

**Мурик С.Э.**

**ОБЩИЕ  
НЕЙРОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ  
МОТИВАЦИЙ И ЭМОЦИЙ**

**Издательство Иркутского государственного университета  
2006**

УДК 612.821; 591.51; 612.8; 591.18  
ББК  
М91

Представлено к изданию Ученым советом Иркутского государственного университета

Рецензенты:

Заведующий кафедрой нормальной физиологии  
Иркутского государственного медицинского университета,  
доктор медицинских наук, профессор **Л.И.Корытов**;  
Руководитель лаборатории условных рефлексов и физиологии эмоций  
Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,  
доктор биологических наук **Г.Х.Мержанова**

**Мурик С.Э. Общие нейрональные механизмы мотиваций и эмоций.** -Иркутск: Изд-во Иркутского государственного университета, 2006. – 358 с. ISBN 5-7430-0641-5.

Монография представляет собой экспериментально-теоретическое изучение проблемы нейрофизиологического механизма мотиваций и эмоций. Предлагается новый подход к решению проблемы природы мотиваций и эмоций. Эмоции и мотивации рассматриваются как чисто сенсорные феномены, связанные с изменением метаболического и функционального состояния перцептивных (сенсорных) нейронов. Данный подход позволяет подойти к решению фундаментальной проблемы естествознания – природы субъективных переживаний и психики в целом. В основе монографии лежит исследование роли изменения функционального состояния нейронов головного мозга в нейрофизиологическом механизме мотиваций и эмоций. Предназначена для специалистов в области нейрофизиологии и физиологии поведения, широкого круга физиологов, психологов, медиков, а также студентов и аспирантов высших учебных заведений соответствующих специальностей.

Табл.3. Ил.31. Библиогр.:650 назв.

ББК

УДК 612.821; 591.51; 612.8; 591.18

**Murik S.E. The general neural mechanisms of motivations and emotions.** –Irkutsk: Publishing House Irkutsk State University, 2006. 358 pp. ISBN 5-7430-0641-5.

The monography is an experimental and theoretical study of the problem of the neurophysiological motivations and emotions mechanism. New approach to the solution of the problem of the motivations and emotions nature is given. Emotions and motivations are considered as exclusively the sensory phenomena, connected with the metabolic and functional state change of the perceptive (sensory) neurons. This approach allows to proceed to the solution of the fundamental problem of natural sciences – the nature of the subjective experiences and mentality in the whole. The investigation of the role of the neuron's functional state alteration in the neurophysiological mechanism of motivations and emotions lies in the basis of the monography. It is aimed at specialists in the field of neurophysiology and physiology of behavior and for a wide number of physiologists, psychologists, medicine specialists as well as students and post-graduate students of higher educational institutions of the proper specialities.

Tables 3, Illust. 31, Bibliography: 650

Когда нам отказывается служить разум, мы прибегаем к опыту, который является слабым и менее достойным средством.

(Монтень)

## **ВВЕДЕНИЕ**

Одной из фундаментальных проблем современного естествознания является проблема физиологической основы психической деятельности человека и животных. Состояние решения данного вопроса в настоящее время вряд ли можно признать удовлетворительным. За последние 100 лет на фоне очевидных успехов таких биологических наук как генетики, молекулярной биологии, биофизики и других, физиологией психики за это же время, по сути, не решено ни одной, стоящей перед ней задачи. Сегодня мы, как сто и более лет назад, не знаем реального механизма ни одного психического феномена. Все наши знания заключаются в огромном количестве накопленных экспериментальных данных, с трудом укладываемых в схемы, которые с большой осторожностью можно назвать реальным устройством и механизмами работы мозга.

«Мысль есть первые две трети психического рефлекса», - сказал, в свое время, И.М.Сеченов (1866, с.99). Ничего больше к тому, что сказал И.М.Сеченов о механизме мышления, мы и сегодня добавить не можем.

Одни из первых естественнонаучных идей о механизмах эмоций и мотиваций принадлежат В.Джеймсу (1884) и В.Б.Кеннону (1929). Суть их идей заключалась в том, что как то, так и другое явление - результат перцепции мозгом раздражителей. В настоящее время, наука на 100% уверовала в то, что данные феномены, на самом деле, рождаются в нервной

системе, но каков их нейрональный механизм мы определенно так и не знаем.

Раскрытие физиологической основы психики невозможно без решения вопроса о механизмах целенаправленного поведения (Анохин, 1962; Судаков, 1971; Анохин, 1975; Симонов 1987). Современное состояние проблемы целенаправленного поведения предполагает рассмотрение в её контексте не только механизма мотиваций, но и механизма эмоций, поскольку лежащее в основе поведения мотивированное состояние неразрывно связано с активацией сферы субъективного переживания, то есть эмоций.

Механизм мотиваций, в настоящее время (Судаков, 1971; Симонов, 1987), рассматривается в свете существования специфических и неспецифических мотивациогенных центров (Stellar, 1954; Dell, 1958; Olds, 1960) и «центрального мотивационного возбуждения» (Morgan, 1959). Несмотря на длительную историю проблемы физиологии мотиваций сегодня всё еще остается недостаточно ясной ни природа мотивационного возбуждения, ни нейрофизиологические механизмы мотивированных состояний.

Неудовлетворительным является также состояние проблемы физиологической основы эмоций. Как и двадцать лет назад, сегодня актуальным остается высказывание немецкого ученого В.Янига (Цит. по Р.Шмидт и Г.Тевс, 1983, том 1, стр.211) о том, что в настоящее время не существует единой общепринятой научной теории эмоций, а также точных данных о том, в каких центрах и каким образом эти эмоции возникают и каков их нервный субстрат.

Отсутствие же реальных знаний о мозговых механизмах мотиваций и эмоций тормозит развитие и прикладных наук, в частности, медицинского профиля – патофизиологии, психиатрии, неврологии и др.

Таким образом, проблема нейрофизиологического механизма мотиваций и эмоций остается, в настоящее время, чрезвычайно актуальной.

Особенностью современного подхода к проблеме мотиваций и эмоций является рассмотрение их механизма вне сенсорных систем и, соответственно, вне перцептивных процессов. Данный подход определяется доминированием в физиологии психической деятельности кибернетических идей (Винер, 1948). Суть этого подхода заключается в выделении в мозге самостоятельных структурно-функциональных элементов, их упорядочение и соподчинение по механистическим принципам. Исследование мозга под углом данного мировоззрения предполагает вычленение в мозге систем управления и контроля и внедрение их в механизмы работы мозга.

Современная физиология мотиваций и эмоций не только исключает их механизмы из акта перцепции, но и в самих этих механизмах выделяет отдельные феномены (подфункции) с самостоятельными мозговыми субстратами (Симонов, 1981; 1987). В конечном итоге, мозг становится бесконечно сложной механической матрешкой, в которой та или иная система состоит из нескольких элементов, а те, в свою очередь, из собственных элементов и т.д. Установить характер взаимосвязей и отношений в такой системе между множеством элементов разного уровня становится бесконечно сложной задачей. Поэтому в познании механизмов психической деятельности практически прекратилось движение вперед.

