дифференцированное воспроизведение меченных по интервалу разрядов обеспечивается механизмами афферентного торможения. В ходе «фиксации» ритма афферентной стимуляции пластические изменения происходят как в системе возбуждательных, так и тормозящих синаптических соединений между нейронами. Потенцирование тормозных синапсов при ритмическом раздражении описано Е. Н. Соколовым (1967).

Многие факты свидетельствуют о том, что механизм воспроизведения испытывает постоянные затормаживающие влияния. Во-первых, воспроизведение наблюдается в виде коротких групп сцепленных по следовому интервалу разрядов. Возможно, это свойство является одной из главных характеристик механизма «считывания» следов из краткосрочной и долговременной памяти. Во-вторых, об этом свидетельствует и кратное воспроизведение следовых интервалов. В-третьих, неспецифические раздражения, повышая общую возбудимость мозга, усиливают воспроизведение интервалов. В-четвертых, блокирование даже части тормозных систем увеличивает воспроизведение следовой активности.

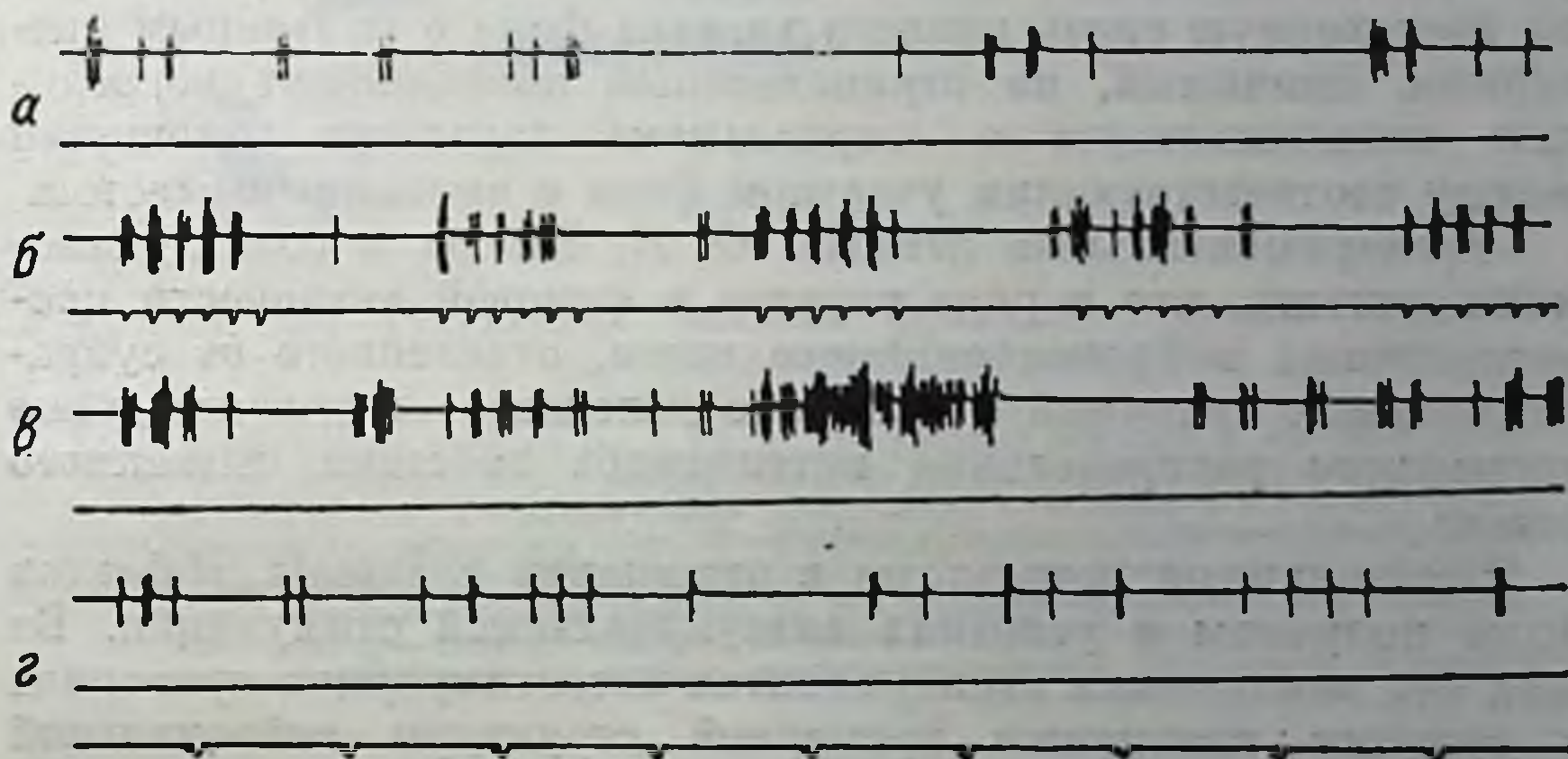
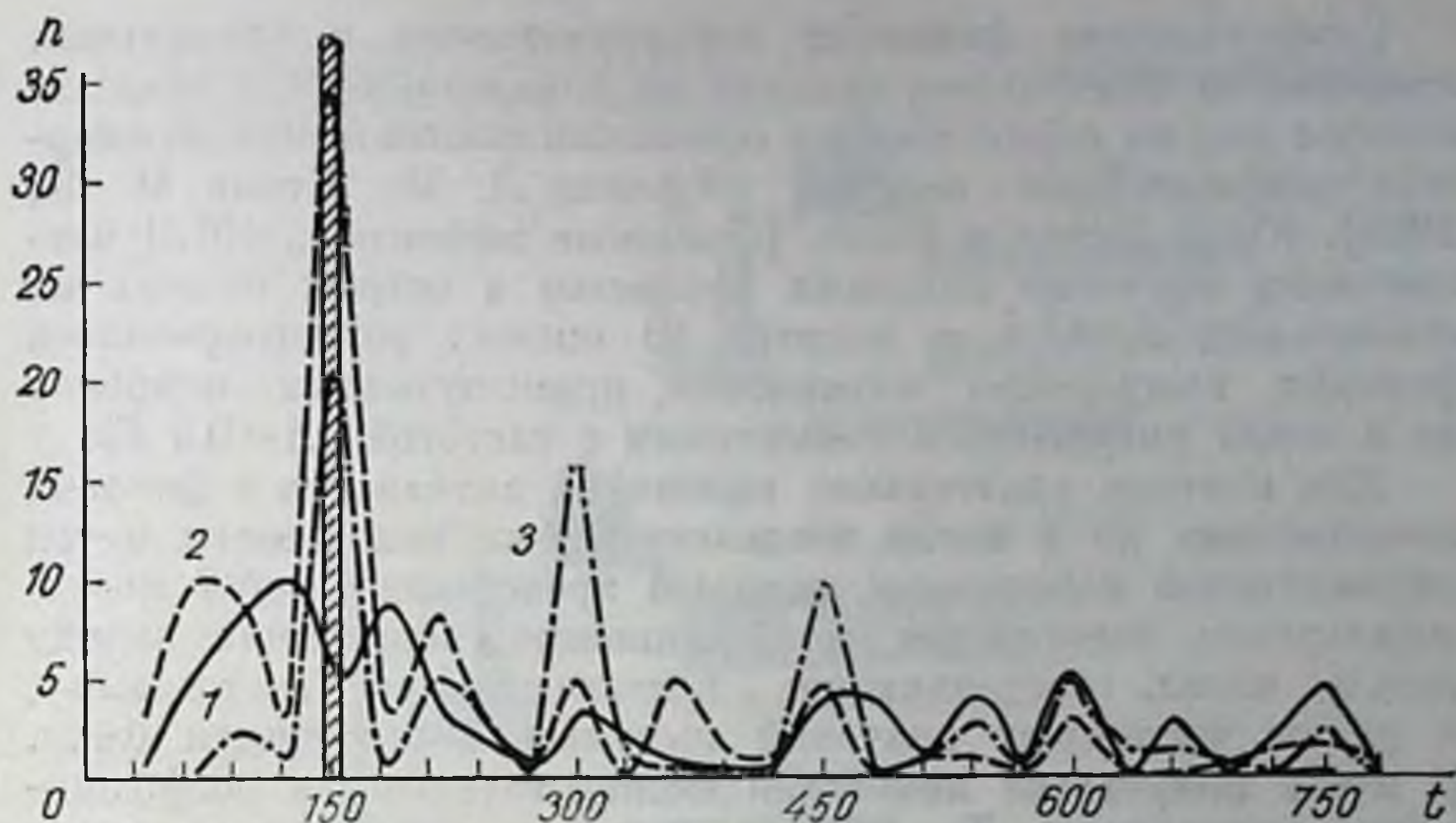


Рис. 87. Распределение межпачечных интервалов нейрона, подвергавшегося стимуляции (2), и нейрона, обнаруженного на том же треке при дальнейшем продвижении микроэлектрода через 25 мин после выключения вибрации (3). Редцептивные поля перекрывали друг друга на контралатеральной поверхности головы [по Сороко С. И., 1970].

1—фоновая активность первого нейрона; а—фоновая внеклеточная активность нейрона, б—вызванная реакция нейрона на групповую стимуляцию, в—фон—последствие сразу после выключения вибрации, г—активность нейрона через 35 мин после прекращения стимуляции. На каждом фрагменте верхняя линия—разряды нейронов, отметка раздражения; внизу отметка времени—1 с.

Воспроизведение в фоновой активности элементов вызванного ответа в ритме предшествующей стимуляции, описанное еще А. А. Ухтомским и Н. В. Голиковым в учении об усвоении ритма, позже многократно наблюдалось в нейронах головного мозга и рассматривается как одно из проявлений памяти.

Существование феномена воспроизведения в спинальных нейронах до настоящего времени не доказано, хотя и представляется весьма вероятным на основании исследований суммарных рефлекторных реакций [Уфлянд Л. М., Стома М. Ф., 1965]. Ю. Я. Захер и соавт. [Следовые эффекты..., 1973] осуществили изучение следовых процессов в острых опытах на спинальных кошках и котятах. В опытах регистрировалась фоновая импульсная активность промежуточных нейронов до и после ритмической стимуляции с частотой 0,1—0,5 Гц.

Для поисков «паттернов» вызванной активности в фоновой импульсации до и после воздействий был использован метод динамической корреляции, который представляет собой последовательное вычисление коэффициентов корреляции между рядом чисел, составляющих постстимульную гистограмму, и рядом численных значений импульсной активности фона. В итоге получается некоторая последовательность коэффициентов корреляции. Те из них, которые оказываются выше уровня значимости и имеют положительный знак, указывают на достоверную связь данного участка фона с вызванным паттерном. Значимый, но отрицательный коэффициент корреляции свидетельствует о «зеркальном» характере отношений между соответствующим участком фона и вызванным ответом.

Экспериментальные данные Ю. Я. Захера и соавт. позволяют считать, что в ряде случаев в фоновой активности промежуточных нейронов спинного мозга, отделенного от супраспинальных влияний, возможно следовое воспроизведение временного распределения потенциалов действия вызванного ответа.

Неожиданные результаты в отношении следовых эффектов были получены в условиях автоуправляемой стимуляции. Во всех без исключения экспериментах автостимуляция приводила к резкому изменению временной структуры нейрональной активности и повышению средней частоты разрядов. Функции текущей средней частоты приобретали выраженный полигармонический характер. Устойчивые колебательные процессы в условиях экспериментов с биоуправляемой подачей раздражения были ранее отмечены Б. Г. Режабеком (1971) на рецептивных клетках клешни рака. В. Л. Силаков и соавт. (1973) обнаружили, что при биоуправляемой фотостимуляции рецептивных полей нейронов наружного коленчатого тела кошки период колебаний текущей средней частоты связан с коэффициентом усиления (амплитуда регулируемой яркости светового потока) и постоянной времени апериодического звена в цепи обратной связи.

В наших экспериментах, несмотря на постоянство этих параметров обратной связи, длительность отдельных колебаний все время варьировала, что выражалось в периодическом проявлении серий пачек импульсов, следующих с определенными

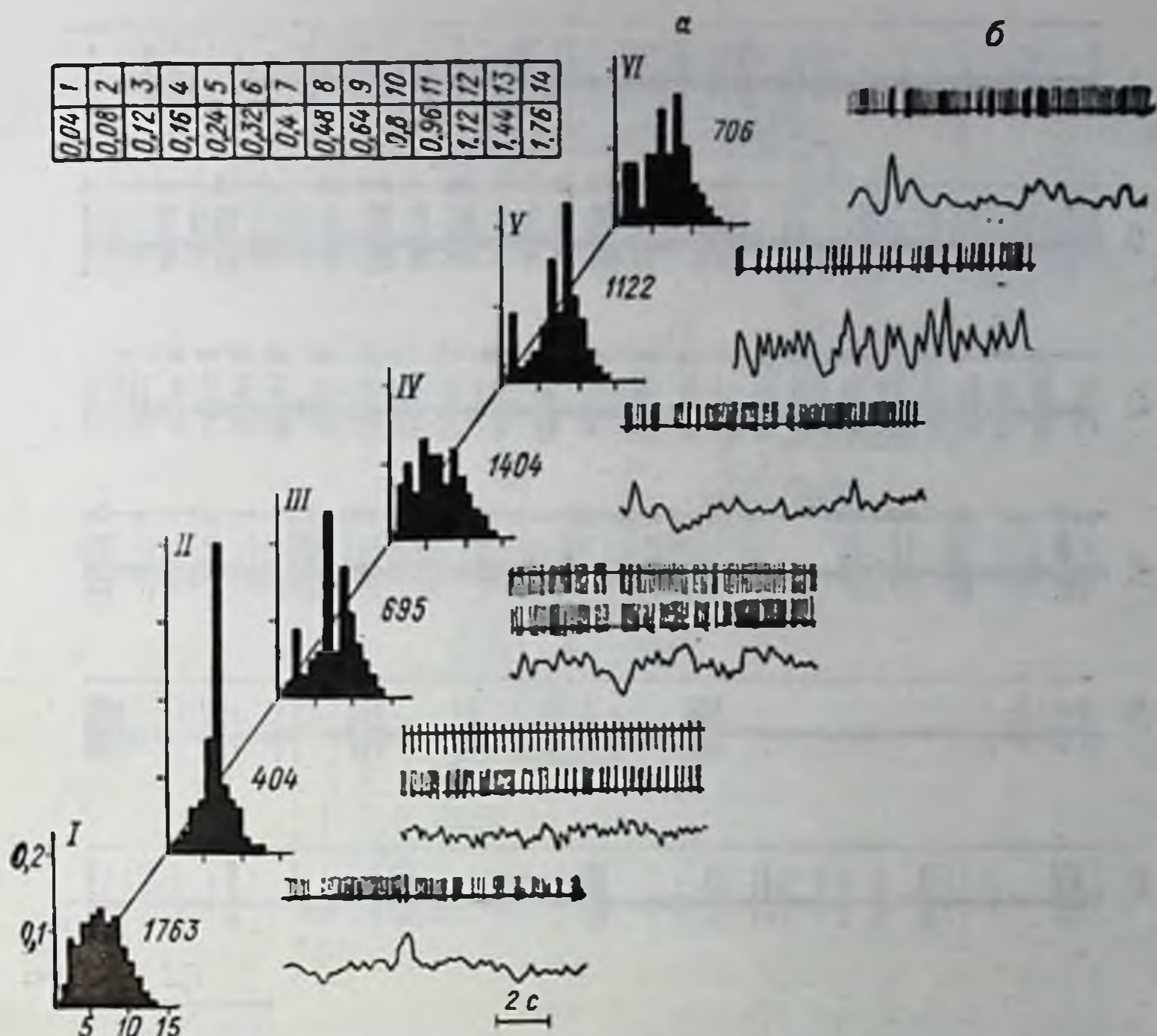


Рис. 38. Результаты анализа функций текущей средней частоты разрядов нейрона.

а—гистограммы периодов текущей средней частоты, б—фрагменты осциллографических записей (на I, IV, V, VI—разряды нейронов и текущая средняя их частота; II и III—вверху отметка раздражений); I—исходная фоновая активность, II—ритмическая стимуляция с частотой 3 в 1 с, III—автостимуляция с задержкой 70 мс, IV—фоновая активность после автостимуляции, V—автостимуляция от каждого спайка, VI—фон после автостимуляции. По оси абсцисс—номера каналов, по оси ординат—относительные единицы. Слева вверху—таблица номеров каналов и соответствующих им длительностей периодов (в с), цифры справа—количество изомерных периодов.

интервалами между пачками. В промежутках между сериями установившийся ритм разрядов разрушался. Таким образом, периоды ритмических и квазиритмических колебаний средней частоты разрядов одного и того же нейрона могли составлять от 40—89 мс до нескольких секунд, причем длительность группы разрядов, как правило, была соизмерима с длительностью паузы (рис. 38). В исходной фоновой активности трудно выделить какой-либо ритм (а, I, б, I). Ритмическая стимуляция с частотой около 3 Гц оказывает на импульсный поток стабилизирующее влияние. Автостимуляция без задержки (V) и с задержкой (III), которая в данном случае равнялась 70 мс, приводила к формированию по меньшей мере трех ритмов с периодами, равными 80—120, 320—400, 480—640 мс. В фоне-последствии (VI) ритмический рисунок, наметившийся ранее в промежуточной стадии регистрации (IV), проявляется

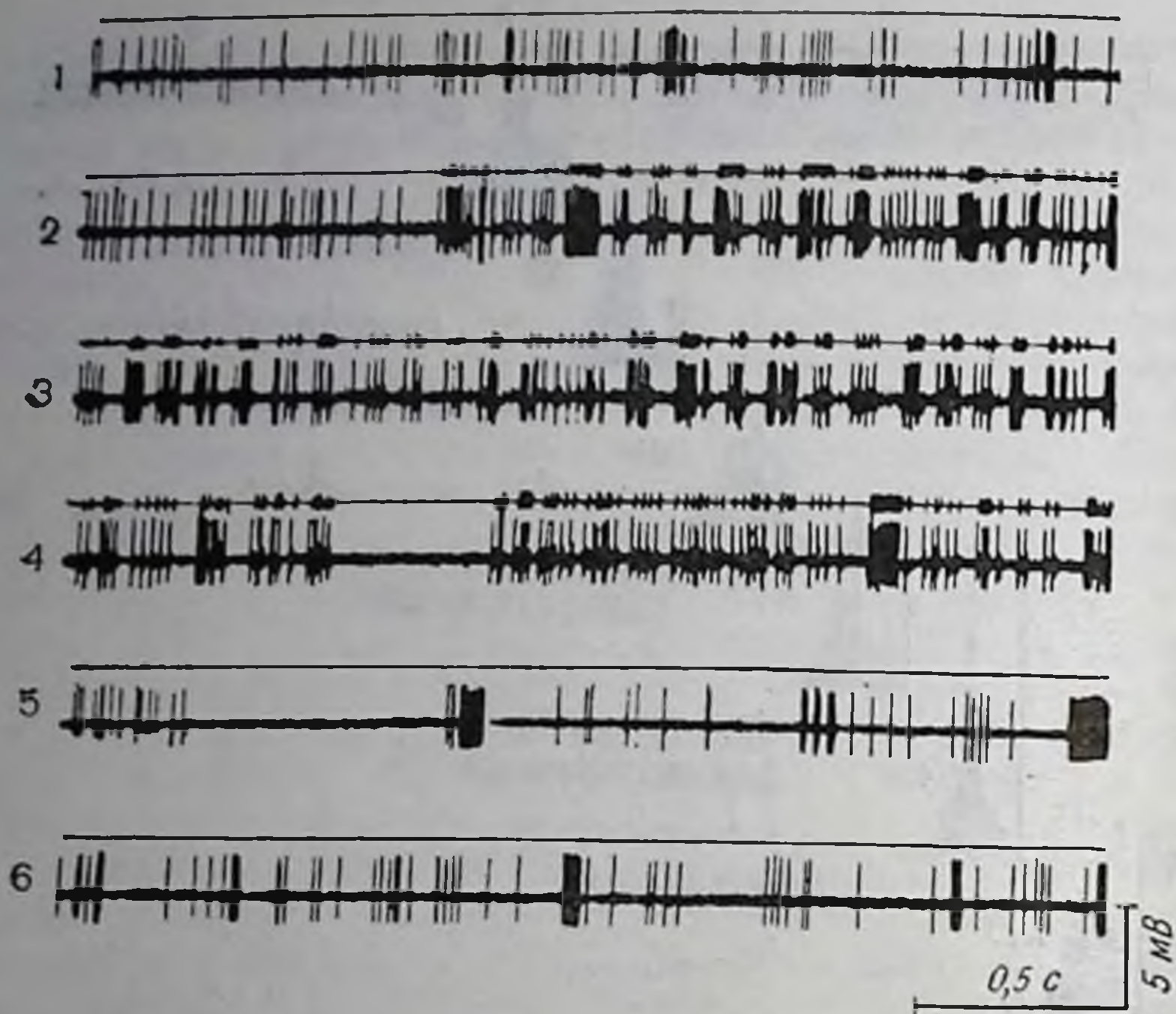


Рис. 39. Осциллограммы импульсной активности нейрона при автостимуляции.

1—фоновая активность перед началом автостимуляции; 2—4—автостимуляция; 5—окончание автостимуляции; 6—фоновая активность после автостимуляции. Над каждой осциллограммой — отметки стимулов.

настолько отчетливо, что можно говорить о наличии следовых процессов в виде периодических колебаний текущей средней частоты.

На рис. 39 представлены осциллограммы импульсной активности другого нейрона до, во время и после автостимуляции. Рецептивное поле этой клетки предварительно в течение 20 мин ритмически раздражалось тактильным стимулом с частотой 10 Гц. После 15-минутного перерыва был применен режим автостимуляции, включение которой вначале приводило к резкому повышению частоты спайков и последующей ее стабилизации (2). На фрагменте 3 демонстрируется формирование ритмической структуры с межпачковым интервалом 100 мс, соответствующим частоте ранее наносившегося ритмического раздражения. В дальнейшем отмечалось постепенное увеличение длительности интервалов между группами отдельных пачек импульсов (4). Тотчас же после выключения автостимуляции отмечено кратковременное полное торможение импульсной активности (5). Восстановление временной структуры, характерной для исходного фона, во всех случаях происходило крайне медленно (6).

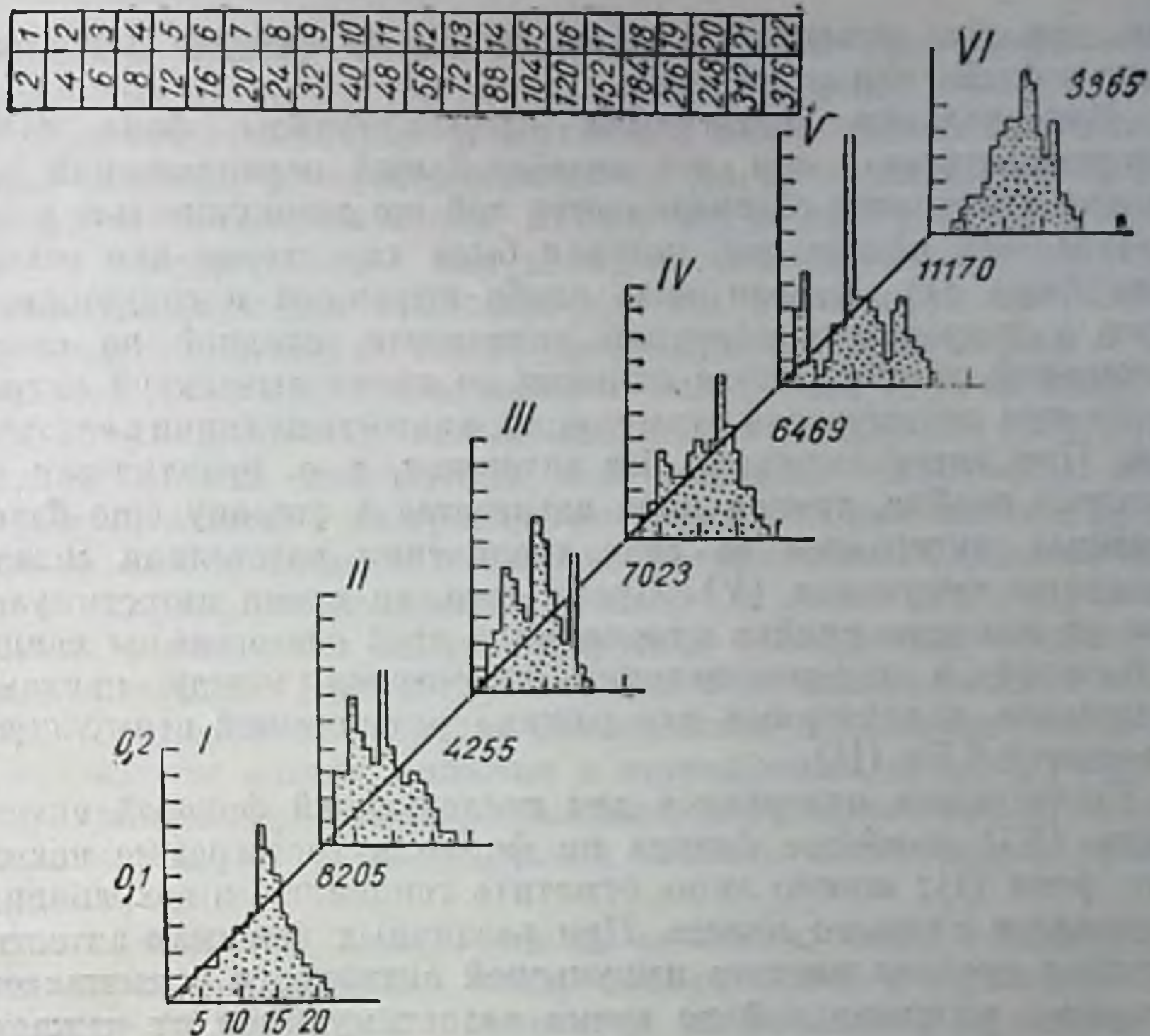


Рис. 40. Гистограммы распределения межимпульсных интервалов. По оси абсцисс—номера каналов; по оси ординат—относительные единицы. Слева вверху—таблица номеров каналов и соответствующих им длительностей межимпульсных интервалов (в мс). Цифры справа—количество измеренных интервалов. Остальные объяснения—в тексте.

Функции распределения межимпульсных интервалов показывали, что автостимуляция так же, как и обычная ритмическая стимуляция, упорядочивает импульсную активность клеток. На рис. 40 последовательно представлены интервальные гистограммы для различных этапов эксперимента. Фоновая активность характеризовалась мономодальным распределением с широко варьирующими межимпульсными интервалами (I). Ритмическая стимуляция с частотой 6 в 1 с несколько сужала диапазон интервалов и гистограмма приобретала бимодальный вид, отражая интервалы между импульсами внутри пачек и интервалы между пачками (II). При автостимуляции с задержкой, равной 70 мс (III), когда стимулы подавались после отдельных импульсов и их групп, межимпульсные интервалы распределялись уже по трем классам: первые два из них, как и в случае обычной ритмической стимуляции, соответствовали интервалам между импульсами внутри пачек и между пачками, третий характеризует интервалы между группами импульсов (участки периодического торможения разрядов клетки,

что, как уже отмечалось выше, весьма характерно для этого типа воздействия на клетки).

Интервальная гистограмма промежуточного фона (IV) свидетельствует о том, что колебательный периодический характер активности обеспечивается той же совокупностью межимпульсных интервалов, которая была характерна для исходного фона (I). Первая мода слабо выражена и свидетельствует о сохранении пачечной активности, сходной по своей временной организации с пачками во время вызванной активности при ритмической стимуляции и автостимуляции с задержкой. При автостимуляции без задержки, т. е. практически от каждого спайка, третья мода сдвигается в сторону еще более длинных интервалов за счет увеличения расстояния между группами импульсов (V). Кроме того, во время автостимуляции от каждого спайка вторая мода этой гистограммы свидетельствует о воспроизведении интервалов между пачками импульсов, характерных для режима ритмической стимуляции с частотой 6 Гц (II).

Гистограмма интервалов для последующей фоновой активности (VI) наиболее близка по форме к гистограмме исходного фона (I); можно лишь отметить тенденцию к сохранению интервалов третьего класса. При различных режимах автостимуляции средняя частота импульсной активности повышалась, оставаясь минимальной во время автостимуляции от каждого спайка, и была достоверно ниже, чем при ритмической стимуляции с частотой более 10 Гц.

Проведенные эксперименты показали, что при автостимуляции с задержкой и без задержки усиливается проявляемость так называемых «меченых» интервалов. Для длительного ритмического раздражения кожных рецептивных полей нейронов имели место не только «меченые» внутрипачковые и межпачковые интервалы, но и более длинные промежутки между импульсами. Если обратиться к приведенным выше гистограммам периодов и интервалов (см. рис. 38, 40), то можно видеть, что протяженность этих «длинных» промежутков находится в пределах суммы длительностей «меченых» интервалов. Данное обстоятельство побудило нас выдвинуть гипотезу, согласно которой следовые процессы на клеточном уровне выражены в двух формах: возбудительной и тормозной. Возбуждающая форма памяти представлена совокупностью нейронов, связанных между собой возбуждающими синапсами, а тормозная — совокупностью клеток, которые либо тормозятся по механизму латерального торможения, либо обеспечивают деактивационное торможение в активирующихся нейронах, т. е. как бы зеркально отображают временную структуру разрядов нейронов, охваченных возбуждением. Обе совокупности взаимосвязаны друг с другом так, что в следовом процессе

возможно весьма точное воспроизведение пространственно-временных паттернов нейрональной активности.

При автостимуляции рецептивных полей клеток синаптические влияния, распространяющиеся по восходящим специфическим и неспецифическим путям, могут синхронизироваться как с возбуждательным, так и тормозным состоянием системы взаимодействующих нейронов, как бы потенцируя их. Такая синхронизация может иметь место при автостимуляции с задержкой и без нее. После каждого спайка или группы импульсов могут следовать самые различные разряды: очередные одиночные или многократно повторяющиеся импульсы, или, наоборот, длинные интервалы, во время которых клетка функционально неактивна и, возможно, заторможена. Следовый паттерн импульсной активности зависит от состояния популяции клеток, с которыми синхронизируется восходящая синаптическая активация. При синхронизации с активационным состоянием в генерацию разрядов вовлекаются преимущественно те совокупности клеток, включая и исследуемый нейрон, которые ранее длительное время ритмически активировались и, следовательно, имеют в значительной степени облегченные синаптические связи.

В те моменты времени, когда автостимуляция с задержкой или без нее оказывалась синхронизированной с тормозным состоянием, импульсная активность наблюдалась преимущественно в «зеркальной» совокупности нейронов. В результате тормозной процесс в исследуемой клетке усиливался и в ее активности появлялись межимпульсные интервалы, соизмеримые с суммарной длительностью возбуждательных следовых процессов. В реальном эксперименте складываются постоянно варьирующие временные соотношения между применяемыми стимулами и текущей деятельностью исследуемых нейронов.

Синхронизация восходящих синаптических влияний с тормозным состоянием нейрона, несмотря на последующий эффект «отдачи», удовлетворительно объясняет отсутствие лавинообразного нарастания частоты разрядов при автостимуляции.

Изложенные представления относительно особенностей квазиритмической активности клеток коры после их длительной ритмической активации, хотя и являются гипотетическими, но тем не менее дают возможность более четко наметить некоторые задачи последующего анализа. Так, очевидно, одновременная регистрация нескольких реципрокно работающих нейронов позволит выявить особенности их регуляции на разных этапах консолидации следовых процессов. В механизмах памяти, как средствах управления пространственно-временной структурой нервных процессов, ключевым звеном является организация ассоциаций нейронов, посредством которых мозг получает возможность реагировать на информацию на входе и избирательно управлять ассоциированными композициями клеток на выходе.

ЭФФЕКТЫ ПОВТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

При относительно редких повторных раздражениях наблюдается модификация возбуждения и торможения в отдельных каналах проведения информации. Если первое волокно при редких частотах раздражения (менее 1 Гц) обнаруживает стабильную машинообразную реакцию, то реактивность сложных совокупностей нейронов в отношении повторяющихся сигналов существенно меняется. Обнаруженные при этом особенности клеточных процессов, по-видимому, дают основание рассматривать их как аналоги различных фаз ориентировочной реакции, привлечения и угасания внимания к сенсорным раздражениям, что имеет немаловажное отношение к управлению поведением.

Многочисленные микроэлектродные и системные исследования показывают, что элементарные ориентировочные реакции определяются сочетанием деятельности нескольких систем мозга. S. Sharpless и H. Jasper (1956) пришли к выводу, что имеется по крайней мере два источника питающего реакцию пробуждения: таламический и ретикулярный. Реакция, организуемая с участием таламуса, медленно угасает, проявляя избирательность в отношении отдельных параметров (частота, интенсивность). Напротив, реакции со стороны ретикулярной системы отличаются быстрым неизбирательным привыванием.

При действии новых раздражителей развивается интенсивное и длительное возбуждение.

Системная ориентировочная реакция также имеет два основных компонента, или фазы: фазу «изумления, тревоги» и фазу «привлечения внимания». В первую фазу повышается тонус скелетной мускулатуры (вздрагивание), отмечаются изменения дыхания, деятельности сердца и состояния сосудистого русла. В то же время нарушается специфическая деятельность мозга: тормозятся условные рефлексy по механизму так называемого внешнего торможения, по И. П. Павлову. Электроэнцефалографически первой фазе соответствует переходящая генерализованная блокада корковых ритмов за счет восходящих активирующих влияний со стороны ретикулярных структур. Вторую фазу составляют специфические поведенческие реакции в виде поворотов туловища, головы и глаз. На ЭЭГ наблюдается постепенное замещение генерализованных изменений локальными, которые концентрируются в области коркового представительства анализатора действующего раздражителя.

Реакция пробуждения и ориентировочный рефлекс имеют, по-видимому, некоторые общие механизмы, но в то же время они и достаточно глубоко отличаются друг от друга. В извест-

ной мере реакция пробуждения является одним из компонентов ориентировочной реакции мозга.

Во многих структурах мозга обнаружены клетки, реакция которых угасает подобно системным ответам при повторных стимуляциях. Как в соматосенсорной коре [Василевский Н. Н., 1968], так и в других структурах мозга [Виноградова О. С., 1975] клетки с угасающим типом реагирования являются мультисенсорными. Более того, даже у клеток, имеющих локальные специализированные рецептивные поля, наблюдаются угасающие гетеромодальные длительнолатентные реакции [Скребицкий В. Г., Воронин Л. Л., 1965]. Надо полагать, что эти угасающие реакции опосредуются через ретикулярные, лимбические или же еще неидентифицированные межапализаторные механизмы взаимодействия.

Оставляя в стороне общеповеденческую характеристику ориентировочных реакций, а также их корреляты на уровне суммарных биоэлектрических реакций мозга, обратимся к клеточным процессам, наиболее точно отражающим взаимодействие потоков импульсации в отдельных каналах проведения информации. Одни из первых наблюдений по клеточным процессам были выполнены Н. Jasper и соавт. (1962), которые осуществили сравнительный анализ импульсной активности нейронов в различных зонах коры больших полушарий. Они выявили наибольшие изменения у нейронов лобной и теменной коры. При повторных предъявлениях раздражителей часть клеток перестала давать постоянные реакции, однако у другой части клеток ответы сохранялись неизменными.

Этот результат лишь сейчас представляется тривиальным, но в свое время он лег в основу развития дифференциального подхода на клеточном уровне, когда учитывались функциональные особенности отдельных нейронов и их связей, а не только структурная принадлежность клеток к какой-то одной системе мозга.

О. С. Виноградова (1975) предложила динамическую классификацию типов клеточных реакций и обосновала весьма интересную нейронную модель управления ориентировочной реакцией. Е. Н. Соколов (1970) различает несколько типов нейронов: специфические, экстраполирующие, сравнения внимания и др. Специфические нейроны рассматриваются как элементы входа системы управления. Нейроны сравнения и экстраполяции отнесены к промежуточным этапам переработки информации. Нейроны «внимания» обеспечивают связь с эффекторными клетками. Если клеточные системы «сравнения» позволяют установить сходство текущего сенсорного образа с эталоном в кратко- или долгосрочной памяти, то экстраполирующие клетки, имея, по выражению Е. Н. Соколова, своеобразное рецептивное поле «времени», позволяют

воспроизводить интервалы между ритмично предъявляемыми раздражителями.

Согласно О. С. Виноградовой (1975), компараторные функции особенно отчетливо обнаруживаются в поле СА₃ гиппокампа. Нейроны поля СА₃ реагируют не на конкретные информационные свойства сигналов, а лишь на качество новизны. Возбудительные ответы наблюдаются при рассогласовании потоков информации, поступающих по ретикуло-септальному и кортикальному входам гиппокампа.

Клетки «внимания» относятся к полисенсорным элементам, поэтому они достаточно широко распространены в клеточных системах мозга. Они описаны в слуховой («Attention» units..., 1959), зрительной [Виноградова О. С., Липдслей Д. Ф., 1963], соматической [Василевский Н. Н., 1968] и моторной коре, гиппокампе, хвостом ядре [Виноградова О. С., 1965], в ретикулярной формации [Bell C. e. a., 1964], неспецифических ядрах таламуса человека [Трохачев А. И., 1971] и в других образованиях мозга. До сих пор остается открытым вопрос: регулируются ли клетки «внимания» из одного источника, которым может быть поле СА₃ гиппокампа, или же в каждой функциональной системе мозга имеются аппараты оценки степени новизны информационного потока? Мы склонны рассматривать нейроны «внимания» функционально связанными с лимбической системой мозга и со специальными ассоциативными клеточными системами.

Согласно О. С. Виноградовой (1975), Ж. Г. Александровой (1975) и Б. И. Котляру (1977), кора, ретикулярная формация, гипоталамус и другие образования мозга взаимодействуют особым образом на разных этапах проявления и угашения ориентировочной реакции. Считается, что во время действия нового сигнала большинство нейронов гиппокампа переходит в тормозное состояние. При этом снижается тоническое тормозное влияние гиппокампа на ретикулярную формацию. В результате наблюдается повышение активности звеньев восходящих влияний ретикулярной формации и общее повышение тонуса мозга. По мере повторения раздражений общая активационная реакция укорачивается вплоть до полного прекращения.

О. С. Виноградова (1975) считает, что поступающий к гиппокампу равномерный поток восходящей импульсации преобразуется в ритмические кванты с частотой 3—6 Гц, благодаря чему возможна строгая синхронизация обоих входов гиппокампа (кортикального и ретикулярного), обеспечивающая высокую надежность работы компаратора. В соответствии с этими взглядами, деятельность гиппокампа, коры и ретикулярной формации находится не в редирующих, а синхронизированных взаимоотношениях. По кортикальному и септо-ретикулярному входам гиппокампа поступают всегда относительно стабиль-

ные потоки импульсации, однако на выходе гиппокампа они могут принимать дискретный характер, модифицируя состояние многих других клеточных систем, с которыми гиппокамп связан непосредственно или косвенно, например, что особенно важно, через ретикулярную формацию. Таким образом, привыкание к действию стимулов следует рассматривать как активную системную реакцию, а не локальные изменения возбудимости клеток мозга.

При угашении вызванной реакции клеток «внимания» обнаружено увеличение позитивного потенциала вблизи исследуемых нейронов [Соколов Е. Н., 1970]. Было высказано предположение, что угашение ответов этих клеток связано с включением и потенциацией тормозных синапсов. Е. Н. Соколов полагал, что нейроны, оказывающие тормозное влияние на клетки «внимания», возбуждаются экстраполирующими элементами.

Замечательной особенностью корковых клеточных систем угашения ориентировочной реакции является высокая ее избирательность, по-видимому, связанная с селективным отображением действующего сигнала в сети нейронов. Нами ранее было установлено, что у корковых нейронов с распространенными полимодальными рецептивными полями угашение реакций на один раздражитель не сопровождается торможением других входов. Высказано было предположение, что тормозным процессом охватываются интернейроны, по цепочкам которых возбуждение передается к полисенсорной клетке [Васплевский Н. Н., 1968].

