

ISSN 2218–2268

Министерство образования и науки Российской Федерации
Российская академия образования
Южный научный центр Российской академии наук
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
“ЮЖНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ”
Южное отделение Российской академии образования
Учебно-научно-исследовательский институт валеологии «Южного федерального университета»
Ассоциация центров валеологии вузов России

ВАЛЕОЛОГИЯ

№ 4

2011

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЗДОРОВЬЯ В ОНТОГЕНЕЗЕ

УДК 612.821

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

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИИ НЕПРОИЗВОЛЬНОГО ВНИМАНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЗОЛЕТИЛОВОЙ АНЕСТЕЗИИ

Показано, что влияние золетила, как в ближайшем, так и отдаленном последствии, на суммарный негативно-позитивный компонент среднелатентных вызванных потенциалов проекционной области коры стоит в прямой зависимости от МСИ в паре стимулов при их пассивном восприятии. Выявлены достоверные различия динамики компонента № 1, отвечающего за произвольное внимание, в проекционной коре и в ретикулярном ядре таламуса.

Ключевые слова: коэффициент функции восстановления, золетилловая анестезия, кондиционирующий и тестирующий стимулы, ритмогенез электрической активности, среднелатентные вызванные потенциалы, межстимульный интервал (МСИ).

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

NEUROPHYSIOLOGICAL CRITERIA OF INVOLUNTARY ATTENTION FUNCTION ALTERATION AS AFFECTED BY ZOLETIL ANAESTHESIA

It is shown that the influence of zoletil in the near and distant effects on the total negative-positive complex middle-latent visual evoked potentials is directly related to stimuli in conditions of their passive perception. Significant differences in the dynamic of the N1 component, related to involuntary attention, were revealed in visual cortex and reticular nucleus thalamus.

Key word: coefficient of the recovery zoletilovaya anesthesia, conditioning and testing stimulus, rhythmogenesis of electrical activity middle-latent evoked potentials, interstimulation interval (ISI).

Введение

В современной научной литературе появился ряд публикаций, посвященных посленаркозным нарушениям высших психических функций, таким как ухудшение памяти, нарушение концентрации и снижение внимания, когнитивные дисфункции, депрессии сознания и т.д. Исследователи утверждают, что для большинства видов перечисленных тормозных состояний наиболее характерным является различие электрических процессов в структурах головного мозга, возникающее в результате нарушения нормальных взаимосвязей между этими структурами [3, 8, 10, 11, 18, 23, 26]. Одним из принципиальных вопросов, связанных с нейрофизиологическими механизмами когнитивных процессов, является соотношение уровня активированности передней и задней систем внимания [5, 6, 25], которые

в значительной степени зависят от уровня активации подкорковых неспецифических структур, и в частности NR таламуса (см.: [15, 20, 27] и результаты настоящего исследования.)

В связи с этим лабораторные исследования на животных имеют большое значение для объяснения ряда фундаментальных вопросов, относительно последствий применения общей анестезии, для механизмов различения раздражителей во времени и дискретности сигналов, а выработка индивидуальных критериев оценки функционального состояния мозга животного в этих условиях становится крайне необходимой.

Одним из критериев такой оценки является методика циклов восстановления суммарных электрических ответов на разных уровнях мозга животного, широко используемая для оценки функциональной подвижности исследуемых структур.

В связи с этим цель настоящей работы заключалась в исследовании конфигурации среднелатентных компонентов ССП в зависимости от МСИ при восприятии парных световых стимулов у кошки в норме и после применения золетилевой анестезии в ближайшем и отдаленном последствии, а в задачу исследования входила оценка изменений функции восстановления корковых зрительных вызванных потенциалов, характеризующей состояние поствозбудительных тормозных процессов, развивающихся в коре и ретикулярном ядре таламуса (NR) после прихода афферентного залпа.

Настоящее исследование базируется на возможностях экспериментальных моделей, разработанных в нашей лаборатории на кошках и описанных в предыдущей статье [15].

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на бодрствующих кошках (2–3-летнего возраста) в хронических экспериментах. Все исследования выполнены в соответствии с декларацией о биоэтике и одобрены локальным комитетом по биоэтике. Операция вживления электродов проводилась под общим наркозом с соблюдением правил биомедицинской этики. Контактные макроэлектроды вживлялись в костную ткань по поверхности черепа животного над зрительной, теменной, соматосенсорной и моторной областями коры обоих полушарий мозга. 2 электрода из вольфрама в стеклянной изоляции толщиной 300 мк погружались с помощью стереотаксического прибора в ретикулярные ядра таламуса левого и правого полушарий мозга. В этой же операции вживлялась рамка из нержавеющей стали, с помощью которой осуществлялась фиксация головы животного в головодержателе экспериментального станка. Такая фиксация (после приучения животного к условиям эксперимента) позволяла ограничить движения, а также соблюсти постоянную направленность воздействия фотостимулов, использовавшихся в настоящем исследовании. Индифферентные электроды размещались над лобными пазухами.

В процессе экспериментов использовался золетил-100 в дозировке 0,15 мл/кг. После серии контрольных опытов, по времени составлявших 1 мес., животному вводился этот анестетик, и затем вызванная электрическая активность мозга регистрировалась также в течение 30 дней после введения.

Раздражителем служили светодиодные вспышки красного цвета интенсивностью 9 кд и длительностью 4 мс. Применялась методика циклов восстановления ВП на световой раздражитель. Используемые интервалы между кондиционирующим и тестирующим стимулами составляли 30, 49, 81, 134, 221, 365, 602, причем двойной стимул подавался с вероятностью 50 %, эпоха анализа составляла 1000 мс, а длительность межстимульной паузы – 3 с. Методика экспериментов не противоречила нормам биомедицинской этики.

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

Экспериментальные данные обрабатывались по программам ANOVA и STATISTICA. Продолжительность исследования как в контроле, так и в последствии золетила составила по 1 мес. Полученные в опытах суммарные данные были объединены и представлены в виде средних значений для двух серий опытов: контроль и последствие золетила, результаты которых сравнивались между собой.

Результаты исследования

Как показано многими авторами, а также нашими исследованиями, проведенными на контрольных животных, для полного восстановления амплитуды комплекса N1P2 ВП на тестирующий стимул достаточно 600 мс.

Одной из задач этого исследования было проследить и сравнить восстановление суммарных вызванных потенциалов, на парный световой раздражитель в зрительной области коры. Для этого измерялась амплитуда комплекса N1P2 (от пика до пика) вызванного потенциала на кондиционирующий (A1) и тестирующий (A2) стимулы, а затем вычислялся коэффициент функции восстановления (КФВ) как отношение (%) амплитуды компонентов N1P2 тестирующего ответа к амплитуде этих компонентов в реакции на кондиционирующий стимул, принятого за 100 %, т. е. $A2:A1$. Чем слабее было выражено поствозбудительное торможение в ответ на первый сигнал, тем амплитуда ответа на тестирующий стимул была ближе по величине к амплитуде ответа на кондиционирующий стимул, а значение КФВ – ближе к 1. КФВ является объективным показателем функциональной активности структур головного мозга, характеризующим состояние поствозбудительного торможения процессов в исследуемых областях мозга [23]. Негативно-позитивная составляющие комплекса N1P2 являются наиболее выраженными отклонениями суммарного вызванного потенциала, отражающими физическую сторону стимула. Латентные периоды пиковой негативности (N1) и позитивности (P2) были характерными для кошек и составляли для первого компонента 70–80 мс, а для второго 120–130 мс. Суммарная амплитуда комплекса N1P2 тестирующего стимула при интервале 49 мс составляла 28,8 мкВ, в фазе экзальтации (интервал 134 мс) – 105,4 мкВ, а при интервале 602 мс (интервал полного восстановления амплитуды тестирующего стимула) – 71,6 мкВ. Для того чтобы можно было судить об уровне функциональной активности зрительного анализатора в последствии золетила, необходимо было сначала проследить восстановление вызванных потенциалов на парный световой раздражитель у интактного животного в бодрствующем состоянии.