Выход, на наш взгляд, лежит в отказе от системного (Л.Берталанфи, 1969) и кибернетического (Винер, 1948) принципов в решении проблемы структурно-функциональной организации мозга.

Перспективным подходом в решении данного вопроса может быть рассмотрение роли изменения функционального состояния (ФС) афферентных нейронов в механизме целенаправленного поведения. В настоящее время, проблема ФС нейронов мозга и его роли в нормальных и патологических реакциях организма практически не разработана. Отчасти это связано с тем, что понятие ФС применительно к разным уровням системы организма рассматривается относительно независимо (Линдсли, 1960; Соколов, 1976; Зинченко и соавт., 1977; Мовчан, 1985; Данилова, 1992;

Медведев, Леонова, 1993; Ильин, 2005). Для целого организма ФС обычно определяется через содержательную сторону деятельности (Медведев, Леонова, 1993). Анализ огромного фактического материала по физиологии возбудимых тканей, накопленный еще со времен Н.В.Веденского (1901), показывает, что ФС нервных клеток также может быть рассмотрено с качественной точки зрения. Изменение качественной стороны деятельности нейронов при действии раздражителей или изменении обмена веществ может лежать в основе нейрофизиологического механизма многих поведенческих и вегетативных реакций организма. В частности, нейрофизиологический механизм мотиваций и эмоций может быть связан с изменением ФС сенсорных нейронов, а соответствующие психические феномены, в этом случае, будут функцией анализаторов внешней и внутренней среды организма.

## Глава 1.

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИРОДЕ МОТИВАЦИЙ И ЭМОЦИЙ

### 1.1. Определение понятий «мотивации» и «эмоции»

С общебиологических позиций эмоции - это форма отражения живым организмом объективной реальности в виде её субъективного переживания (Шингаров, 1971). Мотивация – это состояние актуализации у индивида той или иной потребности. Актуализация той или иной потребности вынуждает организм включить адаптивные механизмы, направленные на деактуализацию потребности, т.е. её удовлетворение. Чаще всего для удовлетворения потребности организму требуется совершить те или иные поведенческие акты, поэтому очень часто понятие мотивация определяют как «то, что вызывает движение» (Милнер, 1973, с.367). Движение вызывает, таким образом, неудовлетворенная (актуализированная) потребность.

Актуализация той или иной потребности не может не переживаться субъективно, поэтому появлению мотивации, как стремления удовлетворить ту или иную потребность, всегда сопутствуют эмоции, причем негативного знака. И, до тех пор, пока та или иная потребность не будет полностью удовлетворена, в субъективном мире индивида будет присутствовать негативное переживание. Мотивированное состояние всегда имеет негативный эмоциональный окрас. Процесс удовлетворения потребности сопровождается положительным субъективным переживанием. Таким образом, уже из определения мотиваций и эмоций видна их тесная связь, что делает необходимым рассматривать их вместе.

При раскрытии понятий мотивации и эмоции очень часто одно определяется через другое или, по крайней мере, оба термина присутствуют рядом. Так К.В.Судаков (1971), рассматривая биологические мотивации, говорит о них, как о внутренних состояниях организма, имеющих эмоциональную окраску. Это справедливо, поскольку не бывает мотиваций без эмоций. С другой стороны, когда в субъективной сфере индивида есть

эмоциональное переживание, это часто сопровождается наличием мотивации. Современные теории эмоций рассматривают их в тесной связи с таким понятием как потребности (Анохин, 1964; Симонов, 1965, 1981). Наличие актуальной (неудовлетворенной) потребности лежит в основе негативных эмоций. Потребности являются также основой и мотиваций. В конечном итоге оказывается, что рассмотрение феноменов мотивации и эмоции должно проходить не только в их взаимосвязи, но и в контексте понятия потребности.

В психологии потребности определяют часто, как нужду, которую периодически испытывает человек (Словарь «Психология», 1990). Из данного определения вытекает, что необходимость для нормальной жизнедеятельности микроэлементов или витаминов, которую организм никогда не испытывает в виде нужды, не является потребностью. Слово нужда в толковом словаре В.И.Даля (2002) определяется, в частности, как чувство потребности. Соответственно нужда - это окрашенное в субъективное переживание состояние организма. Поэтому данное выше определение потребности через нужду может быть отнесено только к субъективно окрашенным потребностям. Все остальные потребности выпадут из этого понятия. Более того, появление в субъективном мире индивида переживания потребности автоматически рождает новый психический феномен, именуемый в психофизиологии как мотивация. Поэтому определение потребности как нужды, по сути, не соответствует содержанию термина, а определяет её как мотивацию, что далеко не одно и то же.

Более правильным, на наш взгляд, представляется определение потребности как зависимости организма от тех или иных факторов внешней среды. Организм человека, как и животных, состоящих из огромного количества клеток, в первую очередь зависит от факторов, определяющих протекание в них жизненных процессов. Клеткам для жизни постоянно требуются питательные вещества, минеральные соли, вода, витамины,



определенная температура и др. Эта потребность не может увеличиваться или уменьшаться и, тем более, вообще исчезать. Если в среде, окружающей клетки, будет не доставать каких-либо факторов, необходимых для жизнедеятельности, то возникнут большие или меньшие отклонения метаболизма от оптимального уровня. Понятие потребности требует описания факторов важных для жизни. Потребность не может быть периодичной. Для клеток организма постоянно необходимы питательные вещества, отсутствие разрушающих раздражителей и т.п. Периодичным может быть отклонение тех или иных жизненноважных факторов от необходимых (потребных) значений, т.е. периодичным может быть актуализация потребностей. У целостного организма как системы высокого уровня появляется ряд потребностей, отсутствующих на клеточном уровне. В частности, условием существования многоклеточных систем животных является половое размножение. Однако потребности биологических систем более высокого уровня, чем клеточный, построены, по всей видимости, на основе витальных потребностей (Судаков, 1971).

Когда условия для жизнедеятельности организма ухудшаются и оказывается, что та или иная потребность не удовлетворяется (тот или иной фактор не соответствует оптимуму), то в субъективном мире многоклеточного индивида появляется переживание данного факта в виде негативной эмоции. При этом потребность переходит в новый ранг – мотивацию. Таким образом, мотивация – это неудовлетворенная потребность. Однако не все потребности становятся мотивациями, даже если они оказываются неудовлетворенными. Для того, чтобы потребность перешла в ранг мотивации, необходимо, чтобы у организма были специализированные системы, которые отслеживали бы соответствие того или иного параметра потребностям. Например, наличие витаминов в окружающей клетки среде - важнейшее условие нормальной жизнедеятельности. Однако систем, которые бы отслеживали их содержание во внутренней среде организма и при недостатке витаминов мобилизовали

бы поведение, направленное на удовлетворение этой потребности, нет. По всей видимости, это связано с тем, что с пищей обычно поступает их достаточное количество, и обеспечение витаминами не стало существенным фактором отбора в эволюции животных. Иначе бы она привела к появлению мотивационных систем сходных с удовлетворением пищевой, питьевой и других биологических потребностей.