Внутриклеточный анализ показывает, что при повторении раздражений меняется амплитуда ВПСП. Однако, как замечают многие авторы, остается неясным, является ли причиной блокады ВПСП изменение состояния данного нейрона или же блокада наступает где-то на путях передачи сигналов нейрону [Цитоловский Л. Е., Пивоваров А. С., 1975, 1976]. В то же время указанные авторы подчеркивают, что изменения в состоянии нейрона происходят только (!) при активации определенной комбинации синапсов, поскольку реактивность клетки, тестируемая по другим входам, остается неизменной. Очевидно, угашение реакции не является следствием истощения «определенной комбинации синапсов», а активным преодолением возбуждения путем направленной ассоциации тормозных влияний со стороны лимбических и ретикулярных структур мозга. Этим подчеркивается системная природа привыкания.

Было бы ошибкой думать, что при повторении раздражений в головном мозге имеет место только угашение реакции, т. е. декрементные процессы на уровне систем, клеток и синапсов. В структурах переднего мозга обнаруживаются клеточные системы, реакция которых нарастает по мере повторения сенсорных стимулов. Есть основания полагать, что эти системы

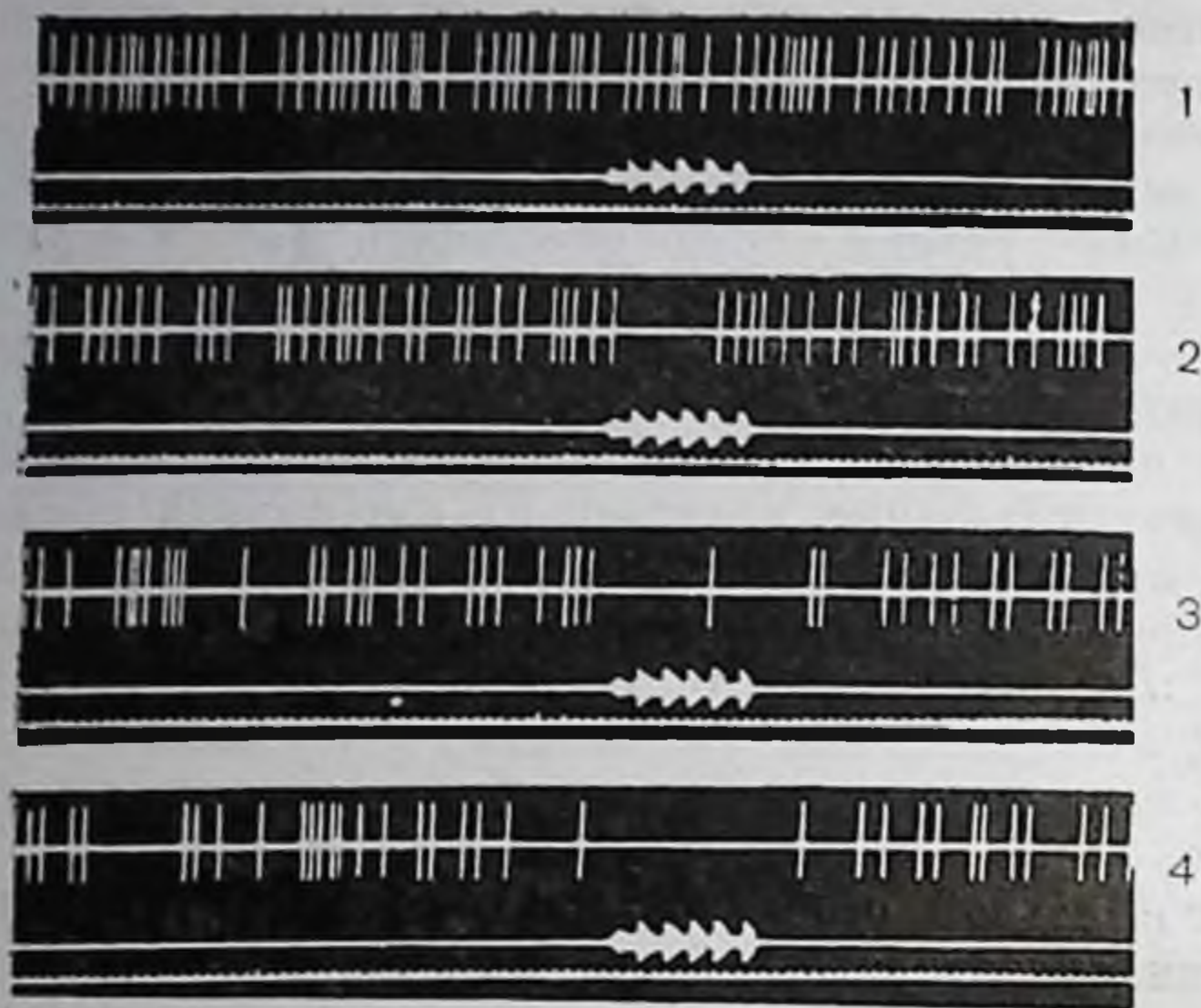


Рис. 41. Постепенно формирующееся торможение нейрона каудального неостриатума мозга кур при повторном предъявлении сигнала тревоги.

Цифры справа — порядковые номера предъявления сигнала. На каждой осциллограмме (сверху вниз) — разряды нейронов, отметка стимулов, отметка времени — 100 мс.

являются важными в развертывании активного поведения животных в отношении повторяющихся раздражителей, не несущих новой информации.

Таким образом, управление поведением, рецепцией и перцепцией можно рассматривать как сложное взаимодействие между декрементными и инкрементными процессами.

Наблюдаемые Э. З. Телем (1974) клеточные реакции неостриатума кур при повторных применениях звуковых сигналов весьма сходны с реакциями нейронов лимбической коры кроликов.

По данным О. С. Виноградовой и В. С. Стафелиной (1974), при повторении раздражений в 17% случаев отмечаются декрементные явления (угасание), а в 40% случаев — постепенное появление ответов и дальнейшее стабильное воспроизведение. В ряде случаев формирование ответов происходит за счет глубокой перестройки фоновой активности.

Как показал Э. З. Тель, при повторном применении звуковых сигналов у части нейронов торуса и каудального неостриатума наблюдалась обычная реакция угашения вызванных реакций. В то же время обнаружены ответы совершенно иного типа, а именно появление тормозных и возбудительных реакций, отсутствующих в начале применения раздражителей

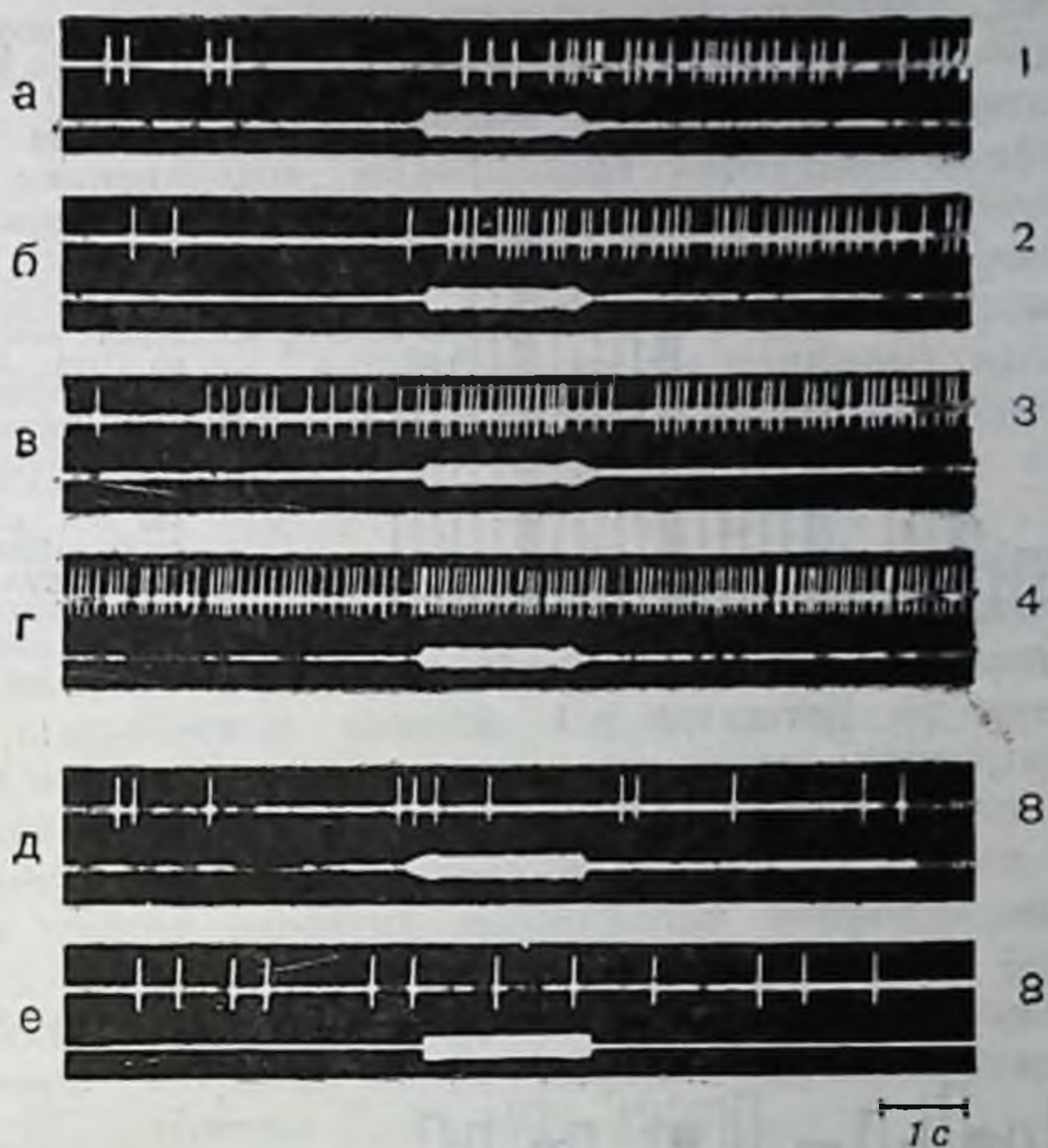


Рис. 42. Эффективная модуляция импульсной активности нейрона фронтального неостригата мозга кур экологически адекватным сигналом (видовая песня самца) с постепенным усилением ответа и общей импульсной активности (а, б, в, г).

д—предъявление обратного сигнала; е—тона 1 кГц; цифры справа—порядковые номера предъявления раздражителей.

(рис. 41, 42). В случае применения биоакустических сигналов нередко наблюдалось усиление реакций и общей реактивности клетки. На рис. 42 отчетливо видно, что с каждым предъявлением крика животного усиливается ответ клетки наряду с ростом частоты импульсации в промежутках между раздражениями [Тель Э. З., 1974]. Усиление реакции клетки наблюдалось только в случае применения «прямого» сигнала (рис. 43, а) и отсутствовало при повторных предъявлениях «обратного» раздражителя (рис. 43, б).

Все рассмотренные данные свидетельствуют, что афферентный поток оказывает разностороннее и глубокое влияние на мозг. Эффекты проявляются как в отношении функционального состояния первого пути, что находит отражение в так называемой постактивационной потенциации и депрессии, так и в более сложных следовых явлениях в виде реакции усвоения ритма, ритмической следовой активности, а также в угашении или усилении повторно вызванных ответов.

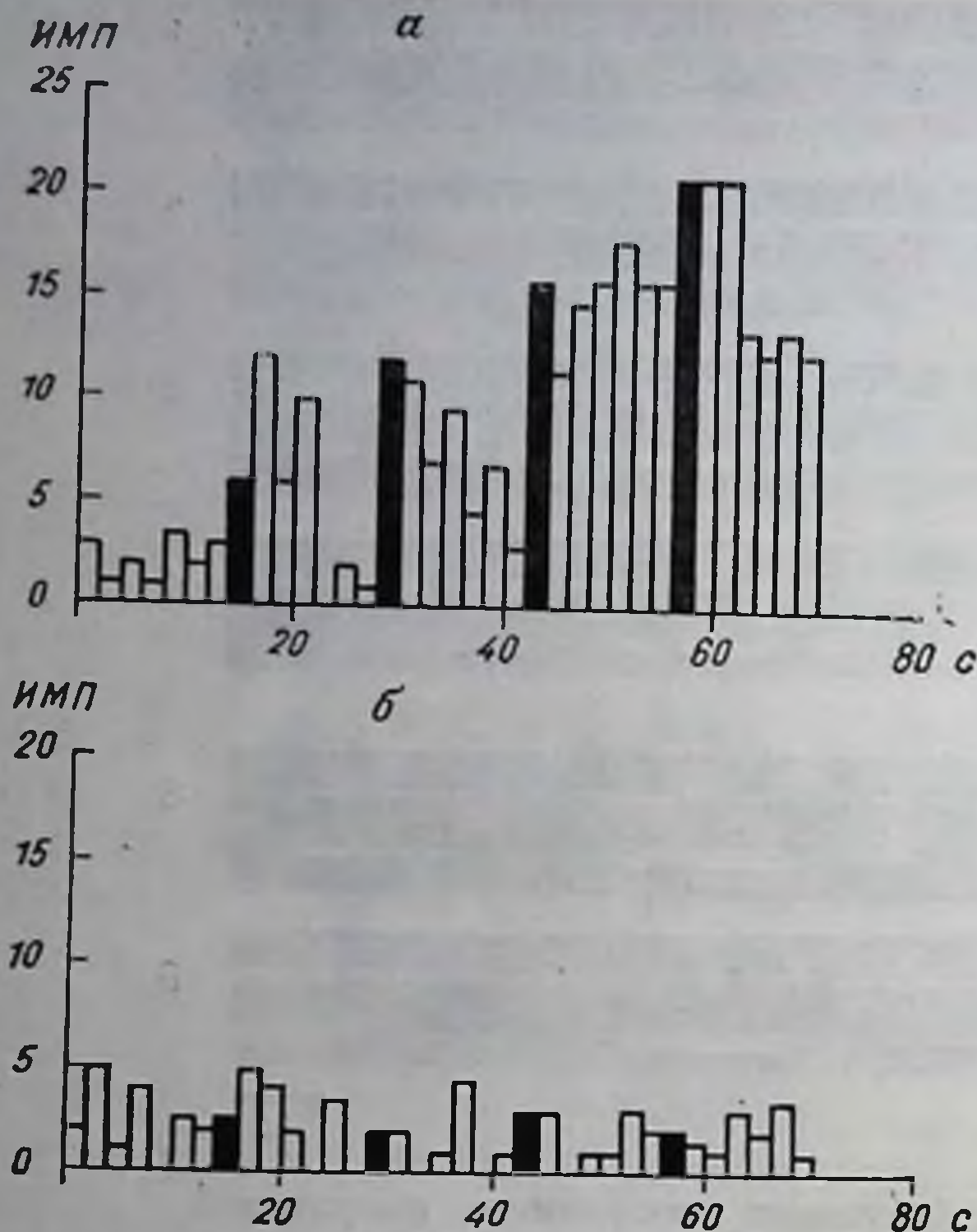


Рис. 43. Гистограммы, иллюстрирующие усиление ответов и общей импульсной активности нейрона.

Осциллограммы каждого этапа опытов показаны на рис. 42. а — прямое и б — обратное преобразование сигналов — видовой песни (черные столбики); белые столбики — фон. По оси абсцисс — время (в с), ширина бина — 2 с; по оси ординат — количество импульсов за каждые последовательные 2 с опыта.

Имеется ли общность между описанными выше функциональными феноменами, или же это совершенно различные нервные процессы? Мы полагаем, что отмеченные феномены связаны с субстратами различной сложности организации. Если постактивационная потенция развивается в непосредственно активируемых нейронах и синапсах, то все другие феномены связаны с сетевой организацией клеточных систем, с механизмами памяти и переработки информации.

Глава 5.

ЭЛЕМЕНТАРНЫЕ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ИЗБИРАТЕЛЬНОГО РЕАГИРОВАНИЯ

Проблема избирательности реагирования на сигналы среды является одной из фундаментальных в экологии. Эта проблема важна в биологическом и бионическом аспектах. Результаты работ в этом направлении приближают нас к пониманию механизмов переработки информации в клеточных системах мозга. Манипулируя афферентными сигналами и отводящими микроэлектродами, можно найти в конечном итоге слагающие нейронного кода, управляющего мозговыми процессами.

Избирательность реагирования на раздражители, надо полагать, контролируется на разных уровнях мозга. Один из механизмов связан с сенсорными процессами, с клеточными системами анализаторов, выделяющих некоторые комбинации входных первичных сигналов, характеризующих наиболее важные раздражители среды. Это — врожденное избирательное реагирование. Другой механизм обеспечивается ассоциативными системами мозга, работающими по принципу временной связи и синхронизации. Это — индивидуально приобретенное, избирательное реагирование (условный рефлекс, навыки, опыт).

Таким образом, в проблеме избирательности выделяются два аспекта: анализаторный и ассоциативный. Нетрудно видеть, что проблема избирательности теснейшим образом переплетается с проблемой памяти. Не являются ли клеточные механизмы избирательного реагирования эквивалентными «блоками записи и воспроизведения» информации? Этот вопрос требует специального рассмотрения. Заманчиво найти доказательства в пользу сходства организации нейродинамических процессов и собственно памяти как отражения этой организации, тем более, что такого рода теоретические обобщения все чаще и чаще встречаются в текущих публикациях [Миссюк Н. С., 1973; Костюк П. Г., 1974, 1975].

При анализе клеточных ответов в различных структурах мозга встает вопрос, в какой мере наблюдаемые ответы отражают собственно переработку информации данной модальности в пределах исследуемого анализатора, а в какой определяются процессами, выходящими за пределы классических проекционных зон сенсорных систем?

Обобщая сравнительно-нейрофизиологические материалы, А. Я. Супин (1976) подчеркивает, что в зрительной системе разных видов млекопитающих детекторные свойства нейронов различны. То, что является характерным для одного вида, ни в коем случае нельзя рассматривать как общую закономерность. Так, если в зрительной коре кошек преобладают нейроны с ориентационно-избирательным типом реагирования, то в коре кроликов и белок такие клетки составляют довольно незначительную часть. На первый план выступают клеточные системы с избирательной чувствительностью к величине, скорости и направлению движения зрительных стимулов. Такие особенности функциональной организации зрительного анализатора отражают экологические характеристики мозга животных.

Для экологической физиологии важно не только установить наличие оптимальной чувствительности к сигналам, характерным для экологической ниши данного животного, но и найти механизмы надежного различения сигналов, а также скоростной их переработки.

ОБЩИЕ СВОЙСТВА КЛЕТОЧНЫХ СИСТЕМ ИЗБИРАТЕЛЬНОГО РЕАГИРОВАНИЯ (ДЕТЕКТОРОВ)

Вопрос о существовании классифицирующих систем в сенсорных структурах мозга поднимался неоднократно, но тем не менее оставался дискуссионным, поскольку электрофизиологическими методами в экспериментальных условиях пока идентифицировать эти системы практически невозможно, так как они представляют собой, конечно, не одипочные клетки, а сложноорганизованные совокупности нейронов. По-видимому, в экспериментальных условиях обнаруживаются лишь отдельные элементы этой сети в виде так называемых нейронов-детекторов признаков.

К настоящему времени в сенсорных системах описано множество детекторов, специфически реагирующих на простые и сложные сигналы. В известном смысле одипочный периферический рецептор можно рассматривать как специфический детектор по модальности и геометрическим координатам на схеме тела. Однако такое представление о детекторе ничего нового не вносит по сравнению с таковым из анатомии сенсорных систем. Но тем не менее, с эволюционной точки зрения, локальность периферического рецептора составляет фундаментальную основу, определяющую надежность работы всех других уровней сенсорных и интегративных систем. По-видимому, именно поэтому локальные модальностеспецифические рецепторы имеют представительство на всех уровнях сенсорных систем. По мере «восхождения» сигнала к коре отмечается увеличение размеров рецептивных полей нейронов за счет конвергенции восходящих афферентных путей. Тем не менее только проекционная система нейронов сохраняет способность к инвариантному отображению сигналов.

Представление о детекторах как нейрофизиологической основе избирательного реагирования принимается не всеми авторами, особенно в отношении перцептивных процессов в высших отделах высокоорганизованных животных и человека. К. Pribram (1975) разделяет точку зрения о том, что детекторы признаков нельзя рассматривать как нейронные корреляты единиц восприятия.

Обычно против концепции избирательной детекции приводятся результаты психологических исследований, из которых, как мы считаем, нельзя делать заключения об отсутствии или наличии клеточных систем в головном мозге, наделенных теми или иными специальными функциями. В этом случае мы отдаем предпочтение нейрофизиологическим материалам.

В. Д. Глезер (1976) относит к детекторам ретинотопические проекционные системы, дающие так называемое поточечное описание образа. Сложноорганизованные рецептивные поля нейронов у высших животных в коре головного мозга, по его

мнению, не являются детекторами в прямом смысле слова, так как они не только выделяют элементарные свойства сенсорного образа. Такое заключение верно только отчасти, поскольку известны клеточные системы, избирательно реагирующие на сложные образы, например на видоспецифические крики, которые нельзя отнести к элементарным звукам.

В литературе постулируется по крайней мере два крайних типа детекторов: статический (жесткий), стабильно реагирующий на строго специфические и определенные свойства сигналов, и детектор динамический, проявляющий некоторую нестационарность реакций на идентичные стимулы [Tomko G., Scarper D., 1974]. Понятие динамического детектора, как мы полагаем, верно подчеркивает ту мысль, что детектор — не абсолютно жесткий механизм, а механизм, выделяющий некоторый класс подобных образов, при некоторых постоянных условиях.

Детекторы, по-видимому, позволяют извлекать основную информацию о физических свойствах сенсорных образов, автоматизируя этот процесс, сокращая время на опознание образа в целом. Для детекторных систем характерно то, что признак выделяется на фоне других широко варьирующих параметров объекта. Это свойство подчеркивается многими авторами. А. С. Степанов и Р. Д. Хабибуллин (1974), описывая детекторы изменяющегося контраста, показывают зависимости их реакции от величины контраста объекта с фоном и движения объекта, а также независимость этих реакций от размеров фигур в достаточно большом диапазоне.

Н. Г. Бибиков (1974) обнаружил у детекторов локализации источников звука инвариантность ответов к общей интенсивности стимулов. G. Henry и соавт. (1974a, b) нашли, что ориентационная специфичность нейронов стриарной коры не зависит от скоростей перемещения раздражителя. Аналогичные сведения можно найти и для многих других детекторов.

В сетчатке голубя встречается 30% нейронов с ориентационной избирательностью в отношении движущихся стимулов [Maturana H., Frenk S., 1963]. Эти клетки имеют небольшие рецептивные поля, однако избирательная чувствительность их к направлению движения стимула определяется освещенностью, цветом и участком поля, который пересекается движущимся объектом.

Основная функциональная задача детектора — снижать общее количество информации, передаваемой на высшие уровни интеграции, что, по-видимому, необходимо для обработки потока сигналов по многим параметрам, а также для облегчения процесса сопоставления с информацией, извлеченной из памяти.

Клеточные системы в отдельных анализаторах обладают весьма сходными чертами динамической организации. Напри-

мер, во всех системах и на всех уровнях имеются топически детекторы, отображающие в каждой данной модальности локальные участки рецепторных полей анализаторов. Общими являются также системы клеток, избирательно реагирующие на направление движения стимула; такие клетки выявлены в кожном [Werner G., Whitsel B., 1970], слуховом [Whitfield I., Evans E., 1965] и зрительном [Hubel D., Wiesel T., 1965] анализаторах. Точно так же сходными являются клеточные системы восприятия интенсивности постоянно действующих сигналов и ритмических раздражителей.

К детекторным нейронам относят также нейроны «новизны» [Виноградова О. С., Ливдслей Д. Ф., 1963]. Н. П. Бехтерева (1974) дает подробное описание специальных нейронных систем детекции «ошибок», выявленных в ряде глубоких структур мозга человека.

В то же время в литературе имеются данные об отсутствии детекторов в клеточных системах коры головного мозга. Например, J. Newman и Z. Wollberg (1973) не нашли ни одной избирательно реагирующей клетки в верхней темепной извилине обезьян, несмотря на то, что авторы имели в своем распоряжении достаточно богатый набор раздражителей из 12 криков. Однако, не отрицая возможности существования этих клеток, авторы предполагают незначительную их концентрацию. Действительно, в заднем неостриатуме у птиц Э. З. Тель (1974) нашел только 4% нейронов с избирательным типом реагирования. Такой результат отчасти зависит от выбора критериев специфических форм реагирования.

На основе анализа условнорефлекторных реакций на крик, когда ответы развиваются в течение первой секунды, мы полагаем, что к детекторам нужно относить клетки только с возбудительным типом реагирования и с реакцией, которая развивается не позднее 1-й секунды действия раздражителя. В противном случае понятие детектора как способа скоростного и автоматического реагирования теряет биологический смысл. Следуя этой логике, коротколатентные фазические ответы трудно классифицировать как отражение специфического реагирования.

Конечно, было бы непростительным упрощением весь механизм деятельности мозга сводить к механизму детекции. Подобные экстраполяции опасны, особенно тогда, когда речь идет о деятельности мозга человека [Lindsay R., Norman D., 1974]. Остаются неясности, которые трудно объяснить, прибегая даже к самым изощренным построениям. Только прямые экспериментальные данные могут показать, как в действительности совершается работа мозга при переработке информации.

Ю. Б. Мантейфель и соавт. [Экспериментальная проверка..., 1976] осуществили специальную проверку гипотезы связи детекторных функций зрительного анализатора с поведенчески-

ми реакциями лягушек. Постановка опытов основывалась на том, что после перерезки зрительного нерва его регенерация происходила постепенно в несколько этапов, в течение которых последовательно восстанавливались различные формы зрительного управления поведением. Вначале (через 16—20 дней) восстанавливались «спонтанные» движения, реакции обхода препятствий, прыжки в темные и светлые отверстия, затем (через 55 дней) появлялись реакции избегания и только через 90 дней — пищедобывательное поведение. Эти эксперименты показали наличие нескольких селективных каналов передачи информации, каждый из которых определенным образом взаимодействует с интегративными структурами мозга, обеспечивая появление специфических форм поведения.

ХАРАКТЕРИСТИЧЕСКИЕ ДЕТЕКТОРЫ ОТДЕЛЬНЫХ АНАЛИЗАТОРОВ

В зрительном анализаторе выявлено несколько типов нейронных систем, каждый из которых обладает высокой чувствительностью к отдельным параметрам зрительного сигнала. У кошки в сетчатке и наружном коленчатом теле выделяются так называемые X- и Y-клетки [Cleland B. e. a., 1971]. Для X-клеток характерны устойчивые ответы при длительно предъявляемых стимулах, в то время как Y-клетки дают ответы в начале и в конце стимула (on- и off-реакции). Было сделано предположение, что X-клетки принимают участие преимущественно в отображении стационарных сигналов, а Y-нейроны отвечают на сигналы, меняющиеся во времени. Соответственно обнаружены и некоторые различия в их периферических рецептивных полях (небольшие — у X-нейронов и, напротив, большие — у Y-клеток). L. Maffei и A. Fiorentini (1976) исследовали два класса корковых нейронов, реакции которых зависят и не зависят от движения стимулов по сетчатке. Авторы пришли к выводу, что нейроны «движения» критически чувствительны к низким частотам модуляции сигналов, т. е. реальным скоростям перемещения тела. Заметим, что в слуховые нейроны проявляют также более высокую чувствительность к низкочастотной модуляции (4—6 Гц). У человека эта частота модуляции соответствует темпу ударений в его речи [Морозов В. П., Черняговская Т. В., 1975].

В зрительном анализаторе выделяются две подсистемы: обнаружения и опознавания [Ikeda H., Wright W., 1972]. Предполагается, что первая из этих подсистем представлена нейронами с фазическим типом реагирования и относительно большими рецептивными полями, а вторая — с тоническим типом реакции и небольшими рецептивными полями в центральной части поля зрения. Вместе с тем, А. Я. Сунин (1974)

показал, что функция обнаружения и опознания может быть обеспечена одними и теми же клетками за счет разных фаз их реакций. Фазический компонент вне зависимости от детекторной специализации отображает изменение ситуации в поле зрения (например, начало движения объектов). Тонический компонент обеспечивает избирательное реагирование в соответствии с отдельными параметрами применяемых раздражителей.

В зрительном анализаторе кроликов О. Н. Барсова (1977) выделяет пейроны трех групп: пейроны с абсолютной дирекциональной избирательностью (по крайней мере с трехкратным превосходством числа импульсов в ответе на движение стимула в критическом направлении по сравнению с противоположным), клетки с относительной дирекциональной избирательностью и, наконец, с нулевой. Последняя группа реагирует одинаково интенсивно на движение тестового пятна во всех направлениях.

В верхних буграх четверохолмия О. Н. Макарова (1973) описала клетки с рецептивными полями сложной конфигурации — с двойной периферией и «пятнистые», последние из которых, вероятно, представляют собой совокупность более мелких полей с зонами молчания между ними.

Для проявления дирекциональной чувствительности пейронов сетчатки, а также, по-видимому, и других образований зрительного анализатора имеют существенное значение пространственно-временные параметры стимулов [Гусельников В. И. и др., 1972]. При увеличении скорости движения, размеров и контраста объекта дирекциональная чувствительность проявляется в более узком секторе направлений. При этом в предпочтительном направлении оптимальная скорость движения обнаружена в пределах $15-60^\circ$ в 1 с при освещенности 1—10 лк. Надо полагать, что эти параметры находятся в соответствии со скоростями передвижения рыб в воде.

В этой же работе выявлена определенная тенденция к ориентации векторов предпочтительных направлений в рецептивных полях нейронов сетчатки рыб [Гусельников В. И. и др., 1972]. А именно, сверху вниз по вертикальному меридиану и от хвоста к голове по горизонтальному меридиану, что связывается авторами с неодинаковым значением направления движения зрительно воспринимаемых сигналов, координирующих двигательные реакции. Большая часть дирекционально чувствительных нейронов реагирует на стимулы, перемещающиеся в горизонтальной плоскости.

А. С. Степанов и Р. Д. Хабибуллин (1974) полагают, что в определении направления движений участвуют детекторы всех классов, каждый из которых выделяет специфические для своего класса признаки движения. Тем не менее подчеркивается, что наиболее существенную роль играют детекторы изменяющегося контраста, специфика реакций которых на при-

близжение или удаление объектов сохраняется при значительных вариациях параметров раздражителей.

Различаются также простые, сложные и сверхсложные детекторы в клеточных системах зрительного анализатора [Lindsay R., Norman D., 1974]. Если простой детектор способен избирательно отреагировать на раздражение определенных участков сетчатки (детекция точки, линии угла, щели, движения), то сложный детектор реагирует не только на форму зрительного образа, но и на определенные его размеры и угол наклона. Наконец, сверхсложные клетки реагируют только в том случае, если простые признаки в образе присутствуют в определенном сочетании (например, движение в определенном направлении сочетается с определенным размером и наклоном линии).

В зрительной коре большинство нейронов не проявляет избирательности в отношении интенсивности вспышек, однако часть из них реагирует избирательно, и они получили название детекторов интенсивности [Чхиквадзе И. И., 1970].

Детекторы зрительного анализатора, по-видимому, не только выполняют элементарную функцию выделения признака, но и связаны с системами концентрации внимания. Этот результат, полученный ранее Н. Maturana и S. Frenk (1963), а также И. Н. Пигаревым и Г. М. Зенкиным (1970), остался незамеченным, хотя имеет принципиальное значение для оценки функциональной роли детекторов и их связи с первыми процессами управления поведением. Эксперимент Н. Maturana и S. Frenk заключался в том, что после того, как детектор начинал проявлять реакцию на все перемещения темного пятна, в поле зрения вводили другое пятно. При этом клетка не реагировала на его перемещения, даже если второе пятно проходило вблизи с первым. Если же первое пятно останавливалось, а второе продолжало движение, то наблюдался феномен как бы переключения внимания — клетка начинала реагировать на движение второго пятна.

Детекторы темного пятна или движущегося жука (мухи) связаны со сложной оценкой параметров сенсорного стимула. Как показали И. Н. Пигарев и Г. М. Зенкин (1970), эти клетки реагируют на входящий в их рецептивное поле стимул и «молчат» при выходе стимула из поля. Они слабо реагируют на движущееся светлое пятно на темном поле, а также на движение нескольких темных пятен, одно из которых пересекает поле, а два других перемещаются в соседних участках (латеральное торможение).

Изучение особенностей реагирования нейронов на движущиеся объекты привело Т. В. Алейникову и соавт. [О реакциях..., 1976] к выводу, что, кроме дирекционально-избирательных нейронов и нейронов-детекторов скорости движения, есть комплексные детекторы, реагирующие на движение лишь с определенной скоростью и в определенном направлении, и их

авторы обозначили как детекторы скорости движения. Ю. П. Алейников и соавт. (1976) выявили несколько групп нейронов: с высокой дирекциональной избирательностью, реагирующие на движение стимулов в узком спектре направлений, и клетки с малой дирекциональной избирательностью и широким спектром направлений движения стимулов.

А. С. Батуев и В. С. Демьяненко (1975) выявили систему нейронов в сенсомоторной коре кошек, избирательно «оценивающих» длительность стимулов и интервалов между засветками.

За последние годы появились данные о пластичности хорошо исследованных детекторных нейронов зрительной коры животных при действии гетеромодальных стимулов [Шевелев И. А., 1976].

И. А. Шевелев выдвинул гипотезу, что существуют какие-то факторы, способные переключать нейроны на детектирование других признаков зрительного образа. Проверка этой гипотезы была проведена им в условиях световой и темновой адаптации. Почти у всех нейронов (51 из 52) наблюдалось резкое изменение организации рецептивных полей при переходе от световой к темновой адаптации и наоборот. В условиях темновой адаптации все рецептивные поля теряли пространственную специфичность, утрачивали избирательность реакции на ориентацию полосы, на ее направление и скорость движения. Рецептивные поля резко расширились, зачастую захватывая все поле зрения. Описываемые явления развивались в течение нескольких минут.

Эти данные, а также материалы об изменениях свойств нейронов при сенсорной депривации с последующим восстановлением еще раз убедительно показывают, что жесткость характеристического детектора — свойство относительное и оно определяется синаптическим взаимодействием в клеточных системах в зависимости от условий их деятельности.

Как и в зрительном, в слуховом анализаторе выявлено несколько типов характеристических детекторов, причем они также располагаются на разных уровнях центрального представительства слуховых путей. В литературе детально обсуждалась проблема характеристической детекции биологически значимых сигналов. Что касается звука, то были обнаружены детекторы не только моноспектрального звука, но и модулируемой частоты в сторону ее снижения или повышения, детекторы пульсов, амплитудной модуляции, направления движения и локализации звука, естественных коммуникационных криков и т. д. По данным J. Somjen (1975), в слуховой коре подавляющее большинство нейронов реагирует на модуляцию частоты, повышение и понижение громкости, а также на аккорды и шумы разных видов.

Комбинационный принцип активации в подкорковых слуховых ядрах прослеживается во многих работах [Тель Э. З., 1974; Василевский Н. Н., Тель Э. З., 1976; Вартанян И. А., 1976; Walker J., Halas E., 1972]. J. Walker и E. Halas показали, что нейроны дорсального кохлеарного ядра и заднего двухолмия мозга кошки специфически реагируют на каждое отдельное слово, независимо от того, произносилось оно мужским или женским голосом.

По данным I. Whitfield и E. Evans (1965), 10% корковых нейронов в проекционной области отвечают только на частотно-модулированные звуки и реакция большинства клеток при этом совершенно непредсказуема по ответам на стационарные тоны.

В исследованиях A. Sovijärvi (1973) обнаружено 17% корковых нейронов, реагирующих только на естественные биоакустические сигналы, представляющие собой комплексные звуки. Все эти клетки относились к группе нейронов с непредсказуемым типом реакции по ответам на стационарные тоны, шум и модулированные сигналы. Автор подчеркивает, что клетки отвечали возбуждением на несколько сходных видоспецифических звуков. По аналогии со зрительным анализатором преимущественно возбудительный характер реагирования клеток говорит о сложной организации связей подобных нейронов.

У голубей чаще наблюдались ответы при действии сложных звуков (серии щелчков, шипенье и т. п.), и лишь незначительная часть нейронов отвечала на чистые тоны [Biederman-Thorson M., 1970].

В работе И. А. Вартанян (1976) показано, что специфичность реакций высших отделов слуховой коры увеличивается при определенных сочетаниях таких параметров частотно-модулированных звуков, как диапазон частот в сигнале, направление и скорость частотной модуляции. Часть описываемых «специфических» реакций нейронов, например в заднем двухолмии, связана с обеспечением процессов моноурального детектирования приближающихся и удаляющихся источников звука, поскольку эти клеточные системы проявляют особую чувствительность к фазам нарастания и спада амплитуды сигнала.

И. А. Вартанян и Л. М. Котеленко (1976), И. А. Вартанян (1976) предприняли сравнительный анализ трех отделов слуховой системы крыс (кохлеарные ядра, задние холмы четверохолмия и слуховая кора). Показано, что вызванная реакция изменяется в направлении перехода от ответов, отражающих огибающую и временную структуру сигналов, к ответам, соответствующим отдельным частям стимулов. Возрастает специализация реакций на определенные параметры амплитудно-импульсно-модулированных сигналов, в частности на направление изменения их амплитуды, что имеет непосредст-

венное отношение к оценке приближения и удаления звучащих объектов при моноауральном восприятии.

В заднем двухолмном мозге кошек выявлены клеточные системы, избирательно реагирующие на направление и скорость движения звука [Альтман Я. А., Маркович А. М., 1968]. Такие же клетки (23%) обнаружил Я. А. Альтман (1972) в слуховой коре, которая рассматривается им как часть системы детекции локализации звука в пространстве.

Г. В. Гершуни (1974) показал, что реакция избирательно реагирующих нейронов на амплитудную и частотную модуляции максимальна в районе частот модуляции, соизмеримых со скоростью движения животных.

Л. К. Хлудовой (1976) описаны нейроны-детекторы, селективно выделяющие сочетания определенной частоты и интенсивности звуков. Причем эти клетки, по-видимому, паходятся в реципрокных отношениях друг с другом, что проявляется в наличии тормозных реакций на ограниченные диапазоны частот и интенсивности.

Обратимся к некоторым сравнительно-физиологическим данным. В слуховом центре среднего мозга [torus-semicircularis] лягушек выявлены бинауральные элементы, избирательно реагирующие на изменение интерауральной разности интенсивности звука. Причем у некоторых нейронов зависимость реакции от интерауральной разности интенсивности в определенных пределах остается инвариантной к общей интенсивности звука [Бибилов Н. Г., 1974].

В. В. Попов и А. Я. Супин (1976) предполагают, что в слуховой коре большого мозга дельфина имеется значительное количество быстроадаптирующихся элементов, динамический диапазон которых сдвигается в зависимости от фоновой интенсивности сигнала. Такие нейроны могут избирательно обеспечивать восприятие относительно небольших изменений интенсивности звука. Делается также предположение, что в коре большого мозга дельфина имеются специфически избирательные элементы, реагирующие на сложные признаки акустических сигналов, поскольку показано, что малейшие временные сдвиги в интервалах между звуковыми импульсами сопровождаются появлением мощных ответов в коре.

Э. З. Тель (1974), Н. Н. Василевский и Э. З. Тель (1976) осуществили специальное исследование рецептивных и динамических характеристик нейронов трех уровней переднего мозга птиц (в торусе, каудальном и фронтальном неостриатуме), имеющих отношение к слуховому анализатору. В торусе выявлено 85% нейронов, реагирующих на звук, а в каудальном и фронтальном неостриатуме значительно меньше (10 и 54% соответственно). Увеличение числа ареактивных нейронов, по-видимому, связано с нарастанием специализации функций клеточных систем переднего мозга птиц.