Анализ амплитуд компонентов N1P2 у бодрствующей кошки на тестирующий стимул показал, что при интервале 30 мс ответ на тестирующий стимул не проявлялся, так как 2-й стимул практически сливался с первым стимулом и мозгом воспринимался как один стимул (рис. 1 и 2А). Но уже при интервале 49 мс начиналось

восстановление ответа на 2-ю вспышку и он составлял около 40 % от ответа на кондиционирующий стимул (см. рис. 1).

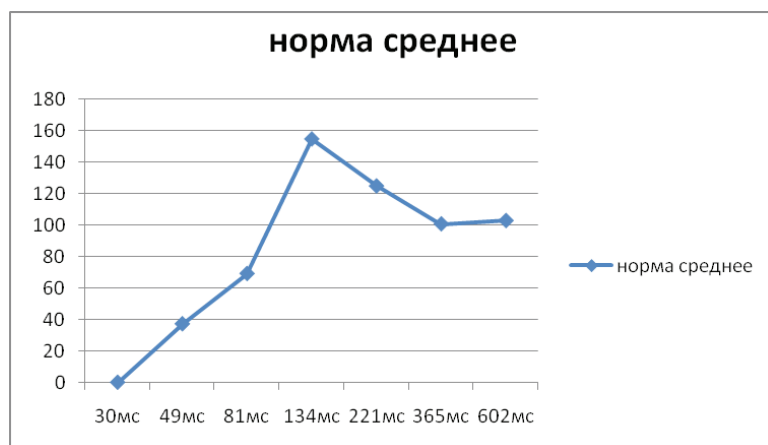
На рис. 2 (А и Б) и рис. 3 показаны типичные образцы вызванных потенциалов, полученные после усреднения и суммации 100 парных световых стимулов, с интервалом между кондиционирующим и тестирующим стимулами 30 мс, 81, 134 и 365 мс. На рис. 2А можно видеть, что интервал 30 мс достаточно мал и ответ на тестирующий стимул не проявляется, зато интервал 81 мс в паре стимулов – это тот интервал, при котором амплитуда N1P2 ответа на тестирующий стимул хорошо выражена и составляет 50–70 % от амплитуды этих компонентов на кондиционирующий стимул у бодрствующей кошки, находящейся в интактном состоянии.

На рис. 2 Б обозначены компоненты N1P2 ВП на кондиционирующий и тестирующий стимулы. Можно видеть, что компонент N1 второго ответа не развился из-за небольшого интервала в паре стимулов.

На рис. 3 показано, что при интервале 134 мс восстановившийся ВП на тестирующий стимул превышает таковой на кондиционирующий стимул, составляя до 160 % и более от первого стимула. Это так называемая фаза экзальтации, которая длится до интервала 221 мс (рис. 1), после чего наступает период вторичной субнормальности, когда процесс восстановления второго ответа замедляется и дальнейшее увеличение интервала между стимулами приводит даже к частичному его уменьшению (см. рис. 3, интервал 365 мс). Полное восстановление ответоспособности зрительной коры происходит к 602 мс, это тот интервал, при котором амплитуда второго ответа достигает величины первого и даже частично превышает его.

Таким образом, рассмотрение суммарных данных (рис. 1) показывает, что у интактного бодрствующего животного в ходе цикла восстановления корковых вызванных потенциалов после периода абсолютной рефрактерности, длящейся от 0 до 30 мс, начиная с интервала 49 мс и до 134 мс, идет постепенное, но достаточно активное возрастание средней величины амплитуды и вероятности реакции ответа на тестирующий стимул, но затем по мере увеличения интервала характер восстановления корковых ответов на второй стимул становится более замедленным и даже несколько снижается. Полное же восстановление ответоспособности зрительной коры на тестирующий стимул происходит в интервале 602 мс, что показано на рис. 3. Необходимо отметить, что поскольку в интервале 30 мс

Норма



	Mean	Std. Err.
Интервал 1	35,3143	1,381584
интерв 2	69,2429	6,183613
интерв 3	154,8571	7,98012
интерв 4	124,6143	9,805063
интерв 5	100,8571	2,44967
интерв 6	102,9857	2,274855

Интервалы 1–49 мс, 2–81 мс, 3–134 мс, 4–221 мс, 5–365 мс, 6–602 мс

Рис. 1. Кривая, характеризующая цикл восстановления компонентов N1P2 ВП на вспышку света в зрительной коре мозга в ответ на тестирующий стимул (средние данные по группе представлены в таблице) при изменении интервала между кондиционирующей и тестирующей вспышками у intactных животных. По оси абсцисс – интервалы между стимулами, мсек; по оси ординат – отношение амплитуды компонентов N1P2 тестирующего ответа к амплитуде тех же компонентов кондиционирующего ответа, %

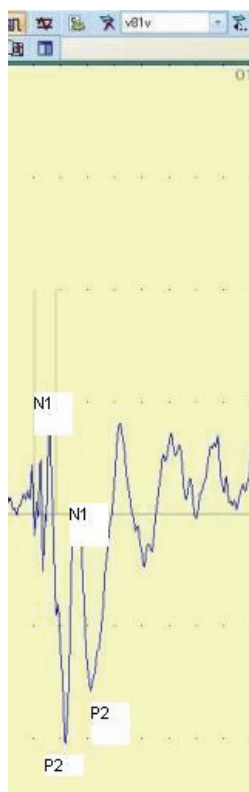


Рис.2 А

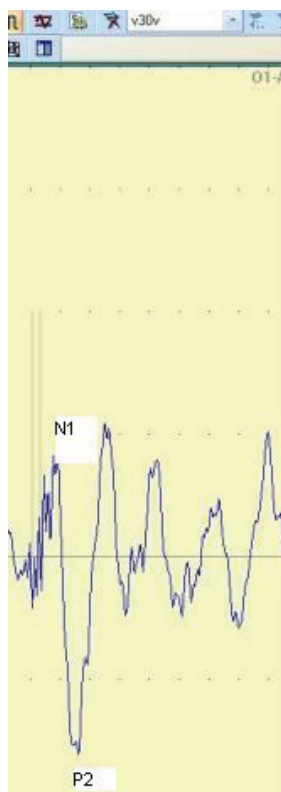


Рис. 2 Б

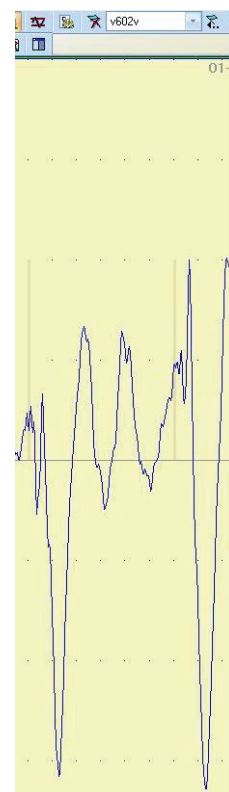
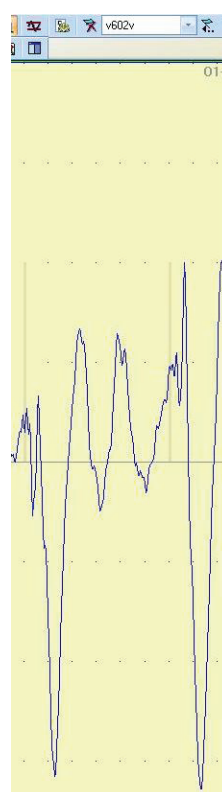
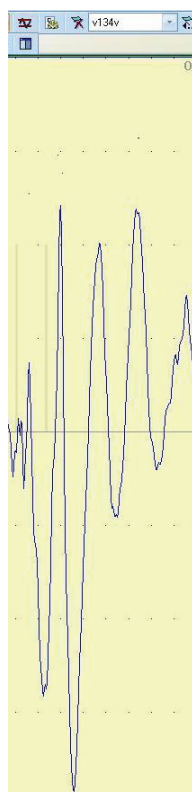