Потребность - субъективно не переживаемое явление, поскольку как перечень условий среды, жизненно необходимых для организма, не может являться психическим феноменом, имеющим свой нервный субстрат. Попытки идентификации в мозге центров потребностей (Симонов, 1981; 1987) кажутся, не имеющими под собой оснований. В организме имеются системы, откликающиеся на отклонение тех или иных жизненноважных факторов от необходимых значений, однако, они идентифицируют не потребности, а их актуализацию. Актуализированная же потребность - это мотивация. Поэтому можно говорить о нервном субстрате мотиваций, но не потребностей.

В литературе встречается целый ряд определений термина мотивации. А.Н.Леонтьев (1984) определяет её как опредмеченную потребность, т.е. потребность, ставшую основой поведения. Так, потребность в питательных веществах лежит в основе пищевой мотивации – голода, потребность в воде – в основе мотивации жажды. Потребность в продолжении рода является основой полового поведения. Потребность может стать основой поведения только в том случае, когда оказывается неудовлетворенной. Поэтому потребность в питательных веществах только тогда начнет определять поведение, когда уровень питательных веществ в организме снизится до определенного (критического) уровня. Тогда потребность в питательных веществах станет актуальной для организма, а организм будет мотивированным (озадаченным) необходимостью повысить уровень питательных веществ в организме, т.е. удовлетворить пищевую потребность. Мотивации всегда сопровождаются негативными эмоциями. Поскольку

субъективное переживание лежащих в их основе неудовлетворенных потребностей иначе окрашено быть не может.

Отклонение той или иной потребности от оптимума актуализирует в организме защитные механизмы: внутриклеточные - на клеточном уровне и межклеточные - на более высоком уровне, - последнее предопределяет гуморальные и поведенческие реакции. Поведение, направленное на удовлетворение той или иной потребности, в физиологии обычно называется целенаправленным или мотивированным.

## **1.2. Классификация мотиваций**

В основе мотиваций лежат потребности, точнее отклонение некоторых потребностей от оптимального значения, и классификацию мотиваций правильно было бы проводить в тесной связи с потребностями.

П.В.Симонов (1987) подразделяет потребности на витальные (биологические), связанные с сохранением жизни индивида и вида, социальные, определяющие взаимоотношения индивидов в обществе, и идеальные – познания и творчества.

И.П.Павлов мотивации, обеспечивающие сохранение жизни, называл «основными влечениями». К ним можно отнести влечение к пище (голод), воде (жажда), воздуху (удушьё), избеганию повреждения (страх), поддержанию оптимальной температуры, отдыху (утомление), сну (дремота). К мотивациям могут быть отнесены также позывы к мочеиспусканию, дефекации, кашлю и чиханию (Судаков, 1971).

Врожденные биологические влечения именуются также как низшие или первичные (висцеральные) (Миллер,1960). Основное биологическое значение первичных мотиваций представляется в обеспечении нормальных условий для обмена веществ в организме. К первичным мотивациям Н.Миллер относит также исследовательские и половые.

Высшие или вторичные мотивации приобретаются в течение индивидуальной жизни и строятся на основе первичных и накопленного

опыта. Сюда, в частности, относят и условно-рефлекторное поведение, в частности, оборонительное (Миллер, 1960).

К высшим мотивациям человека принадлежат: долг перед Родиной, нравственные и эстетические идеалы, творческие устремления, спортивные увлечения, страсть к коллекционированию и т.д. (Судаков, 1971).

### **1.3. Современные подходы к проблеме физиологического механизма мотиваций и эмоций**

Всё последнее время (более 50 лет) изучение физиологических основ психической деятельности идет в контексте двух основных методологий: системного принципа (Берталанфи, 1969) и теории управления (Винер, 1948). Все современные наиболее известные концепции нейрофизиологических основ мотиваций и эмоций построены под углом данных подходов. Общей их чертой является стремление вычлнить механизмы мотиваций и эмоций из работы мозга в самостоятельные структурно-функциональные единицы и локализовать их в специфических мозговых образованиях. Работа же целого мозга, в этом случае, представляется как координированное взаимодействие таких структурно-функциональных элементов.

Классическая физиология мозга (Сеченов, Павлов), основанная на рефлекторном принципе, рассматривает любой поведенческий акт, как детерминированный раздражителями и построенный по схеме рефлекторной дуги. При таком подходе представляется, что нервные процессы, опосредующие поведение, инициируются раздражением рецепторов из внешней среды. Соответственно поведение, не определяемое внешними стимулами, трудно объяснить рефлекторным механизмом. К таким формам поведения относятся и «основные влечения». Тот факт, что многие мотивационные реакции возникают без видимого внешнего стимула и определяют характер реагирования животного на воздействия из окружающей среды, и подтолкнул исследователей искать другие механизмы работы мозга (Анохин, 1962).

В современной физиологии идея о том, что бихевиористская схема «стимул-реакция» является неподходящей для объяснения мотивированного поведения, доминирует (Анохин, 1965; Судаков, 1971; Костандов, 2004).

#### **1.4. Теории мотиваций**

Существует целый ряд специальных работ (Судаков, 1971; Симонов, 1987; Stellar, 1954; Berridge, 1996; Rolls, 1999), где подробно рассматриваются известные психологические и физиологические теории мотиваций, поэтому мы остановимся только на тех, которые определяют современное состояние проблемы или представляют, с нашей точки зрения, интерес для дальнейшего продвижения в её решении.

Поскольку в процессе реализации мотивированного поведения животное совершает большую работу, затрачивая много энергии, то ряд теорий ставит энергетический аспект во главу мозгового механизма мотиваций. Так, по K.Lorenz (1950), мотивированное поведение зависит от непрерывного накопления энергии в нервных центрах и её высвобождения при наличии специальных раздражителей в процессе выполнения определенных действий. Разрабатывая это направление, R.S.Woodworth (1918), K.Lashley (1938) и D.O.Hebb (1955) выдвинули представление о том, что энергетическую основу мотиваций составляет неспецифическое генерализованное состояние возбуждения типа внимания. При данном подходе, нет необходимости в специфических мотивационных механизмах.

По мнению H.W.Nissen (1953) и R.Heinde (1960), влечение определяется тем или иным действием, т.е. в самом действии заложено мотивирующее начало. Согласно теории множественных мотиваций H.W.Nissen, каждое даже незначительное движение имеет свою собственную мотивацию. Данный подход к проблеме целенаправленного поведения, по сути, сохраняет классическую бихевиористскую схему «стимул-реакция», внедряя в неё лишь мотивационный аспект. При таком подходе нет принципиальной разницы между элементарными рефлекторными актами и

сложноорганизованными целенаправленными формами поведения: пищевым, питьевым, половым и др.

Близкой по сути к этому представлению является «периферическая теория» мотиваций W.V.Cannon (1929), согласно которой мотивации связаны с раздражением определенных рецепторов организма. Так жажда связана с высыханием ротовой полости за счет снижения секреции слюны и исчезает при смачивании рецепторов рта водой. В данном случае, первое место в механизме возникновения мотивации отводится сенсорной информации от периферических органов.

В последующих исследованиях была подтверждена ключевая роль стимулов и рецепции в генезе мотивированных состояний. При этом оказалось, что мотивация голода, например, определяется информацией не только о состоянии желудка, но и уровнем питательных веществ во внутренней среде: в частности, глюкозы (Mayer et al., 1951; Van Itallie et al., 1953; Stunkard et al., 1958). Для мотивации жажды исходным стимулом является изменение осмотического давления внутренней среды организма (Hayward, Vincent, 1970; Vincent et al., 1972). Половое влечение зависит от уровня в крови половых гормонов (Beach, 1948).