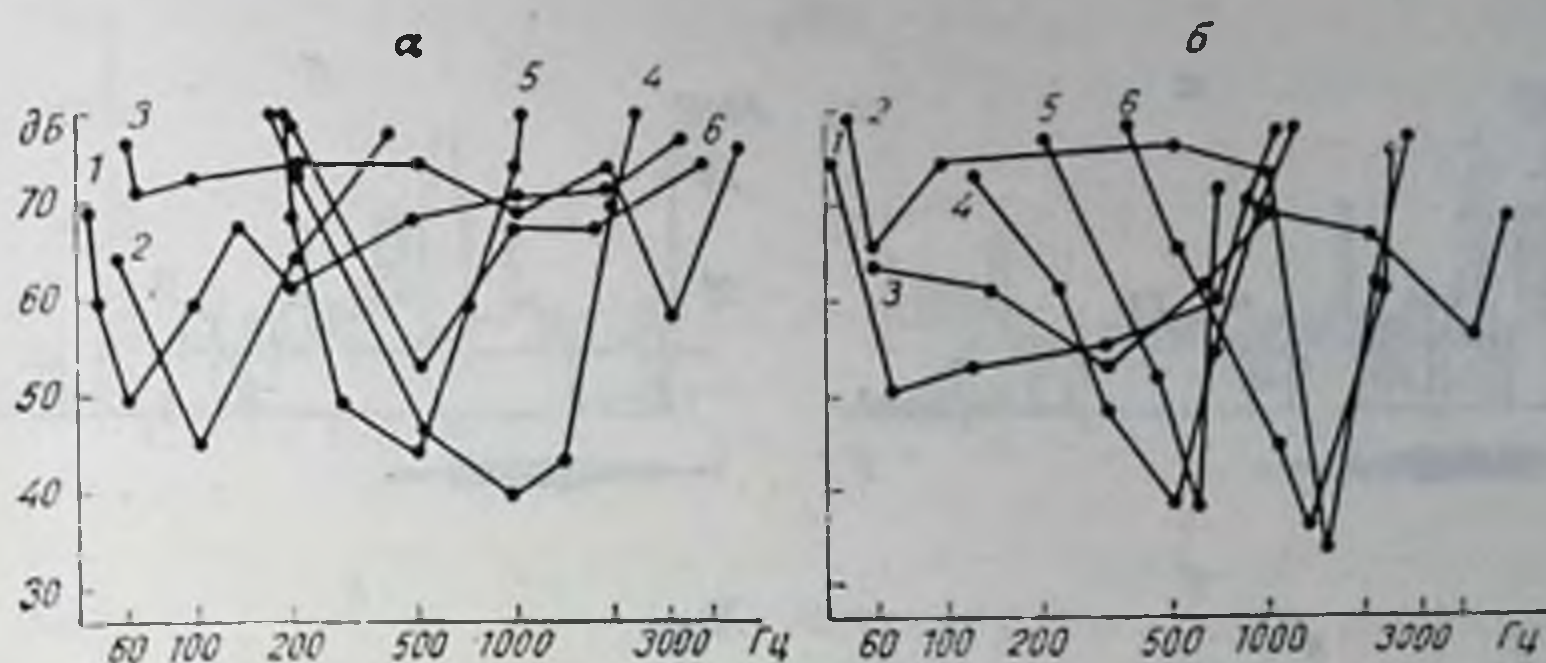


Рис. 44. Частотно-пороговые кривые — «рецептивные зоны» отдельных нейронов (1—6) каудального неостриатума (а) и торуса (б) [по Васплевскому Н. Н. и Тель Э. З., 1976].

По оси абсцисс — частота звука (в Гц); по оси ординат — громкость (в дБ).

В этих опытах подтвердилась общая закономерность о сходстве спектральных характеристик голоса и слуха у кур в диапазоне 0,05—5 кГц, что, надо полагать, с одной стороны, позволяет точно дифференцировать биоакустические информационные сигналы, а с другой стороны, контролировать параметры собственных звуков (обратная связь).

По другим характеристикам обнаружены существенные различия между мезэнцефалическими и телэнцефалическими нейронами. В ядрах торуса, каудального и фронтального неостриатума прогрессивно увеличивается количество нестабильно реагирующих нейронов (6, 18 и 45% соответственно). Нарастает также число клеток, реагирующих только на включение, выключение или выключение-включение тональных сигналов, увеличивается вариативность ответов. Значительно меняется форма частотно-пороговых кривых, расширяются рецептивные поля, несколько повышаются пороги стимуляции (рис. 44).

Для дополнительной характеристики свойств нейронов использовалась классификация по принципу предсказуемости, известная из работ J. Newman и Z. Wollberg (1973) и A. Sovijärvi (1973). Нейроны включались в группу «предсказуемых» в том случае, если ответы на сложные биоакустические сигналы имели хотя бы некоторое сходство с реакциями на чистые тоны и белый шум (рис. 45). В случае использования «прямых» и «обратных» сложных сигналов ответы «предсказуемых» нейронов должны быть почти зеркально сходными (см. рис. 45).

В исследуемых структурах соотношение «предсказуемых» и «непредсказуемых» групп нейронов было различным. В торусе 75% нейронов вошли в группу «предсказуемых», в каудальном неостриатуме — 60%, а во фронтальном неостриатуме таких нейронов не обнаружено.

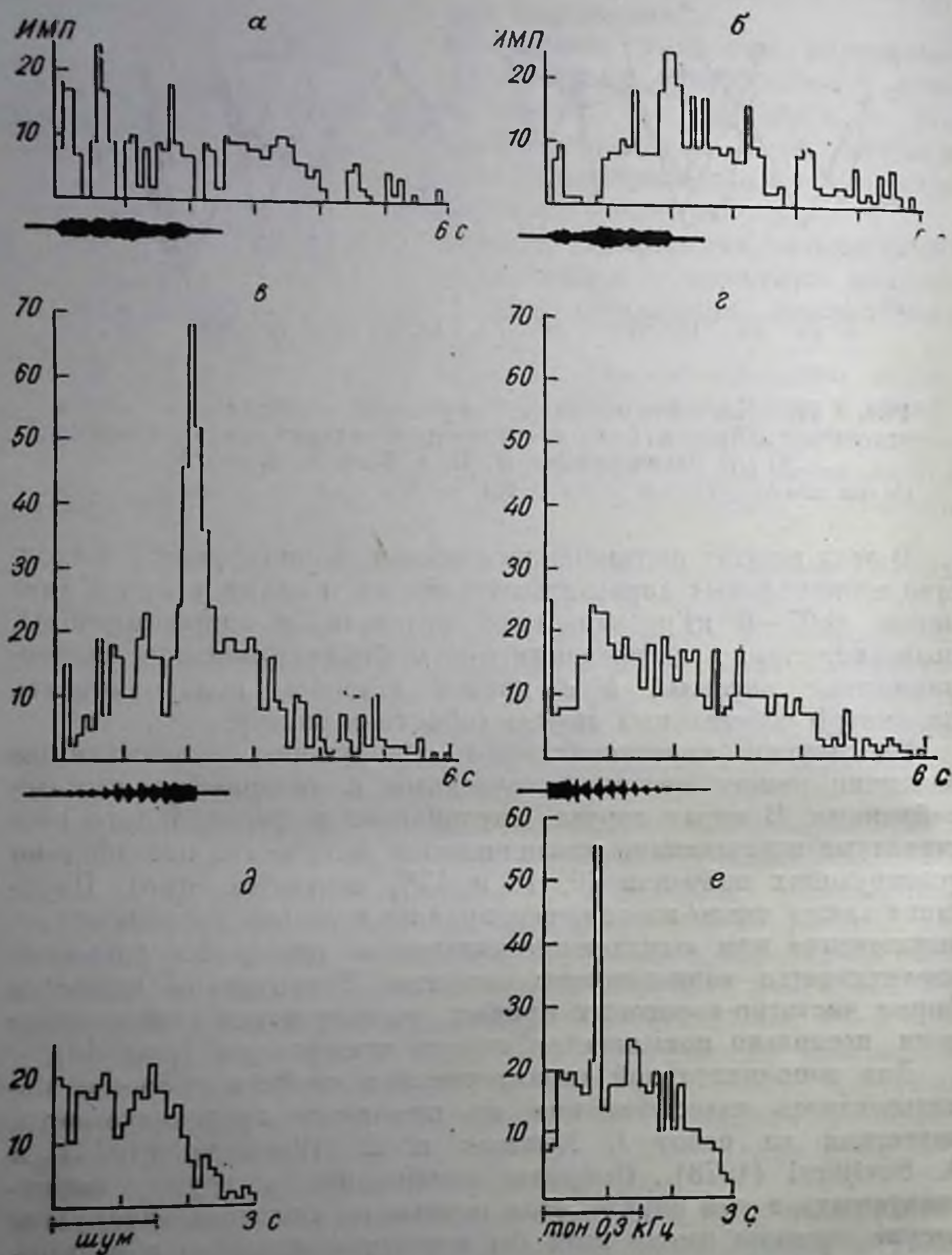


Рис. 45. Перистимульные гистограммы ответов пейрона предсказуемого типа в торусе среднего мозга кур.

а—ответ на видовую песню самца («прямой» сигнал); *б*—то же на «обратный» сигнал; *в*—на сигнал тревоги петуха («прямой»); *г*—то же на «обратный» сигнал; *д*—на «об-
 лый» шум; *е*—на тон оптимальной частоты (0,3 кГц). По оси абсцисс—время (в с);
 по оси ординат—число импульсов. Ниже гистограммы—отметка действия раздражи-
 телей.

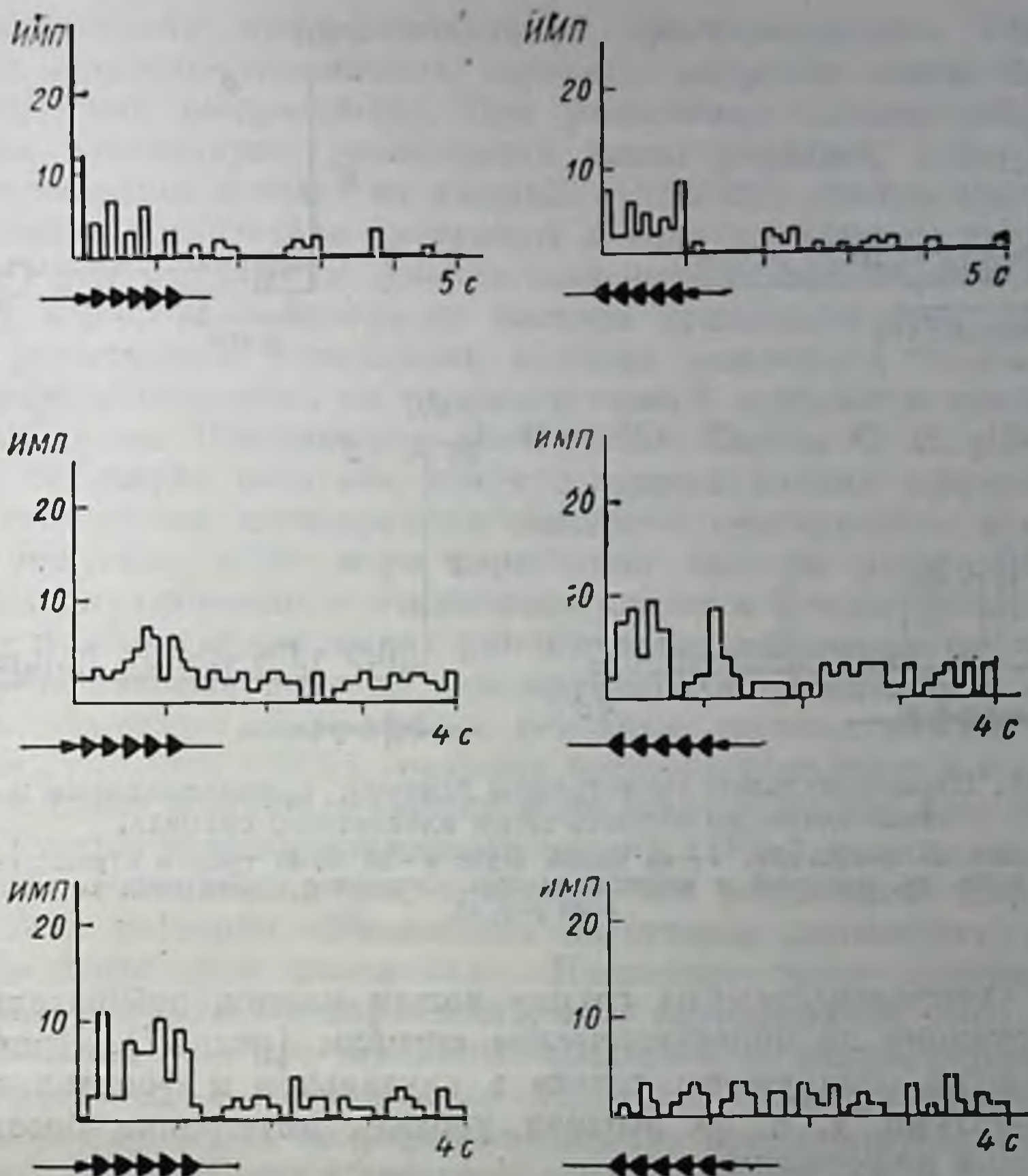


Рис. 46. Примеры нарастающей специализации для трех нейронов каудального неостриатума кур к избирательному ответу на экологически адекватные сигналы (крики).

Слева — прямые сигналы; справа — обратные (зеркальные). Перистимульные гистограммы с усреднением по 10 ответов. Остальные обозначения те же, что на рис. 45.

Конечно, в значительной мере классификация нейронов на две группы является упрощением. Тем не менее проведенный анализ позволяет считать, что «предсказуемые» клетки точнее воспроизводят элементарные (частотные и амплитудные) характеристики сигналов, а «непредсказуемые» нейроны связаны главным образом с анализом сложных вариантов частотной и амплитудной модуляции, сложных комбинаций частот и модулированных импульсов. Повышение числа «непредсказуемых» нейронов в структурах переднего мозга свидетельствует о том, что с повышением уровня интеграции исчезает простое описание характеристик раздражителя (рис. 46).

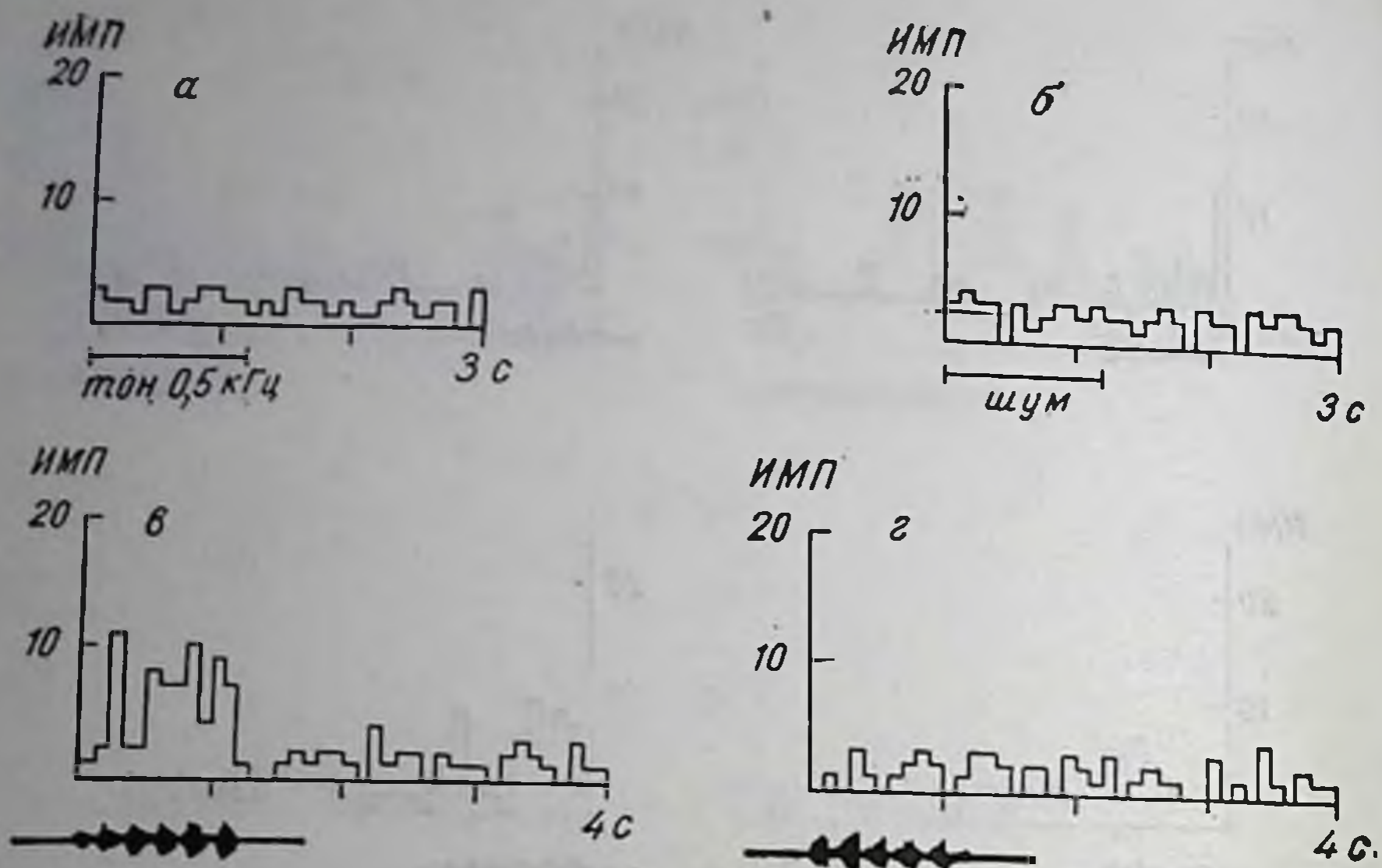


Рис. 47. Перистимульные гистограммы нейрона, принадлежащего к системе детекции экологически адекватного сигнала.

а—реакция на тон 0,5 кГц; б—на белый шум; в—на крик тревоги курицы; г—на тот же крик, но поданный в «обратном» виде. Остальные обозначения те же, что и на рис. 45.

В «непредсказуемую» группу вошли клетки, избирательно реагирующие на биоакустические сигналы (рис. 47). Причем эти клетки обнаружены только в каудальном и фронтальном неостриатуме, т. е. на высших уровнях интеграции биоакустической информации.

Детекторные функции нейронных комплексов в кожно-соматической чувствительной системе проявляются в отношении потока информации с ограниченной части рецепторного поля этого анализатора. Поэтому с некоторыми допущениями можно считать, что нейронные комплексы как бы осуществляют двойную детекцию: топическую, вследствие жесткой конструкции связей, и модальную в соответствии с природой рецептора.

Высокой дифференциальной чувствительностью обладают нейроны с локальными рецептивными полями. Подавляющее большинство нейронов этого типа связано с быстроадаптирующимися механорецепторами кожи. Быстрое завершение одиночного цикла возбуждения определяет возможность проявления дифференцированной реакции на ритмический раздражитель. Градуальность вызванной реакции внутри рецептивного поля в сочетании с краевым (афферентным) торможением можно рассматривать как важнейшие механизмы топической детекции, способствующие передаче сенсорной информации в проекционных системах мозга по принципу «точка в точку».

В механизмах дифференциальной чувствительности особое место занимает способность корковых нейронов отвечать на ритмический раздражитель. При увеличении частоты раздражения закономерно уменьшается число разрядов, генерируемых нейронами в ответ на каждый отдельный стимул. Однако суммарная импульсная активность в единицу времени претерпевает иную динамику. Анализ зависимости вызванной активности корковых нейронов от частоты длительной вибрационной ритмической стимуляции кожных рецепторов позволяет их дифференцировать на группы с низкой, средней и высокой лабильностью [Василевский Н. Н., 1968; Сороко С. И., 1970]. Есть основания полагать, что при редких ритмах афферентной стимуляции активируются обширные совокупности корковых нейронов, а по мере нарастания частоты раздражения происходит постепенное отключение клеток в точном соответствии с верхним пределом их динамических характеристик.

Кортикальные нейроны, реагирующие на движение в суставах, подразделяются на две основные группы: на быстроадаптирующиеся (19%), разряды которых появляются только в начальный момент движения и не зависят от его направления, и медленноадаптирующиеся клетки (18%), реакция которых пропорциональна углу сгибания или разгибания. Первые получили название «абсолютных детекторов движения», вторые — «детекторов положения». Последние чаще проявляют дирекциональную специфичность, т. е. активируются либо при разгибании, либо при сгибании отдельных сегментов конечностей [Powell T., Mountcastle V., 1959]. Поиски специфически реагирующих нейронов интенсивно продолжаются в различных анализаторах и структурах мозга.

Итак, в функциональных системах отдельных анализаторов на клеточном уровне обнаруживаются специализированные реакции нейронов, свидетельствующие о наличии автоматизированных механизмов выделения признаков. Следует предположить, что клеточные процессы избирательного реагирования определяются особыми механизмами, способными обеспечивать реагирование клеток мозга на определенные композиции возбужденных афферентных волокон соответствующего анализатора.

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПРИНЦИПА КОМБИНАЦИОННОЙ (КОМПОЗИЦИОННОЙ) ИНТЕГРАЦИИ НЕРВНЫХ ПРОЦЕССОВ

В настоящее время наиболее обосновано представление, согласно которому мозговая деятельность, элементарная или сложная, обеспечивается большими совокупностями нейронов, взаимодействующих друг на друга по определенным правилам [Бехтерева Н. П., 1974]. К тому же надо подчеркнуть, что

общий план одновременно и последовательно совершающихся взаимодействий в сети нейронов раскрывается в процессе самой деятельности. Как заметил А. А. Ухтомский, «соподчинение физиологических приборов в порядке их нервной увязки есть процесс вынужденный и не предполагает для себя вмешательства какого-либо дополнительного, специально «координирующего центра»¹.

Прогрессивная эволюция мозга характеризуется ростом абсолютного количества нейронов и возрастающим усложнением связей между клетками [Костюк П. Г., 1974]. Как показывают расчеты, объем хранимой информации линейно зависит от числа нейронов и логарифмически — от организации связей между ними. К настоящему времени выявлен ряд фундаментальных закономерностей варьирования общего числа нервных элементов на разных уровнях мозга. Если число афферентов II порядка становится во много раз меньше, чем индивидуальных рецепторов в сетчатке, улитке, коже и других воспринимающих областях, то, напротив, в полях ассоциативной переработки информации (в точном соответствии с разнообразием значимых ее потоков) резко увеличивается число взаимодействующих друг с другом элементов. В зрительной коре число клеток в 10 000 раз больше, чем в сетчатке.

Расширение афферентного пути в высших структурах мозга находится в точном соответствии с экологической значимостью анализатора, с его ролью в обеспечении индивидуального опыта. Надо особо подчеркнуть, что на каждом этапе переработки информации сохраняется специфика нервного анализа и синтеза, направленность которых определяется экологией и эволюцией вида. А. С. Батуев и В. П. Бабминдра (1976) описали функциональные объединения системного порядка нейронов моторной коры, в которых представлены не отдельные мышцы, а преимущественно мышечные группы.

Все исследователи сходятся на том, что в сенсорных системах четко выявляется принцип разделения каналов, служащий для описания сенсорного образа [Глезер В. Д., 1976]. Этот принцип, в частности, проявляется в том, что разные уровни сенсорных систем осуществляют переработку информации в разных «аспектах». Так, в верхних буграх четверохолмия в основном обнаруживаются детекторы направления движения, а в коре — детекторы формы, контраста и цвета. Этим данным отчасти соответствуют результаты поведенческих опытов, показавших большую роль среднего мозга в ориентации животного, а зрительной коры — в опознании формы объектов.

Я. А. Альтман (1972) показал, что для выделения разных признаков локализации звука в пространстве требуется ин-

¹ Ухтомский А. А., Собр. соч., Л., 1954, т. IV, с. 127.

тактность различных отделов слуховой системы. Так, ориентировочная реакция на звук требует сохранности интактного заднего двухолмия. Этот факт совпадает с данными о зрительной ориентации и ее связи с передним двухолмием.

При удалении слуховой коры различение звуковых образов полностью не нарушается. По данным А. В. Бару и Т. Н. Шмигидиной (1976), слуховой образ гласных (*a* и *i*) сохраняется после двустороннего удаления слуховой коры и может быть сформирован у животных с предварительно удаленной слуховой корой. Однако в последнем случае необходим более полный набор признаков, по которым может идти различение (длительность предъявления не короче 75 мс, число формант не менее двух), к тому же затрачивается большее время на их опознавание.

Показано также, что наличие нескольких уровней в структуре анализаторов не замедляет, а ускоряет опознавание сигналов, обеспечивая их мультипараметрическую обработку. По-видимому, в этом процессе одна из ведущих ролей принадлежит памяти, которая как управляющий фактор способствует нахождению более адекватной формы реакции на текущий стимул при данной деятельности мозга.

Концепция специализации уровней в известной степени эквивалентна представлениям о существовании систем многослойных фильтров с разным целевым назначением (отбор признаков, целостных образов, ассоциаций, команд управления). Фильтры выполняют функцию отсеивания избыточности в сигналах. Концепция фильтров неоднократно подвергалась экспериментальной проверке.

Некоторые авторы представляли иерархию фильтров в виде «модели шагового поиска», которая может включать неограниченное число направленных детекторов (по интенсивности, частоте пространственной локализации, скорости движения). Увеличение количества общего числа фильтров ускоряет селекцию сенсорных сигналов. Однако описанная гипотеза расширенной фильтрации не получила единодушного признания. Так, согласно Y. Deutsch и D. Deutsch (1963), все сигналы проходят этап одновременной обработки по физическим параметрам, после чего они адресуются в соответствующие представительства памяти. Комбинации сенсорных сигналов могут также создавать сильные очаги возбуждения, которые рассматриваются как входы для дальнейших этапов обработки информации. В этой связи И. М. Луцких (1977) замечает, что последовательная фильтрация поступающих речевых сообщений, по-видимому, не является единственной, поскольку при семантическом анализе сообщений структура фильтрации изменяется.

С проблемой фильтрующих механизмов в нейронных сетях отдельных анализаторов тесно связаны общетеоретические во-

просы. Отражаются ли особенности фильтрующих механизмов отдельных уровней мозга в функциональных свойствах нервных элементов? В какой степени организация мозга на клеточном уровне является жесткой и управляемой?

На первый вопрос мы можем дать утвердительный ответ, достаточно сослаться на последние результаты работ наших сотрудников — Э. З. Теля, Т. П. Шляфер и Ж. Г. Александровой. Так, как уже отмечалось выше, в восходящей системе проекционно-ассоциативных центров слухового анализатора птиц (торус, каудальный и фронтальный неостриатум) снижается устойчивость клеточных ответов (94,82 и 55% клеток соответственно), увеличивается число нейронов с угасаемой реакцией (6,18 и 45% соответственно), сокращается количество клеток с предсказуемым типом реакции (75,60 и 0% соответственно), уменьшается общее число нейронов, реагирующих на звук (85,70 и 54% соответственно). Вместе с тем, становятся более ярко выраженными свойства, способствующие специализации клеточных микросистем, повышаются пороги акустической стимуляции и вызванной вокализации, снижается тоническая фоновая импульсация (11,0; 4,7 и 2,1 имп/с соответственно), нарастает число координирующих нейронов с on- и off-типом реагирования (с 18 до 62%), появляются селективно реагирующие нейроны на сложные акустические образы. Наблюдается как бы переход от детекции элементарных признаков к детекции комбинации признаков, определяющих специфические черты сенсорного образа.

Е. А. Радионова и И. А. Вартанян (1971) показали, что в выходящем ряду структур слуховой системы (кохлеарное ядро — нижние бугры четверохолмия — слуховая кора кошек и крыс) уменьшается скорость разрядов спонтанной активности, число импульсов в вызванном разряде, изменяются пороговые интенсивности звука и способность к временной суммации. По мере приближения к коре увеличивается степень флюктуации порогов и вариабельность всех других характеристик вызванных реакций, снижается соответствие между параметрами стимулов и характеристиками ответов, паттерны ответов становятся более сложными и разнообразными. Все эти особенности связаны с врожденным свойством мозга. Фильтрующие свойства клеточных систем модифицируются под влиянием обучения, т. е. являются пластичными.

Как уже отмечалось, сравнительный анализ клеточных реакций на чистые тоны и биоакустические сигналы в гиппокампе и каудальном неостриатуме на разных этапах угашения ориентировочных реакций, выработки и угашения условных оборонительных рефлексов, образованных на тоны и крики, выявил весьма важные особенности поведения клеточных ансамблей [Александрова Ж. Г., 1975]. При этом в указанных структурах прогрессивно снижается общее число реагирую-

щих пейронов. При упроченном оборонительном рефлексе с проявляемостью условных ответов порядка 80—100% число клеток гиппокампа и каудального неостриатума, реагирующих на условные сигналы (крики и тоны), снижается в 2 раза. При угашении условного рефлекса число реагирующих пейронов на тоны снижается еще в большей степени. Если обратиться к динамике численности активирующихся и тормозных клеток в этих же структурах до и после выработки условных рефлексов, то в гиппокампе во время выработки условного рефлекса резко усиливается торможение, что мы связываем с усилением процессов фильтрации потоков импульсации. Причем оно более выражено в случае применения тонов в качестве условных сигналов. Аналогичный результат был получен А. Б. Коганом и Г. А. Кураевым (1976), Ф. В. Копытовой и Ю. С. Медниковой (1976).

По данным А. Б. Когана и Г. А. Кураева, по мере образования временной связи организуется более компактный и экономичный процесс передачи информации, что обеспечивается концентрацией возбуждения в относительно небольших популяциях клеток. В ассоциативных структурах при реализации условных двигательных рефлексов заметно начинает преобладать торможение, увеличивается синергизм активности близкорасположенных нейронов.

Таким образом, нейрофизиологические данные говорят об управляемой селективности клеточных систем мозга в направлении их специализации, способствующей локальному отображению комбинации сигналов.

Совокупность полученных данных свидетельствует о том, что в структурах переднего мозга клетки реагируют преимущественно при условии синхронной активации определенной комбинации их синаптических входов. Поэтому, по-видимому, неслучайно, что наблюдается снижение средних частот фоновой активности, рост порогов, увеличение числа ареактивных к звуку нейронов, поскольку в покое асинхронная синаптическая «бомбардировка» оказывает лишь подпороговое влияние на возбудимость нейронов каудального и фронтального неостриатума. На разных уровнях анализаторно-интегрирующих систем мозга клеточные системы характеризуются неодинаковыми свойствами, что должно приниматься во внимание при анализе нейронных реакций при условных рефлексах.

Надо полагать, что в филогенезе мозга «испытывались» различные механизмы фильтрации потоков импульсов. У ракообразных Н. Hatt и D. Smith (1975) описали фильтрацию частот в области бифуркации веточки аксонального волокна, иннервирующего две разные мышцы ходильной ноги. При частотах стимуляции до 25 Гц активировались обе мышцы, а при раздражении с частотой более 25 Гц — только одна мышца.

Такой механизм можно отнести к пресинаптическим процессам регуляции импульсных потоков.

Другой пресинаптический механизм фильтрации связан со снижением количества выделяемого медиатора в пресинаптическом окончании сенсорных нейронов (гомосинаптическая депрессия). V. Castellucci и E. Kandel (1974) показали этот феномен у аплизии во время повторных стимуляций (с интервалом 10—60 с), сопровождающихся постепенным угасанием реакции отдергивания жаберной бахромы. Наряду с механизмом гомосинаптического угнетения описаны процессы гетеросинаптической депрессии, также эффективно регулирующие передаточные функции нервных клеток.

Для зрительного анализатора предложен метод пространственно-частотного анализа. Этот подход позволил развить весьма перспективные представления относительно внутренней организации клеточных сетей, обрабатывающих сенсорный сигнал [Глезер, В. Д., 1976; The angular selectivity..., 1968, и др.]. Согласно развиваемой авторами концепции, информационный поток обрабатывается большим числом параллельно работающих каналов, каждый из которых, имея разные по размерам рецептивные поля в сетчатке, как бы настроен на определенную пространственную частоту. Те частоты, которые будут находиться в кратных отношениях друг к другу, соответствуют процедуре Фурье-разложения.

Эта гипотеза удовлетворительно отвечает на труднейший вопрос относительно сохранения инвариантности образа, например, независимо от размеров его изображения на сетчатке. Однако эта стройная гипотеза все же остается уязвимой в некоторых своих положениях. Проявление принципа разложения частот по Фурье необходимо дифференцировать от эффектов, связанных с элементарными циклами возбудимости для отдельных нейронов с низкими, средними и высокими уровнями лабильности. G. Legge (1976) пришел к выводу о неадекватности теории Фурье-разложения применительно к зрению в случае предъявления аperiодических стимулов.

Концепция уровней или функциональной стратификации привлекательна во многих отношениях. Она стремится устранить «противоречия» в понимании анатомической конструкции мозга и результата его деятельности. Мозговая ткань характеризуется структурно-функциональной неоднородностью, отражающей эволюционные, экологические и онтогенетические особенности деятельности мозга. В последнее время по мере совершенствования тестирования свойств нейронов глубже изучаются особенности функциональной организации их связей. По анатомической локализации каждая клетка уникальна, но тем не менее мозг наделен безграничными способностями манипулировать функциональной структурой клеточных ансамблей. Поэтому проблема объединения нейронов в функциональ-

ые системы, ансамбли, пулы и популяции становится главнейшей на пути к познанию мозговых процессов. Об этом свидетельствуют работы Н. П. Бехтеревой (1974), П. Г. Костюка (1974) и мп. др.

Проблема объединения нейронов в первичных центрах имеет несколько аспектов: морфологический — структура связей, функциональный — дискретная и тоническая регуляция состояний, динамический — взаимодействие в момент прохождения потока информации. Динамическое распределение возбуждения и торможения в совокупностях первичных элементов определяется как матрица первого кода [Бехтерева Н. П., 1974].

Среди множества работ по функциональной композиции обращают внимание исследования Е. Неппеман (1957), Е. Неппеман и соавт. [Rank order of..., 1974], которые отметили, что нейроны одного пула стабильно различаются по уровню возбудимости, так что создаются условия для варьирования ответами пула путем перекомбинирования порядка включения или выключения отдельных единиц. Простейшие расчеты показывают, что в одном пуле из 300 мотонейронов, иннервирующих икроножную мышцу, число вариаций (N) состояния пула равно 10^{90} различных комбинаций:

$$N = \sum_{K=1}^{300} \frac{300!}{K!(300-K)!},$$

где K — число элементов в отдельных комбинациях.

Разумеется, что такое число комбинаций вряд ли существует в условиях реальной деятельности мозга. Но даже ничтожная их часть от общего числа возможных комбинаций достаточна для кодирования большого числа градаций активного состояния пула.

В головном мозге насчитывается по разным оценкам от 14 до 100 млрд. нейронов. Если обратиться только к проекционным или ассоциативным областям мозга, то участие небольшой части нейронов в комбинационных процессах может обеспечить дифференцированное отображение астрономического числа состояний и потоков информации, на много порядков превышающее возможное ее количество, например, получаемое и воспроизводимое мозгом человека в течение всей его индивидуальной жизни (10^9 — 10^{27} бит).

По-видимому, композиционные процессы в популяциях нейронов регулируют условнорефлекторную деятельность мозга. Ch. Woody и соавт. (1970) обнаружили низкую плотность разрядов проекционных единиц, участвующих в мигательных рефлексах у кошек. Несложные расчеты показали, что если для реализации мигания требуется только один разряд, то это может быть обеспечено синхронной деятельностью не менее чем одной сотни корковых нейронов. Можно предполагать,

что снижение синхронности работы таких нейронов эквивалентно торможению условного рефлекса. Действительно, замечено, что при угасании условного рефлекса в первую очередь снижается частота вызванных импульсов.

Б. И. Котляр и Ю. С. Овчаренко (1976) считают, что при выработке условных реакций корковых нейронов путем сочетания звука с подкреплением в виде электрофоретической аппликации ацетилхолина требуется микропул клеток, имеющий радиус 70—150 мкм, т. е. несколько десятков клеток.

Качественная сторона комбинационных процессов проявляется в избирательном взаимодействии нервных элементов друг с другом. Как уже указывалось выше, детекторы признаков — наиболее яркие функциональные проявления комбинационных процессов при активации входов. Композиционные процессы, по-видимому, предопределяются структурой нейроморфологических связей. Казалось бы, такого рода ограничения порождают трудности в понимании гибкости нервной деятельности. Однако они преодолимы, поскольку число композиций превышает реальные возможности индивидуального мозга. Таким образом, композиционная организация мозговых процессов на основе морфологических связей и памяти является важнейшим фактором надежности мозга на всех этапах его эволюции.

Системы детекторов способны эффективно устранять избыточность в передаваемом потоке информации, представляя информацию в кодах значительно меньшей группой нейронов. Интегрирование входов под контролем взаимодействия нейронов через обратные связи и латеральное торможение в известной степени равносильно установлению сильной корреляции между клетками предыдущего слоя или уровня. В то же время эффективность интегрирования, а следовательно, и величина корреляции входов определяется их временной дисперсией. Как уже отмечалось, значение процессов синхронизации для интегративной деятельности мозга особенно ярко представлено в работе М. Н. Ливанова (1972).

Настал момент поставить вопрос о синхронизации как о структурно-функциональной связности нервных процессов. Если понятие информации даст нам количественную меру передаваемых сигналов, то понятие синхронизации — меру взаимного влияния частей системы, т. е. представление о ее внутренней организованности как машины.

Синхронизация, как и информация, может рассматриваться в качестве универсального свойства живых и неживых систем. В машине через синхронизацию частей раскрывается принцип ее деятельности [Блехман И. Н., 1971]. Точно так же и в живых системах синхронизация позволяет представить общую схему последовательности взаимодействий. Особенно это важно для понимания механизмов рефлекса, условнорефлекторной или психической деятельности мозга [Ливанов М. Н., 1972].

При выработке условных рефлексов усиливается пространственная синхронизация биопотенциалов между функционально связанными областями коры [Лучкова Т. И., 1973]. Так, при условных рефлексах на свет отмечено усиление синхронизации в направлении зрительной области, в случаях применения условного звукового раздражителя возникала иная конфигурация синхронизированной области в коре больших полушарий головного мозга кролика. Согласно другим данным, полученным в лаборатории М. Н. Ливанова (1972), стабилизация условных рефлексов отчетливо коррелирует с усилением пространственной синхронизации между корой, таламусом и гипоталамусом.

Появление пространственно-организованных паттернов нами рассматривается как важный момент в обеспечении целенаправленной деятельности мозга, что особенно четко выступает в инструментальных условных рефлексах. В этих случаях синхронизация центров достигается двумя механизмами: 1) синхронизацией подкрепления с определенными фазами внутреннего состояния мозга и его отдельных функциональных систем (например, с альфа-ритмом) и 2) синхронизирующим влиянием обратных связей, обеспечивающих так называемое двустороннее взаимодействие структур мозга.

Новейшие данные показывают, что чем больше дистантная синхронизация биопотенциалов в коре, тем лучше происходит запоминание информации и ее воспроизведение [Аминев Г. А., Окунева Н. П., 1976].

Относительно функциональной организации детекторных нейронов существует несколько точек зрения. Н. Н. Василевский и Э. З. Тель (1976) высказали представления о комбинационном принципе интеграции сложного рецептивного поля нейрона в детекторной системе. Напротив, Т. В. Алейникова и соавт. полагают, что группы нейронов, составляющие детекторные функции, имеют в своей основе вероятностный принцип взаимодействия [О реакциях..., 1976]. Авторами показана наибольшая согласованность в характере реагирования нейронных пар при межэлектродных расстояниях до 30 мкм, что объясняется размерами зон ветвления афферентных волокон.

Н. Maturana и S. Frenk (1963) считают возможным говорить об особой конфигурации специфических входов во времени и пространстве, к совокупности которых клетка проявляет максимальную реактивность, т. е. имеет низкий порог. В зрительной системе выявлена также особая роль торможения в организации специфических ответов, о чем свидетельствует тот факт, что если два объекта движутся навстречу друг другу, то клетка может не реагировать, хотя и является дирекциональным детектором.

Избирательность реагирования нейронов верхнего двухолмия к высоким скоростям движения стимулов создается

процессам последовательного и латерального торможения. Реакции нейронов на медленное движение объекта возникают в нейронах, способных к длительной пространственно-временной суммации возбуждения. Для избирательных к скоростям движения клеток характерно равновесие тормозных и возбуждательных процессов в их рецептивных полях [Масс А. М., 1974].