Рис. 3. Типичные суммированные ВП зрительной области коры на парные световые стимулы, подаваемые с интервалом 134 мс, 365 мс и 602 мс

Рис. 2. Типичные суммированные ВП зрительной области коры на парные световые стимулы, подаваемые с интервалами 30 мс и 81 мс

ответ на тестирующий стимул отсутствует, этот интервал принят за нулевой и в построении графиков не участвует. Итак: как показывают наши данные, кривая цикла восстановления выявляет характерную для ненаркотизированных животных периодичность, описанную рядом авторов [4, 7, 14, 18 и др.].

Введение золетила внесло существенные изменения в характер динамики амплитуды и проявляемости ВП, а также в характер функции восстановления комплекса N1P2. В связи с этим возникла необходимость проследить произошедшие изменения через определенные промежутки времени в течение месяца после введения золетила, так как наши прежние исследования показали, что применение золетила в операциях приводит в последствии к существенной и длительной перестройке ритмики ЭЭГ в полосе низких частот, а замещение ритмов бодрствования медленноволновыми ритмами не является кратковременным и соизмеримым с периодом

наркотического сна и что длиться этот процесс может до 14 дней [22].

Настоящие исследования показали, что в состоянии наркоза и на следующий день (т. е. в первые сутки) после него при применении парной световой стимуляции не удастся зарегистрировать ВП на тестирующий стимул, он регистрируется только на кондиционирующий, даже при интервале между стимулами 365 мс. На рис. 4 представлен фрагмент энцефалограммы и вызванная активность при применении парной световой стимуляции, которые регистрируются у животного, находящегося в состоянии золетилевого наркоза.

Как видно из рис. 4, во всех отведениях энцефалограммы присутствует полиритмическая медленноволновая активность, т. е. тормозный процесс после введения золетила достаточно глубок, а ответ на тестирующий стимул отсутствует даже при интервале в паре стимулов 365 мс.

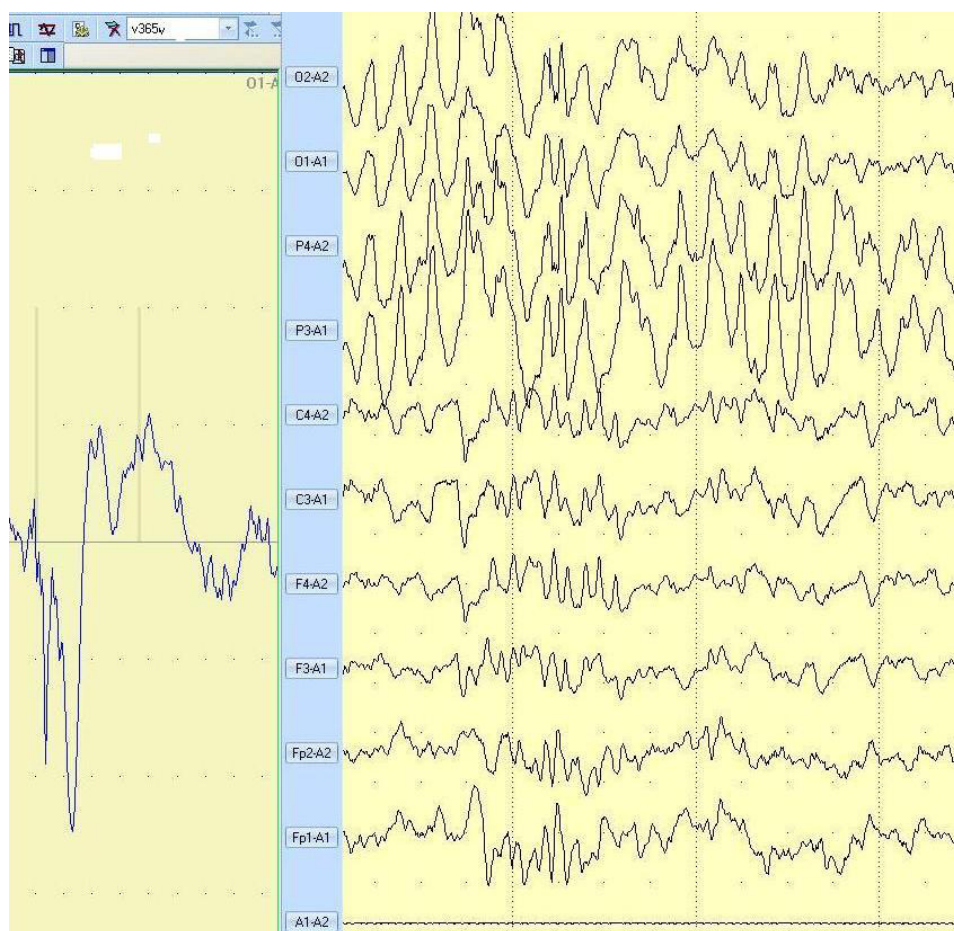


Рис. 4. Характер ЭЭГ и ВП под влиянием золетилевого наркоза. Интервал между кондиционирующим и тестирующим стимулами составляет 365 мс

Дальнейшее прослеживание процесса восстановления ВП на тестирующий стимул показало, что восстановление ответоспособности коры начинается через двое суток с интервалов 221 и 365 мс. Происходит это на фоне высокоамплитудной ритмической активности, особенно выраженной в затылочных отведениях. Это показано на фрагменте электроэнцефалограммы на рис. 5, а на рис. 6 графически представлена динамика функции восстановления компонентов ответов при всех исследуемых интервалах через двое суток после введения золетила.