C.P.Richter (1942; 1947), развивая это направление, сформулировал представление, согласно которому мотивационное возбуждение является следствием определенных физиологических потребностей, связанных с поддержанием постоянства внутренней среды организма (гомеостазом).

Таким образом, по многочисленным концепциям возникновение мотиваций тесно связано с рецепцией определенных факторов во внутренней и внешней среде организма. Под вопросом остается, где в нервной системе локализуется субстрат мотивированных состояний, и что из себя он представляет с точки зрения механизма? Поиск нервного субстрата мотиваций может идти по двум направлениям: первое, поскольку мотивированные состояния инициируют сенсорные раздражители, то можно предположить что мотивации – это функции сенсорных систем; второе, - что

в мозге имеются специфические мотивационные системы вне сенсорных систем. Физиологическая наука сосредоточилась на изучении нервного субстрата мотиваций преимущественно под углом второго подхода. Этому способствовал в частности факт многофакторной природы мотиваций. Так, для пищевой мотивации стимулирующими факторами являются как низкий уровень глюкозы в крови (Mayer et al., 1951), так и отсутствие пищи в желудочно-кишечном тракте (Janowitz, Grossman, 1949).

Идея о специфических мотивационных центрах принадлежит К.Lashley (1938). В результате было сформировано представление (Morgan, 1959) о центральном мотивационном состоянии (возбуждении), дополняющем другие виды возбуждения, например сенсорное. По идее P.C.Dell (1958), таким возбуждением являются неспецифические восходящие активирующие влияния ретикулярной системы.

E.Stellar (1954) формирование мотиваций связывает с деятельностью гипоталамических центров. Согласно этой теории, «центральное мотивационное состояние» поддерживается возбуждением специальных гипоталамических центров, на которые оказывают влияние кора, тормозные гипоталамические центры, гуморальные факторы и др.

Таким образом, согласно E.Stellar, гипоталамус является местонахождением «центрального мотивационного состояния». При рассмотрении данной концепции возникает ряд вопросов: является ли гипоталамус местом только основных биологических мотиваций, инициируемых раздражителями из внутренней среды организма и внутренних органов, или также и мотиваций на раздражения из внешней среды, например, оборонительной, ориентировочно-исследовательской, страха, а также социальных и идеальных мотиваций человека? Если для локализации механизма многих витальных мотиваций в гипоталамусе имеются все основания (здесь находятся или сходятся соответствующие сенсорные системы), то для социальных и идеальных мотиваций, основанных на всем предшествующем индивидуальном опыте организма,

очень трудно представить такой механизм. Непонятно так же, как при одном и том же источнике мотивационного возбуждения обеспечивается разная направленность влечений: в одном случае животное стремится к пищевым объектам, в другом, – к воде, в третьем, – настойчиво избегает действия того или иного раздражителя?

Выделение «центральной мотивационной структуры», очевидно, лежит в плоскости системной и кибернетической идей. Механицизм прослеживается и в представлении Stellar о детальном механизме деятельности гипоталамуса по регулированию мотивированного поведения. В частности, по мнению E.Stellar, побуждение основывается на активности возбуждающего гипоталамического механизма, а насыщение или удовлетворение зависит от гипоталамического тормозного механизма. Роль сенсорных раздражителей и других структур мозга представляется как контролирующая. Непонятно, однако, каким образом определяется какое звено мотивационной системы на данный момент времени должно быть активировано и в какой степени? Для этого должен существовать в мозге некий коммутатор, «который все знает и в курсе всего». Развитие данного направления неизбежно сталкивается с необходимостью позиционирования в мозге управляющего и координирующего центра наподобие центрэнцефалона У.Пенфельда (Penfield, 1952).

Идея о наличии в головном мозге специфических мотивационных механизмов принадлежит Дж. Олдс (1960). Он обратил внимание на то, что реакция самораздражения с одних подкорковых областей имитирует пищевое поведение, с других – зависит от уровня половых гормонов.

Идеи кибернетизма просматриваются и в ряде других взглядов на локализацию мотивационных центров. Так E.Gellhorn и G.N.Loofbourrow (1963) попытались объединить специфическую и неспецифическую концепции и говорили об общем и специфическом влечении. Под общим влечением они понимали состояние готовности животного к действию.



Специфические же влечения модулируют общее влечение, изменяя акты поведения в определенном направлении.

Близка к этим представлениям точка зрения О.А.Смит (1966). Автор считает, что мотивационное возбуждение обеспечивается двумя системами: восходящей ретикулярной активирующей и экстраlemnисковой. Первая определяет интенсивность мотивации, тогда как вторая – направленность.

По мнению К.Лишак и Э.Эдрёци (1965), мотивационное возбуждение определяется системой структур мозга - мезодиэнцефалическим кругом, включающим мезэнцефалическую ретикулярную формацию, ядра средней линии таламуса, базальное поле перегородки, включая диагональный пучок Брока и медиальный пучок переднего мозга. Разрушение этого круга в любой точке вызывает, по мнению этих авторов, нарушение влечения и способности к обучению.

Не смотря на доминирование в целом в физиологии мотиваций кибернетических идей, широкое распространение получила теория (Miller, Dollard, 1941; Hull, 1943), согласно которой мотивация обусловлена стремлением животных к определенным стимулам только потому, что они уменьшают величину этой мотивации, т.е. в основе поведения лежит стремление к редукции мотивации (драйва, от англ. - drive). Согласно этому представлению, голодное животное стремится к пище, поскольку пища снижает силу голода. Стремиться уменьшить голод можно только в том случае, если он вызывает субъективное страдание, т.е. негативные эмоции. Данный подход автоматически делает любую мотивацию нежелательным для организма состоянием, а мотивированное поведение – нацеленным на редукцию негативных эмоций. По сути, концепция редукции драйва одна из первых ставит вопрос о необходимости рядом с проблемой мотивации рассматривать и вопрос об эмоциях. Более того, с позиций этой концепции мотивации и эмоции неразрывно связанные феномены. Поэтому, наверно, неслучайно один и тот же механизм и одни и те же структуры фигурируют у

S.Lindsley (1951) в «активационной теории эмоций» и у P.Dell (1958) в концепции «неспецифического мотивационного возбуждения».

Согласно концепции N.E.Miller, J.Dollard (1941) и C.L.Hull (1943), редукция драйва является наградой и выполняет функцию подкрепления. Соответственно, мотивация и её прекращение должны быть связаны с деятельностью одних и тех же нервных центров. Другие исследователи считают, что существуют две отдельные системы: драйва и награды (Olds, 1962; Olds, Olds, 1965). По Дж. Олдсу (1977), каждая из этих систем образована соответственно нейронами драйва и нейронами вознаграждения. Согласно взглядам Дж.Олдса, побуждение к действию в связи с низким уровнем обеспечения условий удовлетворения потребностей связано с активацией нейронов драйва и нейронов тревоги (наказания). Торможение (успокоение) этих нейронов определяется активацией нейронов вознаграждения. Нейроны награды по Дж. Олдсу относятся к катехоламиновой системе. Причем норадреналиновая система тормозит нейроны тревоги, а дофаминовая обладает сходным действием на побудительные нейроны. Кандидатами в нейроны драйва согласно этой концепции являются нейроны-рецепторы разнообразных параметров внутренней среды организма: осмотического давления, содержания глюкозы и др.