Происхождение ориентационной специфичности нейронов зрительной системы рассматривали D. Hubel и T. Wiesel (1962), G. Henry и соавт. (1974 a, b) и мн. др. Согласно модели D. Hubel и T. Wiesel, специфическая ориентация рецептивных полей корковых клеток определяется конвергентной интеграцией некоторого числа нейронов предыдущих уровней, малого размера рецептивные поля которых расположены вдоль одной прямой. G. Henry и соавт. утверждают, что в происхождении дирекциональной избирательности большее значение имеет пространственная суммация возбуждений, которая более эффективна в каком-то одном направлении и менее — в других. Авторы считают, что специфически ориентированные рецептивные поля имеют вытянутую форму, а по краям поля простираются зоны латерального торможения.

Детекторы направления источника звука описаны почти во всех отделах слуховой системы. Высказано предположение, что механизм этой детекции функционирует на основе сравнения числа возбужденных нейронов в двух симметричных половинах мозга [Hall J., 1965].

Если происхождение детектора края и контраста может быть легко понято с точки зрения наличия у данной клетки возбуждательного и тормозного рецептивного поля на периферии, то нейрофизиологические механизмы внутренней организации других детекторов (направления движения, скорости движения и т. д.) представляются сложными. Например, для детекторов движения тормозные связи должны быть асимметричными, а латеральное торможение должно обнаруживаться с некоторой задержкой [Lindsay R., Norman D., 1974]. В одной из первых работ по детекторам [Два замечания по поводу..., 1964] предполагалось, что вычленение признака обеспечивается окончанием волокон биполярных клеток на разных уровнях внутреннего плексиформного слоя сетчатки. D. Hubel и T. Wiesel (1965) объясняли механизм детекции процессами селективной суммации возбуждения на корковых клетках. H. Barlow и W. Levick (1965) предположили участие в механизмах дирекциональной чувствительности тормозных интернейронов (ветонейронов — по терминологии авторов).

Различие по числу интегрированных синаптических входов проявляется в неодинаковой возбудимости ганглиозных клеток сетчатки кошки при движении стимулов вдоль малого и большого диаметра овального рецептивного поля. Движение стимула

по большому горизонтальному диаметру давало большее возбуждение [Hammond P., 1974].

В функционировании детекторов важную роль играют обратные связи, идущие от высших уровней к низшим. Детекторы теряют избирательную чувствительность при повреждении вышележащих отделов зрительной системы. Так, детекторы направления движения в верхних буграх четверохолмия нарушают свою избирательность при охлаждении или удалении зрительной коры [цит. по Глезеру В. Д., 1976]. Очевидно, что механизм детекции является результатом сложных синаптических взаимодействий, выпадение части которых может приводить к «распаду» селективного реагирования на признак, особенно на комбинацию признаков.

Отмеченные выше данные И. А. Шевелева и соавт. (1974) о преобразовании рецептивных полей кортикальных детекторов отдельных признаков зрительных образов трактуются как результаты кортикофугальных управляющих влияний. При световой адаптации кортикофугальное торможение способствует формированию локальных рецептивных полей, блокируя и отсекая лишние связи. Тормозная гипотеза формирования характеристических детекторов специально проверялась этими авторами. При световой адаптации, когда поле «нейрона-детектора» имело минимальные размеры, яркие точечные стимулы сопровождалась ответами клетки даже в том случае, если они находились в участках поля, выявляемого только при темновой адаптации. Авторы пишут, что в этих условиях сильными стимулами все же удастся пробить «тормозной заслон».

Изучая специфические формы организации рецептивных полей нейронов зрительной коры, Е. Н. Соколов (1970) отмечает, что функцию детекторов выполняют мультисенсорные нейроны, поскольку они реагируют не на отдельные составляющие, а на полный комплекс признаков стимула, например на одновременное предъявление «звука + света». Эту реакцию нельзя рассматривать как суммацию подпороговых возбуждений, поскольку изолированное усиление звука или света не приводит к ответу. Таким образом, ответ детектора определяется системой связей. При этом считается, что избирательность достигается благодаря тому, что специфический раздражитель точно «вписывается» в структуру рецептивного поля, не попадая в зоны торможения, которые резко ослабляют действие неадекватных для данного нейрона раздражений.

М. Н. Ливанов (1971) и В. М. Сторожук (1974) предпочитают говорить не о типах нейронов, а о форме их реагирования в данной интеграции. «Степени свободы» реагирования нейронов определяются набором активных в данный момент синаптических связей, составляющих рецептивное поле клетки [Анохин П. К., 1974]. Ю. И. Александров (1975) показал, что изменение параметров электрокожного подкрепления

приводит к перестройкам условных ответов нейронов зрительной коры на вспышку. Наблюдались феномены выключения нейрона из условной интеграции, исчезновения или появления одной из фаз ответов. Эти изменения рассматривались как следствие динамических процессов в системных интеграциях.

Механизм детекции, по-видимому, тесно связан с обратными связями, с помощью которых осуществляется стабилизация нервных процессов и подключение потоков информации из долгосрочной памяти.

Системы обратных связей обеспечивают процесс реактивации, благодаря чему поддерживается устойчивое восприятие отдельных элементов сенсорного образа. Именно процесс реактивации, как мы предполагаем, является одним из главных механизмов в построении целостного сенсорного образа в параметрах внутреннего нейронного пространства и внутреннего времени в соотношении с сенсорным потоком и реальным временем. Для уточнения этих понятий рассмотрим звуковой образ (речь, песня), который воспринимается как последовательность отдельных частотно- или амплитудно-модулированных звуков. При этом реверберация в системах детекции отдельных признаков звукового образа как бы поддерживает звуковую гамму в памяти и мозг воспринимает не отдельные импульсы, всплески, щелчки и крики, а мелодии, слова и ритмы во всем богатстве сопутствующих ассоциаций. Приблизительно то же происходит в зрительном анализаторе, где пространство образа в сущности перекодируется в некоторую последовательность отдельных составляющих, на которых останавливается «внимание» при сканирующих движениях глаз. Целостное восприятие возможно на основе реактивации всей системы нейронов, представляющих зрительный образ в центральных структурах анализатора. Изложенные взгляды являются во многом гипотетичными, но эти выводы следуют из обобщения данных по дискретному представительству информации и следовых процессов в головном мозге.

В рамках развиваемых представлений относительно композиционных объединений нервных процессов можно уточнить схему потоков возбуждения в дуге условного рефлекса (схема 3). Ниже представлена гипотетическая схема взаимодействий на основе принципа композиционной детекции. Принципиальное отличие от обычных представлений состоит в том, что ассоциативные детекторы направляют потоки управляющих сигналов по обратным связям к представительствам условного и безусловного раздражителей.

При классическом условном рефлексе трудно выявить детекторы ассоциаций. Показаны только некоторые их нейрофизиологические корреляты на клеточном уровне. Однако в случае инструментальных (произвольных) реакций действие этих детекторов легко обнаруживается. К примеру рассмотрим

материалы, описанные М. И. Стручковым (1971). При предъявлении последовательности раздражителей «ток — пища» у собак образуются прямые и обратные связи. Прямая связь выявлялась в виде пищевого рефлекса на изолированное действие тока. Обратная связь проявлялась в случае сочетания тока с пищевым раздражением. При этом усиливалось оборонительное движение лапы, а при изолированном действии пищи нередко имели место кратковременные оборонительные реакции. При предъявлении последовательности «пища — ток» у собак образуются также двойные связи:



Схема 3. Взаимодействие сенсорных потоков и детекторов разных уровней в процессе формирования условного рефлекса. Сплошными линиями показаны прямые связи, прерывистыми — обратные.

изолированное действие пищи вызывает оборонительную реакцию, а изолированное действие тока — пищевую.

Нетрудно видеть, что выработка прямых и обратных связей является результатом последовательных ассоциаций в двух формах. Двусторонний характер условных связей при инструментальных оборонительных рефлексах был показан отчетливо также И. Ф. Аслановой (1971). При активировании прямой условной связи воспроизводился двигательный защитный рефлекс, а при активировании обратной — противоположная реакция, т. е. разгибание раздражаемой конечности. Р. Ф. Колотыгина (1972) и Э. А. Асратян (1973) подчеркивают условнорефлекторную специфичность обратных связей для всех разновидностей условных рефлексов.

В нашей лаборатории В. В. Урьяш (1974 б) показала, что при инструментальной выработке пищедобывательного рефлекса на базе селективного подкрепления сенсомоторного ритма (см. выше главу 2) усиление этого ритма наблюдается даже тогда, когда животному неожиданно предъявляется молоко. Этот феномен мы рассматриваем как проявление обратной связи, контролирующей ассоциацию в последовательности «пища — ритм».

Таким образом, природа избирательного реагирования мозга связана с реализацией сложнейших, еще далеко не изученных, механизмов отбора и интеграции информации на разных этапах ее переработки.

Селективные реакции на комбинацию признаков (или входов) мы рассматриваем как наиболее вероятные, к тому же чрезвычайно эффективные механизмы избирательного реагирования.

Комбинационные механизмы проявляются во многих других аспектах нервной деятельности. Одним из них является проявление в определенной последовательности отдельных компонентов (интервалов или волн) ритмической активности мозга на клеточных и системных уровнях. Последовательность (или одновременность) проявления компонентов может быть представлена в виде матрицы распределения вероятностей связи отдельных пар событий на измеренном отрезке времени.

Наш сотрудник С. С. Бекшаев показал, что отдельные волны ЭЭГ человека при различных его состояниях связаны между собой определенным образом. При этом отчетливо выявляются доминирующие последовательности. При адаптации человека в Антарктиде описанный выше дрейф ЭЭГ в низкочастотном диапазоне проявляется в увеличении связности следующих друг за другом альфа-волн; альфа- и тета-волн; бета- и альфа-волн (рис. 48). С помощью специальной математической процедуры (сходимость матрицы) представляется возможным оценить глубину связи между отдельными компонентами. Данные показывают, что, как правило, тесная функциональная связь прослеживается, по крайней мере, на протяжении 6—11 следующих друг за другом волн. Таким образом, паттерн ЭЭГ-активности может быть более точно описан в количественной форме.

Композиционные паттерны ЭЭГ-активности закономерно проявляются также при адаптивной тренировке мышц у здоровых и больных спастическим параличом. Наш сотрудник Н. М. Яковлев показал, что на фоне усиления синхронизации ЭЭГ-активности передних и теменных отделов коры больших полушарий выявляется более тесная и более устойчивая связь между тета- и дельта-волнами.

Характерным образом меняется компонентная композиция нейродинамических процессов в эмбриогенезе. По данным

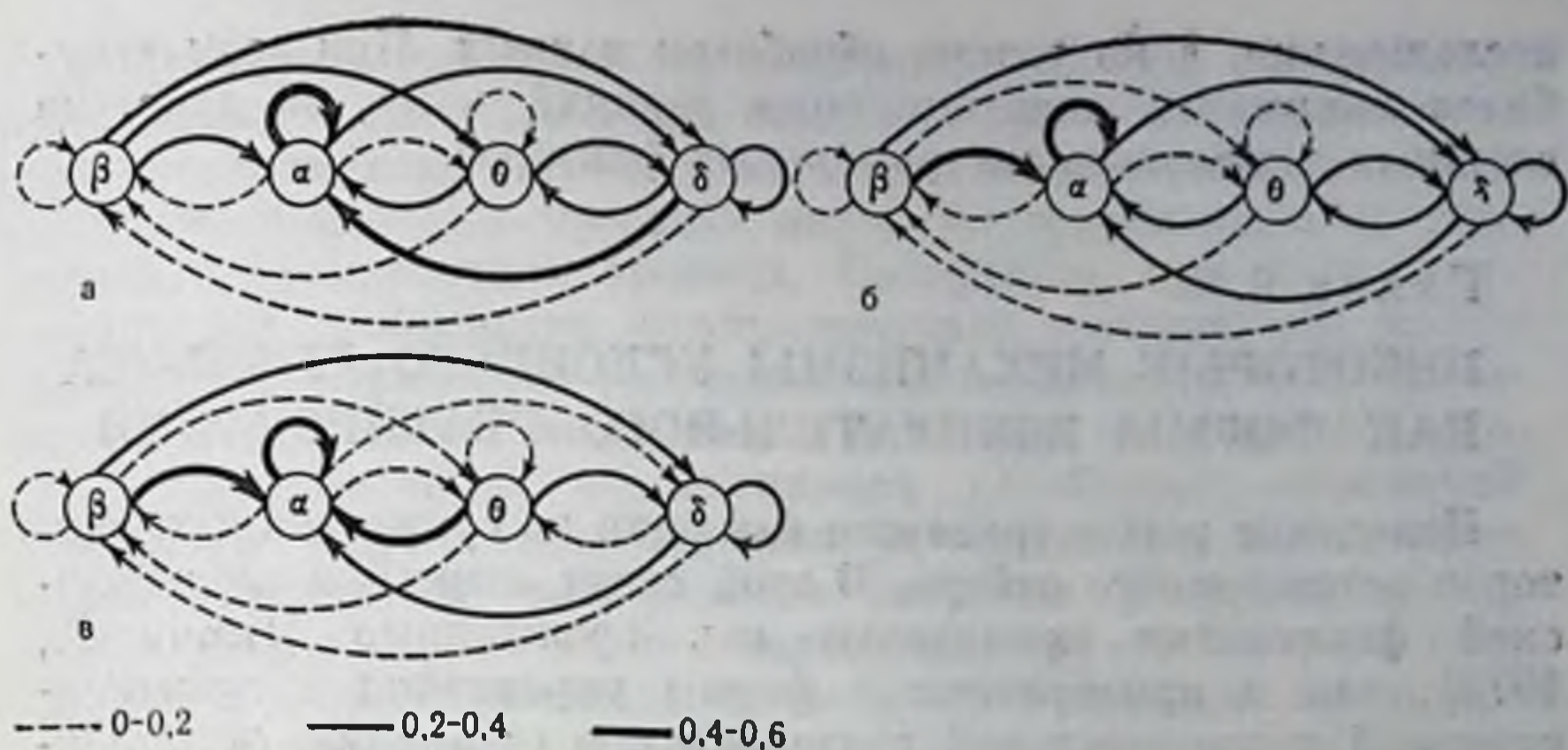


Рис. 48. Изменение связности (комбинаций) ритмов ЭЭГ человека в процессе адаптации в Антарктиде в начале (а), середине (б) и конце (в) зимовки. Отмечается усиление переходов в области альфа-диапазона. Цифры внизу — вероятности перехода от одного диапазона колебаний к другому.

наших сотрудников А. А. Сметанкина и О. В. Богданова, на 14—15-й день эмбриогенеза мозга кур отмечаются слабые связи между всеми волнами ЭЭГ. Исключение составляет тета-диапазон, который в этот период можно рассматривать как доминирующий, поскольку вероятность следования тета-волн друг за другом наиболее высокая. На 17—18-й день эмбриогенеза усиливаются связи между компонентами ЭЭГ-активности передних отделов мозга. Перед завершением эмбрионального развития доминирует бета-ритм, волны которого теснее связаны друг с другом и с альфа-волнами. Тета- и дельта-волны практически отсутствуют в этот период.

Наш сотрудник Е. Л. Михайленок изучал взаимоотношения между отдельными группами нейронов, входящих в состав нейронных популяций переднего мозга куриных эмбрионов. Показано, что с 17-го по 21-й день прогрессивно нарастают взаимокорреляции тормозного характера, связи между отдельными близкорасположенными клетками становятся более разнообразными.

Таким образом, композиционный анализ позволяет прийти к вполне правомочному обобщению, что управление в нервной системе обеспечивается не только возбуждением и торможением, но и саморазвертывающейся их координацией, определяющей порядок вовлечения нейронов и компонентов биоритма системных процессов. Это особенно отчетливо прослеживается в структуре электроэнцефалограмм и импульсных потоков.

Композиционный принцип анализа работы мозга нужно интенсивно разрабатывать. Есть основание считать, что в ближайшее время он приведет к принципиально новым методам

исследования, а не только обработки данных. При этом углубится понимание адаптационных реакций мозга на действие сложных комплексов экстремальных факторов.

Глава 6.

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА КАК ФОРМЫ ИЗБИРАТЕЛЬНОГО РЕАГИРОВАНИЯ

Поведение рассматривается как один из существенных факторов естественного отбора. В этой связи внимание экологической физиологии привлекают как врожденные [Hinde P., 1975], так и приобретенные формы управления автоматизированной и произвольной деятельностью организма, определяющей особо гибкую форму избирательного реагирования на факторы среды. Важно также подчеркнуть, что современный этап развития нейрофизиологии высшей нервной деятельности характеризуется глубоким проникновением системного подхода, а это означает завершение начальных поисков, переход от описательной нейрофизиологии к последовательному изучению нервных процессов при переработке информации.

Чтобы уяснить сущность требований системного подхода при изучении клеточных механизмов обучения, необходимо различать особенности этого подхода на организменном и клеточном уровнях. Подавляющее большинство исследователей пытались применить системный подход только к организменному уровню. Успехи в этом направлении несомненны, они обогатили нейрофизиологию, психологию и теорию высшей нервной деятельности. Однако, подчас следуя грубым аналогиям, в клеточных процессах стремились найти почти полное отображение целостных физиологических функций. Такие поиски оправданы только в отношении ограниченных участков мозга (проекционные поля), где клеточные реакции имеют высокую корреляцию с моторными актами или с параметрами сенсорных сигналов. В большинстве областей мозга эти корреляции не столь очевидны, а те, которые есть, по-видимому, имеют более сложное происхождение.

В ряде обзоров последних лет настоятельно подчеркивается, что на первый план должны выдвигаться механизмы анализа, обработки, хранения и воспроизведения информации системой нейронов [Бехтерева Н. П., 1971; Хапапашвили М. М., 1972; Костюк П. Г., 1974, и др.]. В этих работах справедливо отмечается, что вопрос о роли отдельной клетки в интегративной деятельности мозга нуждается в более глубоком экспериментальном решении. Детализация эффектов обучения на уровне одного синапса таит опасность преувеличения роли несущественных компонентов в функциональной организации комплекса нейронов [Гасанов У. Г., 1975].

Совершенно очевидно, что решение проблемы переработки информации в головном мозге возможно при сочетании общего системного подхода с последовательным выяснением динамики состояния локальных участков мозга, их организации на клеточном и субклеточном уровнях. Неслучайно при этом выделяются две особенности функциональной организации мозга: особое топографическое распределение нейронов и специфическая трансформация информации в каждой их совокупности.

В представлениях о механизмах устойчивых изменений первого субстрата при обучении и адаптации доминируют «синаптическая» и «мембранная» гипотезы [Воронин Л. Л., 1976]. Если в первой из них подчеркивается особая роль пластических свойств синапсов, то во второй гипотезе придается большое значение локальным изменениям возбудимости отдельных нейронов. В известной степени противопоставление этих двух гипотез искусственно, поскольку они касаются разных фаз состояния первых процессов.

КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ПРОЦЕССОВ

Микроэлектродное отведение биоэлектрической активности позволяет изучать функциональные характеристики нейронных систем. При этом создаются условия для подробного анализа структурно-функциональной организации первых образований, деятельность которых в совокупности обеспечивает поведенческие (или системные) реакции. Однако на этом пути имеется немало методических и концептуальных трудностей, которые нелегко преодолевать из-за медленного (и чаще всего случайного) накопления материала и сложной корреляции между работой отдельного нейрона и суммарной активностью структуры.

Для понимания тонких процессов регулирования несомненный интерес представляет анализ особенностей клеточных реакций. Отдельные нервные клетки коры характеризуются разной лабильностью, неодинаковыми уровнями фоновой активности и возбудимости, а также различной организацией рецептивных полей. В связи с этим наблюдается сложная картина нейродинамических отношений, при анализе которых должен соблюдаться ряд условий. Во-первых, должны быть точно определены модальность, локализация и размеры рецептивного поля каждой первой клетки; во-вторых, должны быть исследованы особенности динамических свойств данного нейрона при повторном применении специфических и неспецифических для каждого анализатора раздражителей; в-третьих, определенным образом должно быть выбрано размещение применяемых условных (или индифферентных) и безусловных раздра-

жителей по отношению к рецептивному полю данной клетки; в-четвертых, динамика фоновой и вызванной активности должна исследоваться статистическими методами на всех этапах угашения ориентировочной реакции, становления, упрочения и угашения временной связи; в-пятых, импульсная активность клетки должна сопоставляться с суммарными биоэлектрическими реакциями и (или) конечной реакцией, отражающей деятельность мозга в целом; в-шестых, должны находиться эфферентные проекции каждой клетки. Выполнение всех этих требований представляет сложную методическую задачу.

Обширный фактический материал как по тонкой микроскопической и ультрамикроскопической характеристике нейронов, так и по микроэлектрофизиологическому анализу их активности свидетельствует об огромном разнообразии клеточных элементов и сложном их функциональном взаимодействии. В связи с этим были предложены различные классификации нейронов. Одни из них основаны на анатомической локализации нейронов, их морфологической характеристике (пирамидные клетки Беца, мотонейроны и др.), другие — на особенностях организации периферических рецепторных полей (локальные и распространенные, моно- и полимодальные и т. д.). В некоторых классификациях учитывались динамические свойства синаптических связей (адаптивные и устойчивые, постоянные и лабильные и т. д.).

В последнее время для выявления функциональных связей нейронов стала применяться техника микростимуляции через отводящий микроэлектрод с одновременным изучением проекционных и афферентных свойств [Woody Ch. e. a., 1970]. Детальные сведения о функциональных характеристиках отдельных нейронов имеются в опубликованных монографиях и обзорах [Василевский Н. Н., 1968; Рабинович М. Я., 1975; Котляр Б. И., 1977; Батуев А. С., 1978, и др.]

Рассматривая центральные механизмы рефлекторных приспособительных реакций мозга, остановимся на материалах, характеризующих регуляцию клеточной активности в отдельных звеньях ассоциативной системы условного рефлекса. Мы считаем возможным рассмотреть эти материалы, поскольку полагаем, что в разнообразных функциональных системах мозга нейрофизиологические механизмы пластичности внутрицентральных перестроек взаимодействия и саморегуляции являются принципиально одинаковыми как для условных рефлексов, так и других адаптивно-компенсаторных реакций.

В наших предыдущих исследованиях были показаны реакции нейронов различных типов в корковых пунктах сенсорного представительства условного (индифферентного) и безусловного раздражителя [Василевский Н. Н., 1968]. В этих экспериментах точно устанавливался тип нейрона в соматосенсорной

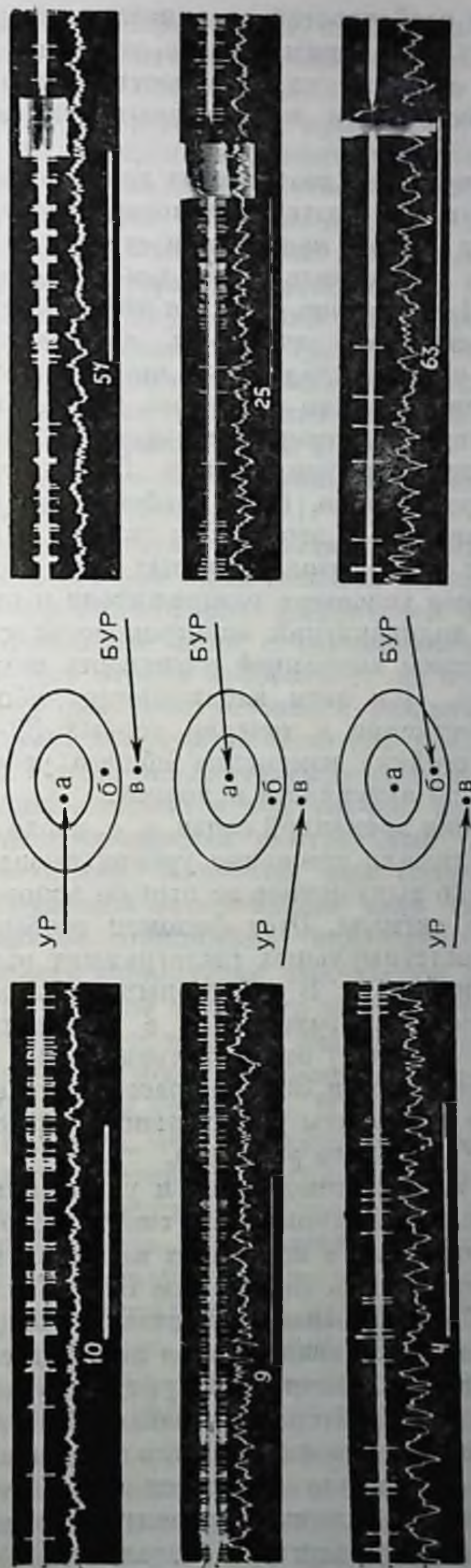


Рис. 49. Типы безусловных и условнорефлекторных реакций нейронов в зависимости от места приложения условного и безусловного сигналов к отдельным участкам рецептивного поля клеток.

а — центральная часть рецептивного возбудительного поля; б — периферическая тормозная часть поля; в — участок вне поля. I — типичные реакции до сочетаний; II — в процессе сочетаний. На осциллограммах (сверху вниз): разряды нейронов, ЭКГ, отметка условного сигнала; цифра — порядковый номер применения раздражителя.

коре по критериям особенностей организации его рецептивного поля и выяснилось, как применяемые условные и безусловные раздражители модулируют активность клеток и на какие участки рецептивного поля воздействуют эти раздражители (рис. 49).

Вкратце остановимся на результатах анализа динамики клеточной активности в тех опытах, в которых кожные рецептивные поля нейронов I типа являлись местом приложения тактильного условного раздражителя касалки (вибратора с частотой 5 колебаний в 1 с) (см. рис. 49). При этом коротколатентная специфическая вызванная активность наблюдалась в виде групп импульсов, частота следования которых точно соответствовала ритму применяемого условного раздражителя. Реакция на изолированное применение подкрепляющего (безусловного) раздражителя, стимулирующего отдаленные участки кожи вне рецепторного поля, была слабой, непостоянной или неотчетливо выраженной. В этой серии опытов было показано, что, независимо от числа изолированных (без подкрепления) применений будущего условного раздражителя и от количества последующих его подкреплений электрокожной стимуляцией, рисунок специфической вызванной активности сохраняется на всех этапах опытов. При этом наблюдаются либо кратковременные (преимущественно в течение первых 30—50 сочетаний), либо более стойкие изменения общего уровня частоты основной и вызванной активности нейронов.

В стадии угашения временной связи, т. е. после отмены подкрепления, мы наблюдали снижение уровня вызванной активности, особенно резко выраженное во вторую половину времени действия условного сигнала. Этот феномен особенно отчетливо был виден на постстимульных гистограммах распределения пиковых разрядов нейронов. В части опытов снижение уровня вызванной активности коррелировало с появлением в ЭЭГ низкочастотных (2—3 кол/с) отрицательных волн. Эти изменения импульсации нейронов и ЭЭГ мы рассматриваем как электрофизиологические корреляты угасательного торможения, развивающегося в дуге условного рефлекса.

Таким образом, в ходе становления и упрочения временной связи в специфических проекционных системах, реагирующих на условный раздражитель, в известных пределах может изменяться клеточная активность. По данным Б. И. Котляра (1977), эти влияния могут быть связаны с безусловным подкреплением. В то же время эти влияния сказываются лишь на общем функциональном состоянии клеточных структур, существенно не меняя специфического характера их вызванной пиковой активности в ответ на включение сигнального раздражителя. Подчеркиваем, что эти изменения относятся к идентифицированным нейронам, в локальные кожные рецептивные поля которых адресовался условный раздражитель (касалка).

Если клетки выбирались случайно, без учета особенностей организации их рецептивных полей, то в зонах проекции условного раздражителя обнаруживалась более сложная динамика активационных и тормозных процессов [Рабинович М. Я., 1975]. Так, во внутреннем коленчатом теле при условном звуковом сигнале только 33% клеток проявляли условную реакцию, в слуховой коре — 44%, из них 30 и 55% клеток соответственно дали тормозные реакции. Автор отмечает, что в слуховой коре процент тормознореагирующих клеток больше, чем в двигательной. Как показали дальнейшие эксперименты, главные явления, связанные с сущностью организации временной связи, разыгрываются в клеточных структурах представительства физиологически более сильного безусловного (подкрепляющего) раздражителя и в системе нейронов с конвергентными рецептивными полями [Василевский Н. Н., 1968; Батуев А. С., 1970, 1976 б, и др.].

Действительно, согласно нашим данным, у тех же самых клеток I типа, которые были описаны выше, можно выработать принципиально иные формы импульсной активности, если их кожные рецептивные поля стимулируются безусловным раздражителем. Эти ответы нейронов точно приурочены во времени к моменту действия условного раздражителя, на который до подкрепления реакций не было (см. рис. 49).

У клеток I типа положительные условнорефлекторные ответы наблюдались только в том случае, когда подкрепляющий раздражитель активировал центральные участки их кожных рецептивных полей. Напротив, при безусловной стимуляции тормозных участков рецептивного поля (например, вызывающих латеральное торможение) наблюдалась выработка условнорефлекторного торможения импульсной активности нейронов в ответ на включение условного раздражителя. При этом лишь в течение первых сочетаний иногда наблюдалось кратковременное облегчение, после которого тормозные ответы проявлялись весьма четко и устойчиво. В связи с этими данными есть основания полагать, что при выработке локальных двигательных рефлексов условнорефлекторные ответы возбудительного или тормозного характера следует ожидать у весьма ограниченной группы клеток коры головного мозга, рецептивные поля которых непосредственно стимулируются применяемыми безусловными раздражителями. У других нейронов следует ожидать кратковременное облегчение (фаза генерализации) с последующим усилением торможения в момент действия условного раздражителя (фаза концентрации).

М. Я. Рабинович (1975) также отмечает, что наиболее легко условные реакции проявлялись у тех нейронов, которые изначально реагировали на подкрепление. В этой популяции 62% нейронов вырабатывают условную реакцию.

По Б. И. Котляру (1977), характерной особенностью условнорефлекторного процесса является не только формирование условного ответа, но и усиление реакции клеток на подкрепление. В наших опытах первые положительные условнорефлекторные реакции отмечены после 2—35 подкреплений (чаще после 4—8) и выражались в виде диффузного повышения частоты разрядов в течение всего времени изолированного действия условного раздражителя. У части клеток после выработки диффузного ответа наблюдалось повышение частоты импульсной активности преимущественно во вторую половину времени изолированного действия условного раздражителя (так называемый специализированный или отсроченный ответ). Латентный период условнорефлекторных ответов диффузного типа был равен 0,1—0,3 с, отсроченная форма условной реакции развивалась через 0,5—1,2 с.

Особую популяцию клеток в очаге коркового представительства безусловного раздражителя составляют нейроны, реакция у которых исходно отсутствует на будущие условный и безусловный раздражители, но формируется на подкрепление в процессе сочетания их [Васплевский Н. Н., Трубочев В. В., Суворов Н. Б., 1972 а]. Мы специально обследовали эту группу нейронов и нашли, что примерно у $\frac{1}{3}$ нейронов проявляются ответы на подкрепление. Возникший тип ответа сохраняется при всех последующих сочетаниях. Характер (или паттерн) реакций на безусловный раздражитель оказался близким частоте безусловной стимуляции (рис. 50). В этой же серии опытов в контрольной процедуре с псевдообуславливанием показано, что случайный порядок следования условного и безусловного раздражителей не создает условия для формирования реакций как на условный, так и безусловный раздражители.

На основе функциональной характеристики нейронов нами совместно с Ch. Woody и I. Angel [Woody Ch. e. a., 1970] были получены данные по динамике клеточной активности в орбитальной коре при мигательном условном рефлекс. В хронических опытах на кошках были проведены три серии экспериментов: а) контрольная; б) на животных с выработанными условными мигательными рефлексам (условный раздражитель — щелчок, безусловный — механическое раздражение тканей переносицы с помощью электромагнитного вибратора) и в) с остроугашенным условным рефлексом.

С помощью техники микроstimуляции током от 0 до 20 мкА (частота — 400 колебаний в 1 с) через регистрирующие микроэлектроды представлялось возможным выделять из общей популяции клеточные элементы проекционного и непроекционного типа. К первому типу были отнесены все те нейроны, стимуляция током которых сопровождалась смыканием век и появлением с коротким латентным периодом высоковольтных раз-

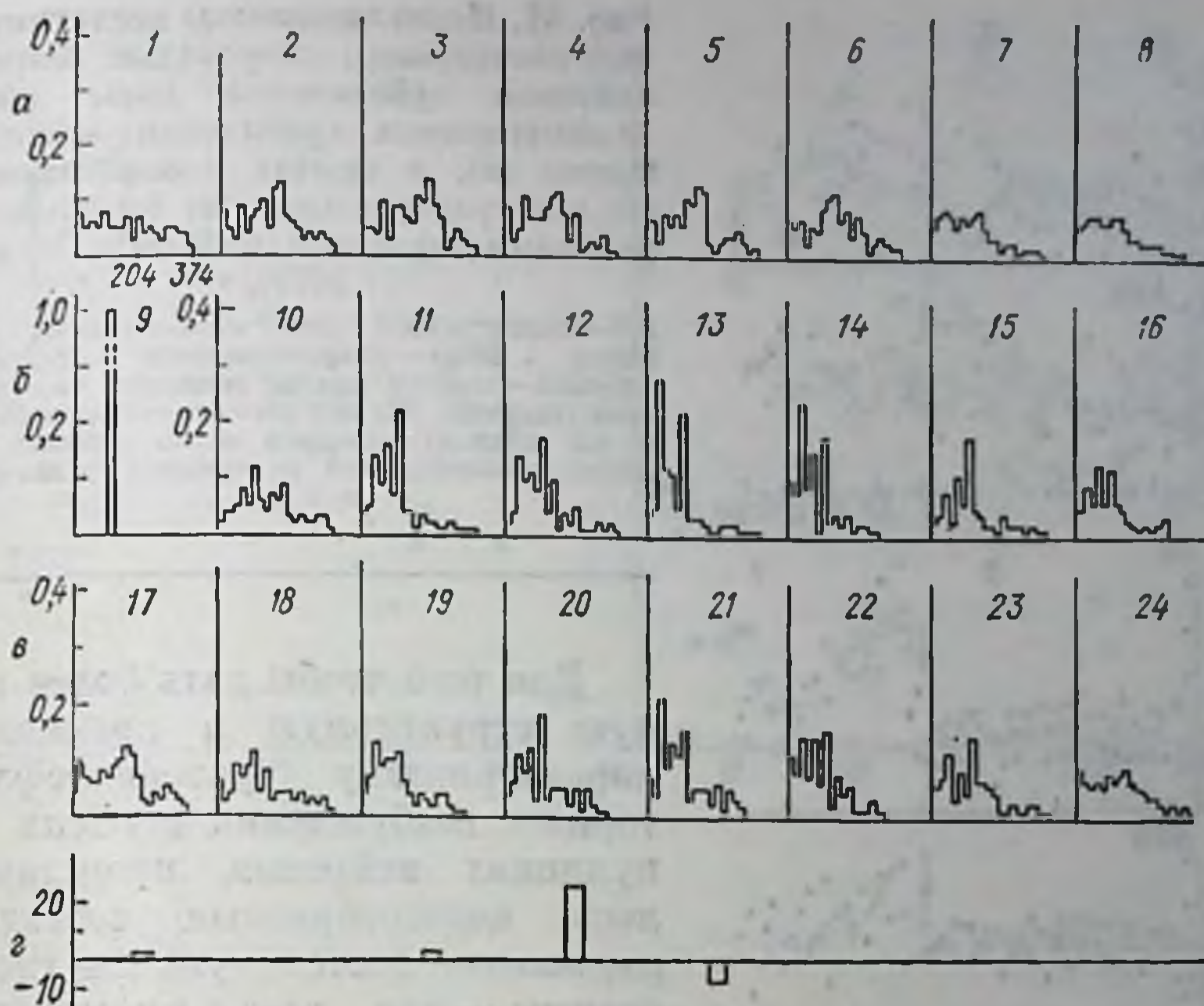


Рис. 50. Интервальные гистограммы (ИГ) при формировании реакции на безусловный раздражитель (БУР) [по Василевскому Н. Н., Трубачеву В. Б., Суворову Н. Б., 1972а].

По оси абсцисс — интервал, мс ($\Delta\tau = 17$ мс), по оси ординат — частота; а — ИГ фоновой активности: 1 — при угашении ориентировочной реакции, 2—6 — при выработке временной связи, 7—8 — при угашении временной связи, б — ИГ реакции на БУР, 9 — ИГ реакций на БУР (электрические импульсы частотой 7 в 1 с — 7-й канал), 10—14 — при выработке временной связи, 15—16 — при угашении временной связи, в — ИГ реакции на условный раздражитель (УР), 17 — при угашении ориентировочной реакции, 18—22 — при выработке временной связи, 23—24 — при угашении временной связи, г — по оси ординат — разность между числом импульсов в период изолированного времени действия УР и предшествующим фоном (среднее значение на одно применение УР).

рядов в ЭМГ мышц века. При микрораздражении нейронов, не относящихся к проекционным популяциям, периферические эффекты отсутствовали.

Всего во всех сериях изучена динамика импульсной активности 300 нейронов.

Статистический анализ усредненных и нормализованных постстимульных гистограмм импульсных разрядов показал, что у животных с упроченным условным мигательным рефлексом при среднем уровне проявляемости его от 50 до 85% условно-рефлекторное возбуждение наблюдается наиболее отчетливо и с характерной конфигурацией постстимульных гистограмм только в проекционной популяции нейронов орбитальной коры (рис. 51). Как видно на этом же рисунке, при остром угашении условного мигательного рефлекса постстимульные гистограммы проекционных и непроекционных нейронов статистически не отличаются от исходных.

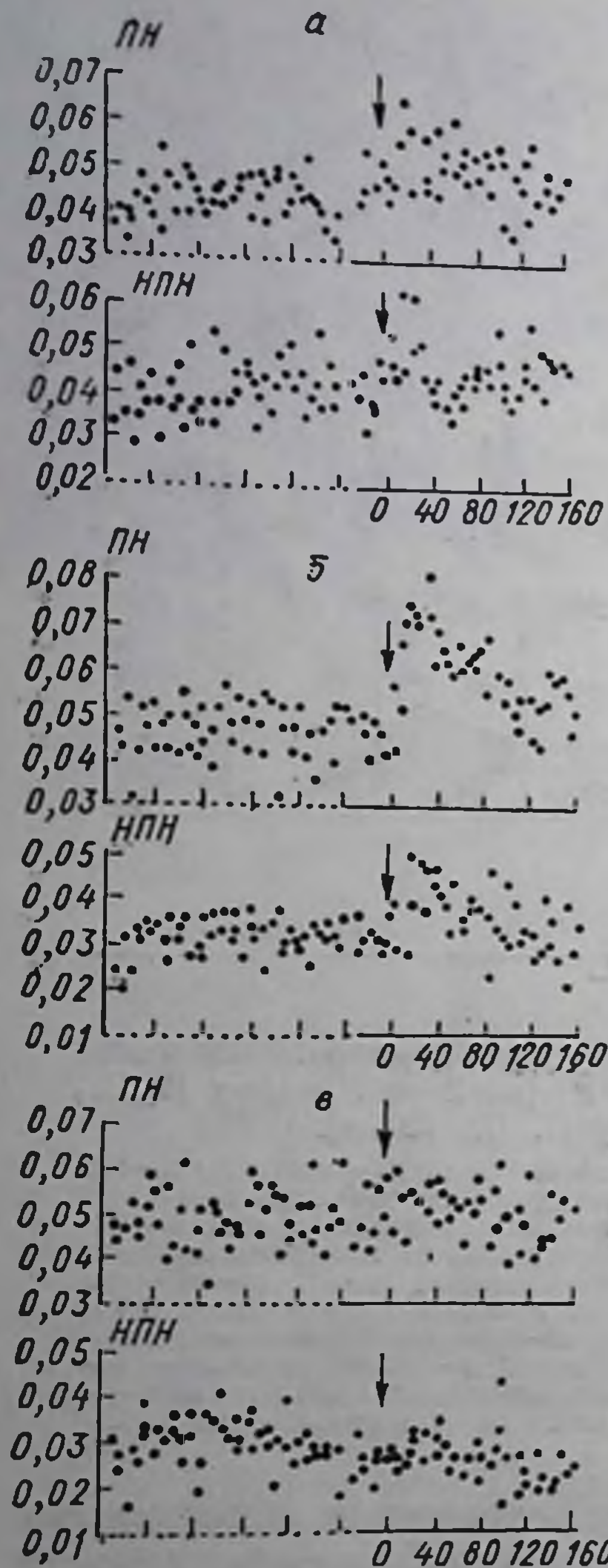


Рис. 51. Нормализованные постстимульные гистограммы импульсных разрядов нейронов орбитальной коры кошек в контрольных хронических экспериментах (а), в опытах с выработанным (б) и остроугашенным (в) мигательным условным рефлексом [по Woody Ch. e. a., 1970].