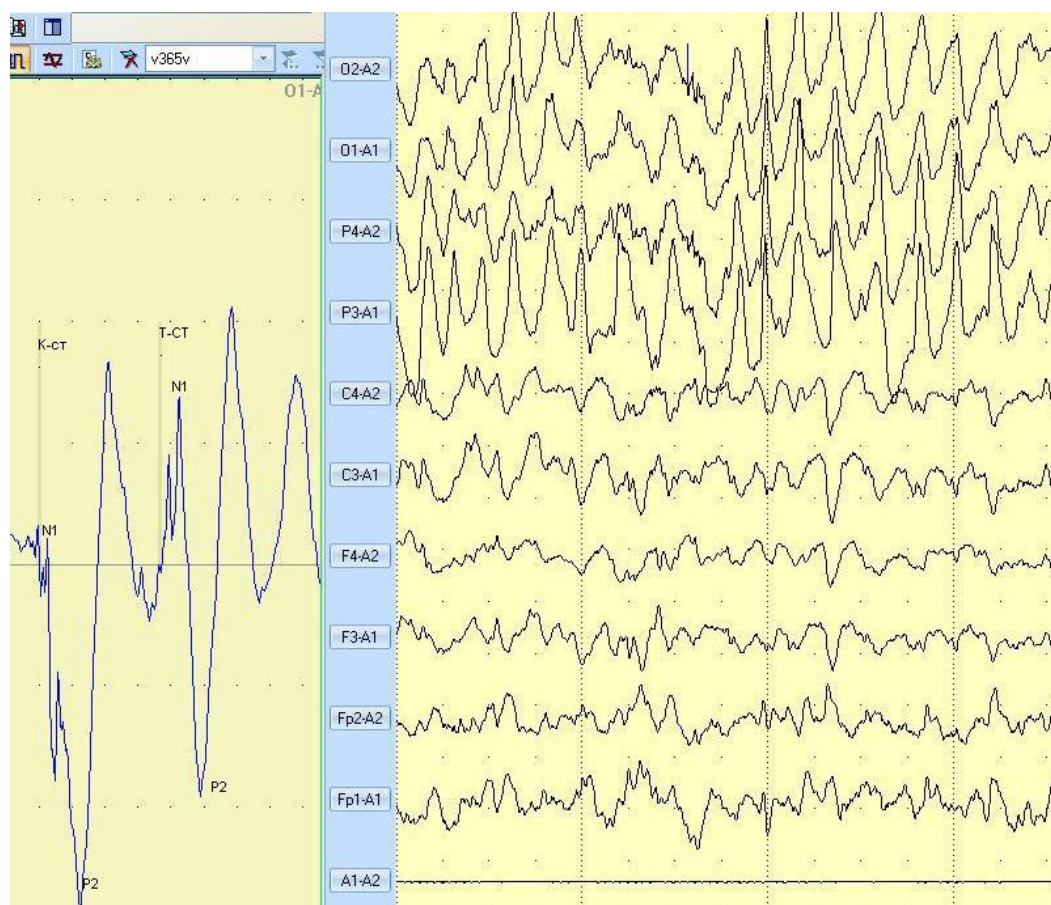
Если в контрольных опытах (норма) стадия абсолютной рефрактерности длилась от 0 до 30 мс, а с интервала 49 мс (обозначенного на всех графиках, как интервал 1) началось восстановление ответа на тестирующий стимул, то после применения золетила стадия абсолютной рефрактерности растянулась до 134 мс и только с 221 мс интервала между кондиционирующим и тестирующим стимулами началось восстановление второго ответа, при этом сразу достаточно интенсивно (62 %).

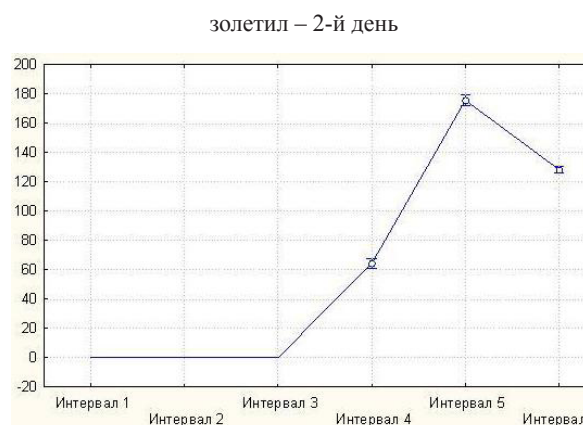
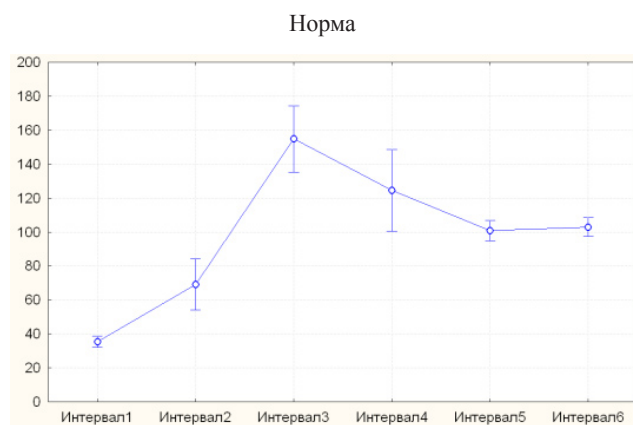
В дальнейшем прослеживание процесса по дням показало ряд следующих изменений (см. рис. 7).

На графиках показано, что на 5-е сут после введения золетила, восстановление ответа на тестирующий стимул начинается с интервала 81 мс, достигает максимума при интервале 221 мс, т. е. происходит резкое нарастание процесса экзальтации (340 % от уровня ответа на кондиционирующий стимул) и затем быстрое ее снижение до уровня значений, свойственных контрольному животному.

Достоверные изменения (при 5 %-м уровне значимости), сохраняются до 15-го дня после введения золетила, а восстановление ответов в интервалах 81 мс, 134 и 365 мс на тестирующий стимул достоверно выше, чем в контроле, что говорит о существенном и все еще продолжающемся ослаблении тормозных процессов в корковой части зрительного анализатора. При этом, если сравнить кривые восстановления в последствии золетила на 5-й и 15-й дни, то можно видеть, что к 15-му дню стадия экзальтации стала развиваться в интервале в паре

Рис. 5. Характер ЭЭГ и ВП через двое суток после введения золетила. Слева на рисунке даны обозначения кондиционирующего (к-ст) и тестирующего (т-ст) стимулов с интервалом между ними 365 мс, а также обозначения компонентов N1P2 зрительных ВП, проявившихся на каждый из стимулов





	Mean	Std.Err
Интервал 1	0,0000	
Интервал 2	0,0000	
Интервал 3	0,0000	
Интервал 4	64,2571	1,369195
Интервал 5	175,7429	1,463664
Интервал 6	128,4000	1,022602

	Mean	Std. Err.
Интервал 1	35,3143	1,381584
Интервал 2	69,2429	6,183613
Интервал 3	154,8571	7,98012
Интервал 4	124,6143	9,805063
Интервал 5	100,8571	2,44967
Интервал 6	102,9857	2,274855

При 5 %-м уровне значимости $P < 0,05$ для средних величин 4,5,6-го интервалов
Интервалы 1–49 мс, 2–81 мс, 3–134 мс, 4–221 мс, 5–365 мс, 6–602 мс

Рис. 6. Кривые, характеризующие цикл восстановления компонентов N1P2 ВП на вспышку света в зрительной коре мозга в ответ на тестирующий стимул на вторые сутки после введения золетила. По оси абсцисс – интервалы между стимулами, мсек; по оси ординат – КФВ, %. Сравнение величин КФВ ответов на тестирующий стимул в норме и на второй день после введения золетила показало их достоверные отличия ($p < 0,05$) В таблицах представлены средние и ошибки средних

стимулов 134 мс (на 5-й день она развивалась при интервале 221 мс) т. е. так же, как в контрольной серии опытов, но, если в контроле максимум фазы экзальтации составлял 1,0 %, то на 15-й день в последствии золетила максимум составлял около 250 % по сравнению с контрольной величиной.

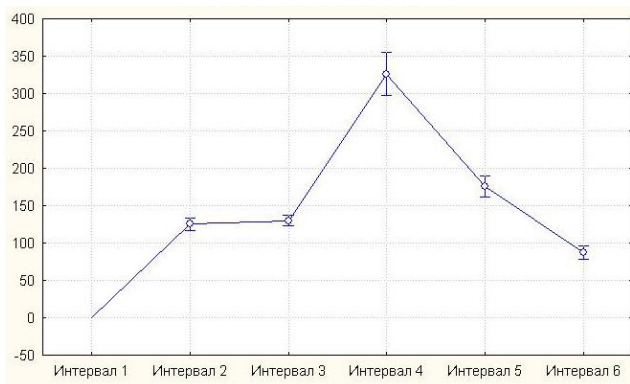
Последующий анализ развития процесса торможения на 25-е и 30-е сут показывает, что на 25-е и 30-е сут практически во всех интервалах цикла восстановления процесс поствозбудительного торможения восстановился и приблизился к норме. Достоверные различия обнаружены только в интервале 365 мс (25-е сут) и в интервале 221 мс (30-е сут), что может говорить о постепенной нормализации процесса последовательного торможения.