Таким образом, в данной концепции, мотивационное возбуждение, по сути, имеет отношение к деятельности висцеральной сенсорной системы. Кроме этого, обязательным компонентом мотивации является сопровождение её негативной эмоцией типа тревоги, субстрат которой связывается с деятельностью отдельной системы нейронов. Дополнительно предполагается существование системы нейронов подкрепления. Иначе говоря, Дж. Олдс (1962), а также Дж.Олдс и М.Олдс (1965), рассматривая механизм подкрепления, представляют существование двух противоположных мотивационных систем: награды и наказания. Исходя из этого, строится кибернетическая модель мотивированного поведения,

которая до настоящего времени так и не нашла своего реального фактического обоснования. Е. Гриштиан с сотрудниками (1964, 1965) также предложили существование двойственного мотивационного процесса, в котором один механизм организует приближение («pull»), а другой - избегание («push»). Общим в данных подходах к проблеме механизма мотиваций является выделение мотивационных систем в самостоятельные мозговые единицы, противопоставление их сенсорным и моторным системам.

Таким образом, по современным данным, ключевым фактором, запускающим мотивированное поведение, является наличие раздражителей из внутренней и внешней среды организма, воздействие которых на специализированные системы (*сенсорные*), (выделено автором) запускает поведение, направленное на редукцию мотивационного состояния.

Второй важный вывод, который можно сделать из данного обзора литературы, касается тесной связи мотиваций с эмоциями. Возникновение мотиваций сопровождается негативным эмоциональным переживанием, тогда как их редукция – уменьшением отрицательных и появлением положительных эмоций.

Нам представляется также, что доминирующая в физиологии концепция «центрального мотивационного состояния» или «специфических мотивационных систем» представляют собой попытку перенесения механистических (кибернетических) идей в представления о механизмах работы мозга.

### **1.5. Теории эмоций**

Обычно эмоции рассматривают, как самостоятельный психофизиологический феномен, представляющий собой форму отражения объективной реальности в виде её субъективного переживания (Словарь «Психология», 1990). Появление данной формы отражения действительности связывается с наличием у эмоций большой приспособительной роли как средства оценки биологической значимости раздражителей. По П.К.Анохину

(1966), в эмоциях интегрируются все функции организма, через эмоции организм быстро оценивает характер воздействия, не определяя его форму, тип, механизм и другие параметры, а сводя его к общему биологическому знаменателю: полезно или вредно конкретное воздействие. Поскольку эмоции имеют большое приспособительное значение, то закономерно рассматривать их, как продукт эволюции. Вопрос о том, когда и как появились эмоции, ставился в истории физиологии давно и неоднократно (Дарвин, 1872; Анохин, 1966). Очевидно, что решение этих проблем тесно связано с раскрытием механизма эмоциональных состояний. В настоящее же время, признавая факт наличия материального субстрата у субъективных переживаний человека и животных, выявить его в организме не удастся.

История естественнонаучного изучения эмоций восходит к концу XIX века, когда американским психиатром У.Джеймсом (James, 1884) была высказана мысль о том, что эмоции есть переживание нашим мозгом состояния периферических органов, меняющегося рефлекторным образом при действии раздражителей. Вся последующая история представляла собой попытки найти в мозге субстрат эмоционального переживания. Его связывали с деятельностью таламуса (Cannon, 1927, 1931; Bard, 1934), гипоталамуса (Hess, Brügger, 1943). Когда оказалось, что втиснуть мозговой механизм эмоций в отдельную структуру вряд ли удастся, было высказано предположение о связи их с деятельностью системы структур мозга (Papez, 1937). Согласно сторонникам этой концепции (Papez, 1937; Гельгорн, Луфборроу, 1966), эмоциональное возбуждение в нервной системе возникает в гиппокампе, затем передается в гипоталамус (мамилярные ядра), при этом мобилизуются нейрональные механизмы эмоционального выражения, в первую очередь, в виде вегетативных реакций. Далее возбуждение направляется через передние ядра таламуса в поясную извилину неокортекса, где происходит осознание эмоции. По мысли авторов данной теории, пролонгированность эмоций достигается циркуляцией возбуждения по данной совокупности структур. П. Маклин (MacLean, 1955) развил эту идею,

добавив к кругу Пейпеца ряд других образований мозга (миндалину, серое вещество среднего мозга) и предложил называть её лимбической системой (производное от именованной краевой области переднего мозга - *Regio limbica*). В настоящее время, мозговой механизм эмоций, как правило, связывается с деятельностью этой системы мозга.

Одновременно с подходом, локализирующим субстрат эмоций в специфических структурах мозга, имеются идеи о том, что эмоции отражают деятельность целого мозга, точнее, степень активации мозга со стороны ретикулярной формации (Линдсли, 1960). Согласно этого подхода, эмоции являются разновидностью ФС организма, зависящего от неспецифической активации нервной системы. При определенном уровне ретикулярной активации в субъективном мире индивида появляется эмоциональное переживание. В данном случае, субстрат эмоций распыляется по мозгу, а механизм активации их связывается с деятельностью неспецифических систем.

Независимо от подхода к механизму возникновения эмоций доминирующим, в настоящее время, остается представление о существовании специфических эмоциогенных систем мозга. Так, по П.К.Анохину (1964,1966), механизм эмоций тесно связан с биологическими потребностями. Актуализация потребности вызывает появление негативных эмоций – тягостного ощущения, беспокойства. Наоборот, удовлетворение потребностей связано с чувством удовольствия, наслаждения, т.е. с положительными эмоциями. Данный подход, по сути, объединяет эмоции с мотивациями: мотивированное состояние субъективно переживается негативно, редукция мотивации – положительно, и поэтому он похож на теорию редукции драйва (Miller, Dollard, 1941; Hull, 1943). Однако П.К.Анохиным делается акцент на том, что удовлетворение той или иной биологической потребности не сводится к простому устранению отрицательной эмоции; оно, как правило, сопровождается подчеркнуто положительной эмоциональной реакцией и выступает как подкрепляющий

фактор. Для реализации данной схемы возникновения эмоций в нервной системе П.К.Анохин использует нейрокибернетический подход: позиционируя в мозге аппарат действия («эфферентный интеграл») и аппарат результата действия («афферентный интеграл»), а также механизм их взаимодействия. Согласно теории Анохина, положительное эмоциональное состояние типа удовлетворения какой-либо потребности возникает лишь в том случае, если обратная информация от результатов совершенного действия точнейшим образом совпадает с параметрами акцептора действия. Наоборот, несовпадение обратных афферентных посылок от неполноценных результатов акта с параметрами акцептора действия немедленно ведет к возникновению негативных эмоций и беспокойства. Субстрат (аппарат) же самого эмоционального переживания локализуется П.К.Анохиным в подкорке (в структурах так называемой лимбической системы). По мнению автора биологической теории эмоций (П.К.Анохина), физиологическая архитектура всех эмоций, начиная от низших элементарных проявлений и кончая высшими, социальными, едина. Таким образом, данная теория пытается описать механизм возникновения эмоций и показывает их тесную связь с потребностями, однако, оставляет совершенно открытым вопрос о нейрональном механизме положительного и отрицательного субъективного переживания.