ПН — гистограммы для проекционных нейронов; НПН — непроекционных нейронов. Стрелка — момент подачи условного раздражителя (щелчка). По оси абсцисс — время (в мс); по оси ординат — среднее число пиковых разрядов, приходящихся на временной интервал в 4 мс.

Для того чтобы дать более точную структурную и временную характеристику условнорефлекторного возбуждения в обеих популяциях нейронов, представлялось целесообразным составить отдельные постстимульные гистограммы — для всех применений условного сигнала, после которых наблюдались условные мигательные движения, и для тех, которые не сопровождались условным двигательным эффектом. Такой анализ был возможен потому, что уровень проявляемости условного рефлекса варьировал в каждом опыте от 50 до 85%.

На гистограммах (рис. 52) отчетливо видны различия временной последовательности клеточных разрядов, приводящие к условно-

рефлекторному ответу от того распределения, после которого условнорефлекторная двигательная реакция отсутствовала.

Точно так же, как и в предыдущей нашей работе [Василевский Н. Н., 1968], в хронических опытах на кошках выявились различия в динамике импульсной активности отдельных нейронов в зависимости от частоты их основного (фоновой) ритма. У контрольных животных и у кошек с выработанным условным рефлексом отчетливая реакция наблюдалась в популяциях проекционных и непроекционных нейронов при средних частотах фоновой ритма больше 5 Гц (рис. 53). При фоновом ритме частотой меньше 5 Гц реагировали только проекционные клетки в коре животных с упроченными условными мигательными рефлексам (см. рис. 53).

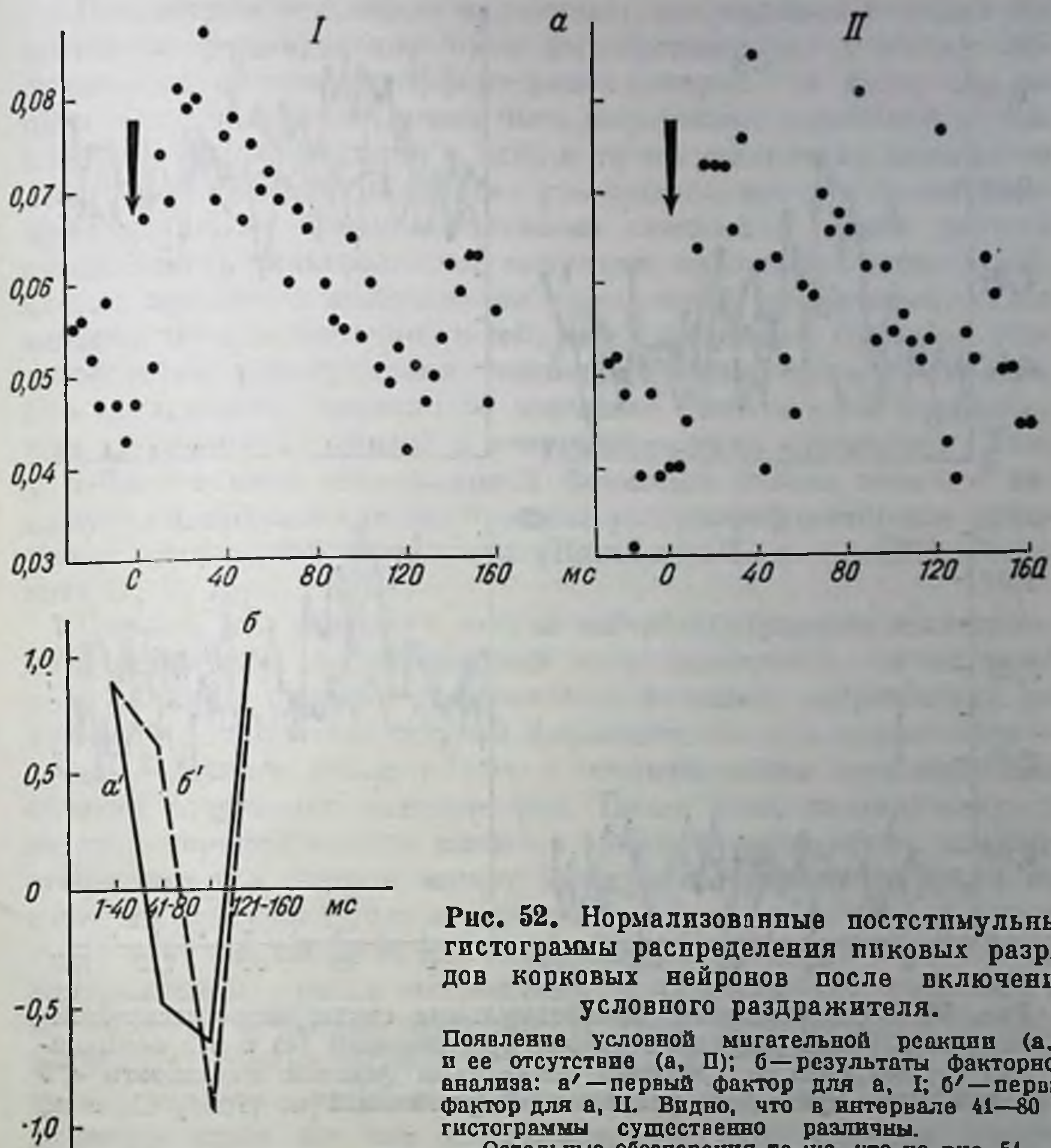


Рис. 52. Нормализованные постстимульные гистограммы распределения пиковых разрядов корковых нейронов после включения условного раздражителя.

Появление условной мигательной реакции (а, I) и ее отсутствие (а, II); б—результаты факторного анализа: а'—первый фактор для а, I; б'—первый фактор для а, II. Видно, что в интервале 41—80 мс гистограммы существенно различны. Остальные обозначения те же, что на рис. 51.

При остром угашении условного рефлекса постстимульные гистограммы показывают, что в обеих популяциях нейронов исчезал даже тот слабый ответ, который был выявлен у контрольных животных. Таким образом, при угасательном торможении одновременно блокируется как условнорефлекторное возбуждение, так и ответы на индифферентные раздражители. Нужны дальнейшие исследования, которые позволили бы уточнить природу угасательного торможения, а также ответить на вопрос, в каких системах оно преимущественно развивается (в ассоциативных зонах коры, в неспецифических структурах ствола мозга, либо локально в клеточных популяциях орбитальной коры). Таковы некоторые новые данные по регуляции клеточной активности в коре при формировании и угашении защитной двигательной условной реакции.

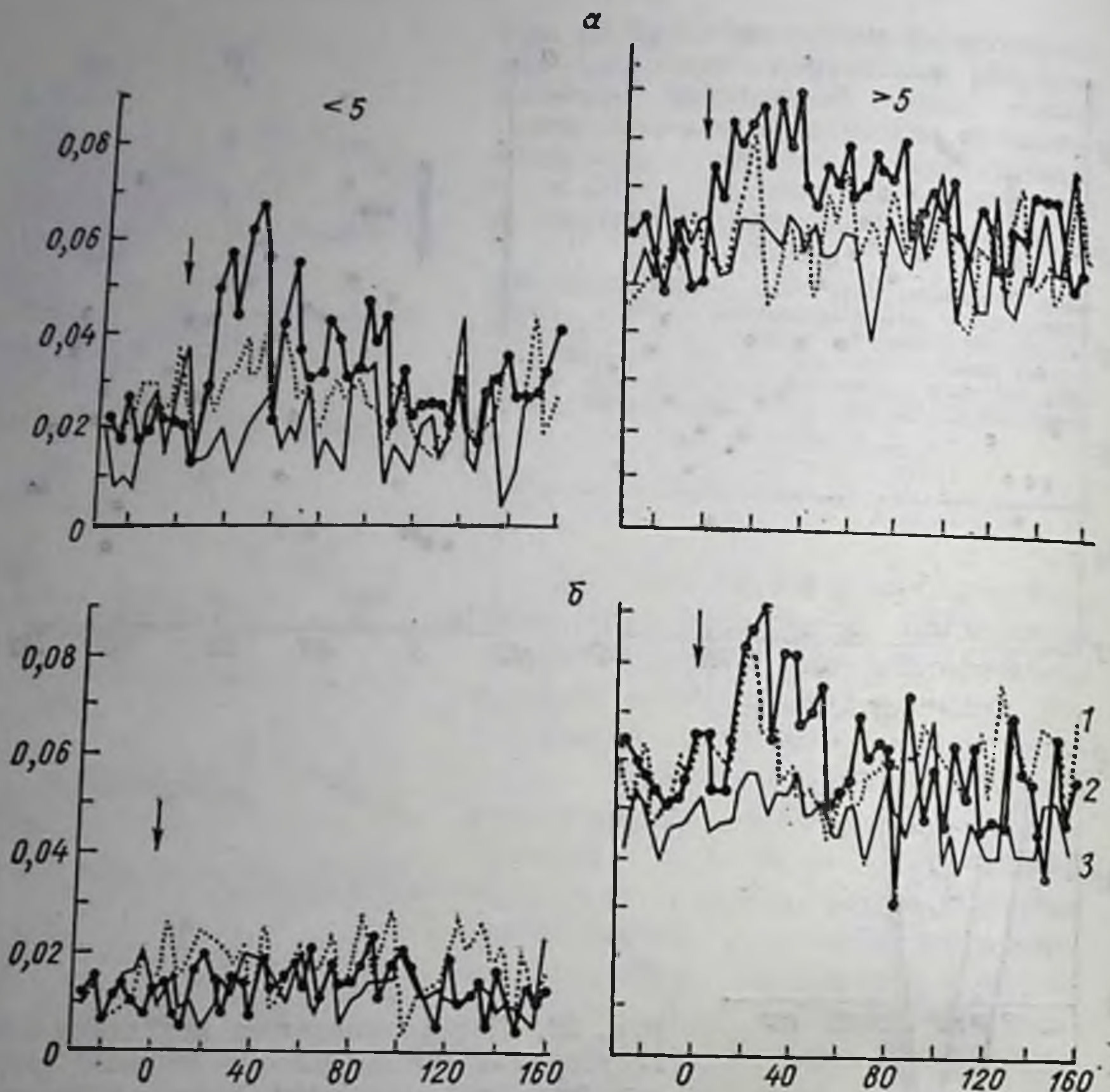


Рис. 53. Нормализованные постстимульные гистограммы распределения импульсных разрядов корковых проекционных (а) и непроекционных (б) нейронов со средними значениями фоновой активности < 5 и > 5 имп/с при подаче условных раздражителей [по Woody Ch. e. a., 1970].

1—контрольная серия опытов; 2—при упроченном условном мигательном рефлекс; 3—при остром угашении. Стрелки—момент щелчка. По оси абсцисс—время в мс; по оси ординат—число разрядов за каждые 4 мс времени.

Говоря о регуляторных механизмах функциональных систем, состоящих из многих структур мозга, в каждой из которых имеется огромное число отдельных клеточных элементов, нельзя обойти вопрос, каким образом достигается их согласованная деятельность? Несомненно, общий план взаимодействий определяется эволюционно сформированными и генетически закрепленными первыми путями, составляющими анатомическую основу конструкции мозга. Однако этот подход описывает лишь возможные пути передачи первых влияний и сравнительно мало или ничего не дает для понимания того, что и как передается по тем или иным каналам связи и каким образом обеспечивается интеграция и регулируемая генерализация различных эффектов.

Рассмотрим некоторые механизмы, посредством которых достигается формирование пути функциональных влияний афферентных систем на эффекторные центры. Тот факт, что на один и тот же сигнал может быть выработано несколько условно-рефлекторных реакций и одна и та же реакция на множество сенсорных стимулов, позволяет утверждать, что для связи между отдельными функциональными системами мозга должен существовать универсальный механизм, который обладает свойствами проводить возбуждение в различных направлениях. По мнению многих исследователей, такой механизм связан с деятельностью ретикулярной неспецифической системы мозга. Это заключение основано на изучении особенностей организации афферентных связей в неспецифических структурах. Так, у нейронов ядер ретикулярной формации ствола мозга и таламуса обнаружены разнообразные условно-рефлекторные изменения импульсной активности [Kamikawa K. e. a., 1964; Buresova O., Bures J., 1965].

Однако, как показали многие микроэлектродные исследования, нейроны с поливалентной характеристикой, на которые широко конвергируют афферентные влияния, встречаются не только в ядрах ретикулярной формации, но и в других структурах головного мозга, включая специфические проекционные области отдельных анализаторов. Более того, по-видимому, у каждой нервной клетки имеются синаптические связи, посредством которых нейрон может быть функционально связан со многими другими пунктами мозга.

В порядке выдвижения гипотезы мы предполагаем, что на кортикальном уровне элементами связующей системы мозга могут быть корковые нейроны II типа [Василевский Н. Н., 1968], которые, следуя концепции Н. П. Бехтеревой (1974), можно отнести к гибким звеньям мозговых систем. Заключение делается нами на том основании, что эти нейроны имеют исходно распространённые рецептивные поля, на них конвергирует импульсация с различных рецепторных поверхностей, т. е. они, вероятно, способны отражать в своей деятельности различные комбинации нервных сигналов. Кроме того, в ходе монотонного повторения одного и того же стимула динамика угасания вызванной активности нейронов II типа чрезвычайно сходна с динамикой угасания неспецифических влияний на нейроны I типа проекционной системы.

Сети ассоциативных нейронов обладают двумя кардинальными свойствами: выпукло выраженной способностью к синтезу комбинаций афферентных влияний и пластичностью передаточных функций, которые могут в определенных условиях облегчаться (например, при первых проявлениях ориентировочной реакции, при выработке условного рефлекса и т. д.) или затормаживаться (например, в ходе угасания ориентировочной или условной реакции). Есть основание считать, что

через эту систему внутрицентральных связей происходит «проторепе» важных составляющих возбуждения, необходимого для формирования временных взаимоотношений, особенно в начальную стадию становления временной связи. Если это так, то регулирование ее передаточных функций следует считать главным моментом в организации функциональных взаимоотношений между отдельными структурами мозга. Сказанное позволяет также считать, что у клеток гибких звеньев интеграции встречаются два варианта изменений импульсной активности под влиянием подкрепления: неспецифические, для которых после 1—3 подкреплений характерно быстрое растормаживание ранее угашенных ответов, и специфические, медленно вырабатываемые ответы на включение подкрепляемого условного стимула.

Е. Kandel и W. Spencer (1968) обозначили аналогичные изменения нейронной активности в процессе выработки условных рефлексов соответственно как парадигмы I и II. Парадигм II рассматривается как истинное проявление условнорефлекторного реагирования.

Неспецифические формы реагирования, а также эффекты при процедурах псевдообуславливания нельзя рассматривать только как проявление нейрофизиологических «артефактов». По-видимому, неспецифическая активация играет важную роль, как и специфическое возбуждение, особенно в механизмах направленного внимания, бодрствования, генерализации условнорефлекторного возбуждения и формирования вегетативных компонентов реагирования, а также выработки условных реакций после однократного подкрепления.

Исследования показывают, что при наличии синхронизированных ритмов могут складываться оптимальные условия для проведения возбуждения через сеть. Облегчение наблюдается тогда, когда возбуждение постоянно встречает фазу повышенной возбудимости в пунктах переключения. При отсутствии необходимого соотношения частот и фаз ритмических колебаний возбудимости в последовательно связанных группах нейронов и тем более при нарушении их когерентности возникают существенные ограничения для пробегающей волны возбуждения [Крылов В. Ю. и др., 1974].

Начальная фаза становления временной связи определяется главным образом рециркуляционной (или вернее реактивационной) активностью, т. е. непрерывной генерацией разрядов в системе взаимодействующих нейронных комплексов. По данным Н. Н. Василевского (1968), Ch. Woody и соавт. (1970), в корковых зонах представительства условного и безусловного раздражителей у части клеток отчетливо увеличивается частота фоновой импульсации, четко коррелирующей с формированием условнорефлекторных ответов. Мы считаем, что эти изменения в первую очередь отражают силовые характеристики взаимодействующих нервных процессов.

Роль фоновой активности в механизмах временной связи также подчеркивается в работах Б. И. Котляра и В. И. Майорова (1971) и др. При выработке условнорефлекторных ответов нейронов отмечено усиление тенденции к группированию фоновых разрядов в пачки, частота следования которых близка к естественным ритмам ЭЭГ. И. Н. Кингст и Г. И. Шульгина (1966) считают, что преимущественно групповой тип активности определяется общими синхронизирующими влияниями, при которых повышается надежность передачи информации.

Переход на пачковую или сгруппированную активность у нейронов двигательной коры во время проявления условнорефлекторной активности находит отражение в росте корреляции между соседними межимпульсными интервалами [O'Brien J. e. a., 1973]. В контроле с псевдообуславливанием эта корреляция снижалась. Особенности статистического распределения спайков при обуславливании авторы рассматривают как наиболее информативный показатель по сравнению со средней частотой импульсации, вариации которой в опытах авторов были статистически незначимы. По данным Ю. М. Дрягина и А. В. Михайлова (1974), условнорефлекторные ответы отсутствуют в клетках хвостатого ядра с низким уровнем активности. Среднюю частоту фоновой активности можно рассматривать в качестве одного из нейрофизиологических коррелятов общего функционального состояния мозга (тонуса мозга), а также уровня возбудимости в локальных участках нервной ткани.

Наличие исходной фоновой ритмики и ее рост в процессе становления временной связи позволяют полагать, что в промежутках между отдельными сочетаниями через систему взаимодействующих нейронов проходит множество импульсов, превышающее то их число, которое непосредственно возникает в период действия условных и безусловных раздражителей. Таким образом, в межсигнальный период и особенно в ближайшем последствии синаптические соединения могут активироваться повторно, что, несомненно, может приводить к функциональным и структурным изменениям реагирующих популяций нейронов. Фоновые ритмы в цепях взаимодействующих нейронов непрерывно поддерживают высокий уровень их возбудимости посредством устойчивых сдвигов поляризации клеточных мембран и постактивационного усиления синаптической передачи.

В последнее время локальные изменения возбудимости мозга неоднократно были предметом тщательных исследований. В отличие от ранее проведенных исследований, возбудимость зон и областей мозга мы тестировали методом микростимуляции через микроэлектрод, с которого отводились внеклеточно спайковые разряды нейронов [Woody Ch. e. a., 1970]. Этот подход позволил не только выделить проекционные и непроекционные системы нейронов, но и по порогам вызванной мига-тельной реакции судить о состоянии возбудимости проекционной

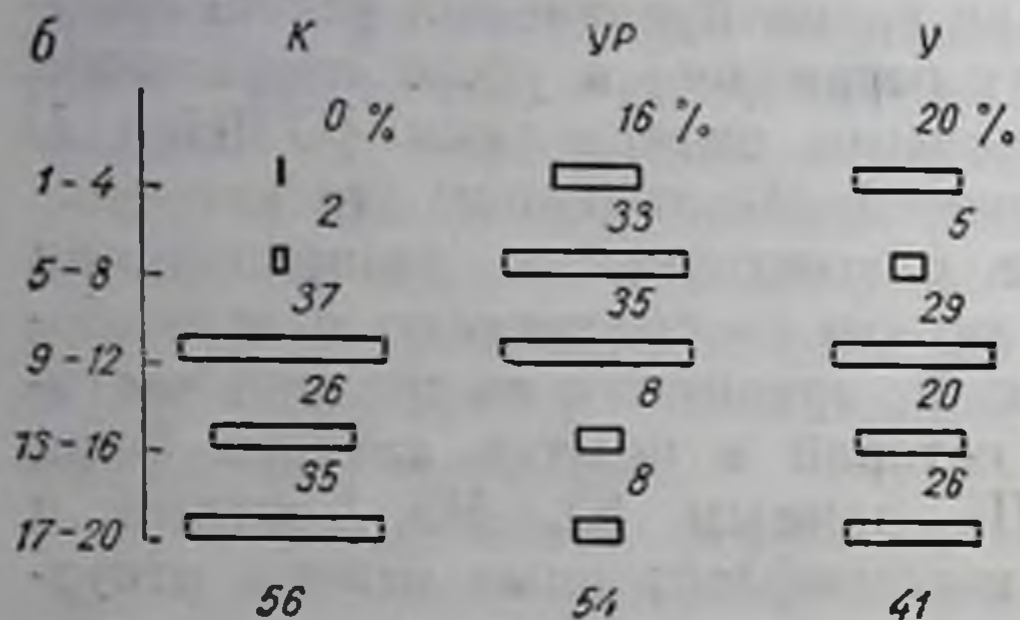
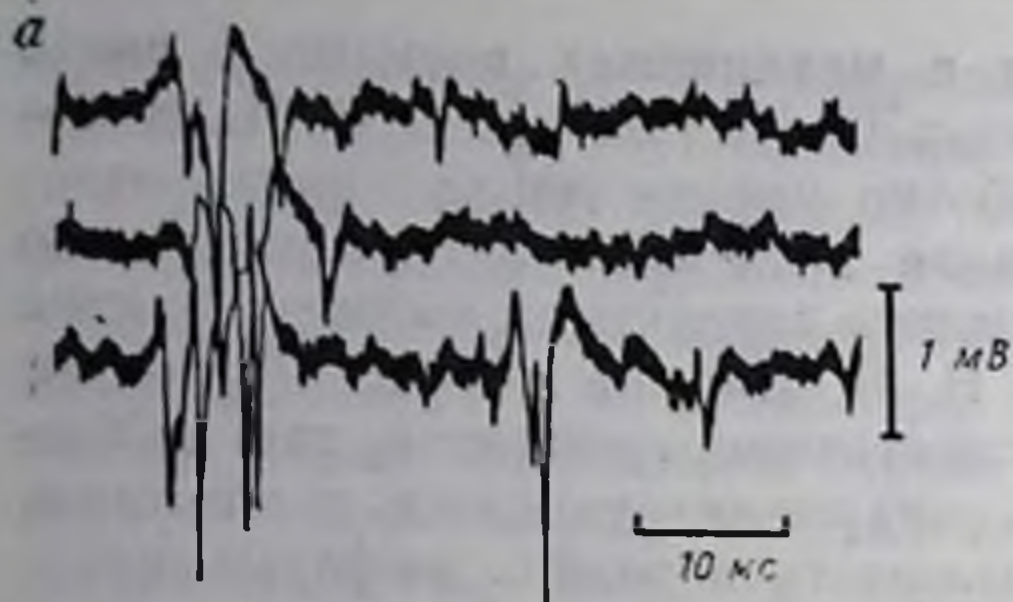


Рис. 54. Пороги вызванных ЭМГ-реакций орбитальной мышцы при электростимуляции проекционных нейронов орбитальной коры кошек [по Woody Ch. e. a., 1970].

а — примеры трех последовательных электромиографических ответов орбитальной мышцы при высокочастотной (400 Гц) электростимуляции коркового нейрона орбитальной коры через микроэлектрод; б — распределение встречаемости (в %) порогов стимуляции (в мВ) у контрольных (К) кошек, у животных с выработанными условными мигательными рефлексам (УР) и после острого угашения условных реакций (У). Внизу — число обследованных нейронов, принятое за 100%.

группы нейронов. На рис. 54 показано распределение порогов мигательной реакции при микроstimуляции у кошек до (К) и после (УР) выработки условных рефлексов, а также после их острого угашения (У). Видно, что у обученных животных распределение порогов смещается в сторону более малых величин, свидетельствуя о повышении возбудимости в проекционных системах орбитальной коры больших полушарий. В результате острого угашения мигательного рефлекса у тех же кошек пороги проекционных популяций нейронов вновь несколько увеличались. Несмотря на результаты этого исследования, возникают новые вопросы. Например, остается неясным, является ли это повышение возбудимости специфическим для системы управления мигательными движениями или же оно диффузно представлено в проекционной системе премоторной коры?

Ch. Woody и J. Angel (1972) провели специальное исследование по этому вопросу, выработав у кошек два двигательных условных рефлекса с близко расположенными проекционными областями в коре. Один — мигательный рефлекс на звуковой щелчок, другой — в форме движения носом на условный сигнал — свисток. У контрольных кошек микроstimуляция выявила участки коры с нейронами, управляющими мигательными движениями, и участки с нейронами, связанными с движением носа. Средние величины порогов соответственно были равны 8,8 и 11,8 мВ.

После упрочения мигательного условного рефлекса пороги для участков, управляющих мигательными движениями, сни-

зились до 5,5 мкА. У животных с выработанными условными движениями носом пороги стимуляции, дающей такие же движения, снизились до 5,9 мкА. Кроме того, авторы отмечают, что выявляемость участков, управляющих миганием, выше у животных с выработанными условными мигательными реакциями по сравнению с контролем и с животными с выработанными движениями носом. Соответственно, у последних животных выявляемость участков, раздражение которых сопровождается сокращением мышц носа, больше, чем у контрольных животных и животных с выработанными мигательными движениями. Эти эксперименты показывают, что меняется не только возбудимость, но и общее число клеточных популяций, вовлекаемых в управление условнорефлекторным процессом, т. е. подключается более сложная система обработки информации и управления.

Из всего вышесказанного можно сделать общий вывод, что переход возбуждения из центров анализатора сигнального раздражителя к центрам безусловного может осуществляться отчасти с помощью нейронных цепочек с повышенной возбудимостью, синаптическая активация которых сопровождается разрядами, передающимися на последующие звенья цепи. Однако такое представление все же недостаточно для объяснения происхождения локальной специфичности и саморегуляции интегративной деятельности мозга.

Только что описанные механизмы регулирования возбудимости и передаточных функций нейронов и их сетей удовлетворительно объясняют лишь начальные стадии становления временных межструктурных взаимоотношений при формировании условного рефлекса, а также силовые характеристики межклеточного взаимодействия. Если принять во внимание, что временные связи могут сохраняться в течение длительного времени при общей высокой и низкой возбудимости мозга, а также при наличии нескольких фокусов доминантной активности, то необходимо признать существование таких регуляторов первичных процессов, которые относительно независимы от их силовых характеристик.

Эти обстоятельства заставляют концентрировать внимание на механизмах фиксации и воспроизведения информации о состояниях мозга. В современной физиологии в проблеме памяти еще не сформулирована строгая теория, хотя и происходит бурное накопление фактов. За последнее время эта проблема привлекает внимание многих исследовательских коллективов.

Вышеописанные опыты показывают, что в момент действия условного сигнала импульсная активность нейронов высших структур моторного и афферентного представительства безусловного раздражителя воспроизводит в некоторых чертах «волну» возбуждения или торможения, которая развивается в

этих клетках в момент подкрепления [Василевский Н. Н., 1968]. Сходные данные имеются в работах М. Я. Рабиновича (1975), Б. И. Котляра (1977) и др.

Возникновение условной опережающей волны возбуждения, соответствующей по знаку активности клетки при реализации безусловного рефлекса, позволило обратиться нам к анализу сходства и различий в тонкой структуре условнорефлекторных импульсных разрядов отдельных нейронов по сравнению с реакцией этих же нейронов на подкрепляющий раздражитель [Василевский Н. Н. и др., 1972а]. Для оценки степени сходства гистограмм фона условного и безусловного раздражителей применялись различные статистические приемы: вычисление показателей корреляции рангов и векторного изображения импульсных потоков в многомерном пространстве в соответствии с отдельными значениями и общим распределением межимпульсных интервалов.

В микроэлектродных исследованиях последних лет выявлены разнообразные динамические изменения постсинаптических потенциалов и импульсной активности корковых нейронов на индифферентные условные и подкрепляющие раздражители. Однако до сих пор остается дискуссионным общий принцип формирования условнорефлекторных ответов. Если бы их формирование осуществлялось за счет усиления исходно слабо выраженных реакций на условный раздражитель, то тогда следовало бы ожидать, что реакция на него развивалась бы независимо от характера ответов на безусловный раздражитель. Например, выработанная тормозная условная реакция могла бы сочетаться с возбудительным ответом на подкрепляющий стимул и наоборот. Тем не менее отмечено, что при наличии устойчивых реакций на подкрепление выработанные условнорефлекторные реакции, как правило, идентичны им по знаку. Исключением из этого общего правила являются случаи восстановления предварительно угашенных реакций на условный стимул (псевдообуславливание) [Василевский Н. Н., 1968]. Нашими сотрудниками В. В. Трубачевым и Н. Б. Суворовым исследовалась возможность выработки временной связи у нейронов с отсутствующими или слабовыраженными исходными реакциями на звуковой и электрокожный раздражители. Реакции в основном формировались в ходе совместных предъявлений условных и безусловных раздражителей. Динамика вызванных реакций на электрокожное ритмическое раздражение конечности исследовалась как в процессе применения изолированного предъявления раздражителей, так и во время выработки временной связи при сочетанном раздражении. Наблюдения показали, что под влиянием совместного действия условного и безусловного раздражителей уже после первых пяти сочетаний появились ответы на безусловный раздражитель. Возникший тип вызванных безусловных ответов сохранялся

при всех последующих сочетаниях. Межимпульсные и межпачковые интервалы в реакции на безусловный раздражитель оказались близкими периоду безусловной стимуляции. Это послужило основанием для детального статистического анализа активности этих клеток.

Для отдельных периодов опыта отдельно строились интервальные гistogramмы по 10 двухсекундным отрезкам фона, периодов действия условного и безусловного раздражителей. Результаты такого анализа для одного нейрона приведены на рис. 50. Если последовательно сравнивать гistogramмы верхнего ряда (№ 1—8), то обращает на себя внимание относительная устойчивость фоновой активности клетки, непосредственно предшествующей моменту включения условного раздражителя. Второй ряд гistogramм (№ 10—14) относится к реакции клетки на безусловный раздражитель. Как видно, реакция вырабатывается постепенно и в данном случае имеет сложный характер, т. е. в ней встречаются интервалы, как соответствующие частоте раздражающих импульсов безусловного раздражителя, равной 7 Гц (на гistogramме эти интервалы сосредоточены в канале 7), так и кратные периоду ритмической стимуляции.

Существенные изменения в характере импульсации нейрона происходят и во время изолированного действия подкрепляемого условного раздражителя (см. рис. 50, № 17—22). Эти изменения заключаются прежде всего в том, что происходит постепенное сближение этих гistogramм с гistogramмами реакций на безусловный раздражитель. Формирование реакции на безусловный раздражитель предшествует появлению ответа на условный раздражитель, что видно из попарного сравнения гistogramм № 10—14 и 18—22.

Гistogramмы № 7, 15, 23 и 8, 16, 24 относятся к периоду угашения временной связи. Видно, что реакция на месте отсутствующего безусловного раздражителя сохранилась (частотная структура ответа на гistogramмах № 15 и 16 сходна с ответами на гistogramмах № 11—14).

Реакция на условный раздражитель наблюдалась лишь в течение первых 20 применений (№ 23), затем угасала (№ 24). Заметим, что у данного нейрона, как видно из рис. 50 (фрагмент 2), определение условной реакции по числу разрядов, превышающих предшествующий фон, дает неопределенные результаты и по этому критерию нейрон мог быть отнесен к нереагирующим клеткам.

Степень сходства и различий между отдельными гistogramмами была проверена с помощью показателя корреляции рангов. Из стандартных значений критерия Стьюдента следует, что достоверное сходство между гistogramмами ($P > 0,95$) наблюдается при $r \geq 0,63$, откуда вытекает, что гistogramмы № 19—22 и 11—14 являются попарно сходными. Недостоверность сходства гistogramм № 10 и 18 подтверждает гипотезу о предше-

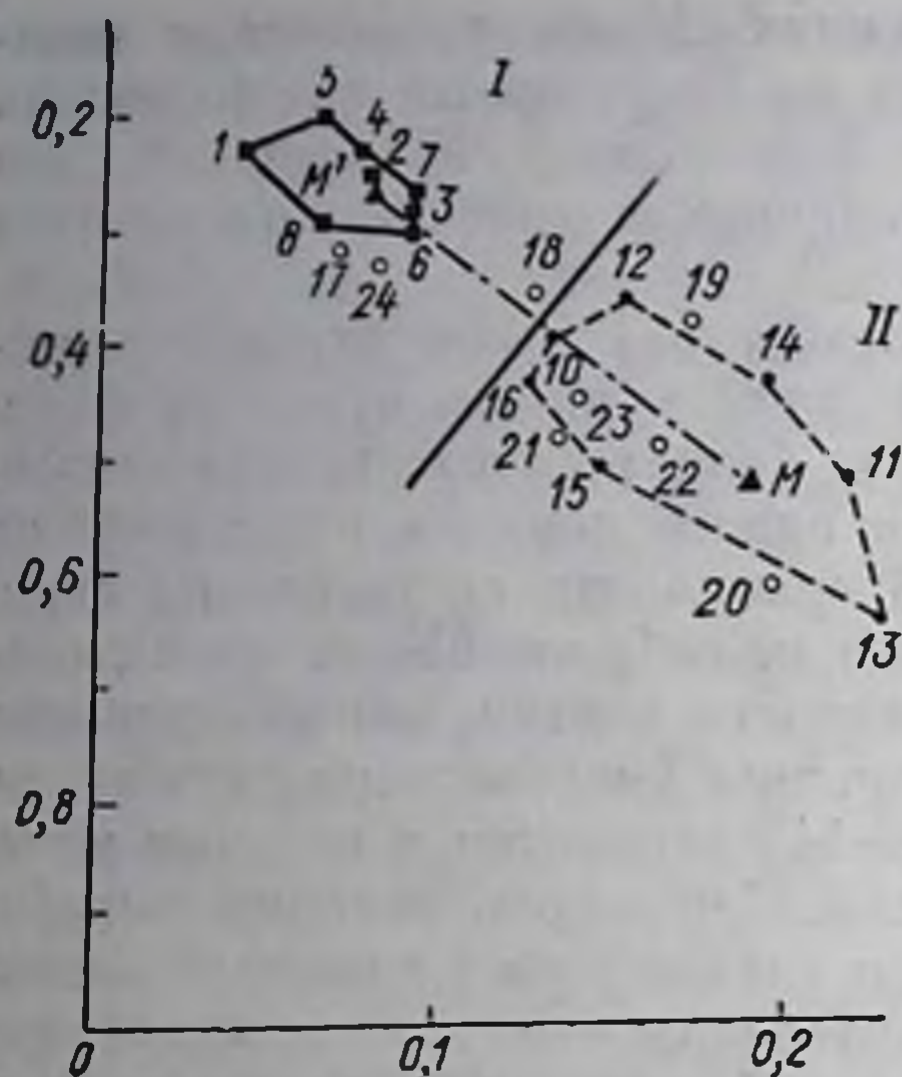


Рис. 55. Классификация гистограмм, представленных на рис. 50 [по Василевскому Н. Н., 1972а]. По оси абсцисс (координатная ось безусловного раздражителя БУР) — отложены проекции векторов на эту ось; по оси ординат — косинусы углов векторов относительно координатной оси БУР, проходящей через вектор БУР (интервальная гистограмма № 9 на рис. 50). Остальные объяснения — в тексте.

ствующем характере формирования четкой реакции на безусловный раздражитель.

Для оценки общего поведения реагирующей совокупности нейронов оказались полезными некоторые приемы векторной алгебры. Векторы

соответствующих гистограмм можно свести на одну плоскость, проходящую через координатную ось, по которой отложен исходный вектор безусловного раздражителя. Каждый из векторов и координатная ось безусловного раздражителя образуют ряд плоскостей векторов. Вокруг координатной оси безусловного раздражителя поворачивали все плоскости векторов до их совпадения в пространстве. На полученной совмещенной плоскости векторов находили точки, определяющие размеры векторов. На рис. 55 показаны результаты подобного анализа гистограмм. Для решения задачи классификации векторов определялись области «притяжения» классов. Один из возможных способов — проведение линии равной вероятности. В этом случае точки, лежащие по одну сторону от этой линии, считались относящимися к одному классу (I), лежащие по другую сторону — к другому (II). Проведенные построения показывают, что интервальные гистограммы реакций на условный раздражитель можно отнести к классу гистограмм безусловных раздражителей (за исключением гистограммы № 18).

Результаты сравнения и анализа функций распределения межимпульсных и межпачковых интервалов, полученных путем представления импульсного потока нейрона вектором в многомерном пространстве, совпадают с результатом вычисления ранговой корреляции между гистограммами, однако отличаются большей наглядностью и компактностью. Этот метод позволяет обобщить результаты многих экспериментов, так как векторы гистограмм, принадлежащих разным нейронам, в разных опытах и при различной частоте безусловной стимуляции могут быть сведены на одну совмещенную плоскость (см. рис. 55).

На рис. 56, а изображены векторы реакций на индиффе-

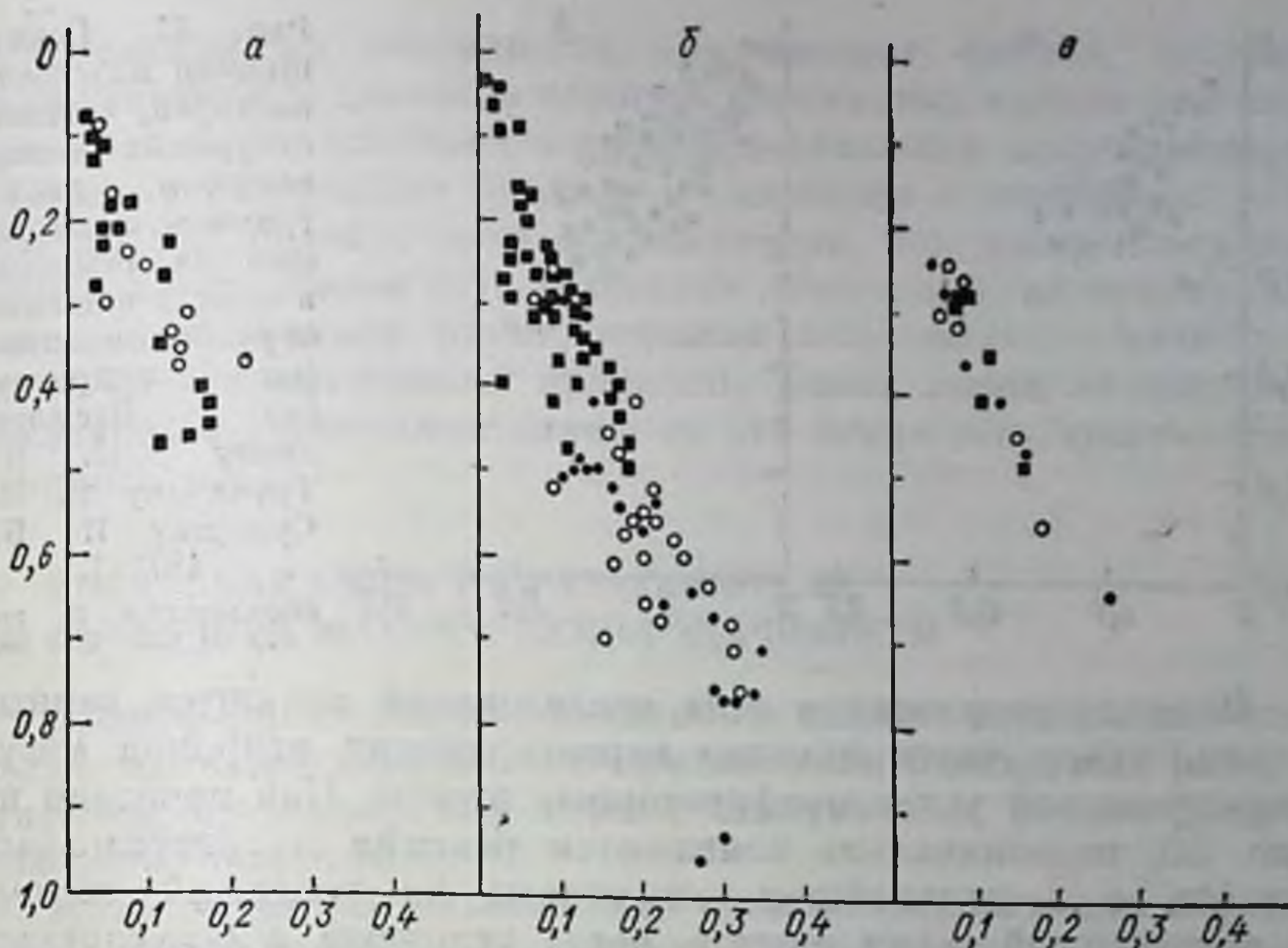


Рис. 56. Совмещенная плоскость векторов, соответствующих интервалам гистограмм, полученным на разных нейронах, в разных опытах и при различной частоте безусловного раздражителя (по 18 нейронам) [по Василевскому Н. Н., Трубачеву В. В., Суворову Н. Б., 1972а].