Далее нами была предпринята попытка проанализировать влияние золетила на амплитуду компонентов N1 и P2 зрительной коры и выяснить, произойдут ли изменения в циклах восстановления по сравнению с нормой (см. рис. 8).

Показано, что до 15-го дня последствия золетила (включительно) происходит достоверное снижение амплитуды компонента N1, а затем ее постепенный рост до уровня среднего значения этой величины в норме, и эта закономерность обнаружена только в интервале 602 мс. Других достоверных изменений амплитуд компонентов ответов на тестирующие стимулы при исследуемых МСИ в последствии золетила по сравнению с нормой обнаружено не было.

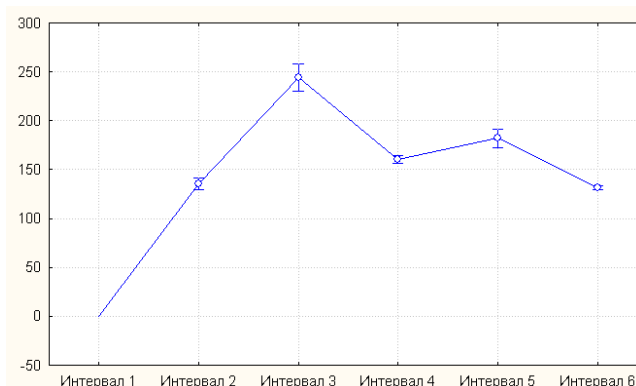
Поскольку экспериментальная модель позволяла отводить ВП не только от поверхности коры, но и регистрировать потенциалы от ретикулярного ядра таламуса, был проведен сравнительный анализ ответов NR на парные стимулы в норме и в последствии золетила, а также была поставлена задача проанализировать влияние золетила на амплитуду компонентов N1 и P2 и выяснить, произойдут ли изменения в циклах восстановления по сравнению с нормой.

золетил – 5-й день



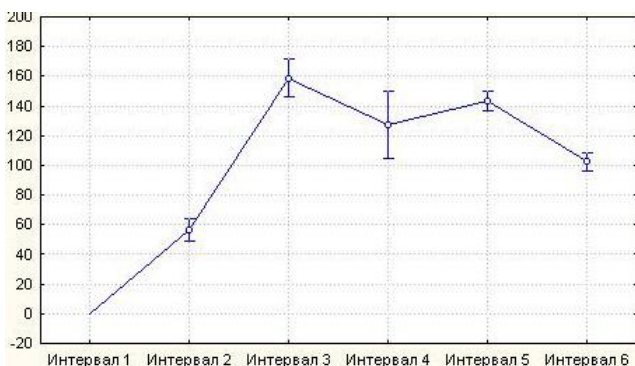
	Means	Std.rr.
Интервал 2	135,6286	2,409279
Интервал 3	243,9571	5,745883
Интервал 4	160,2286	1,536650
Интервал 5	181,9000	3,698391
Интервал 6	131,6143	0,687448

золетил – 15-й день



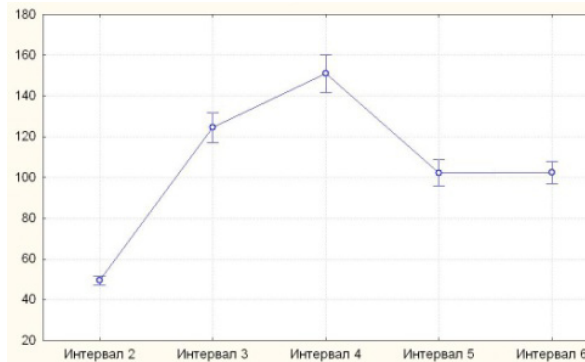
	Means	Std.rr.
Интервал 2	125,0286	3,52682
Интервал 3	129,6143	2,84701
Интервал 4	326,3429	11,93895
Интервал 5	175,7571	5,69811
Интервал 6	87,1429	3,76474

Золетил-25-й день



	Means	Std.rr.
Интервал 2	56,5000	3,066796
Интервал 3	168,9714	5,089238
Интервал 4	127,5286	9,157737
Интервал 5	143,3857	2,732383
Интервал 6	102,3857	2,456714

Золетил -30-й день



	Means	Std.rr.
Интервал 2	59,5286	0,868966
Интервал 3	129,4857	2,946138
Интервал 4	151,0571	3,783351
Интервал 5	102,3143	2,609272
Интервал 6	102,4286	2,213026

Критерий достоверности различий по Стьюденту

	Н---Д 2	Н-Д 5	Н---Д 15	Н---Д 25	Н---Д 30
интерв.2		P<0,05	P<0,05	p>0,05	p>0,05
интерв.3		P<0,05	P<0,05	p>0,05	p>0,05
интерв.4	P<0,05	P<0,05	P<0,05	p>0,05	P<0,05
интерв.5	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05	p>0,05
интерв.6	P<0,05	P<0,05	P<0,05	p>0,05	p>0,05

Рис. 7. Кривые и таблицы, характеризующие цикл восстановления компонентов N1P2 ВП на вспышку света в зрительной коре мозга в ответ на тестирующий стимул на 5-е, 15-е, 25-е и 30-е сутки после введения золетила

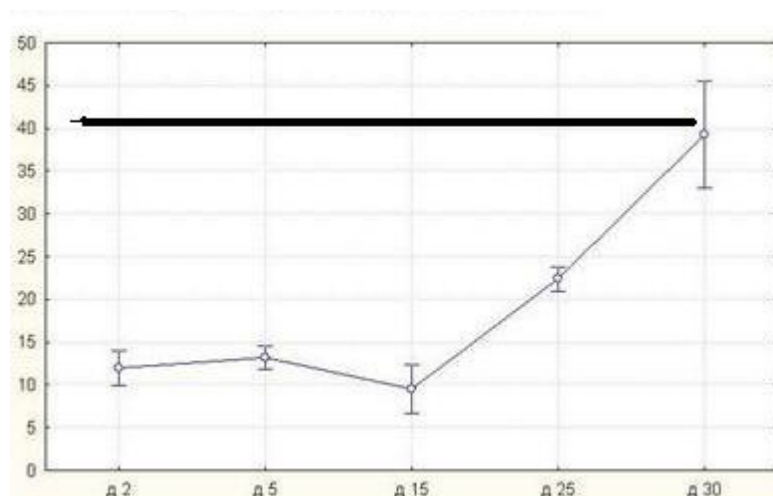


Рис. 8. Динамика амплитуд, мкВ, компонента N1 на тестирующий стимул в последствии золетила, прослеживаемая по дням (д2, д5, д15 и т. д.), при интервале в паре стимулов 602 мс. По оси абсцисс – дни исследования последствия золетила, по оси ординат – амплитуда, мкВ. Горизонтальная прямая линия – среднее значение амплитуд компонента N1 в норме (Н)

Прежде всего следует отметить, что регистрируемый комплекс колебаний на световое раздражение в NR имеет более короткие латентные периоды пиковых негативности и позитивности по сравнению с таковыми в проекционных областях, что показано на рис. 9. Если в NR латентный период компонента N1 составлял 35–46 мс, а компонента P2 56–72 мс, то латентный период пиковой негативности, зарегистрированной в зрительной области коры составлял 70–80 мс, а пиковой позитивности 120–130 мс, что характерно для кошек. Как видно из рисунка, в норме при интервале в паре стимулов 602 мс происходит полное восстановление амплитуды комплекса N1P2 на тестирующий стимул, тогда как в последствии золетила даже на 30-й день полного восстановления амплитуды исследуемого комплекса не происходило.