Открытым этот вопрос остается и в так называемой информационной теории эмоций П.В.Симонова (1965, 1981, 1998). П.В.Симонов (1981) механизм возникновения эмоций связывает с отражением мозгом существования актуальной потребности и текущей возможности (вероятности) её удовлетворения на основе врожденного и приобретенного опыта. Соответственно, по П.В.Симонову (1981), нервный субстрат эмоций включает аппараты выделения актуальной потребности, оценки вероятности её удовлетворения и субъективного переживания (собственно эмоций). Актуализация потребностей, по мнению П.В.Симонова (1998), связана с деятельностью гипоталамуса. Гиппокамп и фронтальный неокортекс

осуществляют оценку вероятности удовлетворения доминирующей потребности путем сопоставления мотивационного возбуждения гипоталамуса с наличными стимулами и с энграммами, извлеченными из памяти, тогда как миндалина формирует эмоциональную окраску этих стимулов и энграмм, что ведет к выделению доминирующей мотивации, подлежащей первоочередному удовлетворению. Согласно схемам поведенческих актов, предлагаемых автором (Симонов, 1998, с.22), эмоции присутствуют на многих этапах нервной деятельности, однако, остается совершенно непонятным, где они возникают и каков их нейрофизиологический механизм.

Одной из структур, непосредственно связанной с эмоциональным переживанием по П.В.Симонову, является миндалина, относимая к так называемой лимбической системе мозга (MacLean, 1955). В настоящее время, структуры лимбической системы наиболее часто привлекаются для обозначения нервного субстрата эмоций.

Вопрос о структуре и функции лимбической системы освещен в ряде статей и монографий (Симонов, 1972, Хананашвили, 1972; Виноградова, 1975; Ониани, 1980). Данные литературы о структуре медио-базального отдела височной области указывают, что эта область мозга объединяет комплекс различных по своему развитию образований, относящихся по цитоархитектоническим признакам к древней, старой и междуточной коре (Брейди, 1963). В настоящее время, считается, что импульсы от афферентных раздражений идут по специфическому пути и по двум неспецифическим системам (ретикулярная формация среднего мозга и лимбическая система – гиппокампова формация) (Routtenberg, 1968). Предполагается, что экстралемнисковая афферентная система проходит через покрывку среднего мозга, через интраламинарные и вентрамедиальные ядра таламуса и в составе свода достигает гиппокампа (Green, 1962).

По данным Н. Klüver и Р.С. Bucy (Klüver, Bucy, 1938), после удаления височных долей вместе с амигдалой, дикие обезьяны становятся ручными.

Сходные результаты были получены и в исследовании Н.Е. Rosvold с соавт. (1954). В последней работе амигдалэктомизированные обезьяны утратили также доминирующее социальное положение в группе. Данные факты рассматриваются авторами, как свидетельство нахождения центров ярости и агрессии в миндалине. Однако этому противоречат другие эксперименты. Так, удаление не только миндалевидного комплекса, но и всего переднего мозга вплоть до гипоталамуса (Bard, 1928) или даже до моста (Bazett, Penfield, 1922) не только сохраняет возможность реагирования с яростью, но делает эти реакции типичными на большинство раздражителей. Тем более удивительно локализовать аффективные реакции в каких-либо структурах после того, как было показано, что вызвать их можно раздражением многих областей мозга: гипоталамуса (Hess, Brügger, 1943), таламуса (MacDonnell, Flynn, 1964). В.М.Смирновым (1976) показано, что у людей эмоции возникают при электростимуляции многочисленных структур, в том числе, не входящих в лимбический мозг: от мезенцефалического отдела ствола до бледного шара. Одна и та же эмоция возникает при стимуляции многих структур.

Морфофизиологические и электрофизиологические исследования миндалевидного комплекса указывают на то, что сюда поступает афферентация от обонятельных и вкусовых рецепторов, от рецепторов висцеральных сенсорных систем, в частности, гипоталамуса, а также неокортикальные афференты (Ильюченков и соавт, 1981; Пигарева, 1978; Чепурнов, Чепурнова, 1981). Здесь интегрируется преимущественно информация обонятельного и вкусового характера с информацией о вегетативных функциях и неокортекального происхождения. Поэтому миндалина, по всей видимости, является центром энграмм многих врожденных (инстинктивных) реакций, которые, как известно, часто включают яркие эмоции. Повреждение или раздражение структур миндалины отражается обычно на видоспецифических формах поведения. Это не удивительно, поскольку многие инстинкты животных активируются



гуморальными факторами, а также вкусовыми и обонятельными раздражителями. Поэтому понятно, почему различные экспериментальные воздействия на миндалевидный комплекс так сильно изменяют поведение животных, включая эмоциональную сферу. Однако делать заключение о локализации в нем специфических эмоциональных механизмов нет оснований. По всей видимости, здесь находятся лишь энграммы различных врожденных поведенческих актов, инициируемых преимущественно гуморальными, обонятельными и вкусовыми стимулами.

Удивительным также выглядят попытки локализовать центр эмоций в других структурах или системах структур мозга (Хананашвили, 1972; Симонов, 1981) после того, как было неоднократно показано, что какие бы части мозга не удалялись, эмоциональное реагирование никогда не исчезает. Более того, после повреждения ряда центральных структур лимбической системы эмоции становятся преобладающей формой реагирования на раздражители. Как отмечает Н.Н. Брагина (1974), эмоциональные расстройства при поражении гиппокампа составляют основу всей психопатологической картины и сочетаются с висцеровегетативными и двигательными нарушениями. Эмоциональные нарушения отличаются единой направленностью, которую можно охарактеризовать как четкую тенденцию к преобладанию переживаний со страдальческим оттенком. Изменения эмоционального поведения – раздражительность, слезливость, ощущение постоянного внутреннего напряжения, сопровождающиеся усилением тревоги, тоски, сочетаются с сохранностью личности, в плане понимания болезни, её переживания и стремления к компенсации.

Видно, что деструкция гиппокампа не устраняет эмоциональное переживание, а напротив они начинают доминировать, причем негативного окраса, и становятся немотивированными. Данный факт можно рассматривать как реакцию оставшегося мозга на дефицит функций гиппокампа. Указаний в этих данных клиники на то что, гиппокамп является седалищем эмоций, нами не усматривается, поскольку эмоциональные

переживания были до повреждения гиппокампа и остались после. Более того, они стали преобладающими. С нейрокибернетических позиций можно усмотреть в этом факте указание на контролируемую роль гиппокампа в механизме эмоционального реагирования, что и делает, например, В.С.Русинов с соавторами (1987), предполагая, что пространственно-временные нарушения в процессах регуляции и настройки активности мозга являются одной из причин возникновения клинического симптомокомплекса, включающего эмоциональные расстройства. Однако ответа на главный вопрос, что такое эмоция с нейрональных позиций, мы в этом случае так и не получим.