а — угашение ориентировочной реакции; б — выработка временной связи; в — угашение временной связи. Векторы фоновой активности (черные квадраты), векторы реакции на условный (светлые кружки) и безусловный (черные кружки) раздражители. Остальные обозначения те же, что на рис. 55.

рентный раздражитель, которые трудно выделить из совокупности векторов, представляющих фоновую активность. Рис. 56, б отражает период выработки временной связи. Здесь два класса фоновой активности разделяются совершенно отчетливо.

Результаты опытов по псевдообуславливанию представлены на рис. 57. Во время изолированных применений условного раздражителя (а) векторы фоновой активности и векторы реакций на условный раздражитель расположены в одной области. Во время процедуры псевдообуславливания векторы реакций на безусловный раздражитель не образуют собственной области. Все они, за исключением нескольких, могут быть отнесены к классу I фоновой активности. Аналогичное положение в пространстве имеют и векторы реакций на условный раздражитель. Таким образом, случайный порядок следования условного и безусловного раздражителей не создает условий для формирования реакции как на безусловный, так и условный раздражители, а тем более в форме воспроизведения в условной реакции межимпульсных интервалов, соответствующих частотным и силовым параметрам безусловной стимуляции.

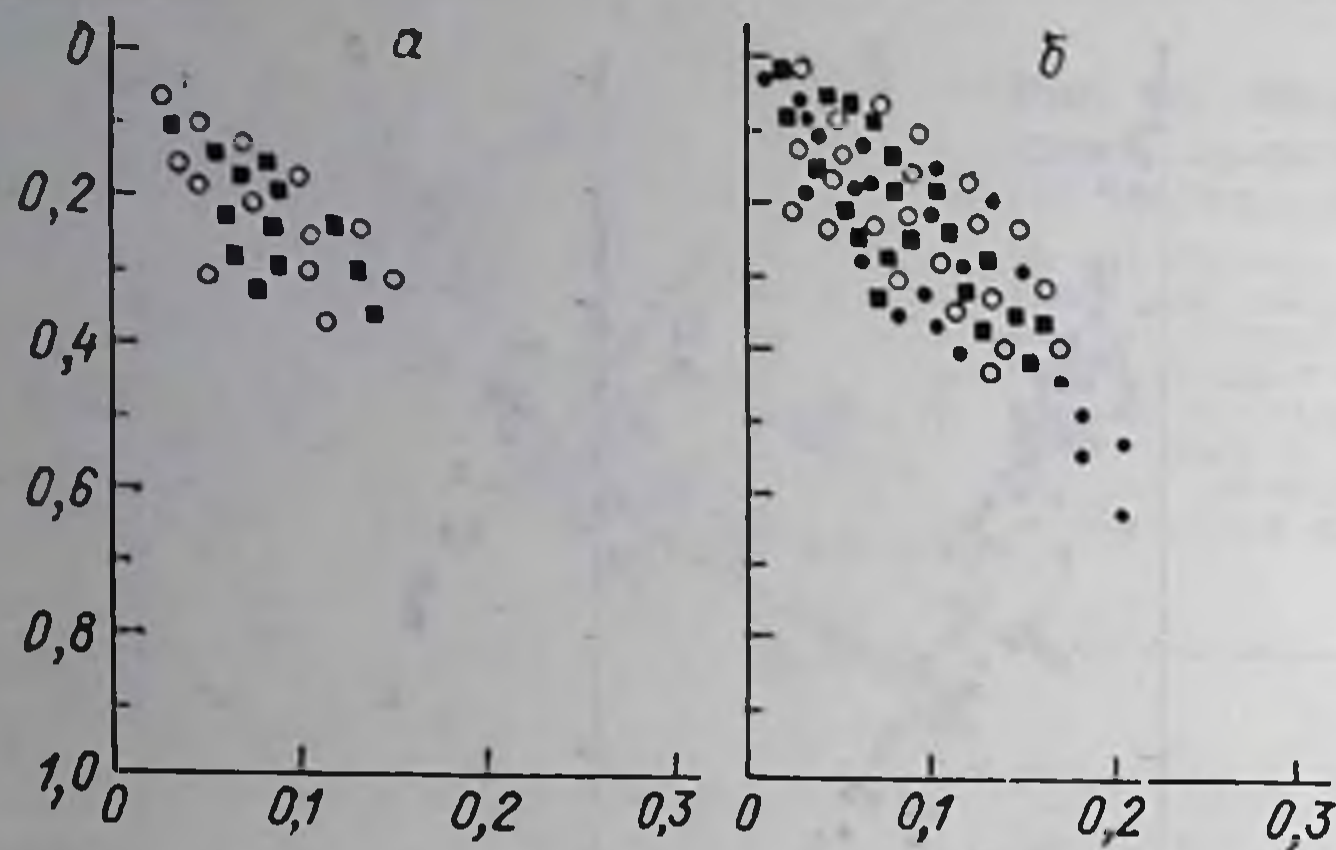


Рис. 57. Совмещенная плоскость векторов, соответствующих интервальным гистограммам, полученным на нейронах в опытах с псевдообуславливанием (по 5 нейронам) [по Василевскому Н. Н., Трубаеву В. В., Суворову И. Б., 1972а].

Обозначения те же что на рис. 55 и 56.

Важным результатом этих исследований являются данные о том, что у части исходно нереагирующих нейронов могут формироваться условнорефлекторные ответы. Как показано на рис. 50, первоначально появляются реакции на безусловный стимул, а в дальнейшем — и ответы на условный сигнал. В контрольной серии опытов, когда условный и безусловный раздражители применялись в случайном порядке по отношению друг к другу, отсутствуют отчетливые изменения импульсной активности на условный и безусловный раздражители. Эти данные позволяют считать, что выработка условных и безусловных ответов отражает условнорефлекторные механизмы регулирования активности в популяциях нейронов, вторично вовлекаемых в проведение условного возбуждения.

Вычисляя информационные характеристики импульсной активности нейронов, А. Б. Коган и соавт. (1976) также обнаружили, что эти показатели в ответах на условный стимул становятся сходными с таковыми на безусловный. Однако при этом наблюдается увеличение количества информации и в фоновой импульсации клеток.

Г. И. Шульгина и А. В. Корпневский (1975) считают, что в ходе формирования условных рефлексов клеточные системы гиппокампа и коры головного мозга снижают энтропию. Особенно отчетливо усиливается периодичность импульсации клеток в области тета-ритма (4—8 Гц) и в полосе 80—100 Гц. Авторы отмечают, что под влиянием подкрепления ответы становятся сходными с ответами на безусловную стимуляцию.

Как показано А. Н. Балашовой (1972), в опытах с применением электрического раздражения коры головного мозга в качестве условного сигнала и подкрепления, формирование временной связи характеризуется увеличением сходства между реакциями на раздражение областей условного и безусловного раздражителей. В исследованиях автора доминировали сдвиги в сторону усиления возбудительных и ослабления тормозных процессов.

Несмотря на очевидность приведенных фактов, которые укладываются в довольно строгую концепцию, нельзя не отметить некоторые «слабые» стороны развиваемых представлений. «Меченые интервалы» брались в диапазоне естественных ритмов ЭЭГ. В связи с этим не исключено, что воспроизведение меченых интервалов есть результат вовлечения, автосинхронизации в эндогенном ритме, отражая силу связей — интенсивность постсинаптических процессов. Такой вывод не является доказанным экспериментально, но его исключить чрезвычайно трудно.

ВРЕМЕННАЯ СВЯЗЬ НА РАЗДРАЖИТЕЛИ РАЗЛИЧНОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ

Нейрофизиологические механизмы высшей нервной деятельности все чаще изучаются с применением адекватных раздражителей, поскольку они играют особую роль в организации поведения животных.

Мозг животных максимально специализирован для переработки информации, заключенной в экологически адекватных сигналах.

В наших опытах объектом исследования были куры, у которых хорошо развит вокальный репертуар внутривидовой коммуникации. В качестве условных раздражителей применялись биоакустические сигналы (крики). Как известно, имеется существенная разница в динамике выработки оборонительных условных рефлексов на раздражители различной экологической значимости.

Ж. Г. Александровой (1975) для выявления особенностей в динамике выработки условного рефлекса на экологический раздражитель (крик) и на стационарный тон 2000 Гц был применен количественный анализ проявляемости условных рефлексов, величины условной реакции и длительности латентных периодов.

Проведено 3 варианта опытов. Первый вариант заключался в том, что у одних животных условный рефлекс вырабатывался на крик, у других — на тон. Проявляемость условных рефлексов у 1-й группы была начиная со 2-го опытного дня на уровне 80—100%. У 2-й группы проявляемость на уровне 80% была достигнута только на 6-й опытный день. Таким образом, этот вариант исследований обнаружил более высокую проявляемость и скорость упрочения условных рефлексов на экологически значимый раздражитель, по сравнению с менее адекватным сигналом (тоном).

Для исключения влияния индивидуальных особенностей животных, которые иногда могли нивелировать различия в действии применяемых раздражителей, был проведен второй вариант исследований, который заключался в том, что у

животных после упрочения условных рефлексов на крик вырабатывались реакции на тон, а у других, наоборот, после упрочения рефлексов на тон вырабатывались рефлексы на крик. Было обнаружено, что у обеих групп животных проявляемость условных рефлексов на экологический раздражитель высокая, т. е. не зависит от индивидуальных особенностей животных и порядка применения раздражителей.

Условные рефлексы, выработанные на биоакустические сигналы, по сравнению с реакциями, выработанными на тон, обладают большей проявляемостью и прочностью. Показано, что после 2-недельного перерыва однократное сочетание восстанавливает условные рефлексы [Александрова Ж. Г., 1975]. Это обстоятельство сближает эти рефлексы с рефлексами, выработанными при частичном (вероятностном) подкреплении [Меницкий Д. Н., Трубачев В. В., 1974, и др.]. Если обратиться к внутренним причинам такого сходства, то, мы полагаем, оно обусловлено более сильным мотивационным напряжением во время выработки рефлекса. Это напряжение, по П. В. Симонову (1972), является важным компонентом условнорефлекторного процесса. При вероятностном подкреплении напряжение создается за счет неопределенности ситуации, а в случае использования экологически адекватных сигналов в качестве условных — их сильным безусловнорефлекторным действием, прежде всего направленным на эмоциональную сферу мозга.

Ж. Г. Александрова (1975) объясняет увеличение проявляемости условных рефлексов на биоакустические сигналы тем, что при их действии реагируют как нейроны, отвечающие на физические параметры крика, так и клетки — детекторы сложных акустических образов, исходяно реагирующие только на биологически значимые параметры звуков. При этом происходит более интенсивная суммация возбуждения на клеточных системах, управляющих поведением. Выход на специализированные системы при биоакустическом условном раздражителе отчасти подтверждается меньшим латентным периодом и меньшей его дисперсией.

Изложенное позволяет предполагать, что при действии экологически адекватных раздражителей нейродинамические процессы осуществляются более краткосрочно и детерминированно, а также с большей интенсивностью в отдельных путях передачи информации.

НЕЙРОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ УСЛОВНОГО РЕАГИРОВАНИЯ

Клеточный анализ условных рефлексов, выработанных на экологически адекватные сигналы, представляет известную трудность в выборе экспериментальных «мишеней» с наиболее яркими феноменами условнорефлекторного реагирования.

Представляло интерес, с одной стороны, проанализировать одну из структур, относящуюся к проекционной системе, через которую опосредуется восприятие условного рефлекса, а с другой — структуру, тесно связанную с регулированием интегративных процессов.

Среди структур мозга, вовлекаемых в процесс формирования долгосрочной памяти, гиппокампу придается особое значение. Интересным представлялось изучить реагирование его клеточных систем в случае применения экологически адекватных раздражителей. В связи с этим клеточный анализ был проведен в каудальном неостриатуме (одна из проекционных структур акустического анализатора мозга птиц) и в гиппокампе.

Нейрональная активность гиппокампа у кур с выработанными условными рефлексамн изменялась как в направлении увеличения частоты разрядов, так и в сторону их урежения под действием условных раздражителей [Александрова Ж. Г., 1975]. На крик реакцию торможения давали 37% клеток, на тон — 70%. Реакцию учащения на крик имели 27% клеток, на тон — 30%. Кроме того, выявлялись нейроны, которые на условный раздражитель — крик — имели реакцию с определенным паттерном, состоящим из более или менее постоянного чередования фаз возбуждения и торможения. Пластические перестройки активности под действием биологически значимого раздражителя наблюдались у 36% клеток гиппокампа.

При усреднении активности у тормозящихся нейронов наблюдалось снижение частоты разрядов в начале действия условного раздражителя — крика, при действии условного раздражителя — тона — снижение частоты разрядов, как правило, развивалось с момента включения безусловного подкрепления.

Распределение активности нейронов активирующего типа отчетливо обнаруживает два максимума: первый — на включение условного раздражителя — крика, второй — на безусловное подкрепление. В случае применения условного тона выявился только один максимум — на безусловное подкрепление.

Средняя величина условной реакции клеток гиппокампа на условный раздражитель — крик — достоверно больше величины условной реакции на тон ($70 \pm 4\%$, $41 \pm 2\%$ при $t = 5,8$; $P > 0,99$). Эта разница выявлялась особенно отчетливо в тех случаях, когда у одного и того же животного вырабатывались условные рефлексн на крик и тон. Например, у одного животного средняя величина условной реакции клеток на действие крика была равна $102 \pm 3\%$, в то время как на тон — $56 \pm 5\%$ ($P > 0,99$).

Скорости угашения реакций на действие тона и крика достоверно различались: для угашения условной реакции на тон требовалось 24 ± 4 применений раздражителя, а на крик — 40 ± 3 ($P > 0,95$). Сопоставляя при угашении нейрональную

активность гиппокампа с проявлением дыхательного компонента оборонительного условного рефлекса, можно сказать, что поведенческая условная реакция угасает быстрее, чем клеточная. Вместе с тем, клеточная реакция на тон угасает быстрее, чем на крик.

При угашении условного рефлекса на крик импульсная активность нейронов долго сохраняла паттерн, характерный для подкрепляемого условного раздражителя, в то время как при угашении рефлексов на тон паттерн активности приближался к распределению в ответ на действие ориентировочных раздражителей.

У кур с выработанными условными рефлексами достоверно уменьшалось количество нейронов гиппокампа, реагирующих на используемые раздражители, по сравнению с ориентировочными.

Уменьшение количества реагирующих клеток на условные раздражители по сравнению с ориентировочными, вероятно, можно объяснить концентрацией процессов возбуждения и торможения после упрочения условных рефлексов, что подтверждается данными многих исследователей [Рабинович М. Я., 1975; Котляр Б. И., 1977; Woody Ch. e. a., 1970].

Представляло интерес сопоставить клеточные процессы регулирования условнорефлекторного процесса в ассоциативных структурах с проекционными системами анализатора, воспринимающего экологически адекватный раздражитель. В частности, представлял интерес каудальный неостриатум, где рядом авторов описаны сравнительно коротколатентные реакции на звук — 13—15 мс, что позволило определить эту структуру как проекционную и играющую важную роль в интегративной деятельности переднего мозга. Э. З. Тель (1974) выделял в этой структуре клеточные системы избирательного реагирования на биоакустические сигналы.

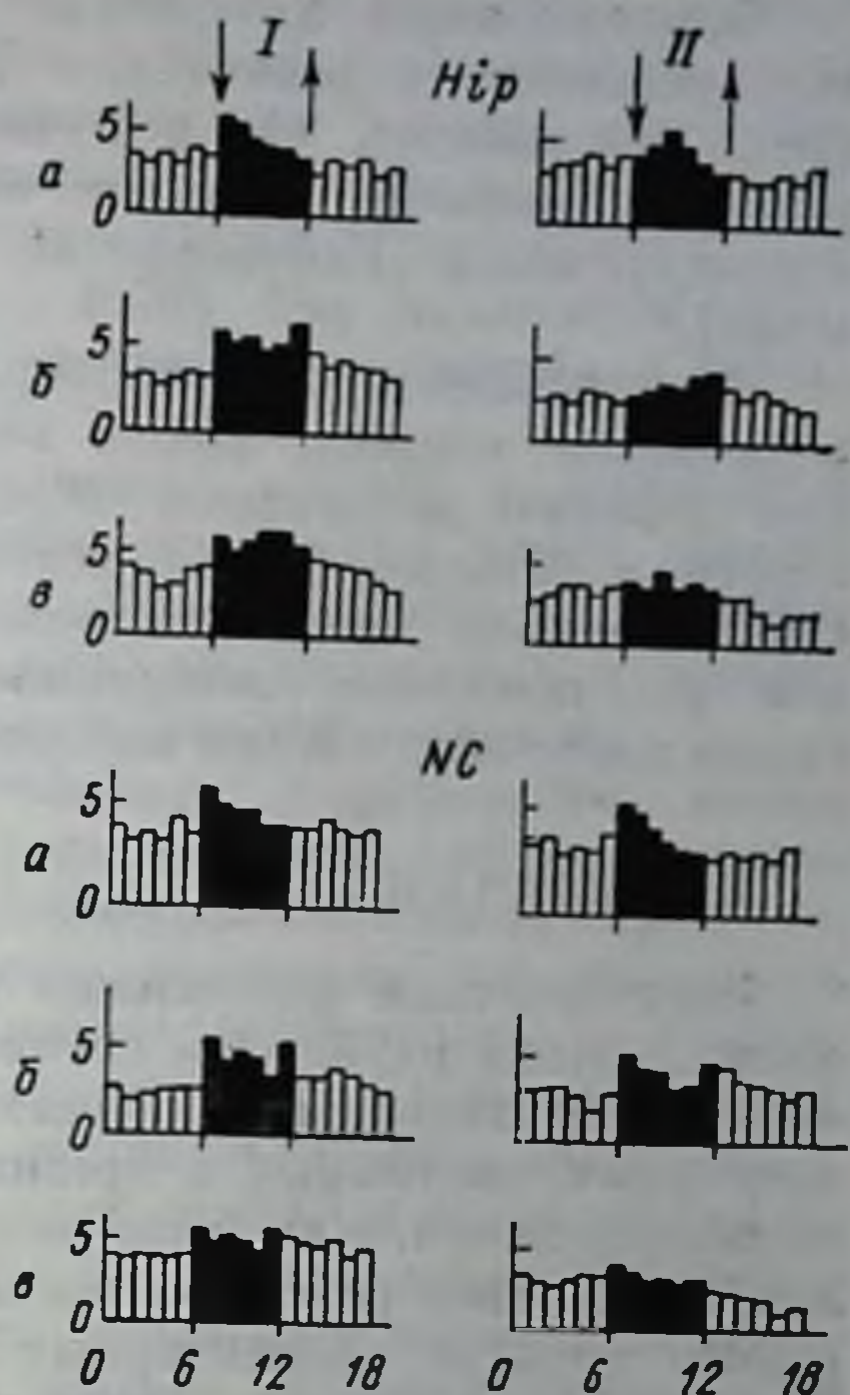
В работе Ж. Г. Александровой (1975) был развит другой подход, а именно изучение динамики клеточной реактивности в этой структуре в различные стадии условнорефлекторного процесса. Перистимульные гистограммы для нейронов тормозного и активационного типа в каудальном неостриатуме имели два максимума: на условный раздражитель и на безусловное подкрепление. Этим они отличались от нейронов гиппокампа, где на тон был обнаружен только один максимум активности — на безусловное подкрепление (рис. 58).

После хронического угашения была обнаружена разница в количестве реагирующих клеток (на крик — 21%, на тон — 10%), а также в относительной величине реакции (на крик — $53 \pm 5\%$, на тон — $37 \pm 5\%$) ($P > 0,95$).

Изложенные факты отчетливо показывают, что в ходе формирования условнорефлекторной деятельности, особенно в тех случаях, когда в качестве условных сигналов используются

Рис. 58. Усредненные гистограммы нейронов гиппокампа (*Hip*) и каудального неостриатума (*NC*) активационного типа на крик (I) и тон (II) [по Александровой Ж. Г. и Василевскому Н. Н., 1977].

а — индифферентный; б — условный; в — угашаемый условный сигнал. По оси абсцисс — время (в с); по оси ординат — среднее число импульсов на каждом секундном интервале времени. Стрелки — начало и конец подачи условного сигнала.



естественные раздражители, процесс отбора информации осуществляется в проекционных и ассоциативных структурах мозга. Как было показано, общей закономерностью является изменение числа реагирующих нейронов. В интегративной структуре (гиппокампе) нарастает число тормозных реакций. Отсюда очевидно, что торможение как процесс ограничения путей распространения информации происходит

не только в процессе угашения ориентировочного и условного рефлексов, но и в процессе выработки условных реакций.

Высокая проявляемость тормозных ответов при упроченных условных рефлексах отмечена во многих работах: в зрительной коре при оборонительном рефлексе [Бомштейн О. З., 1971], в слуховой [Рабинович М. Я., 1975], в гипоталамусе [Медникова Ю. С., Копытова Ф. В., 1976] и др.

Одна из общих закономерностей проявляемости клеточных реакций на крики и тоны состоит в том, что семантические характеристики перекодируются как бы в силовые: большая величина реакций, более короткий латентный период, меньшая вариабельность параметров сигнала и т. д. Этот вывод вполне согласуется с литературными данными. Э. А. Костандов и Ю. Л. Арзуманов (1971) обнаружили зависимость временных и амплитудных параметров усредненных вызванных ответов в затылочной коре от семантической значимости стимулов. При действии раздражителей, связанных с отрицательными эмоциональными переживаниями человека, регистрировались потенциалы с более коротким латентным периодом и большей амплитуды, чем на «нейтральные» слова. На основании результатов опытов с аминазином высказывается предположение, что регулирующие влияния распространяются со стороны лимбической системы.

Существующая литература по микроэлектродному изучению условного рефлекса как формы избирательного реагирования показывает, что в начальные фазы обучения активируются обширные корковые области и множество глубоких структур мозга [Рабинович М. Я., 1975; Гасанов У. Г., 1975, и др.].

Центральная проблема нейрофизиологии в.н.д. заключается в решении вопроса, каким образом регулируется направление передачи импульсов, определяющее генерализованные и строго локальные формы условнорефлекторной деятельности. Рассмотренные материалы показывают важную роль механизмов регулирования возбудимости и следовой активности, а также клеточных систем избирательного реагирования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экологическая физиология мозга является многоплановым направлением науки. Мы специально остановились на нескольких взаимосвязанных вопросах этого направления в области клеточных, системных и организменных процессов адаптивного реагирования. Как было видно из представленных материалов, адаптивное реагирование мозга связано с изменением широкого спектра элементарных нейродинамических процессов. На первый план выдвигается проблема направленной модуляции нервных процессов, проблема избирательного реагирования на сигналы, проблема фиксации следов действия внешних факторов. Эти проблемы в свою очередь переплетаются с вопросами индивидуального реагирования мозга, пластичности и устойчивости. Это видно как на примерах адаптации человека, так и при развитии адаптивных состояний в оптогенезе.

Для полного понимания адаптационного процесса нужно рассматривать в единстве его центральные и периферические процессы. Изложенный выше материал освещает лишь часть вопросов. Мы сосредоточили внимание главным образом на пластичности некоторых механизмов нервной деятельности, благодаря которой возможна перестройка нервных процессов в направлении обеспечения приспособительных форм реагирования. Касаясь общей структуры адаптивного реагирования мозга, следует подчеркнуть, что наиболее адекватной моделью является комбинированная система управления с иерархически соподчиненными подсистемами (структурами) мозга.

Адаптивное реагирование мозга проявляется в модификации фазических и тонических процессов. В этом аспекте исследования осуществлялись медленно, что отчасти объясняется трудностями выбора адекватных методов анализа. Определенные перспективы открылись после создания методики управляемых экспериментов по М. Н. Ливанову. В результате удалось адаптировать изменения нейродинамических процессов

связать с устойчивыми модификациями ритмических процессов на клеточном и системном уровнях. Дальнейшие наблюдения показали, что изменяется не только частотный (спектральный) состав биоритмики мозга, но и взаимосвязь между дискретными компонентами ритма [Сметанкин А. А., 1977; Василевский Н. Н. и др., 1978]. Эти положения укрепили композиционный анализ клеточных и системных механизмов.

Комбинаторный (композиционный) подход к клеточным механизмам управления нервными процессами имеет определенные перспективы. Композиционную концепцию в отношении механизмов анализа и синтеза, ассоциативных процессов и памяти можно считать внутренне непротиворечивой.

Комбинаторный подход созвучен современным идеям структурализма и его можно рассматривать как реализацию структурно-динамических и структурно-системных представлений. Именно это обстоятельство позволило нам высказать положение о том, что нервный процесс представляется двуединым, т. е. с одной стороны, функциональным и непрерывным, а с другой стороны, структурно-организованным и дискретным. Например, независимая генерация воли ЭЭГ и разрядов нейронов [Adey W., 1972] сочетается с тесным взаимодействием структур. Мы подчеркиваем, что понимание клеточных механизмов адаптации, обучения и памяти сводится к познанию процессов переработки информации в клеточных сетях. При этом, очевидно, феноменология клеточной реактивности должна найти объяснение в динамически изменяющейся конструкции нервных клеточных систем. Здесь намечается комплексное исследование нервных процессов с помощью методов нейрофизиологии, высшей нервной деятельности, психологии, кибернетики и математики.

За последние десятилетия предложено множество гипотез и моделей нейронных сетей, способов переработки в них информации и организации обучения. Как замечают I. Szentagothai и M. Arbib (1976), модели обучения претерпели существенную эволюцию от чисто умозрительных конструкций, подчас иллюстрирующих только остроумие создавших их авторов, к моделям, которые в значительной степени опираются на современные достижения нейрофизиологии и нейроморфологии мозга.

В последнее время наметился отказ от моделей памяти и обучения, основанных на прямых аналогиях с механизмами накопления генетической информации. Эти модели находятся в противоречии с физиологическими данными, а доказательства изменений РНК при обучении нельзя считать убедительными [Milner P., 1973]. Разумеется, это не означает отрицания роли ДНК и РНК в регулировании энергетических и пластиче-

ских функций нервной клетки в ходе ее онтогенетического развития и деятельности.

Возвращаясь к нейронным сетям, обеспечивающим переработку информации при обучении, заметим, что исследователи пытаются найти ответы на такие вопросы: как взаимодействуют нейроны друг с другом в сети [Бехтерева Н. П., 1974], как происходит дискриминация и ассоциация сигналов [Тель Э. З., 1974; Александрова Ж. Г., 1975].

На восприятии сигналов, как и при обучении, согласно М. Н. Ливанову (1972), синхронизация активности входов имеет решающее значение в обеспечении интегративно-анализаторных функций мозга. Наши данные также дают основание предполагать, что синхронизация входов является рабочим принципом формирования детекторных (или комбинационно-ассоциативных) функций клеточных систем мозга.

Интеграция сигналов на основе принципов конвергенции [Батуев А. С., 1976 б], синхронизации [Ливанов М. Н., 1972] и пространственной корреляции [Глезер В. Д., 1975; Pribram K., 1975] может осуществляться лишь в определенном образом организованной популяции нейронов, устойчивость взаимоотношений между которыми связана с модификацией эффективности синаптических связей. Однако механизмы пластичности синапсов остаются малоизученными.

До сих пор неизвестны также конкретные схемы объединения нейронов друг с другом в динамические ансамбли. А. Б. Коган (1979) выдвинул концепцию вероятностно-статистической организации нейронных модулей. Н. П. Бехтерева (1974), Н. П. Бехтерева и соавт. (1977) постулируют принцип матричного объединения на основе кодовых последовательностей импульсных разрядов, чему подчиняется пространственно-временное распределение групп активирующихся и тормозных клеток в популяциях близко расположенных нейронов. А. С. Батуев (1977) описывает системы так называемых функциональных корковых модулей. В. Д. Глезер (1975) высказал мысль о том, что клеточные сети выполняют операции, близкие к дискретному пространственному преобразованию Фурье, благодаря чему в процессе переработки сигналов формируются пространственно-организационные динамические структуры. К. Pribram (1975) замечает, что такое преобразование весьма сходно с голографическими процессами. Посредством синхронизированной активации на постсинаптических мембранах интегрируется микроструктура волновых процессов, последовательно охватывающих различные отделы мозга. Во всех этих моделях ведущая роль в организации пробегающей волны активности через ткань мозга отводится процессам синхронизации микропоток импульсации на каждом синаптическом переключении.

Концепция отображения информации через модификацию пространственно-организованной активности в нейронной сети

получает все большее признание [Freeman W., 1975]. Намечается вполне обоснованная переоценка частотного кодирования. С его помощью, по-видимому, передается лишь информация о силовых характеристиках раздражителей и силовых параметрах взаимодействия нервных процессов.

I. Somjen (1975) высказывает мысль, что кодирование частотой (или интервалом) может играть важную роль в синапсах, определяя эффективность возбуждения пре- и постсинаптической мембраны, а также в местах ветвления аксонов. Модальная специфика сигнала кодируется специфическими каналами связи, которые в анализаторах начинаются от специфических рецепторов на периферии. В центральных структурах мозга специфический канал может быть представлен в форме определенным образом организованной системы взаимодействующих, но независимых друг от друга клеток.

Общая конструкция обучающихся нейронных сетей мозга может быть рассмотрена в двух вариантах. В одном из них — отдельные части нейронной сети выполняют специализированные функции детекции сигнала или определенной их ассоциации. В другом варианте функциональные элементы одной и той же сети в разные моменты времени принимают участие в переработке разных потоков информации, т. е. выполняют многоцелевые функции. Совершенно права Р. М. Грановская (1974), замечая, что экспериментальные данные пока не могут однозначно ответить на вопрос, какой из типов организации клеточных сетей преобладает в центральной нервной системе.

На наш взгляд, оба типа конструкции сетей встречаются в головном мозге, поэтому необоснованно понятие детекторов относить к рудиментарным механизмам мозга, как это полагает К. Pribram (1975). Древние механизмы являются такими же равноценными элементами в процессах переработки информации, как и сложные ассоциативные отделы мозга. Эволюция позволяет удовлетворительно понять причины иерархической организации мозга. Вместе с тем, обе концепции организации нейронных сетей должны объяснить, каким образом происходит обучение сети, как фиксируется и реактивируется структура связей: путем изменения состояния нейронов или посредством устойчивой модификации эффективности синаптических контактов? Теоретические исследования показывают, что можно синтезировать обучающиеся сети на обоих принципах.

Пластичность синапса и изменения состояния нейрона можно рассматривать как элементарные процессы, которые, будучи взяты изолированно, в отрыве от структуры нейронной сети, не могут объяснить обучение и память, так как последние являются системными механизмами синтеза информации в сложноорганизованных сетевых конструкциях.

Утверждение комбинационного принципа организации нервных процессов ставит вопрос о механизмах детекции от-

дельных совокупностей одновременно активированных афферентов. В порядке выдвижения гипотезы можно утверждать, что детекция комбинации обеспечивается «вычислением» некоторой корреляционной функции. В этом смысле детектор есть не что иное, как коррелятор, т. е. он избирательно реагирует на данную совокупность входов. Весьма возможно, что эту гипотетическую функцию может выполнять и группа нейронов, и отдельная клетка. В последнем случае, например, корреляция «вычисляется» путем суммирования некоторого критического числа постсинаптических потенциалов, в результате чего клетка деполяризуется до критического уровня и разряжается, активируя тем самым новый путь в клеточных сетях мозга. Возбуждение такого пути можно представить как некий символ специфической комбинации первичных процессов на данном уровне интеграции.

Сравнительный анализ рецептивных полей нейронов в нескольких соподчиненных структурах слухового анализатора показывает, что в ростральном направлении прогрессивно снижается количество нейронов, реагирующих на простые сигналы, и увеличивается число клеток, селективно реагирующих на тональные комплексы и сложные биоакустические сигналы.

Клетки, реагирующие только на сложные естественные биоакустические звуки, проявляют преимущественно возбудительные ответы [Sovijärgvi A., 1973]. Это обстоятельство еще раз подчеркивает, что специфическая детекция есть проведение основного потока информации, а преобладающие в сетях нейронов фазические возбуждающие и тормозные ответы связаны с механизмами контроля направления движения этого потока информации по клеточным сетям в стволе мозга, подкорке и коре.

Многими авторами описывается увеличение количества фазически реагирующих нейронов по мере приближения к корковому уровню, где их число, видимо, максимально. Так, в слуховой системе у млекопитающих в кохлеарном ядре единичные клетки реагируют on-ответами, в задних буграх четверохолмия уже 50% нейронов имеют on-, off- и on-off-ответы, во внутреннем коленчатом теле — 80%. Как уже упоминалось, по Э. З. Телю (1974), в системе «торус — неостриатум» количество фазически реагирующих нейронов увеличивается с 18 до 62%. Мы связываем эти типы ответов с координационными процессами, посредством которых достигаются избирательное интегрирование и синхронизация сенсорных потоков.

Некоторые биологические свойства акустических сигналов у птиц особенно ярко показывают ассоциативно-фильтрационный принцип их «интерпретации». Один и тот же сигнал может нести разную информацию в зависимости от обстановочной афферентации, внутренней мотивации и поведения. Поэтому собственно физические параметры сигнала еще не явля-

ются ключевыми признаками, под действием которых модифицируется текущее поведение. Композиция специфических параметров крика с эндогенными стимулами (например, гормональным фоном, мотивацией, памятью) и ситуационными раздражителями модифицирует направление передачи нервных процессов и результат деятельности мозга в целом.

Суммируя различные сведения о нейрофизиологических механизмах избирательного реагирования мозга, можно выделить несколько главных процессов: латеральное торможение, синхронизацию, суммацию, не зависящую от перестановки во времени и пространстве суммируемых влияний, избирательную суммацию, зависящую от порядка следования и пространственного распределения суммируемых влияний.

Развиваемые представления вполне адекватны для понимания пейродинамических механизмов памяти, связанной с элементарными ассоциациями и естественными сигналами, когда процессы переработки информации генетически детерминированы. Важно сосредоточить внимание на изучении организации нейронных сетей и механизмов повышения эффективности синапсов [Костюк П. Г., 1975].

Электроно-микроскопические данные показывают, что синапсы достигают функциональной зрелости постепенно. Например, у грызунов к концу 3—4-й недели постнатального развития плотность зрелых синапсов на единицу объема мозговой ткани практически достигает уровня плотности, характерного для взрослых животных [Aghajanian J, Bloom F., 1967]. Однако электрофизиологическими методами никто еще не показал, как развивается каждый отдельный синапс и каким образом он достигает зрелого состояния. Не случайно в своем обзоре Л. Л. Воронин (1970) пишет, что пластифицирующийся синапс остается пока лишь хорошо продуманной гипотезой.

Опираясь на идеи нейрокibernетики, М. Arbib (1976) также замечает, что понимание функций организма основано на представлении, что восприятие всегда нацелено на действие. Однако в данном случае возникают дополнительные трудности, связанные с объяснением, каким образом устраняется избыточность потенциальных команд и выбирается одно из доступных организму действий.

При решении проблемы поиска определенного направления передачи нервных процессов исследователи всегда сталкиваются с неоднозначностью решений, что приводит к неизбежной абстрактности представлений и моделей. Наиболее перспективной идеей в решении этой проблемы является принцип функциональной системы. Системность позволяет рассматривать текущую деятельность как итог непрерывных взаимодействий.

Н. А. Бернштейн (1966) выдвинул принцип «сенсорных коррекций», А. А. Ухтомский еще в 1923 г. — доминанты. Динамическая саморегуляция мозга основывается, надо полагать,

на управлении тонкими первыми процессами, отображающими окружающую среду посредством ассоциации разных потоков информации. Мы отдаем себе отчет, что изложенные построения представляются чрезвычайно общими, но тем не менее именно они позволяют приближаться к более точным формам экспериментального анализа.

Элементарная организация рецептивных полей отдельных нейронов в проекционных системах анализаторов позвоночных (рыб, земноводных, пресмыкающихся, птиц и млекопитающих) поразительно однотипна, приводит к нетривиальному выводу, что нейронная символика отображения элементарных признаков в головном мозге низших и высших позвоночных является общей древнейшей функцией. В эволюции прогрессивно развивается способность мозга к манипуляции этими элементарными символами, возрастает способность к построению многоуровневых ассоциаций из элементарных символов, полнее отображающих реальности окружающего мира.

Если обратиться к данным сравнительной физиологии ассоциаций [Сергеев Б. Ф., 1967; Батуев А. С., 1973], то очевидно, что в восходящих эволюционных рядах прогрессивно нарастает способность к фиксации или отражению корреляций между предъявляемыми комплексами сигналов. Развитие способности к образованию временных связей является необходимой предпосылкой к особо гибкой организации высших корковых функций [Батуев А. С., 1970].

В условиях классической методики выработки условного рефлекса условный сигнал ассоциируется с соответствующим безусловным. Эффективность условного раздражителя, как показано И. П. Павловым и его последователями, определяется комплексом факторов. Она зависит от нескольких важнейших факторов, среди которых различается физиологическая сила условного сигнала, модальность и интенсивность подкрепления, мотивация и общее функциональное состояние мозга. В условиях инструментальных методик принято придерживаться так называемого «закона эффекта» по Торндайку. В том и другом случае ассоциация сигналов носит адаптивный характер, т. е. направлена на достижение оптимального результата.

При ориентировочных реакциях и выработке условных рефлексов на тоны и биоакустические сигналы были показаны особенности пластичности клеточных систем в ассоциативных и проекционных структурах мозга. Обнаружено повышение фильтрующих свойств клеточных сетей, что проявляется в снижении общего числа реагирующих нейронов и повышении относительного количества тормозящихся клеток среди реагирующих. В ассоциативных структурах фильтрующее торможение развивается в большей степени при использовании простых тонов (экологически незначимых сигналов).

Если принять описанное выше сходство условнорефлекторных клеточных разрядов с вызванными разрядами на безусловный раздражитель, то можно полагать, что импульсные потоки как бы распространяются из структур представительства условного раздражителя и оказывают избирательное влияние на систему нейронов отображения безусловного раздражителя. Однако в свете комбинационного принципа условный сигнал распространяется не изолированно, а лишь через систему клеток, избирательно отражающих данную комбинацию условных и безусловных сигналов. Жесткое отображение системы сигналов через комбинационный механизм особенно отчетливо проявляется в случае выработки условных рефлексов на экологически адекватные раздражители. Можно предположить, что воспроизведение пространственно-временной структуры возбуждений является главным в механизме становления условной реакции.

Таким образом, центральные процессы регуляции реакций организма, каким, в частности, является условный рефлекс, основаны на лабильных процессах пластичности, посредством которых формируется временное и пространственное взаимодействие. Однако в фазу упроченных взаимоотношений механизм долговременной памяти осуществляет более жесткое управление всеми уровнями функциональной системы, с достаточной силой обеспечивая незатухание процесса.

Памятный след не накапливается в головном мозге, а имеют место такие структурные изменения, которые увеличивают вероятность реконструкции пространственно-временной картины возбуждения, сходной с первоначальной в момент непосредственного приема сигналов. Представления о реорганизации мозга в момент приема сигналов, фиксации и воспроизведения информации сводятся в одну общую проблему «внутренней логики» управления массами взаимодействующих нейронов. Устойчивые изменения синаптической эффективности остаются центральной проблемой памяти и функциональной организации мозга в целом.