Попытка выявить закономерность восстановления каждого из компонентов комплекса не показала (также как и в зрительной коре) достоверных различий для компонента P2. В то же время анализ динамики амплитуды компонента N1 выявил ряд достоверных изменений, показав резкое уменьшение амплитуды компонента N1 тестирующего стимула во второй день последствия золетила, затем ее увеличение к 5-му дню и дальнейшее ее сохранение на этом уровне

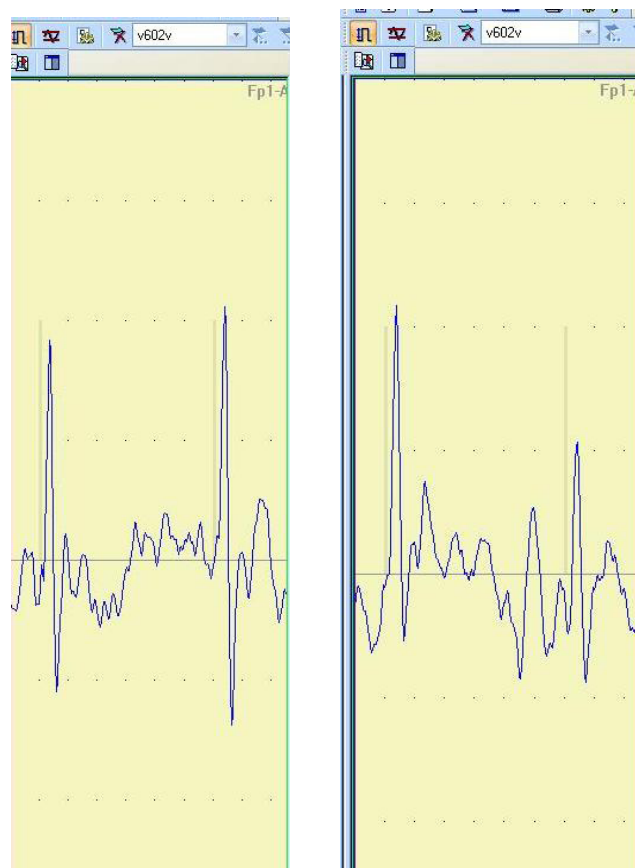


Рис. 9. Конфигурация комплекса N1P2 ретикулярного ядра таламуса на кондиционирующий и тестирующий стимулы, подаваемые с интервалом 602 мс в норме (слева) и на 30-й день последствия золетила (справа)

до конца исследования при достоверном отличии от нормы при интервале между стимулами 602 мс (см. рис. 10 и таблицу).

Сравнение динамики амплитуд компонента N1 вызванного потенциала, зарегистрированного в зрительной области коры (O1) и в рети-

кулярном ядре таламуса (NR) на тестирующий стимул при одинаковом интервале в паре стимулов (602 мс) показало, что динамика их достоверно различается со 2-го дня по 25-й день в последствии золетила (рис. 11).

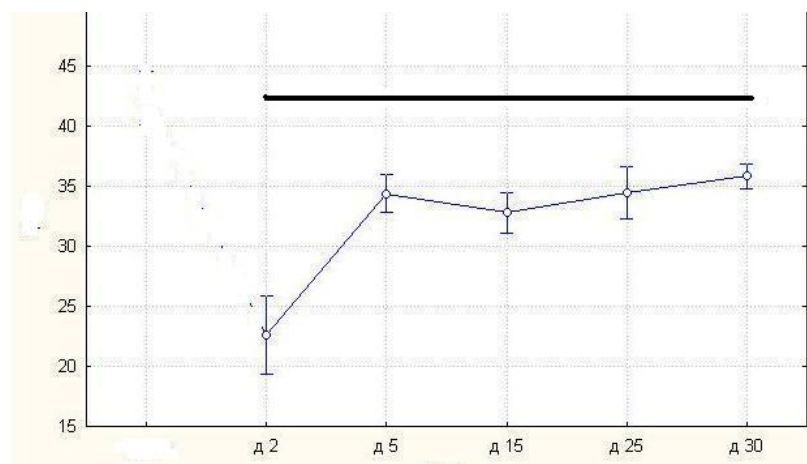


Рис. 10. Динамика амплитуд, мкВ, компонента N1 на тестирующий стимул в последствии золетила, прослеживаемая по дням, при интервале в паре стимулов 602 мс. Остальные обозначения, как на рис. 8

	Means	Std, rr.	Критерий Стьюдента
норма	40,82857	0,822804	
д 2	11,94286	0,846803	p<0,05 Н-Д2
д 5	13,22857	0,560491	P<0,05 Н-Д5
д 15	9,55714	1,166569	P<0,05 Н-Д15
д 25	22,41429	0,584901	P<0,05 Н-Д25
д 30	39,27143	2,570873	p>0,05 Н-Д30

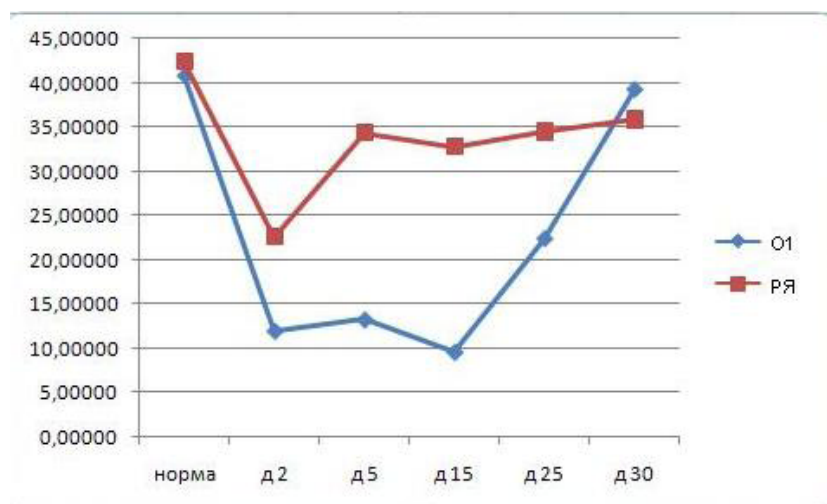


Рис. 11. Динамика амплитуд, мкВ, компонентов N1 ответов на тестирующий стимул, зарегистрированных в зрительной коре (O1) и ретикулярном ядре таламуса (NR) в последствии золетила, прослеживаемая по дням, при интервале в паре стимулов 602 мс (в графическом и табличном выражении). Остальные обозначения — как на рис. 8

	O1 Mean	O1 Std.Err.	РЯ Mean	РЯ Std.Err.	Критерий дост-ти Стьюдента O1-РЯ
норма	40,82857	0,822804	42,37143	0,908875	p>0,05
д 2	11,94286	0,846803	22,60000	1,341108	p<0,05
д 5	13,22857	0,560491	34,38571	0,638610	p<0,05
д 15	9,55714	1,166569	32,80000	0,680686	p<0,05
д 25	22,41429	0,584901	34,47143	0,883099	p<0,05
д 30	39,27143	2,570873	35,82857	0,420722	p>0,05

Таким образом, удалось выяснить, что влияние золетила, как в ближайшем, так и отдаленном последствии, на суммарный негативно-позитивный компонент среднелатентных вызванных потенциалов проекционной области коры стоит в прямой зависимости от МСИ в паре стимулов при их пассивном восприятии. Попытка разделить комплекс среднелатентных ВП на компоненты и проанализировать динамику амплитуды каждого из них позволила выявить достоверные различия динамики компонента N1, в проекционной коре и в ретикулярном ядре таламуса, что особенно интересно и важно.