В основу лимбической системы, как известно, положен круг Пейпеца (Papez, 1937; MacLean, 1955) и идея о циркуляции по нему возбуждения, опосредующего эмоциональное переживание и эмоциональное выражение. Согласно сторонников этой концепции, эмоциональное возбуждение из гиппокампа, пройдя через гипоталамус, таламус и поясную извилину, вновь возвращается в гиппокамп. Объективные же морфологические данные указывают на отсутствие анатомической основы для циркуляции возбуждения по данной совокупности структур. В частности, показано, что нервные связи поясной извилины с гиппокампом значительно менее развиты, чем с неокортексом (Замбжицкий, Чебаевская, 1975), а по некоторым данным (Айрапетьянц, 1971), вообще отсутствуют.

Экспериментально неопровержимым фактом является функциональная связь поясной извилины (лимбической коры) с висцеральными функциями (Беллер, 1977; Василевская, 1971; Айрапетьянц, 1971). Здесь находятся корковые «концы» разнообразных висцеральных анализаторов, а также эфферентные зоны регуляции висцеральных функций. В итоге среди специалистов по висцеральному мозгу идея лимбической системы (MacLean, 1955) и отождествление её с эмоциональными функциями и рядом других, не имеющих отношения к вегетатике, встречает справедливое сопротивление. Высказывания об искусственности и неправомерности доминирующих

представлений о структурно-функциональной организации лимбической системы можно найти у Э.Ш.Айрапетьянца (1971, с.36-38). По мнению В.И.Замбжицкого и И.П.Чабаевской (1975), концепция о роли корково-подкоркового замкнутого круга в центральной нейрорегуляции эмоций всё больше теряет научное значение. В.И.Замбжицкий (1972) также считает, что в настоящее время накопилось достаточно морфологических и физиологических экспериментальных данных в пользу того, что известное отношение корковой лимбической области к регуляции древних мотиваций следует рассматривать в аспекте её участия в системе висцеральных анализаторов и высшей интеграции висцеральных функций. Э.Ш.Айрапетьянц (1971) заключает, что лимбическая область имеет структурную и функциональную общность с системой анализаторов мозга. Главным недостатком лимбической теории, по мнению В.И.Замбжицкого (1972), является то, что лимбическая система рассматривается в ней как характеризующийся общностью функциональный комплекс вне системы корковых концов анализаторов. В.А.Черкес (1991) считает, что лимбическая система – пример нереально гипертрофированного морфофизиологического комплекса. Критически к идее о связи гиппокампа и тяготеющих к нему структур лимбической системы с механизмом эмоций относится и О.С.Виноградова (1975).

Сравнительно-филогенетические и эмбриональные исследования структур лимбической системы (Сепп, 1959; Филимонов, 1974) также показывают их прямую связь с сенсорными и полисенсорными функциями.

Таким образом, кибернетическая идея о существовании в мозге самостоятельного нейронального аппарата эмоций не находит достаточного экспериментального обоснования.

## **1.6. Мотивации, эмоции и электрическая активность головного мозга**

Давно известно, что мотивированные состояния сопровождаются изменениями ЭЭГ, сходными с реакцией активации (Анохин, 1957), и выражаются в появлении высокочастотной низкоамплитудной активности. Причем при физиологическом голодании активация охватывает преимущественно передние отделы коры мозга (Судаков, 1962; 1963). При болевом раздражении наблюдается диффузная активация всех отделов коры мозга.

В состоянии физиологического голода под уретановым наркозом у кошек сходная ЭЭГ наблюдается в лобных отделах неокортекса и в латеральных и вентромедиальных отделах гипоталамуса (Судаков, 1963). В том и другом случае в ЭЭГ доминировала высокочастотная низкоамплитудная активность. В других областях коры в это время выявлялась низкочастотная высокоамплитудная ЭЭГ.

Электроэнцефалографическая картина негативных эмоций также очень похожа на реакцию ЭЭГ-активации. Еще Г.Бергер (1929) наблюдал подавление альфа-ритма не только при различных психических процессах, например, умственном усилии (при решении задач) или при действии сенсорных раздражителей, но и при напряжении внимания, страхе и беспокойстве, внушенном или воображаемом. Угнетение регулярного высокоамплитудного альфа-ритма во время эмоционального переживания (страх, волнение, испуг, боль) позже показали также A.Loomis et al. (1936) и Джаспер (1937). Этими и другими авторами также отмечалось полное совпадение ЭЭГ-реакции при многих негативных эмоциях и активации внимания.

При неврозах в ЭЭГ, снятой в спокойном состоянии больного, доминирует бета-ритм (Яковлева, 1956; Бобкова, 1956). И.П.Павлов психоневрозы, типа навязчивых состояний, рассматривал в свете возникновения у людей под влиянием болезнетворных причин в коре мозга

отдельных застойных патологических очагов возбуждения – застойного возбуждения. Экспериментальные данные, таким образом, указывают на то, что застойное возбуждение выражается в доминировании в ЭЭГ бета-ритма.

Л.П.Латаш (1968) «плоскую ЭЭГ», характерную для некоторых групп больных гипоталамическим синдромом, отличающихся значительной выраженностью эмоций и эмоциональной неустойчивостью, рассматривал как показатель стойкой активации, напряженного бодрствования, напряженного эмоционального состояния.

Е.А.Умрюхин с соавт. (2002) отмечают повышение бета-индекса у людей, находящихся в состоянии экзаменационного стресса. В этой же работе показано, что нейротизм (эмоциональная неустойчивость) положительно коррелирует со значением тета-индекса ЭЭГ. Увеличение тета-индекса данными авторами, как и другими (Уолтер, 1966; Симонов, 1981), рассматривается как проявление стресса и коррелирует отрицательных эмоций.

Изменение субъективного состояния можно вызвать рядом фармакологических препаратов. Так, по данным В.А.Адамовича (1956), через 10 минут после приема хлорал-гидрата у испытуемого развилось состояние эйфории. На ЭЭГ в это время появляются веретена альфа-подобного ритма с частотой 16-18-20 кол/сек амплитудой 15-25 мкВ, перемежающиеся с эпизодами неустойчивого по частоте альфа-ритма (10-12 кол/с). Во время дремоты, последовавшей через 20 минут после приема хлорал-гидрата, на ЭЭГ при закрытых глазах выявляются эпизоды тета-ритма с частотой 5 кол/сек, а доминируют альфа-подобные колебания с частотой 20-24 Гц правильной синусоидальной формы и небольшой амплитуды (15-24 мкВ).