В литературе рассматриваются различного рода гипотезы, систематизируя которые можно выделить две основные их группы: а) объясняющие краткосрочные и б) долгосрочные изменения эффективности синапсов. Л. Л. Воронин (1976) представил обстоятельный обзор проблемы. J. Eccles (1973) придерживается так называемой конъюнкционной теории памяти, согласно которой основные изменения при обучении, т. е. при фиксации и воспроизведении информации, связаны с модификацией синапсов. Согласно А. А. Маниной (1976), этот процесс проявляется в изменении размеров синапсов и появлении шипиков. Предполагается также, что избирательно усиливается синтез специфической РНК и соответствующих белков, необходимых для роста синапсов. Гипертрофия синапсов рассматривается J. Eccles (1973) как структурная основа долговременной памяти, представляемой в головном мозге пространствен-

по-временным паттернами активности нейронов, входящих в сложные комплексы проведения сигналов. Реактивацию этих комплексов можно рассматривать как копии ранее проходивших событий в мозге.

За последнее время привлекают все более пристальное внимание концепции, предусматривающие конформационные изменения белковых молекул в постсинаптической мембране [Бородкин Ю. С., Смирнов В. М., 1974]. Эти гипотезы интересны тем, что перестройка эффективности синапсов происходит наиболее экономным образом.

А. И. Ройтбак (1970) считает, что повышение эффективности синапса определяется ростом миелиновой оболочки вблизи пресинаптической терминали. В результате плотность тока, выходящего через пресинаптическую мембрану при каждом спайке, значительно возрастает, способствуя высвобождению большого количества синаптических пузырьков. Гипотеза А. И. Ройтбака находит убедительные подкрепления в данных относительно темпов миелинизации в онтогенезе мозга человека [Дзугаева С. Б., 1973]. Так, на протяжении всей жизни человека продолжается процесс миелинизации разветвлений в ассоциативных полях коры.

Неврологическая память на экологически адекватные и лабораторные условные сигналы характеризует лишь одну из форм приспособительной деятельности мозга. Эту форму деятельности по аналогии, следуя нашей классификации адаптивных реакций, можно отнести к фазическому типу реагирования мозга. Ее биологическое значение заключается прежде всего в чрезвычайной специфичности и высокой скорости реакции на базе видового и индивидуального опыта. Наряду с этим важное значение имеют тонические формы реагирования, суть которых сводится к устойчивой модификации непрерывно текущих физиологических процессов. Ранее эти закономерности уже были обобщены нами в виде концепции адаптивной саморегуляции функций.

В плане изучения механизмов адаптивной саморегуляции функций выполнен обширный цикл исследований по направленной модуляции эндогенных биоритмов в процессе адаптации к экстремальным факторам. С помощью специально разработанных методов анализировалась структура биоритмов ЭЭГ-активности, клеточных процессов, сердечной деятельности, артериального давления и других функций. Показаны преимущественные изменения в области низких и средних частот ритмических колебаний. Эти факты позволяют рассматривать низкочастотные компоненты как один из перспективных показателей в прогностических расчетах.

В ходе управляемого автоподкрепления создаются устойчивые гипо- или гиперактивные состояния. Формирование этих состояний всегда коррелировало с минимизацией величины бо-

левого подкрепления, что свидетельствует об их адаптивном характере. Именно это обстоятельство открывало большие перспективы для способов, основанных на принципе биорегулируемой обратной связи. Теоретические основы этого подхода подробно освещались М. Н. Ливановым (1972), Т. Mulholland (1971), М. Sterman (1973) и др. Эти методы позволяют добиваться относительно устойчивых изменений в динамике функций. Отсюда становится понятным их большое значение для анализа механизмов адаптации и гомеостаза в норме и патологии. Кроме того, имеется возможность детально изучать особенности пластичности различного рода физиологических процессов, точнее определять их роль в механизмах деятельности функциональных систем организма.

В настоящее время методами биорегулируемой обратной связи изучаются: ЭЭГ, ЭМГ, ЭКГ, ВП, импульсная активность нейронов и мышечных волокон, КГР, артериальное давление, потоотделение и мн. др. В части исследований решена задача устойчивой модификации функций, произвольно неуправляемых в обычных условиях (ЭЭГ, сердечный ритм, артериальное давление, разряды мышечных волокон и др.). В ряде работ сигналы обратной связи позволяли корректировать произвольно управляемые физиологические процессы (тонус мышц, элементы движений, внимание и др.). Однако методические трудности длительной регистрации физиологических показателей, технические сложности аппаратного обеспечения, наряду с недостаточно глубоким пониманием механизмов адаптивной саморегуляции функций в условиях применения искусственной обратной связи, являются объективными причинами того положения, что до настоящего времени большинство методов еще не вышло за пределы лабораторно-клинических испытаний и эксперимента. В этой связи становится актуальным развитие фундаментальных и прикладных аспектов проблемы.

Основным внутренним механизмом регулирования функций в условиях естественной и искусственной обратной связи являются ассоциативные процессы в центральных звеньях управления функциональными системами. В одних случаях ассоциации складываются на основе синхронизации сенсорных потоков (со зрительного, слухового, кожного или кинестетического анализаторов) с тем состоянием функции, которое отражается в паттерне текущего ее биоритма. В других случаях ассоциируются между собой текущие состояния функциональных систем организма и поведение [McFarland R., 1971].

По своему результату ассоциации могут носить активизирующий или тормозной характер в зависимости от фазовых соотношений биоритма и сигналов обратной связи, от биологической модальности сенсорного потока, от текущей мотивации, определяемой условиями эксперимента, от особенностей генерализации эффектов обратной связи, от общего функцио-

нального состояния мозга, от величины задержки сигналов в цепи обратной связи и других факторов. Если можно добиться высокой синхронизации биологически значимых сигналов обратной связи с отдельными фазами текущего биоритма системы, то можно наблюдать автоматические эффекты облегчения механизмов, контролирующих данную фазу биоритма. Мы считаем, что подобные явления имеют место на элементарных уровнях организации ритмических регуляторных процессов и проявляются в какой-то степени независимо от биологической значимости сигналов обратной связи.

Такие явления описаны нами при избирательном подкреплении «коротких» (или «длинных») межимпульсных интервалов у корковых нейронов. Анализ так называемых постинтервальных гистограмм, т. е. распределений импульсов после интервалов заданной величины, показал, что в случае «коротких» интервалов восходящий сенсорный поток электрокожной стимуляции ассоциируется с тормозной фазой, наступающей после высокочастотной группы разрядов, и, напротив, в случае «длинных» интервалов ассоциация возникает с последующей фазой возбуждения. В обоих вариантах опытов адаптивные эффекты, т. е. формирование устойчивых изменений частоты разрядов на фоне минимизации электрокожных раздражений, достигаются путем облегчения механизмов, связанных с управлением соответствующими фазами состояния отдельных корковых клеток. В случае ассоциации сенсорного потока обратной связи с тормозной фазой усиливается торможение, вследствие чего, например, замедляется импульсная активность коркового нейрона. При ассоциации афферентных залпов в обратной связи с возбуждением последнее продолжает нарастать. В описанной выше серии опытов было обнаружено увеличение средней частоты разрядов корковых нейронов [Суворов Н. Б., 1972].

У. Г. Гасанов (1973), исследовавший эффекты избирательного подкрепления звуковыми щелчками импульсных разрядов отдельных нейронов в популяции изучаемых клеток в слуховой коре, обнаружил почти одинаковый для всех нейронов результат — урежение фоновой импульсации, что связывается с потенциацией гиперполяризационных процессов вследствие ассоциации подкрепления с постспайковой гиперполяризацией нейрона. При исследовании пар нейронов удалось выделить три группы клеток: а) с широкими сетевыми свойствами, у которых изменение импульсации в условиях управляемого эксперимента генерализуется на соседние нейроны; б) с ограниченными сетевыми свойствами и в) нереагирующие. Результаты этих экспериментов совпадают с данными, полученными в условиях выработки классических условных рефлексов, свидетельствуя о том, что механизмы ассоциативного управления при любых формах условнорефлекторного реагирования скорее всего являются общими, в частности, реализуясь через клеточные систе-

мы с широкими сетевыми свойствами [Гасапов У. Г., 1973] или распространенными рецептивными полями [Василевский Н. Н., 1968].

Фазовые ассоциации являются элементарными механизмами адаптивной саморегуляции функций. В большинстве случаев, когда управление обратной связью зависит от сложных процессов в системах, в ассоциации вовлекается большой комплекс центральных регуляторных механизмов. При этом организуется многоканальное регулирование процессом, управляемым по принципу обратной связи, и становится возможным более эффективное его модулирование. Как показал анализ, это связано с глубокой модуляцией биоритма системных процессов.

В опытах на корковых нейронных популяциях снижение частоты болевых стимулов достигалось за счет направленного воспроизведения менее подкрепляемых током отдельных компонентов биоритма этих популяций. Особенно наглядно этот эффект наблюдается при анализе автокорреляционных функций импульсной активности корковых нейронных популяций на разных этапах опытов. В режиме адаптивного регулирования и в последствии автокорреллограммы приобретали свойства, противоположные исходным. Если периоды синхронного повышения (понижения) частоты имели меньший уровень подкрепления, то усиливалась периодичность импульсации и, наоборот, периодичность разрушалась, когда десинхронизированные компоненты в меньшей степени совпадали с периодами повышения интенсивности стимуляции.

Эффективность механизмов адаптивной саморегуляции отдельных нейронов и популяций различна. В первом случае минимизация подкрепления не превышала 30%, в то время как во втором случае этот показатель достигал 70—80%. Очевидно, биоритмы популяций полнее отражают внутреннее состояние и деятельность системных механизмов центрального гомеостаза и адаптивной деятельности мозга.

Адаптивная модуляция нейродинамических процессов в отдельных структурах мозга — не изолированный процесс. В его обеспечение вовлекается сложная композиция корковых и подкорковых механизмов. Так, например, показана зависимость выработанных состояний корковых нейронных популяций от глубоких неспецифических образований. Введение ампазина, блокирующего адренергические глубокие структуры, препятствует формированию устойчивых изменений импульсной активности. Другие эксперименты также выявляют многофакторную природу механизма, управляющего пластичностью нейродинамических процессов ЦНС. При этом ведущее значение имеют мотивации в структуре функциональной системы управления состоянием мозга и афферентацией [Судаков К. В., 1971].

Автоподкрепление пищей сенсомоторного ритма приводит к топическому усилению его в зоне отведения подкрепляемой

активности и в дальнейшем к развитию устойчивой пространственно-временной композиции ЭЭГ-активности. В структуре композиции активности имеется синхронизированный сенсомоторный ритм в сенсомоторной коре (в диапазоне 12—16 Гц), который по условиям эксперимента при достижении определенной мощности приводит к автоматической подаче пищевого подкрепления. При этом через 0,5—1,5 с после начала лакательных движений в стриарной коре закономерно развивается синхронизированная активность 7—10 Гц, получившая название постподкрепляемого ритма. В области латерального гипоталамуса в начале композиции также наблюдается активность 12—16 Гц, которая в ряде случаев в процессе потребления пищи модулируется низкочастотными колебаниями, синхронными с лакательными движениями.

По-видимому, взаимодействие нейродинамических процессов в сенсомоторной и стриарной коре, гипоталамусе, ретикулярной формации, гиппокампе и других структурах носит циклический характер. Если обратиться к фазовым соотношениям ЭЭГ сенсомоторной области и латерального гипоталамуса, то при устойчивом пищевом поведении животных наблюдалась стабилизация вариаций фазы колебаний между этими структурами на уровне, близком к контрфазности с опережением ритма в области латерального гипоталамуса в среднем на 40—60 мс [Урьяш В. В., 1974б].

Таким образом, имеются все основания полагать, что нейронные структуры многих образований мозга в условиях эксперимента с биорегулируемой обратной связью образуют единую функциональную систему, посредством которой, судя по устойчивым поведенческим реакциям животных, реализуются сложные формы деятельности мозга. Это положение подтверждается результатами экспериментов, когда обратная связь (подача молока) управлялась сигналами, формирующимися в момент синхронизированного возбуждения сенсомоторной коры и гипоталамуса на частотах 12—16 Гц. Косвенным доказательством этого положения является также факт резкого усиления сенсомоторного ритма после произвольной подачи молока. Циклическую организацию нейродинамических процессов обеспечения адаптивного поведения мозга можно рассматривать как самоконтролирующийся и самоподдерживающийся механизм внутренней обратной связи.

Отдельные компоненты этой сложной композиции нейродинамических процессов выполняют информационные и координационные функции. Изучение клеточной активности позволило точнее выяснить природу некоторых компонентов пространственно-организованной композиции нейродинамических процессов. Например, в стриарной коре при развитии постподкрепляемого ритма клеточная активность тормозилась. Таким образом, этот ритм является коррелятом координационного тормо-

жения [Урьяш В. В., 1974а]. В момент паличия этого ритма в коре кошек М. Chase и R. Harper (1971) отметили снижение активности шейных мышц, прекращение движений глаз, появление ритмического дыхания, снижение на 30% частоты сердечного ритма.

Усиление подкрепляемого пищей сенсомоторного ритма, с одной стороны, активизирует двигательную активность, с другой, — оказывает торможение на передние отделы коры больших полушарий, подчиняя двигательную активность голодного животного целенаправленной пищедобывательной деятельности. Тормозные влияния сенсомоторного ритма доказываются также повышением устойчивости мозга к судорожным ядам, а также тем, что в последствии усиливается проявляемость сонных веретеп [Howe R., Sterman M., 1973], в чем усматривается общность механизмов их генерации. М. Babb и М. Chase (1974) обнаружили торможение моносинаптического рефлекса жевательной мышцы. R. Nowe и M. Sterman (1973) также показали, что при возрастании сенсомоторного ритма угнетается активность красного ядра.

Именно эти свойства сенсомоторного ритма в диапазоне 12—16 Гц определили внедрение метода адаптивного биоуправления (или оперантного обуславливания) в клинику с целью терапевтического применения при эпилепсии [Черниговская Н. В., 1978; Sterman M., Friar L, 1972; Sterman M., 1973; Finley W. e. a., 1975, и др.]. Отмечено снижение эпилептиформной активности, улучшение сна, коммуникабельности, улучшение настроения, снижение дозирования антиконвульсантов. Высказано предположение, что терапевтический эффект связан с тренировкой тормозных процессов с последующим улучшением баланса возбуждения и торможения, способствующим нормализации биоэлектрической активности.

М. Sterman (1973) подчеркивает, что тренировка других диапазонов частот (6—9 Гц) при эпилепсии менее эффективна. Этот результат вполне согласуется и с экспериментальными данными. В опытах на кошках В. В. Урьяш (1974б) также обнаружила низкую ассоциируемость с целенаправленной деятельностью тета- и бета-активности. Однако в случае применения биологически отрицательных стимулов пластичность тета-диапазона выражена лучше. Ранее I. Beatty и соавт. [Operant control..., 1974] показали, что направленная тренировка операторов радара на увеличение или снижение тета-активности соответственно снижала или повышала эффективность слежения.

Усиление сенсомоторного ритма (альфа-активности) дает только положительный эффект. У лиц с преобладанием альфа-активности в покое при открытых и закрытых глазах операторская деятельность более организована и совершается с меньшим числом ошибок [Сороко С. И., 1976].

Ф. Я. Золотарев и И. А. Святогор (1974) считают, что диапазон низкочастотного альфа-ритма способствует усилению внутрицентрального гомеостаза. При этом ритме, по-видимому, складываются оптимальные условия для взаимодействия центральных структур разных уровней мозга и реализации адаптивных саморегулирующихся механизмов. Применяя специальные методы системных оценок ЭЭГ-активности, Б. М. Шишкин (1973) обнаружил при росте альфа-активности увеличение устойчивости центральных процессов.

Данные по раннему онтогенезу адаптивно-саморегулирующихся механизмов показывают также, что высокочастотная активность в передних отделах мозга куриных эмбрионов, рост синхронизации ЭЭГ в диапазоне альфа- и бета-активности и наличие большей связности этих волн друг с другом составляют непеременимые условия реализации адаптивных форм двигательной активности [Сметанкин А. А., 1977].

Важное теоретическое и прикладное значение имеет изучение механизмов адаптивного биоуправления висцеральными функциями у животных и человека. К настоящему времени описаны многочисленные попытки модифицировать сердечный ритм, артериальное давление, кровенаполнение сосудов конечностей, дыхание, слюнную секрецию, потоотделение, мочевыделение, работу сфинктеров прямой кишки, перистальтику кишечника и мн. др. [Яковлева М. И. и др., 1973; Miller N., 1969, и др.] В указанных наблюдениях общим является то, что выбирались низкочастотные флюктуации параметров физиологических процессов, управляющих сигналами в цепи обратной связи. Это обстоятельство имеет решающее значение для интерпретации данных и позволяет полагать, что управляющие ассоциации складывались соответственно с низкочастотными флюктуациями доминирующих нейродинамических процессов. Н. В. Черниговская (1978) показала, что направленные изменения альфа-ритма связаны с низкочастотными его флюктуациями. По-видимому, неслучайно, как замечают М. Finley и соав. (1975), увеличения сенсомоторного ритма добиться очень трудно, если ЭЭГ-обратная связь подается от узкополосного цифрового фильтра. Только широкополосные фильтры, в меньшей мере искажающие низкочастотные флюктуации, позволяют вырабатывать требуемые изменения в ЭЭГ.

Аналогичные связи по низким частотам прослежены нашими сотрудниками З. А. Алексанян, Ю. А. Сидоровым и И. М. Киселевым в опытах с адаптивной выработкой гипо- и гипертезивных состояний. Разряды гипоталамических нейронов на фазе оптимума адаптивной реакции более отчетливо коррелировали с волнами III порядка артериального давления в бедренной артерии кролика. Это, возможно, не единственный механизм, обеспечивающий так называемое произвольное управление произвольными функциями.

В настоящее время, несмотря на огромное количество работ по направленному произвольному управлению корковыми нейродинамическими процессами (альфа-, бета-, тета-, дельта-ритмами), собственно механизмы их регуляции остаются недостаточно полно исследованными. До сих пор дискутируется вопрос о роли скелетной и глазодвигательной мускулатуры, висцеральных функций, внимания, психического напряжения. Об этом имеются подробные указания в цитированных выше работах [Черниговская Н. В., 1978; Beatty I., Kornfeld Ch., 1972; Paskewitz D., Orne M., 1973; Werbach M., 1977; Lelord G., Goldstein J., 1977, и др.]. Однако новые варианты экспериментов с ЭЭГ-обратной связью в форме выполнения операции зрительно-моторного преследующего слежения за интегральной функцией альфа-ритма и полного набора составляющих собственной ЭЭГ неожиданно открыли новые перспективы в анализе механизмов направленной регуляции нейродинамических процессов.

С. И. Сороко (1976) обнаружил, что в ходе подобного слежения упрощается структура ЭЭГ, равно как и повышается качество выполнения задания по слежению, поскольку увеличивается вероятность прогнозирования хода отслеживаемой кривой. Дальнейший анализ показал, что подобные изменения нейродинамических процессов есть следствие проявления авторегуляционных функций и происходят, вероятнее всего, за счет внутрицентральных ассоциаций между корковыми механизмами управления ЭЭГ и тонкой моторной активностью двигательного анализатора. Это и есть, надо полагать, те укороченные связи, о которых ранее писал П. С. Купалов (1978). Однако и в этом случае внутренняя ассоциативная модуляция осуществляется через взаимодействие ритмических процессов в соответствующих подсистемах мозга. В настоящее время определено, что меняется также связность ритмов в ЭЭГ во времени. Адаптивная саморегуляция нейродинамических процессов отражает индивидуальные особенности их пластичности [Сороко С. И., 1976; Васплевский Н. Н., 1977, и др.].

Подобно тому, как отсутствует продолжительное последствие физической тренировки, так и применение систем с биологической обратной связью не имеет длительно сохраняющихся эффектов. Для формирования устойчивых следов необходимы: а) повторяющиеся циклы тренировки; б) непрерывное слежение за уровнем регистрируемой функции. Относительная неустойчивость выработанных состояний нами связывается с тем, что биоритмы, контролирующие исходные состояния, являются частью жестких программ регулирования, в то время как выработанные ассоциации относятся к гибким, неспецифическим звеньям управления.

Таким образом, краткий обзор данных и гипотез о механизмах направленной адаптивной модуляции функций показы-

вает, что ведущим процессом управления является ассоциация, основанная на синхронизации потоков импульсации, создаваемых эндогенными ритмическими процессами и сенсорными реакциями по дополнительной обратной связи, предусмотренной правилами организации системы адаптивного биоуправления. При этом большая роль отводится низкочастотным процессам. Остается неизученной связь направленных модуляций с медленными колебаниями биоэлектрических процессов мозга, имеющая важнейшее значение в обеспечении сложных видов деятельности [Илюхина В. А., 1977]. Особенно важным мы считаем развитие методов адаптивного биоуправления для детекции и анализа механизмов действия экологически значимых факторов среды.

В экспериментальных исследованиях выявлены относительно кратковременные следовые эффекты. Это обстоятельство с учетом динамических особенностей функциональных систем наталкивает на мысль, что для условнорефлекторной модификации биоритмов требуется циклически повторяющееся подкрепление.

Относительно малоработанной является проблема экологического напряжения и экологических дисфункций в онтогенезе. В первую очередь представляют интерес отдаленные (ожидаемые) последствия, поскольку первоначальные влияния неблагоприятных факторов и нарушенное экологическое равновесие лишь отчасти компенсируются пластичными механизмами нервной деятельности, выраженными неспецифическими реакциями. Особенностью экологического напряжения в онтогенезе является его взаимосвязь с критическими периодами развития функций мозга.

У взрослых лиц в условиях частичной сенсорной депривации и социальной изоляции наблюдаются изменения психофизиологического статуса. В подавляющем большинстве случаев можно квалифицировать эти изменения как астенические с микросимптомами невротизации. Лишь в отдельных случаях отмечается развитие ярких невротических состояний. Иными словами, экстремальные условия изоляций способствуют развитию неврозов, но не являются, по-видимому, их единственной причиной. Требуется более тщательный анализ причин столь высокой индивидуальной реактивности на экстремальные изолирующие факторы среды.

В заключение следует также отметить, что определение индивидуальных различий адаптационного реагирования требует дальнейших исследований. С помощью тщательного компонентного анализа физиологических и психологических показателей есть надежда выделить удовлетворительные прогностические признаки.

Анализ совокупности данных, полученных в течение последних лет, подтверждает перспективность подхода к оценке

механизмов адаптивной саморегуляции с позиции теории автоматического регулирования, рассматривающей оптимальное управление в сложных системах как результат сочетания принципов управления «по возмущению» (по сигналу на входе) и «по отклонению» (по обратной связи).

Экспериментальные данные подтверждают возможность прогнозирования функционального состояния и работоспособности на основе определения индивидуальных характеристик авторегуляционных функций мозга, исходного профиля ЭЭГ и связности отдельных его компонентов, а также адаптивной пластичности нейрофизиологических, соматических и вегетативных функций. Сравнительный анализ данных по антарктическим экспедициям показывает, что под влиянием длительно действующих экстремальных факторов среды обитания дрейф ЭЭГ в низкочастотную сторону является общей тенденцией для всех категорий испытуемых. Высказано предположение, что ведущее значение имеют нарастающий стресс и астенизация.

По комплексу признаков были обнаружены два крайних типа адаптационного реагирования мозга человека. Выделена группа лиц с пониженным уровнем адаптивности, которым свойственна низкоамплитудная, слабореактивная биоэлектрическая активность мозга с примерно равной выраженностью мощности всех основных ритмов ЭЭГ. Ритмическая активность мозга у них характеризуется также относительно низким запасом устойчивости и низкой степенью организованности процессов при повышенной их чувствительности к внешним раздражителям. Лицам этой категории свойственны четкие реакции симпатического типа, а также затяжной характер вегетативного реагирования.

Напротив, для адаптивной группы лиц характерна пластичная ЭЭГ, высокая устойчивость, умеренная реактивность, хорошая организованность нервных процессов. Для второй категории лиц характерны реакции парасимпатического типа. Определение резервов регуляторной устойчивости показывает хорошую их сохраняемость в условиях стрессовых нагрузок.

Интересны результаты сравнительного анализа кардиоинтервалов, который у лиц с высоким уровнем адаптивности выявил смешанную стратегию управления сердечным ритмом как средством низкочастотных, так и высокочастотных экстракардиальных факторов.

В то же время у лиц с низкими резервами адаптивности более выражена тенденция к росту квазипериодических флюктуаций, что, по-видимому, можно рассматривать в качестве прогностического симптома «склонности» к срывам на фоне прогрессивно нарастающей внутренней психосенсорной напряженности и астенизации. Кардиоритмологические исследования показали, что у этой группы лиц имеется относительно недостаточная и слабо выраженная реакция адаптационных меха-

низмов в моменты роста функциональных нагрузок. Было высказано предположение, что пониженная способность к адаптации и стабилизации связана с относительной слабостью гомеостатической регуляции по отклонению [Меницкий Д. Н., 1973].

Даже краткое освещение части проблем, относящихся к нейрофизиологическим основам экологической физиологии первой деятельности, показывает, насколько трудные задачи методологического, методического и концептуального порядков стоят перед исследователями. Такие вопросы, как память, избирательное реагирование и биоритмы, имеют фундаментальное значение для общей физиологии ЦНС. Знание механизмов этих процессов способствует углублению наших представлений об индивидуальных вариациях адаптационного реагирования организма — одного из главных путей развития прикладных аспектов медицинской физиологии.

ЛИТЕРАТУРА

- Авцын А. П. Введение в географическую патологию. М., 1972.
- Алейников Ю. П., Алейникова Т. В., Зыонг Минь Нян. () механизме оценки направления скорости движения объекта нейронами крыши среднего мозга лягушки. — Физиол. журн. СССР, 1976, № 6, с. 853—857.
- Александров Ю. А. Изменения конфигурации условных реакций нейронов зрительной области коры мозга кролика при изменении параметров подкрепления. — Журн. высш. нервн. деят., 1975, № 4, с. 760—768.
- Александрова Ж. Г. Нейрональные реакции при действии условных раздражителей в зависимости от их экологической адекватности. Автореф. дисс. канд. Л., 1975.
- Алексянц З. А., Плотникова Т. М., Риклефс И. М. Формирование следовых реакций нейронами гипоталамуса. — В кн.: Память и следовые процессы. Пущино, 1974, с. 183—185.
- Алексянц З. А., Сидоров Ю. А. Инструментальная регуляция системного артериального давления. — В кн.: Адаптивная саморегуляция функций. Л., 1977, с. 78—105.
- Альтман Я. А. Реакция нейронов слуховой области коры кошки на звуковые сигналы при птературальных различиях стимуляции. — Физиол. журн. СССР, 1972, № 1, с. 9—16.
- Альтман Я. А., Маркович А. М. О нейронах-детекторах направления движения источника звука. — Биофизика, 1968, № 3, с. 40.
- Аминев Г. А., Окунева Н. П. Пространственная синхронизация потенциалов коры больших полушарий при различных условиях осуществления функции кратковременной вербальной памяти. — Журн. высш. нервн. деят., 1976, № 1, с. 15—20.
- Анохин П. К. Теория функциональной системы. — Успехи физиол. наук, 1970, № 1, с. 19—55.
- Анохин П. К. Системный анализ интегративной деятельности нейрона и понятие о его степенях свободы. — В кн.: Систематический анализ интегративной деятельности нейрона. М., 1974, с. 3—10.
- Арутюнян Р. С. О развитии посттетанического усиления в мотонейронной дуге спинного мозга в онтогенезе. — Изв. АН АрмССР, биол. науки, 1960, т. 13, с. 25—35.
- Асланова И. Ф. О двусторонней условнорефлекторной связи в инструментальных оборонительных рефлексах. — Журн. высш. нервн. деят., 1971, № 6, с. 1310—1313.
- Асратян Э. А. Некоторые черты современного этапа развития условнорефлекторной теории. — Журн. высш. нервн. деят., 1973, № 2, с. 262—278.
- Балашова А. Н. Активность нейронов сенсомоторной зоны коры на ранней стадии образования временной связи. — Журн. высш. нервн. деят., 1972, № 4, с. 822—827.
- Барсова О. Н. Дирекциональная избирательность нейронов верхних бугров четверохолмия у зрительно депривированных кроликов. — Журн. высш. нервн. деят., 1977, № 1, с. 154—160.
- Бару А. В., Шмигидина Т. Н. Роль слуховой коры в опознании животными синтезированных гласных. — Журн. высш. нервн. деят., 1976, № 6, с. 1165—1173.
- Батуев А. С. О центральных аппаратах и механизмах межанализаторного синтеза. — В кн.: Структурно-функциональные основы условных рефлексов. Л., 1970, с. 60—83.
- Батуев А. С. Эволюция лобных долей и интегративная деятельность мозга. Л., 1973.

- Батуев А. С.* О существовании динамических взаимоотношений между краткосрочной и долгосрочной памятью.— В кн.: Механизмы модуляции памяти. Л., 1976а, с. 50—52.
- Батуев А. С.* Принципы конвергенции и доминанты.— Физиол. журн. СССР, 1976б, № 6, с. 817—824.
- Батуев А. С.* Нейронные объединения в коре больших полушарий.— Журн. высш. нервн. деят., 1977, № 4, с. 715—722.
- Батуев А. С.* Кортикальные механизмы интегративной деятельности мозга. М., 1978.
- Батуев А. С., Демьяненко В. С.* Отражение временных параметров оптического стимула в нейронных реакциях сенсо-моторной и зрительной коры кошек.— Нейрофизиология, 1975, № 4, с. 365—371.
- Батуев А. С., Бабминдра В. П.* Объединения нейронов в двигательной коре кошки.— Нейрофизиология, 1976, № 5, с. 455—458.
- Бернштейн Н. А.* Очерки по физиологии движений и физиологии активности. М., 1966.
- Бехтерева Н. П.* Физиология мозга человека и технический прогресс.— Вестн. АМН СССР, 1971, № 6, с. 66—73.
- Бехтерева Н. П.* Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека. Изд. 2-е. М., 1974.
- Бехтерева Н. П., Бундзен П. В., Гоголицын Ю. Л.* Мозговые коды психической деятельности. Л., 1977.
- Бехтерева Н. П., Усов В. В.* Методика прерывистой фотостимуляции в ритме собственных потенциалов мозга при регистрации электроэнцефалограммы.— Физиол. журн. СССР, 1960, № 12, с. 108—111.
- Бибиков Н. Г.* Зависимость реакции бинауральных нейронов слуховой системы лягушки от интерауральной разности интенсивностей.— Физиол. журн. СССР, 1974, № 5, с. 724—732.
- Бирюков Д. А.* Экологическая физиология первой деятельности. Л., 1960.
- Блехман И. Н.* Синхронизация динамических систем. М., 1971.
- Блинкова Т. П.* Об образовании временной связи у куриного эмбриона.— В кн.: Тезисы докладов 19-го совещания по проблемам высшей нервной деятельности. Л., 1960. Ч. 1, с. 42.
- Богданов О. В.* Адаптивная саморегуляция в раннем онтогенезе.— В кн.: Адаптивная саморегуляция функций. Л., 1977, с. 249—273.
- Богданов О. В.* Функциональный эмбриогенез мозга. Л., 1978.
- Богданов О. В., Блинкова Т. П., Медведева М. В.* Значение сенсорности в индивидуальном развитии мозга.— В кн.: Эволюция, экология и мозг. Л., 1972, с. 36—53.
- Богданов О. В., Блинкова Т. П., Медведева М. В.* Влияние блокады белкового синтеза на некоторые функциональные показатели мозга куриного эмбриона.— Журн. эволюционной биохим., 1975, № 2, с. 171—176.
- Бомштейн О. З.* Импульсная активность нейронов зрительной коры при формировании двигательной доминанты.— Журн. высш. нервн. деят., 1971, № 2, с. 609—611.
- Бородкин Ю. С., Смирнов В. М.* Органическая полупроводниковая система синапса как один из предполагаемых механизмов передачи информации в ЦНС.— В кн.: Нейрофизиологические механизмы психической деятельности человека. Л., 1974, с. 227—289.
- Брайнес С. Н.* (ред.). Биологическая и медицинская кибернетика. М., 1971.
- Бундзен П. В.* Изменение функциональной организации нервных процессов в высших отделах головного мозга человека в период полярной ночи.— Бюлл. Советской Антарктической экспедиции, 1969, т. 74, с. 29—35.
- Бундзен П. В., Катинас В. Я., Урьяш В. В.* Адаптивная регуляция биоэлектрической активности головного мозга в условиях пищевого автоподкрепления.— Физиол. журн. СССР, 1972, № 8, с. 1188—1195.

- Бундзен П. В., Чубаров А. В., Шишкин Б. М. Нейрокибернетические аспекты изучения механизмов оптимального управления в деятельности головного мозга.— В кн.: Очерки прикладной нейрокибернетики. Л., 1973, с. 35—120.
- Буракова Н. С., Макарова Т. М., Полтырева Т. Е. Влияние раппей частичной депривации на высшую первую деятельность взрослых собак. — В кн.: Тезисы научн. сообщ. XII съезда Всесоюзн. физпол. об-ва. Л., 1975, Т. 2, с. 39.
- Вартамян Н. А. Характеристика реакций нейронов последовательных звеньев слухового пути на изменяющиеся во времени звуковые сигналы.— Физiol. журн. СССР, 1976, № 2, с. 201—210.
- Вартамян Н. А., Котеленко Л. М. Особенности реакций нейронов разных отделов слуховой системы на импульсные сигналы.— Физiol. журн. СССР, 1976, № 12, с. 1786—1793.
- Василевский Н. Н. Нейропальные механизмы коры больших полушарий. Л., 1968.
- Василевский Н. Н. (ред.). Адаптивная саморегуляция функций. М., 1977.
- Василевский Н. Н. Адаптивная саморегуляция функций и ее связь с динамическим управлением эндогенными биоритмами.— Журн. эволюц. биохим., 1973, № 4, с. 374—382.
- Василевский Н. Н., Сороко С. И. Следовые процессы и клеточные механизмы памяти.— Физiol. журн. СССР, 1969, № 8, с. 957—965.
- Василевский Н. Н., Сороко С. И. Фазовость реакций корковых нейронов и ее функциональное значение для передачи возбуждения в афферентных системах. — Журн. высш. первн. деят., 1970, № 4, с. 621—627.
- Василевский Н. Н., Суворов Н. Б., Трубачев В. В. Выработка устойчивых изменений частоты разрядов корковых нейронных популяций.— Физiol. журн. СССР, 1972а, № 5, с. 639—646.
- Василевский Н. Н. и др. Устойчивые изменения частоты и синхронности разрядов корковых нейронных популяций в экспериментах с обратной связью. — Докл. АН СССР, 1972б, № 2, с. 510—512.
- Василевский Н. Н., Трубачев В. В., Суворов Н. Б. Воспроизведение частотных параметров безусловных ответов в условнорефлекторных реакциях нейронов соматосенсорной коры. — Журн. высш. нервн. деят., 1972а, № 4, с. 800—808.
- Василевский Н. Н. и др. Изменения импульсной активности при избирательном автоподкреплении выбранного диапазона их межимпульсных интервалов. — Нейрофизиология, 1972б, № 4, с. 339—348.
- Василевский Н. Н., Суворов Н. Б., Трубачев В. В. Эндогенная ритмика нейронных популяций и адаптивное регулирование.— Физiol. журн. СССР, 1973а, № 12, с. 1852—1859.
- Василевский Н. Н., Суворов Н. Б., Трубачев В. В. Управляемый эксперимент в исследованиях адаптивной саморегуляции мозга на клеточном уровне.— Вестн. АМН СССР, 1973б, № 5, с. 64—69.
- Василевский Н. Н., Тель Э. Э. Характеристика фоновой активности нейронов торуса, фронтального и каудального отделов неостригума куры.— Журн. эволюц. биохим., 1976, № 1, с. 51—55.
- Василевский Н. Н., Сороко С. И., Богословский М. М. Психофизиологические аспекты адаптации человека в Антарктиде. Л., 1978.
- Виноградова О. С. Гиппокамп и память. М., 1975.
- Виноградова О. С. Динамическая классификация реакций нейронов гиппокампа на сенсорные раздражители.— Журн. высш. первн. деят., 1965, № 12, с. 500—512.
- Виноградова О. С., Линдслей Д. Ф. Угашение реакций на сенсорные раздражители в одиночном нейроне коры зрительной области неестественно раздраженного кролика.— Журн. высш. нервн. деят., 1963, № 2, с. 207—217.
- Виноградова О. С., Стафенина В. С. Особенности динамики реакций нейронов лимбической коры кролика.— Журн. высшей первн. деят., 1974, № 2, с. 337—345.