Обсуждение

Если сравнить суммированные ВП, возникающие на тестирующий стимул при интервале 365 мс в норме (рис. 3) и на 2-й день после применения золетила (рис. 5), то необходимо отметить, что восстановление ответа на тестирующий стимул в этом интервале в последствии золетила происходит на фоне высокоамплитудной ритмической активности дельта- и тета-диапазонов, особенно выраженной в теменно-затылочных отведениях (O1, O2, P3, P4) и слабо проявляющейся ритмике передне-лобных отведений и ЭЭГ NR таламуса, в частности (Fr1, Fr2). Более внимательное рассмотрение левой части рис. 5 говорит о том, что ответ на тестирующий стимул формируется либо на фоне ритмической дельта-активности, либо является продолжением когнитивного компонента P3a, сформировавшегося на нисходящем фронте компонента N2 и, в свою очередь, влияющего на развитие компонентов ответа, вызванного тестирующим стимулом (сравнение с рис. 3). В то же время фоновая ритмика ЭЭГ, показанная на рис. 5, является следствием применения золетиловой анестезии, и ее нельзя не учитывать при рассмотрении и оценке тех изменений, которые наблюдались в циклах восстановления ССП. Как видно, золетил, являясь анестетиком диссоциативного действия, оказывает влияние как на кору, так и на подкорку. И, возможно, что ритмика, которая наблюдается в коре после применения золетила, отражает тормозные процессы, в ней происходящие, а они, в свою очередь, создают ту динамику восстановления ответности коры, которая описана в результатах.

Из рис. 5 видно, что действие золетила приводит к возникновению тормозных тета-колебаний ЭЭГ в задних областях коры (теменная система внимания) с одновременной повышенной активацией передних зон (лобная система внимания). Вероятно, определяемый золетилем активационный дисбаланс систем внимания является одним из факторов ухудшения реализации когнитивных процессов. С другой стороны, баланс активированности данных систем внимания определяется уровнем активации NR, которое, вероятно, ограничивает сенсорный вход в теменно-затылочные корковые структуры.

Как известно, выраженность компонентов комплекса N1P2 среднелатентных ССП отражает первый этап восприятия сигнала. В первой части работы мы рассматривали комплекс N1P2 как единое целое, показав достоверное отличие вероятности восстановления суммарного ответа на тестирующую вспышку в последствии золетила от таковой в контрольных опытах. Связано это, как считает ряд исследователей, с разной эффективностью и длительностью процесса торможения, развивающегося в коре после прихода афферентного стимула в двух сравниваемых между собою состояниях [2, 9, 14, 16, 19, 20, 21, 28, 29].

Прежде всего следует обратить внимание на изменение ответности коры в последствии золетила при малых интервалах между раздражителями. Так, в течение всего периода проведенного исследования (1 мес) не произошло восстановления ответности коры в интервале 49 мс, которое наблюдается у контрольных животных в паре стимулов в этот период. Некоторые исследователи склонны связывать эти явления с абсолютной и относительной рефрактерностью, развивающейся в коре и меняющейся под влиянием наркотических веществ. Другие считают такие утверждения неприемлемыми [8], доказывая, что причиной снижения или полного отсутствия ответов на тестирующий стимул является активное взаимодействие процессов возбуждения и торможения в коре мозга и ретикулярной формации мозгового ствола.

Наши же данные позволяют сделать предположение, что применение золетила, с одной стороны, ведет даже в отдаленном последствии к стойкому торможению способности раз-

личения пары стимулов при малых интервалах между ними, а с другой – к резкому повышению возбудимости части корковых элементов, выражающемуся в скачкообразном возникновении состояния экзальтации при применении пары стимулов с интервалами 134 мс, 221 и даже 365 мс в течение всего периода исследования. И то и другое может говорить о полном и продолжительном расбалансировании взаимодействия систем, формирующих состояние и уровень поствозбудительного торможения при парной стимуляции под влиянием применения золетила в отдаленные сроки его последействия.

Полученные результаты, касающиеся нарушения механизмов различения раздражителей при разных МСИ в отдаленном последействии золетилевой анестезии, коррелируют с публикациями о достаточно длительном нарушении когнитивных функций у пациентов молодого возраста, а также состояния таких высших психических функций, как память и внимание, в постоперационном периоде после применения анестезии.

В то же время известно, что N1P2 – это не единый комплекс, а обе волны могут обнаруживать и независимые изменения [1, 24] и что процессы, связанные с вниманием, оказывают влияние на экзогенную негативную волну N1. Чтобы приблизиться к пониманию механизмов непроизвольного внимания, была проанализирована динамика амплитуд волны N1 в зрительной коре и в NR таламуса и проведено их сопоставление, показавшее достоверные различия динамики компонента N1, в проекционной коре и в ретикулярном ядре таламуса при интервале в паре стимулов 602 мс, что, на наш взгляд, позволяет согласиться с предположением об опосредованности этой волны в зрительной коре специфической зрительной афферентацией, а в ретикулярном ядре – неспецифической [13].

Поскольку под влиянием золетила не менее сложные по сравнению с корой тормозные процессы развиваются на уровне подкорки, и в частности в NR таламуса, то, опираясь на предложенную Р.И. Мачинской [5, 6] гипотетическую схему избирательной модуляции активности коры ритмогенными структурами неспецифического таламуса, а также рассмотрев схему кортико-ретикулярных взаимоотношений, опубликованную в монографии В.Т. Шуваевым и

Н.Ф. Суворовым [20], можно предположить, что задняя морфофункциональная система, постепенно освобождаясь от действия золетила, восстанавливает утраченные возможности восприятия стимула и, взаимодействуя с передней морфофункциональной системой, возобновляет свой тормозный «top-down» контроль от мультимодальных конвергентных зон над NR. Последнее же, находясь под двойным тормозным влиянием (последствие золетила и торможение со стороны мезэнцефалической ретикулярной формации), так и не восстанавливает за исследуемый период полностью уровень активности, свойственный ему в норме (рис. 11), но продолжает ограничивать сенсорный вход в теменно-затылочные корковые структуры.

Выводы

1. В условиях последействия золетилевой анестезии на фоне медленноволновой ЭЭГ исследовался цикл восстановления негативно-позитивного комплекса компонентов N1P2 зрительного ВП в зрительной области коры мозга кошки и сравнивался со средними контрольными величинами, полученными для интактного животного.

2. Исследования показали, что все фазы циклов восстановления в последействии золетилевой анестезии меняли свою продолжительность и динамику по сравнению с контролем.

3. Показано достоверное и продолжительное удлинение периода начальной депрессии ответов на тестирующий стимул до 134 мс в течение первых двух дней после введения золетила.

4. Фаза выпадения ответов на тестирующий стимул составляла 49 мс с последующим восстановлением амплитуды второго ответа, начинавшимся с 81 мс, и сохранявшимся в течение всего исследуемого периода последействия, а фаза повышенной возбудимости носила скачкообразный характер, сравниваясь с нормой лишь к 25-му дню.

5. Таким образом, показано, что под влиянием золетилевой анестезии происходит нарушение механизма различения раздражителей во времени, как в ближайшем, так и отдаленном ее последействии.

6. Анализ динамики амплитуды компонента N1 выявил ряд достоверных различий этих по-

казателей в проекционной коре и в ретикулярном ядре таламуса при самом большом интервале в паре стимулов 602 мс.

7. Все это может говорить о том, что компоненты среднелатентных ССП, связанные с произвольным вниманием, чувствительны к применению золетилевой анестезии не только в ближайшем, но и в отдаленном последствии, а изменение уровня функциональной активности мозга под ее влиянием не является кратковременным.