- Влияние различных режимов двигательной активности на процессы адаптации человека к условиям высокогорья/Авт. В. И. Корольков, М. М. Миррахимов, А. Д. Джайлобаев и др. — Косм. биол. и авиа-косм. мед., 1976, № 12, с. 26—30.*
- Волохов А. А., Пигарева З. Д. Нейрофизиологические и биохимические аспекты развития зрительной системы кролика в условиях световой депривации. — Журн. высш. нервн. деят., 1975, № 4, с. 799—807.*
- Воронин Л. Л. О некоторых статистических закономерностях спонтанной и вызванной активности корковых пейропов. — В кн.: Статистическая электрофизиология. Вильнюс, 1968, с. 100—114.*
- Воронин Л. Л. Нейрофизиологические механизмы следовых явлений. — Успехи физиол. наук, 1970, № 1, с. 111—136.*
- Воронин Л. Л. О клеточных механизмах условнорефлекторной деятельности. — Журн. высш. нервн. деят., 1976, № 4, с. 705—719.*
- Выработка направленных изменений биоэлектрической активности методом адаптивного регулирования у детей со спастической формой церебрального паралича/Авт. Н. М. Яковлев, Н. Н. Василевский, В. А. Клименко, А. А. Сметанкин. — В кн.: Детские церебральные параличи. Л., 1974, с. 71—72.*
- Гасанов У. Г. Функциональные свойства пейропов слуховой коры в управляемом эксперименте. — Журн. высш. нервн. деят., 1973, № 3, с. 585—592.*
- Гасанов У. Г. Системные пейрональные механизмы условного рефлекса. — Журн. высш. нервн. деят., 1975, № 6, с. 1159—1171.*
- Герштейн Л. М. О биохимическом различии реакции пейропов зрительной коры на депривацию. — Цитология, 1975, № 4, с. 437—441.*
- (Гершун Г. В.) Gershuni G. V. Sounds emitted by biological sources and the functional characteristics of central auditory neurons. — Acustica, 1974, v. 31, N 6, p. 300—304.*
- Глезер В. Д. Зрительное опознание и его нейрофизиологические механизмы. Л., 1975.*
- Глезер В. Д. Зрительная система. — В кн.: Физиология сенсорных систем. Л., 1976, с. 108—158.*
- Грановская Р. М. Восприятие и модели памяти. Л., 1974.*
- Гусельников В. И., Моренков Э. Д., Габов А. И. Зависимость дирекциональной избирательности ганглиозных клеток сетчатки карпа от параметров зрительных стимулов. — Физиол. журн. СССР, 1972, № 2, с. 172—177.*
- Дзугаева С. Б. Проводящие пути стволовой части головного мозга в онтогенезе человека. — В кн.: Вопросы морфологии нервной системы. М., 1973, с. 9—17.*
- Дрягин Ю. М., Михайлов А. В. Участие пейропов рострального отдела головки хвостатого ядра в формировании оборонительного условного рефлекса. — Журн. высш. нервн. деят., 1974, № 1, с. 64—73.*
- Зингерман А. М., Меницкий Д. Н., Хачатурьянц Л. С. Самоорганизация сенсомоторной функциональной системы в условиях задержки обратной связи (визуальной афферентации) от результатов деятельности. — Успехи физиол. наук, 1974, № 3, с. 59—81.*
- Золотарев Ф. Я., Святогор И. А. Уровень синхронизации биоэлектрической активности альфа-диапазона как один из показателей церебрального гомеостаза человека. — Журн. высш. нервн. деят., 1974, № 3, с. 623—628.*
- Ивахненко А. Г. Кибернетические системы с комбинированным управлением. Киев, 1966.*
- Павин Е. А. Изменение перво-психического состояния и медикаментозные способы его нормализации в условиях зимовки на станции Восток. — В кн.: Медицинские исследования в арктич. и антаркт. экспед. Л., 1971, с. 90—98.*
- Плюхина В. А. Медленные биоэлектрические процессы головного мозга человека. Л., 1977.*

- Индивидуальные особенности произвольной регуляции биоэлектрической активности мозга/Авт. С. И. Сороко, Н. Б. Суворов, В. Б. Кутуев, С. С. Бекшаев.— Физиология человека, 1975, № 5, с. 746—755.*
- Казначеев В. П. Биосистема и адаптация. Новосибирск, 1973.*
- Казначеев В. П. Некоторые проблемы хронических заболеваний.— Вестн. АМН СССР, 1975, № 10, с. 6—16.*
- Казначеев В. П., Субботин М. Я. Этюды к теории общей патологии. Новосибирск, 1971.*
- Карамян А. И. Методологические основы эволюционной нейрофизиологии. Л., 1969.*
- Карамян А. И. Функциональная эволюция мозга позвоночных. Л., 1970.*
- Клементьев Б. П. Особенности синтеза высокомолекулярных и периспективных белков мозга при формировании следов памяти. Автореф. дисс. канд. Л., 1977.*
- Клонов В. П. Некоторые особенности теплообмена и периферических сосудистых реакций у человека при длительном пребывании в условиях центрального арктического бассейна. Автореф. дисс. канд. Л., 1976.*
- Книст Н. Н., Шульгина Г. И. Электроэнцефалографические исследования образования двигательного оборонительного условного рефлекса.— В кн.: Нервные механизмы двигательной деятельности. М., 1966, с. 317—328.*
- Коган А. Б., Режабек Б. Г., Васильева О. С. Непрежестное захватывание ритма при раздражении изолированной нейрорецепторной клетки.— Докл. АН СССР, 1973, т. 210, с. 493—496.*
- Коган А. Б., Варуха Э. А., Кураев Г. А. Организация корковых нейронов при эффективном и неэффективном сигналах.— В кн.: Механизмы модуляции памяти. Л., 1976, с. 97—105.*
- Коган А. Б., Кураев Г. А. Оптимизация импульсной передачи информации нейронами коры в динамике выработки условного рефлекса. В кн.: Проблемы нейрокибернетики. Ростов-на-Дону, 1976, с. 78—79.*
- Колотыгина Р. Ф. О специфичности реакций, вызываемых «покрываемыми» раздражителями.— Журн. высш. нервн. деят., 1972, № 6, с. 1181—1186.*
- Копытова Ф. В., Медникова Ю. С. Сравнительная характеристика следовых процессов нейронов некоторых лимбических структур.— В кн.: Проблемы нейрокибернетики. Ростов-на-Дону, 1976, с. 86.*
- Корешкин А. И. Об особенностях исследования акклиматизации человека.— В кн.: Вопросы медицинской географии Севера Европейской части СССР. Апатиты, 1972, с. 3—5.*
- Костандов Э. А., Арзуманов Ю. Л. Изменения корковых вызванных потенциалов на эмоциональные зрительные стимулы под влиянием амизпла у человека.— Журн. высш. нервн. деят., 1971, № 6, с. 1247.*
- Костюк П. Г. Некоторые общие вопросы нейронной интеграции.— В кн.: Механизмы объединения нейронов в нервном центре. Л., 1974, с. 6—12.*
- Костюк П. Г. Некоторые эволюционные проблемы в современной нейрофизиологии.— Журн. эволюц. биохим., 1975, № 1, с. 3—10.*
- Котляр Б. И. Механизмы формирования временной связи. М., 1977.*
- Котляр Б. И., Майоров В. И. Активность нейронов зрительной коры кролика при ассоциации звука с ритмическим светом.— Журн. высш. нервн. деят., 1971, № 1, с. 157—163.*
- Котляр Б. И., Овчаренко Ю. С. Пластичность реакций нейронов сенсомоторной коры на звук, сочетаемый с электрофоретической аппликацией ацетилхолина.— Журн. высш. нервн. деят., 1976, № 5, с. 971—977.*
- Крыжановский Г. И. Биоритмы и закон структурно-функциональной временной дискретности биологических процессов.— В кн.: Тезисы симпозиума «Биологические ритмы в механике компенсаторных нарушений функций». М., 1973, с. 20—33.*

- Крылов В. Ю., Острякова Т. В., Шульгина Г. П. О модели влияния ритмических колебаний потенциала на проведение возбуждения. — Журн. высш. нервн. деят., 1974, № 1, с. 124—131.
- Куналов П. С. Механизмы замыкания временной связи в норме и патологии. М., 1978.
- Ливанов М. И. Об интеграции нейронных реакций в коре головного мозга. — В кн.: Исследование организации нейронной деятельности в коре больших полушарий головного мозга. М., 1971, с. 3—13.
- Ливанов М. И. Пространственная организация процессов головного мозга. М., 1972.
- Ливанов М. И., Поляков К. Л. Электрические процессы в коре головного мозга кролика при выработке оборонительного условного рефлекса на ритмический раздражитель. — Изв. АН СССР, серия биол., 1945, № 3, с. 286—306.
- Лучкова Т. И. Специфические изменения пространственной синхронизации корковых биопотенциалов при выработке условного рефлекса. — Журн. высш. нервн. деят., 1973, № 3, с. 622—628.
- Луцилина Н. М. «Фильтрация» как основа селекции в многоканальной речевой коммуникации. — В кн.: Учен. записки ЛГУ, № 368, сер. психологии, в. 5: Экспериментальная и прикладная психология. Л., 1977, с. 88—91.
- Макарова О. Н. Реакции нейронов верхних бугров четверохолмия на зрительные стимулы у интактных и депривированных кроликов. — Журн. высш. нервн. деят., 1973, № 5, с. 1051—1059.
- Манина А. А. Ультраструктурные основы деятельности мозга. Л., 1976.
- Масс А. М. Взаимодействие возбуждения и торможения в ответах нейронов верхнего двухолмия на движущиеся зрительные стимулы. — Физиол. журн. СССР, 1974, № 1, с. 17—24.
- Медникова Ю. С., Копытова Ф. В. Условные реакции на время нейронов гипоталамуса. Вентро-медиальное ядро. — Журн. высш. нервн. деят., 1976, № 2, с. 349—357.
- Меницкий Д. Н. Основные проблемы теоретической и прикладной нейрокибернетики. — В кн.: Очерки прикладной нейрокибернетики. Л., 1973, с. 5—34.
- Меницкий Д. Н., Зингерман А. М., Вацилло Е. Г. Некоторые аспекты и успехи применения математического анализа в кардиоритмологии. — Успехи физиол. наук, 1977, № 2, с. 42—60.
- Меницкий Д. Н., Трубачев В. В. Информация и проблемы высшей нервной деятельности. Л., 1974.
- Мисюк Н. С. Модели механизмов мозга человека. Минск, 1973.
- Морозов В. П., Черниговская Т. В. Об избирательной чувствительности слуха человека к амплитудной модуляции речи. — Журн. эволюц. биохим., 1975, № 5, с. 468—473.
- О реакциях дирекционально-избирательных нейронов среднего мозга лягушки, их адаптации и экстраполяционных ответах/Авт. Т. В. Алейникова, Ю. П. Алейников, Л. М. Гоголева и др. Физиол. журн. СССР, 1976, № 2, с. 182—188.
- Павлыгина Р. А. Следовые явления при доминанте. — Журн. высш. нервн. деят., 1967, № 3, с. 505—512.
- Парин В. В., Космолинский Ф. П., Душков Б. А. Космическая биология и медицина. М., 1970.
- Пигарев И. И., Зенкин Г. М. Детекторы темного пятна в сетчатке лягушки и их роль в организации пищевого поведения. — Журн. высш. нервн. деят., 1970, № 1, с. 170—175.
- Покровская З. А., Россинский О. Г., Шапошников Е. А. Биоэлектрическая активность мозга при длительной гипоксии в антиортостатическом положении. — Физиология человека, 1976, № 2, с. 319—324.
- Понугаева А. Г. Импринтинг (запечатлевание). Л., 1973.

- Попов В. В., Сунин А. Я. Реакция слуховой коры мозга дельфина на сложные акустические стимулы.— Физиол. журн. СССР, 1976, № 12, с. 1780—1785.
- Принципы организации структуры пространственно-временного кода краткосрочной вербальной памяти/Авт. Н. П. Бехтерева, П. В. Бундзен, В. Д. Кайдел, Э. Э. Давид.— Физиол. журн. СССР, 1973, № 12, с. 1785—1802.
- Рабинович М. Я. Замыкательная функция мозга. М., 1975.
- (Радионова Е. А., Вартамян И. А.). *Radionova E. A., Vartanian I. A.* Comparative description of some characteristics of the neuronal activity of different levels of the auditory system.— J. Aud. Res., 1971, v. 11, N 3, p. 195—217.
- Режабек Б. Г. Автоколебания в системе, включающей изолированный нейрон, замкнутый цепью искусственной обратной связью.— В кн.: Труды II Всесоюз. симпозиума по колебательным процессам в биологических и химических системах. Пущино, 1971. Т. 2, с. 208—211.
- (Ройтбак А. И.). *Roitbak A. I.* A new hypothesis concerning the mechanism of formation of the conditioned reflex.— Acta Neurobiol. Exp., 1970, v. 30, N 1, p. 81—94.
- Роль исследования частоты сердечных сокращений в оценке функционального состояния человека-оператора/Авт. В. М. Ахутин, А. М. Зингерман, М. М. Кислицин, Д. Н. Мещинский.— Физиол. журн. СССР, 1977, № 6, с. 295—301.
- Свидерская Н. Е. Исследование реакции павызывания ритмов на нейрональном уровне.— Журн. высш. нервн. деят., 1973, № 3, с. 608—614.
- Сельков Е. Е. Колебания в биохимических системах. Экспериментальные данные, гипотезы, модели.— В кн.: Труды Всесоюз. симпозиума по колебательным процессам в биологических и химических системах. М., 1967, с. 6—21.
- Сергеев Б. Ф. Эволюция ассоциативных временных связей. Л., 1967.
- Сердюк А. М. Взаимодействие организма с электромагнитными полями как с фактором окружающей среды. Киев, 1977.
- Силаков В. Л., Заркешев Э. Г., Шабает В. В. Стадионарные режимы импульсации сенсорных нейронов в условиях подключения обратной связи к адекватному входу афферентной системы.— В кн.: Тезисы докладов V Всесоюз. конф. по нейрокибернетике. Ростов-на-Дону, 1973, с. 278.
- Симонов П. В. О роли гиппокампа в интегративной деятельности мозга.— Журн. высш. нервн. деят., 1972, № 6, с. 1119—1129.
- Скребицкий В. Г., Воронин Л. Л. Торможение вызванной активности нейронов зрительной коры во время действия звукового стимула.— Докл. АН СССР, 1965, т. 160, с. 972—975.
- Следовые эффекты ритмической стимуляции в нейронах спинного мозга/Авт. Ю. Я. Захер, А. С. Цукерман, Н. М. Яковлев, Н. С. Галкина.— Нейрофизиология, 1973, № 5, с. 272—280.
- Сметанкин А. А. Адаптивное биоуправление при формировании новых двигательных навыков в раннем онтогенезе. Автореф. дисс. канд. Л., 1977.
- Соколов Е. Н. Исследование памяти на уровне отдельного нейрона.— Журн. высш. нервн. деят., 1967, № 5, с. 909—924.
- Соколов Е. Н. Механизмы памяти. М., 1968.
- Соколов Е. Н. Нейронные механизмы негативного научения.— В кн.: Нейронные механизмы обучения. М., 1970, с. 63—75.
- Соколов Е. Н. Детектор, командный нейрон и пластическая конвергенция.— Журн. высш. нервн. деят., 1977, № 4, с. 691—698.
- Сороко С. И. Анализ реакции корковых нейронов проекционной зоны кожного анализатора на прерывистое (вибрационное) раздражение периферических рецептивных полей. Автореф. дисс. канд. Л., 1970.

- Сороко С. И. Адаптационные перестройки центральных механизмов регуляции функций в экстремальных условиях Антарктиды.— В кн.: Труды САЭ, 17-я САЭ. Л., 1975, с. 223—238.
- Сороко С. И. Оценка адаптивной пластичности мозгового гомеостаза по данным произвольной регуляции ЭЭГ и операторской деятельности.— В кн.: Механизмы модуляции памяти. Л., 1976, с. 82—86.
- Сороко С. И. Функциональные изменения высшей нервной деятельности у полярников антарктической станции.— Физиология человека, 1976, № 3, с. 446—455.
- Сороко С. И., Суворов Н. Б., Бекшаев С. С. Произвольный контроль уровня биоэлектрической активности мозга человека как метод изучения саморегуляционных свойств ЦНС.— В кн.: Адаптивная саморегуляция функций. М., 1977, с. 206—248.
- Степанов А. С., Хабибуллин Р. Д. Реакции детекторов сетчатки лягушки на приближение и удаление объектов.— Физиол. журн. СССР, 1974, № 5, с. 717—723.
- Сторожук В. М. Функциональная организация нейронов соматической коры. Киев, 1974.
- Стручков М. И. Прямые и обратные условные связи при сочетании пищевого и электрокожного раздражения.— Журн. высш. нервн. деят., 1971, № 2, с. 423—430.
- Суворов Н. Б. К анализу механизмов саморегуляции импульсной активности корковых нейронов в процессе адаптивной деятельности мозга. Автореф. дисс. канд. Л., 1972.
- Судаков К. В. Биологические мотивации. М., 1971.
- Супин А. Я. О возможном функциональном значении различных фаз реакций нейронов зрительной коры на адекватные раздражения.— Физиол. журн. СССР, 1974, № 11, с. 1634—1640.
- Супин А. Я. Сравнительные исследования рецептивных полей специализированных нейронов зрительной коры у разных млекопитающих.— В кн.: Переработка информации в зрительной системе. Л., 1976, с. 185—188.
- Тель Э. В. Импульсная активность нейронов слухового анализатора при действии звуковых сигналов различной экологической значимости. Автореф. дисс. канд. Л., 1974.
- Типологические особенности адаптации, определяющие эффективность трудовой деятельности/Авт. А. М. Зингерман, В. Д. Волкова, Д. Н. Меницкий, П. В. Бундзен.— Физиол. журн. СССР, 1974, № 10, с. 1481—1493.
- Трогачев А. И. Импульсная активность мозга человека. Л., 1971.
- Трубачев В. В., Василевский Н. И., Суворов Н. Б. Системный анализ и управляемый эксперимент в изучении механизмов интегративной деятельности мозга.— В кн.: Очерки прикладной нейрокибернетики. Л., 1973, с. 121—167.
- Управляемый электрофизиологический эксперимент/Авт. М. Н. Ливанов, М. Н. Жадин, В. А. Кравченко, Г. П. Крейдер, В. Д. Труш.— В кн.: Проблемы нейрокибернетики. Ростов-на-Дону, 1966, с. 105—110.
- Урьяш В. В. Динамика суммарной и импульсной активности нейронов популяции стриарной коры мозга при пищевом автоматическом подкреплении.— Журн. высш. нервн. деят., 1974а, № 2, с. 356—361.
- Урьяш В. В. Нейрофизиологические механизмы адаптивной реорганизации ЭЭГ-активности при целенаправленной пищедобывательной деятельности. Автореф. дисс. канд. Л., 1974б.
- Условия, определяющие эффективность посттетанической потепления/Авт. Ю. Я. Захер, Н. М. Яковлев, А. С. Цукерман, Г. А. Вартамян.— Физиол. журн. СССР, 1973, с. 18360—1867.
- Уфлянд Ю. М., Стожа М. Ф. Усвоение ритма центрами проприоцептивного рефлекса в условиях целого организма.— Физиол. журн. СССР, 1965, № 12, с. 646—652.

- Хананашвили М. М. Механизмы нормальной и патологической условно-рефлекторной деятельности. Л., 1972.
- Хлудова Л. К. Исследование механизмов сенсорного восприятия. — В кн.: Психологические исследования. М., 1976, с. 9—15.
- Холодов Ю. А. Реакции первой системы на электромагнитные поля. М., 1975.
- Цитоловский Л. Е., Пивоваров А. С. Избирательное снижение амплитуды потенциалов действия нейронов в процессе привыкания. — Нейрофизиология, 1975, № 7, с. 324—326.
- Цитоловский Л. Е., Пивоваров А. С. Изменение постсинаптических и пиковых потенциалов коркового нейрона в процессе привыкания. — Нейрофизиология, 1976, № 1, с. 22—29.
- Цыпкин Я. З. Адаптация и обучение в автоматических системах. М., 1968.
- Черниговская Н. В. Адаптивное биоуправление в неврологии. Л., 1978.
- Чхиквадзе П. П. Реакции нейронов зрительной коры кролика при действии вспышек разной яркости. — В кн.: Нейронные механизмы ориентировочного рефлекса. М., 1970, с. 175—182.
- Шаронова П. П., Воронин Л. Л., Скребицкий В. Г. Длительная посттетапическая потенция вызванных ответов гиппокампа на раздражение коллатералей Шаффера. — Журн. высш. нервн. деят., 1976, № 1, с. 214—217.
- Шевелев Н. А. Нейрофизиологические основы зрительного восприятия форм объектов. — В кн.: Физиология человека и животных, М., 1976. Т. 18, с. 87—117.
- Шевелев Н. А., Вердеревская Н. П., Марченко В. Г. Полная перестройка свойств нейронов зрительной коры кошки в зависимости от условий адаптации. — Докл. АН СССР, 1974, № 2, с. 40.
- Шилягина Н. Н. Электрическая активность корковых и подкорковых отделов мозга у кролика после ранней зрительной депривации. — Журн. высш. нервн. деят., 1973, № 5, с. 1066—1073.
- Шишкин Б. М. Разработка и использование автоподстраивающейся функциональной модели для изучения процессов управления в центральной нервной системе. Автореф. дисс. канд. Л., 1973.
- Шмальгаузен И. И. Кибернетические вопросы биологии. Новосибирск, 1968.
- Шульгина Г. И. Биоэлектрическая активность головного мозга и условный рефлекс. М., 1978.
- Шульгина Г. И., Кориневский А. В. О снижении неопределенности в потоке импульсации от нейронов гиппокампа в ответ на стимул. — Журн. высш. нервн. деят., 1975, № 3, с. 599—607.
- Экспериментальная проверка гипотезы детекторной организации поведенческих реакций лягушек на зрительные стимулы/Авт. Ю. Б. Мانتейфель, В. А. Бастаков, В. М. Виноградова, Е. И. Киселева. — В кн.: Переработка информации в зрительн. системе. — Л., 1976, с. 121—124.
- Яковлева М. И. Физиологические механизмы действия электромагнитных полей. Л., 1973.
- Яковлева М. И., Катрушенко А. Г., Слауцитайс В. В. Анализ механизмов саморегуляции ритмической деятельности сердца. — Физиол. журн. СССР, 1973, № 12, с. 1403—1409.

- A. developmental theory of environmental enrichment/Aut. R. A. Cummis, P. J. Licsey, J. G. Evans, R. N. Walsx. — Science, 1977, v. 19, N 4304, p. 692—694.
- About the possibility of predicting the performance of adult guard dogs from early behaviour/Aut. L. Martinek, L. Lat, R. Sommirova, K. Hartl. — Activ. nerv. super., 1975, v. 17, N 1, p. 76—77.

- Adey W. K. Organisation of brain tissue is the brain a noisy processor. — Intern. J. Neurosci., 1972, v. 3, N 2, p. 271—284.
- Aghajanian J. K., Bloom F. E. The formation of synaptic junctions in developing rat brain, a quantitative electron microscopic study. — Brain Res., 1967, v. 6, p. 716—727.
- (Arbib M. A.) Арбуз М. Мерафорический мозг. М., 1976.
- (Ashby W. R.) Эшби У. Р. Конструкция мозга. М., 1964.
- «Attention» units in the auditory cortex/Aut. D. H. Hubel, C. O. Hensen, A. Rupert, R. Galambos. — Science, 1959, v. 129, p. 1279—1280.
- Babb M. I., Chase M. H. Masseteric and digastric reflex activity during conditioned sensorimotor rhythm. — Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1974, v. 36, N 2, p. 357—365.
- Barlow N. B., Levick W. R. The mechanism of directionally selective units in rabbit's retina. — J. Physiol. (London), 1965, v. 178, p. 477.
- Basmajian I. V. Control and training of individual motor units. — Science, 1963, v. 141, p. 440—441.
- Beatty J., Kornfeld Ch. Relative Independence of Conditioned EEG Changes from Cardial and Respiratory Activity. — Physiol. a. Behav., 1972, v. 9, p. 733—776.
- Bell C., Sierra J., Buendia N. Sensory properties of neurons in the mesencephalic reticular formation. — J. Neurophysiol., 1964, v. 27, N 6, p. 961—987.
- Biederman-Thorson M. Auditory responses of units in the ovoid nucleus and cerebrum (field LO of the ring dobe) — Brain Res., 1970, v. 24, N 2, p. 247—256.
- Blakemore C. Can columnar organization in the kitten's visual cortex be modified by visual experience? — Proc. Int. Union 27th Int. Congr. Paris, 1977. V. 12, p. 633.
- Bliss T. V. P., Lomo T. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. — J. Physiol. (London), 1973, v. 232, N 3, p. 331.
- Borges S., Berry M. Preferential orientation of stellate cell dendrites in the visual cortex of the dark-reared rat. — Brain Res., 1976, v. 112, N 1, p. 141—147.
- Buisseret P., Imbert M. Responses of neurones in the striate cortex observed in normal and dark-reared kittens during postnatal life. — J. Physiol. (London), 1975, v. 246, № 2, p. 98—99.
- Buresova O., Bures J. Classical conditioning and reticular units. — Acta physiol., Acad. Sci. hung., 1965, v. 26, p. 53—57.
- Castellucci V. F., Kandel E. R. A quantal analysis of the synartic depression underlying habituation of the Gil-withdrawal reflex in Aphysia. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1974, v. 71, N 12, p. 5004—5008.
- Chase M. N., Harper R. M. Somatomotor and visceromotor correlates of operantly conditioned 12—14 Hz sensomotor cortical activity. — Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1971, v. 31, N 1, p. 85—92.
- Cleland B. J., Dubun M. W., Lewick W. L. Sustained and transient neurons in the cat's retina and lateral geniculate nucleus. — J. Physiol., 1971, v. 217, p. 473—496.
- Cynander M., Berman N., Hein A. Recovery of function in cat visual cortex following prolonged deprivation. — Exp. Brain Res., 1976, v. 25, p. 139—156.
- Deutsch Y. A., Deutsch D. Attention: some theoretical considerations. — Psychol. Rev., 1963, v. 70, p. 80—90.
- Dews P. B., Wiesel T. N. Consequences of monocular deprivation of visual behaviour in kittens. — J. Physiol. (London), 1970, v. 206, N 2, p. 437—455.
- Два замечания по поводу зрительной системы лягушки. — В кн.: Теория связи в сенсорных системах. М., 1964, с. 416—432.
- Eccles J. C. The understanding of the brain. N. Y., 1973.

- Felz E. E. Operant conditioning of cortical unit activity. — *Science*, 1969, v. 163, p. 955—958.
- Felz E. E., Baker M. A. Operantly conditioned patterns of precentral unit activity and correlated responses in adjacent cells and contralateral muscles. — *J. Neurophysiol.*, 1973, v. 36, p. 179—204.
- Felz E. E., Finocchio D. V. Operant conditioning of isolated activity in specific muscles and precentral cells. — *Brain Res.*, 1972, v. 40, p. 19—23.
- Finley W. W., Smith H. A., Etherton M. D. Reduction of seizures and normalization of the EEG in a severe epileptic following sensori-motor biofeedback training: preliminary study. — *Biol. Psychol.*, 1975, v. 2, N 3, p. 189—203.
- Fox S. S., Rudell A. P. Operant controlled neural event: formal and systemic approach to electrical coding of behavior in brain. — *Science*, 1968, v. 162, p. 1299—1302.
- Frazier W. T., Waziri R., Kandel E. R. Alternations in the frequency of spontaneous activity in aplysia neurons with contingent and non-contingent nerve stimulation. — *Fed. Proc.*, 1965, v. 24, p. 522.
- Freeman W. Parallel processing of signal in neural sets as manifested in the EEG. — *Int. J. Man-Machine Studies*, 1975, v. 7, p. 347—369.
- Hackett I. T., Marczyński T. I. Postreinforcement electrocortical synchronization and enhancement of cortical photic evoked potentials during instrumental conditioned appetitive behavior in the cat. — *Brain Res.*, 1969, v. 15, N 2, p. 447—462.
- Hall J. L. Binaural interaction in the accessory superior olivary nucleus of the cat. — *J. Acoust. Soc. Am.*, 1965, v. 37, p. 814—823.
- Hammond P. Cat retinal ganglion cells size and shape of receptive field centres. — *J. Physiol. (Cr. Brit.)*, 1974, v. 242, N 1, p. 99—118.
- Hatt N., Smith D. O. Axon conduction block: differential channeling of nerve impulses in the crayfish. — *Brain Res.*, 1975, v. 87, N 1, p. 85—88.
- Henneman E. Relation between size of neurons and their susceptibility to discharge. — *Science*, 1957, v. 126, p. 1345—1347.
- Henry G. H., Bishop P. O., Dreher B. Orientation, axis and direction as stimulus parameters for striate cells. — *Vision. Res.*, 1974a, v. 14, N 19, p. 767—777.
- Henry G. H., Dreher B., Bishop P. O. Orientation specificity of cells in cat striate cortex. — *J. Neurophysiol.*, 1974b, v. 37, N 6, p. 1399—1409.
- Hess E. H. Imprinting. — *Science*, 1959, v. 130, p. 133—141.
- (Hinde P.). Хайнд О. Поведение животных. Сплетз экологии и сравнительной психологии. М., 1975.
- Howe R. S., Stermann M. B. Somatosensory system evoked potentials during waking behavior and sleep in the cat. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1973, v. 34, N 2, p. 605—618.
- Hubel D. H., Wiesel T. N. Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. — *J. Physiol.*, 1962, v. 160, p. 106—154.
- Hubel D. H., Wiesel T. N. Receptive fields and functional architecture in two nonstriate visual areas (18 and 19) of the cat. — *J. Neurophysiol.*, 1965, v. 28, p. 229—289.
- Hubel D. H., Wiesel T. N. The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. — *J. Physiol.*, 1970, v. 206, N 2, p. 419—436.
- (Jasper H., Ricci H., Down B.) Джаспер Г., Риччи Г., Доун Б. Макроэлектродный анализ разрядов корковых клеток при выработке условных оборонительных рефлексов у обезьян. — В кн.: ЭЭГ и исследование в. п. д. М., 1962, с. 129—146.
- Ikeda H., Wright W. J. Receptive field organization of sustained and «transient» retinal ganglion cells which subserve different functional roles. — *J. Physiol. (London)*, 1972, v. 227, N 3, p. 769—800.

- Kamikawa K., McIlwain J. T., Adey W. R.* Resonance patterns of thalamic neurons during classical conditioning.— EEG clin. Neurophysiol., 1964, v. 17, p. 485—496.
- Kandel E. R., Spencer W. A.* Cellular neurophysiological approaches in the study of learning.— Physiol. Rev., 1968, v. 48, p. 65.
- Kratz K. E., Spear P. D.* Effects of visual deprivation and alterations in binocular competitions on responses of striate cortex neurons in the cat.— J. Comp. Neurol., 1976, v. 170, N 2, p. 141—151.
- Learned modifications of autonomic functions: a review and some new data/Aut. N. Miller, L. Di Capa, N. Solomon, I. Weiss, M. Dworkin.* — Circulat. Res., 1970, v. 1, N 17, p. 1—11.
- Leeper R. W.* The structure and functional unity of psychological processes.— Ann. N. Y. Acad. Sci., 1972, v. 193, p. 200—216.
- Legge G. E.* Adaptation to a spatial impulse: implications for Fourier transform models of visual processing.— Vision. Res., 1976, v. 16, N 12, p. 1407—1418.
- Lelord G., Goldstein J.* Biofeedback, physiologie et clinique.— Psychol. med. (France), 1977, t. 9, N 7, p. 1099—1111.
- Leventhal A. J., Hirsh H. B.* Effects of early experience upon orientation sensitivity and binocularity of neurons in visual cortex of cats.— Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1977, N 3, p. 1272—1276.
- (Lindsay P. L., Norman D.) *Линдсей П. Л., Норман Д.* Переработка информации у человека. М., 1974.
- Lindholm E., Lowry S.* Alpha production in human under conditions of false feedback.— Bull. Psychosom. Soc., 1978, v. 11, N 2, p. 106—108.
- Lorenz K.* Evolution and modification of behavior. London, 1965.
- McFarland D. I.* Feedback mechanisms in animal behavior. London; N. Y., 1971.
- Maffei L., Fiorentini A.* Organisation of spatial frequency detectors in the visual cortex: the spatial frequency pow. — В кн.: Переработка информации в зрительной системе. Л., 1976, с. 133—134.
- Maturana H. R., Frenk S. R.* Directional movement and horizontal edge detectors in the pigeon retina.— Science, 1963, v. 142, N 3594, p. 977—979.
- (Miller N.) *Миллер Н.* Двигательное обучение, висцеральное обучение и гомеостаз.— В кн.: Системная организация физиологических функций. М., 1969, с. 363—371.
- (Milner P.) *Милнер П.* Физиологическая психология. М., 1973.
- Mesencephalic reticular responses to natural and to repeated sensory stimuli/Aut. C. Bell, N. Buendia, G. Sierra, J. P. Segundo.* — Experientia, 1963, v. 19, p. 308.
- (Morrell F.) *Моррелл Ф.* Хранение информации в нервных клетках. В кн.: Концепция информации и биологические системы. М., 1966, с. 179—213.
- Muir D. W., Mitchell D. E.* Behavioral deficits in cats following early selected visual exposure to contours of a single orientation.— Brain Res., 1975, v. 85, N 3, p. 459—477.
- Mulholland T. B.* Feedback electroencephalography.— Activ. nerv. sup. (Praha), 1971, v. 13, № 4, p. 266—277.
- Mulholland T. B.* Objective EEG methods for studying covert shifts of visual attention.— In: Psychophysiology of Thinking. N. Y., 1973, p. 109—151.
- Natani K., Shurley J. T.* Sociopsychological aspects of a Winter Vigil at South Pole station.— In: Antarctic Res. series. V. 22: Human adaptability to antarctic conditions/Ed. E. Gunderson. Washington, 1974, p. 89—114.
- Newman J. D., Wollberg Z.* Multiple coding of species—specific vocalizations in the auditory cortex of squirrel monkeys.— Brain Res., 1973, v. 54, N 1, p. 287—304.
- O'Brien J. H., Packham S. C., Brunnhoelz W. W.* Features of spike brain related to learning.— J. Neurophysiol., 1973, v. 36, N 6, p. 1051—1081.

- Olds J., Olds M. E.* Interference and learning in paleocortical systems. — In: Brain mechanisms and learning. Springfield, 1961, p. 153—183.
- Operant control of occipital theta rhythm affects performance in a radar monitoring task/Aut. J. Beatty, O. Greenberg, W. P. Deiber, J. O'Hanlon.* — Science, 1974, v. 183, N 4127, p. 871—873.
- Paskewitz D. A., Orne M. T.* Visual effects on alpha feedback training. — Science, 1973, v. 181, N 4097, p. 360—363.
- Poggio G. F., Viernstein L. J.* Time series analysis of impulse sequences of thalamic somatic sensory neurons. — J. Neurophysiol., 1964, v. 27, p. 517—545.
- Powell T. P. S., Mountcastle V. B.* Some aspects of the functional organization of the cortex of the post-central gyrus of the monkey: a correlation of findings obtained in a single unit analysis with cytoarchitecture. — Johns Hopk. Hosp. Bull., 1959, v. 105, p. 133—162.
- Prescott J. W.* Sensory deprivation vs. sensory stimulation during early development. A comment on Berkowitz's study. — J. Psychol., 1971, v. 77, N 2, p. 189—191.
- (Pribram K.) *Прибрам К.* Язык мозга. М., 1975.
- Rank order of motoneurons within a pool: law of combination/Aut. E. Henneman, H. Clamann, J. D. Gillies, R. D. Skinner.* — J. Neurophysiol., 1974, v. 37, N 6, p. 1338—1349.
- Schmidt E. M.* Cortical cell conditiony with permanently implanted microelectrodes. — Fed. Proc., 1974, v. 33, N 3, pt. 1, p. 399.
- Semiginovsky B., Chaloupka Z., Myslivicek J.* Dissociation between the exploratory activity and the speed of the formation of temporary connections in rats with different ontogeny. — Act. nerv. sup., 1974, v. 16, N 1, p. 20—22.
- Sharpless S., Jasper N.* Habituation of the arousal reaction. — Brain, 1956, v. 77, p. 655—680.
- Shaw C., Yinon U., Awerbach E.* Diminution of evoked neuronal activity in the visual cortex of pattern deprived rats. — Exp. Neurol., 1974, v. 45, p. 42—49.
- Singer W., Treutler J., Cynader M.* The effect of reticular stimulation on spontaneous and evoked activity in the cat visual cortex. — Brain Res., 1976, v. 102, N 1, p. 71—90.
- Social isolation induced behavioral changes under intense stimuli and the biochemical mechanism/Aut. T. Nishikawa, Y. Kajiwara, Y. Kohno, C. Sano.* — Jap. J. Pharmacol., 1976, v. 26, Suppl. p. 105.
- (Somjen J.) *Сомьен Дж.* Кодирование сенсорной информации М., 1975.
- Sovijärvi A. R. A.* Detection of temporally and spatially complex acoustic signals by cells in the cat primary auditory cortex. — Acta physiol. Scand., 1973, v. 89, Suppl. N 396, p. 47.
- Sterman M. B.* Neurophysiologic and clinical studies of sensorimotor EEG biofeedback training: some effects on epilepsy. — In: Biofeedback: Behav. Med. New York; London, 1973, p. 147—165.
- Sierman M. B., Friar L.* Suppression of seizures in an epileptic following sensorimotor EEG feedback training. — Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1972, v. 33, N 1, p. 89—95.
- Sterman M. B., Wyrwicka W.* Electrophysiological correlates and neural substrates of alimentary behavior in the cat. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1968, v. 157, N 2, p. 723—739.
- Sherman S. M.* The effect of cortical and tectal lesions on the visual fields of binocularly deprived cats. — J. Comp. Neurol., 1977, v. 172, N 2, p. 231—245.
- (Szentagothai J., Arbib M. A.) *Сантаготай Дж., Арбиб М.* Концептуальные модели нервной системы. М., 1976.
- The angular selectivity of visual cortical cells to moving gratings/Aut. F. W. Campbell, B. V. Cleland, Y. F. Yooer, Chr. Enroth-Cugell.* — J. Physiol (London), 1968, N 1, p. 237—250.

- The influence of sensory deprivation upon development of the visual system/Aut. D. Biesold, V. Bigl, J. Brückner, F. Klingberg, R. Müller, P. Teichgräber, W. Schober, A. Steudel, E. Winkelmann. — In: Ontogenesis Brain. Praha, 1974, v. 2., p. 221—230.*
- Tomko G. J., Crapper D. R. Neuronal variability non-stationary responses to identical visual stimuli. — Brain Res., 1974, v. 79, N 3, p. 405—418.*
- Ungerer A. Effet de la duree de l'isolement social sur l'acquisition d'un apprentissage instrumental chez la souris. — C. R. Acad. sci., 1970, N 3, p. 350—352.*
- Van Hof-van Duin J. Early and permanent effects of mononuclear deprivation on pattern discrimination and visuomotor behavior in cats. — Brain Res., 1976, v. III, p. 261—276.*
- Walker J. L., Halas E. Neuronal coding at subcortical auditory nuclei. — Physiol. a. Behav., 1972, v. 8, N 6, p. 1099—1105.*
- (Waterman T.) Уотерман Т. Теория систем и биология. Точка зрения биолога. — В кн.: Теория систем и биология, М., 1971, с. 7—58.*
- Verbach M. R. Biofeedback and Psychotherapy. — Am. J. Psychoter., 1977, v. 31, N 3, p. 376—382.*
- Werner G., Whitsel B. Stimulus feature detection by neurons in somatosensory areas 1 and 2 of primates. — IEEE Trans., 1970, v. 11, p. 36.*
- Whitfield I. C., Evans E. F. Responses of auditory cortical neurons to stimuli of changing frequency. — J. Neurophysiol., 1965, v. 28, p. 655—672.*
- Wilson J. R., Sherman S. M. Differential effects of early monocular deprivation on binocular and monocular segments of cat striate cortex. — J. Neurophysiol., 1977, v. 40, N 4, p. 891—903.*
- Woody Ch. D., Angel J. Changes in unit activity and thresholds to electrical microstimulation at coronal-precruciate cortex of cat with classical conditioning of different facial movements. — J. Neurophysiol., 1972, v. 35, N 2, p. 230—241.*
- Woody Ch., Vassilevsky N. N., Angel J. Conditioned eye blink: unit activity at coronal-pre-cruciate cortex of the cat. — J. Neurophysiol., 1970, v. 33, N 6, p. 851—864.*

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава 1. Адаптивный динамизм функциональных систем головного мозга	7
Саморегуляция адаптационных процессов	7
Временная и статистическая организация адаптационных процессов	10
Анализ адаптационной пластичности функций	18
Глава 2. Адаптивная саморегуляция и пластичность нейродинамических процессов	25
Пластичность активности корковых нейронов	28
Устойчивые сдвиги импульсной активности корковых нейронных популяций	33
Некоторые данные по пластичности электроэнцефалографических процессов	44
Пластичность нейродинамических процессов мозга человека	56
Глава 3. Пластичность развивающегося мозга и некоторые экстремальные факторы среды	69
Анализ механизмов адаптивной пластичности мозга в онтогенезе	70
Влияние сенсорных деприваций на первичные процессы	76
Глава 4. Следовые влияния афферентных потоков на мозг	84
Посттетаническая потенция и депрессия	85
Феномены усвоения ритма	88
Следовая активность после ритмического раздражения	92
Эффекты повторного действия раздражителей	104
Глава 5. Элементарные нейрофизиологические корреляты избирательного реагирования	110
Общие свойства клеточных систем избирательного реагирования (детекторов)	112
Характеристические детекторы отдельных анализаторов	115
Некоторые механизмы реализации принципа комбинационной (композиционной) интеграции нервных процессов	125
Глава 6. Некоторые механизмы условного рефлекса как формы избирательного реагирования	140
Клеточные механизмы регуляции центральных нервных процессов	141
Временная связь на раздражители различной экологической значимости	161
Нейронные механизмы условного реагирования	162
Заключение	166
Литература	185

ИБ № 1443

Николай Николаевич Василевский

**ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ
ФИЗИОЛОГИЯ
МОЗГА**

Редактор **М. М. Богословский**

Редактор издательства **В. Г. Богданова**

Художественный редактор **И. Г. Молодцова**

Обложка художника **В. И. Коломейцева**

Технический редактор **Л. И. Данилова**

Корректор **Р. И. Гольдина**

Сдано в набор 07.05.79. Подписано к печати 27.08.79. М-05127. Формат бумаги 60×90^{1/16}.
Бумага типографская № 1. Гарнитура обыкновенная новая. Печать высокая. Усл.
печ. л. 12,5. Уч.-изд. л. 13,5. Тираж 3250 экз. Заказ № 184. Цена 2 р. 10 коп.

Ленинград «Медицина», Ленинградское отделение. 191104, Ленинград, ул. Некрасова,
д. 10.

Ордена Трудового Красного Знамени Ленинградская типография № 2 имени Евгении
Соколовой «Совполиграфпрома» при Государственном комитете СССР по делам
издательства, полиграфии и книжной торговли. 198052, Ленинград, Л-52, Измайловский
проспект, 29