Литература

1. Айдаркин Е.К. Нейрофизиологические механизмы произвольного внимания в условиях сенсомоторной интеграции // Валеология. 2006. № 2. С. 39–51.
2. Вальдман А.В. Значение типа наркотизации для изучения электрических явлений в нервной системе // Современные проблемы электрофизиологических исследований в нервной системе. М., 1964.
3. Давыдов В.В., Неймарк М.И. Состояние высших психических функций после применения различных видов анестезии // Журн. интенсивной терапии. 2006. № 3.
4. Зислина Н.Н. Влияние ранней зрительной депривации на цикл восстановления вызванных потенциалов на световые стимулы в коре мозга кролика // Журн. высш. нерв. деят. 1977. Т. 27, № 5. С. 1068.
5. Мачинская Р.И. Нейрофизиологические механизмы произвольного внимания (аналитический обзор) // Журн. высш. нервн. деят. 2003. Т. 53. № 2. С. 133–150.
6. Мачинская Р.И. Функциональное созревание мозга и формирование нейрофизиологических механизмов избирательного произвольного внимания у детей младшего школьного возраста // Физиол. человека. 2006. Т. 32. № 1. С. 26–3625.
7. Полянский В.Б. Циклы восстановления нейронов зрительной коры бодрствующего кролика на двойные вспышки света // Журн. высш. нервн. деят. 1967. Т. 17, № 4. С. 714.
8. Потулова Л.А., Труш В.Д. Электрофизиологическое исследование естественного, наркотического и электросна у кроликов // Функциональное значение электрических процессов головного мозга. М., 1977. С. 67–76.
9. Пурпура Д.П. Механизмы целого мозга. М., 1963. С. 9.
10. Робинер И.С. Электроэнцефалография как метод изучения наркоза. М., 1961.
11. Свидерская Н.Е. В поисках нейрофизиологических критериев измененных состояний сознания // Журн. высш. нервн. деят. 2002. Т. 52, № 5. С. 517–530.
12. Свидерская Н.Е., Горбатов О.И., Королькова Т.А. Особенности пространственной организации ЭЭГ человека при измененном кетаминном сознании // Журн. высш. нервн. деят. 1998. Т. 48, № 2. С. 195–206.
13. Связанные с событиями слуховые потенциалы при различении стимула / Р. Наатанен [и др.] // ЭЭГ и нейрональная активность в психофизиологических исследованиях. М., 1987. С. 105–132.
14. Серков Ф.Н. Электрофизиология высших отделов слуховой системы. Киев, 1977. С. 50.
15. Сравнительная характеристика влияния МСИ на конфигурацию ССП животных и человека / Е.К. Айдаркин [и др.] // Валеология. 2011. № 3. С. 122–129.
16. Супин А.Я. Нейронные механизмы зрительного анализатора. М., 1974.
17. Ткаченко Н.Н., Шульга Е.Л. Действие различных наркотических веществ на первичные зрительные потенциалы мозга кошки // Материалы XIV конф. физиологов Юга РСФСР. Краснодар, 1962.
18. Шевелев И.А. Циклы восстановления суммарных электрических ответов в зрительной системе кошки // Журн. высш. нерв. деят. 1970. Т. 20, № 3. С. 626.
19. Шнайдер Н.А., Салмина А.Б. Когнитивные нарушения у пациентов молодого возраста после операции в условиях общей анестезии // Междунар. невролог. журн. Оригинальные исследования. 2006. Т. 2.
20. Шуваев В.Т., Суворов Н.Ф. Базальные ганглии и поведение. СПб., 2001. 278 с.
21. Шульга Е.Л. Изменение характера и территории электрических ответов коры на световое раздражение при действии наркотиков // Электрофизиология нервной системы : материалы IV Всесоюз. электрофизиолог. конф. Ростов н/Д, 1963. С. 442.
22. Шульга Е.Л., Тумасова Н.К., Гусалова Д.Б. Исследование влияния золетила на электрическую активность мозга кошки // Материалы 21-го съезда физиологического общества им. И.П. Павлова. Москва; Калуга, 2010. С. 708.
23. Электроэнцефалографические показатели деятельности мозга при лечении церебролизином болезни Паркинсона / Е.П. Луханина [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. № 4.
24. Courtin, Bickford, Faulconer. Classification and significance of EEG-graphic Patterns Produced by Nitrous Oxide-Ether Anesthesia During Surgical Operations // Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 1950. Vol. 25. P. 197–206.
25. Posner M.J., Petersen S.E. The attention system of the human brain // Ann. Rev. Neurosci. 1990. Vol. 13. P. 25–42.
26. The effects of frontal and temporal-parietal lesions on the auditory evoked potential in man / R.T. Knight [et al.] // Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 1980. Vol. 50. P. 153–179.

27. *Watson R.T. Valenstein E. Heilman K.M.* Thalamic neglect. Possible role of the medial thalamus and nucleus reticularis in behavior // *Arch. Neurol.* 1981. Vol. 38. P. 501–556.

28. *Winters W.D.* Epilipse or anesthesia with ketamin // *Anesthesia.* 1972. Vol. 18. P. 57.

29. *Wolfgang Heinke, Stefan Koelsch.* The effects of anesthetics on brain activity and cognitive function //

Current Opinion Anesthesiology. 2010. Vol. 18. № 6. P. 625–631.

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

УДК 612.821.8, 591.185

Е.К. АЙДАРКИН, М.А. ПАВЛОВСКАЯ, А.Н. СТАРОСТИН

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕНСОМОТОРНОЙ ИНТЕГРАЦИИ

Исследовано несколько уровней активации организма: вегетативных систем, общей и локальной активации мозга, а также эффективности и качества выполняемой когнитивной деятельности.

Показано, что сокращение межстимульного интервала (МСИ) приводит к повышению эффективности и «цены» деятельности (уровень психо-эмоционального напряжения), что связано с односторонним взаимодействием всех систем организма, обеспечивающих сохранение оптимального уровня МСИ на весь период деятельности. Увеличение МСИ от 4 до 16 секунд проявляется формированием двух самостоятельных состояний, связанных с выполнением задания и с пассивным ожиданием в паузах между стимулами. Локальная активация мозга связана с взаимодействием передней и задней систем внимания, динамика которого определяет лобно-затылочную и межполушарную асимметрию

Ключевые слова: функциональное состояние, уровни активации, сенсомоторная интеграция, внимание, фокус максимальной активности

E.K.AYDARKIN, M.A.PAVLOVSKAYA, A.N.STAROSTIN

IMPACT ON THE EFFICIENCY OF THE FUNCTIONAL STATE OF INTEGRATION SENSORIMOTOR

This article study several levels of activation of the human: autonomic systems, general and local activation of the brain, and efficiency and quality of the cognition.

It is shown that the reduction interstimulation interval (ISI) leads to improved performance and 'value' of activity, which is associated with one-way interaction of all human systems. Increasing the ISI from 4 to 16 seconds shows the formation of two independent states, associated with an assignment and a passive waiting in the intervals between stimuli. Local activation of the brain associated with the interaction between the lateral and medial frontal and the posterior parietal systems of attention, which determines the dynamics of the fronto-occipital and interhemispheric asymmetry

Key words: functional state, levels of activation, the sensorimotor integration, attention, the focus of maximum activity

Наряду с физическими параметрами и значимостью сенсорного стимула важнейшим фактором, влияющим на эффективность реализации сенсомоторных реакций является функциональное состояние (ФС) [1–3], которое представляет собой прогностический показатель для оценки работоспособности человека и определяется степенью активации всех систем организма, задействованных в исследуемом виде деятельности [9]). Интерес к данной проблематике, кото-

рая получила активное развитие в 80–90-х гг. прошлого века, возрос в последние время с развитием направлений, связанных с методами саморегуляции, биообратной связи, созданием человеко-машинного интерфейса, основанного, в частности, на анализе электрических сигналов мозга.

Можно выделить несколько уровней, определяющих степень активации обследуемого:

– уровень активации организма, характеризующийся показателями активности вегетатив-