Реакция самораздражения (самостимуляции) связывается с моделированием положительного эмоционального переживания. Ряд авторов (Grastyan et al., 1966; Bruner, 1967) связывает с самораздражением гиппокампальный синхронизированный ритм, считая его показателем положительного эмоционального состояния, а десинхронизацию в

гиппокампе – показателем отрицательного состояния. Другие авторы (Ito, 1966) наоборот рассматривают десинхронизацию гиппокампанальной активности и появление быстрых высокоамплитудных волн частотой 30-40 Гц в этой структуре как корреляты положительного подкрепления, а синхронизированный гиппокампанальный ритм – как коррелят отрицательного подкрепления. Некоторые исследователи (Михайлова, 1971; Ониани, 1972; Routtenberg, 1971) полагают, что знак эмоции (подкрепления) не отражается в ЭЭГ гиппокампа: её синхронизация может происходить при стимуляции как положительных, так и отрицательных мотивационных точек. Л.П.Латаш и В.М.Ковальзон (1972) во время самораздражения латеральной зоны гипоталамуса относительно небольшим по силе током наблюдали у крыс вспышки синхронизированного гиппокампанального ритма в тета- и альфа-диапазоне (при неокортикальной десинхронизации) во время нажатия и удержания животным педали, включающей ток. При больших интенсивностях стимулирующего тока синхронизированный ритм перемещался в промежутки между нажатиями на педаль, а во время прохождения тока через мозг отмечалась десинхронизация ЭЭГ гиппокампа.

В некоторых случаях (Нуцубидзе, 1964; Grastyan et al., 1966), положительные эмоции у животных сопровождались синхронизацией активности гиппокампа, а отрицательные – десинхронизацией. Другим авторам (Ito, 1966; Pond, Schwartzbaum, 1970) не удалось продемонстрировать специфической связи между изменением электрической активности гиппокампа и положительным подкреплением.

Таким образом, ЭЭГ-изменения при мотивированных и эмоциональных состояниях очень сходны и в целом соответствуют реакции активации. Дифференцировать положительное и отрицательное эмоциональные состояния по ЭЭГ-данным очень сложно. Тем не менее, удовлетворение потребностей чаще всего сопровождается замедлением ЭЭГ-волн, что отражает, по всей видимости, развитие в нервной системе тормозных процессов.

Более чутким индикатором изменения мотивационно-эмоционального состояния является уровень постоянного потенциала (УПП). Разнонаправленные изменения УПП были обнаружены D.A.Irwin и C.S.Robert (1970) в гипоталамусе и неокортеккальных областях, появляющиеся спонтанно и в течении потребления пищи и жидкости у кошек.

Сдвиги постоянного потенциала мозга при тех или иных состояниях или реакциях организма, в настоящее время, чаще всего связываются с изменениями поляризации клеточных элементов нервной ткани и связанного с этим изменения возбудимости (Caspers et al., 1984; Birbaumer et al., 1990). УПП как индикатор корковой возбудимости рассматривается в настоящее время многими авторами (Marshall et al., 1998; Schmitt et al., 2000a; 2000b; 2001; Hallschmid et al., 2001). УПП представляется больше нейронального происхождения, хотя влияние клеток нейроглии не исключается (Birbaumer et al., 1990; Elbert, 1993; Laming et al., 2000). Негативные сдвиги УПП неокортекса связывают при этом с синхронизированной деполяризацией апикальных дендритов, отражающей повышение возбудимости корковых пирамидных клеток. Позитивизация, в этом представлении, отражает уменьшение деполяризации или гиперполяризацию, сопровождающуюся уменьшением возбудимости.

В исследовании С.Р.Аврамова и В.М.Смирнова (1968) на людях было показано, что при формировании эмоциональной реакции на психологические тесты наблюдаются и негативные и позитивные изменения постоянного потенциала коры и глубинных структур головного мозга. По их данным, в физиологических механизмах эмоциональной жизни человека принимают участие почти все подкорковые образования и многие корковые области мозга, а различно окрашенным эмоциям соответствует неодинаковое функциональное состояние одного и того же подкоркового участка. Эмоциональное напряжение чаще всего сопровождалось негативной волной (Смирнов, Сперанский, 1972).

В ряде исследований проводилось изучение сдвигов УПП, регистрируемых у людей со скальпа на фоне пищевой и питьевой мотиваций, в процессе их удовлетворения и в состоянии насыщения. В частности M.Hallschmid с соавторами (2001) показали, что у испытуемых, утоляющих 16-часовую жажду, во фронтальных отведениях (Fz, F3, F4) регистрируется отрицательный сдвиг УПП, который сменяется генерализованным по коре позитивным отклонением потенциала после окончания питья и наступления питьевого насыщения. Позитивизация после питья продолжалась приблизительно 2 мин и была равна в среднем 146 мкВ. Величина позитивного колебания УПП зависела от уровня мотивации. У людей, не испытывающих жажду, после питья воды не наблюдалось позитивизации УПП. Позитивный сдвиг УПП, начинающийся еще во время питья и регистрируемый также после окончания потребления воды и зависящий от мотивационного состояния, рассматривается авторами как индикатор награды, отражающий снижение возбудимости в неокортексе.

В другой работе (Schmitt et al., 2000b) процесс питья также сопровождался широко распространенным негативным сдвигом УПП, наибольшим в лобно-центральных областях и составляющим в среднем 70 мкВ. При переходе от фазы потребления к фазе насыщения наблюдалась позитивизация потенциала, которая была больше всего в передней коре и равнялась в среднем 40 мкВ.

В сходном исследовании (Schmitt et al., 2001) при пищевой мотивации (15-часовой голод) на людях было показано, что в начале потребления пищи развивается широко иррадиированный по коре отрицательный сдвиг УПП, который меняется постепенным позитивным сдвигом потенциала, достигающим максимума в пределах 5 мин после прекращения потребления пищи. Величина позитивного и негативного сдвигов УПП была около 50 мкВ по отношению к уровню потенциала, наблюдающегося у голодных людей до начала потребления пищи. Негативизацию УПП авторы рассматривают как отражение увеличения деполяризации апикальных корковых дендритов.



Позитивное отклонение постоянного потенциала указывает, по их мнению, на растущее тормозное влияние состояния насыщения на корковые нейрональные процессы.

Аналогичные поочередные отрицательные и положительные сдвиги УПП, сочетающиеся с потреблением пищи и его завершением, зарегистрированы с поверхности коры у животных (Rowland, 1968). В исследовании на кроликах сдвиги УПП по окончании еды развивались с более длительной задержкой и не достигали максимума даже через 10-20 мин после прекращения потребления пищи (Kawamura et al., 1967). Наблюдаемые авторами сдвиги УПП опосредуются, по их мнению, метаболическими изменениями на потребление пищи.

Предположение о том, что позитивизация УПП отражает состояние награды, было высказано еще в 60-е годы XX в (Marczynski et al., 1969) и в настоящее время принимается целым рядом исследователей (Marshall et al., 1998; Schmitt et al., 2000, 2001; Hallschmid et al., 2001)

Таким образом, в настоящее время накоплено достаточно данных, указывающих на то, что существует зависимость медленных корковых сдвигов УПП от значимости стимулов и уровня мотивации. Это, в свою очередь, свидетельствует о связи мотивированных и эмоциональных состояний с устойчивыми сдвигами МП нейронов различных структур мозга, а соответственно и с изменением ФС клеток мозга.

\* \* \*

Анализ литературных данных показывает, что особенностью современного подхода к проблеме механизма целенаправленного поведения является разделение субстрата эмоций и мотиваций. При таком подходе представляется, что потребности, мотивации и эмоции имеют различный морфологический субстрат (Симонов, 1965, 1981, 1998; Хананашвили, 1972; Olds, 1962; Olds, Olds, 1965).

В настоящее время, механизмы целенаправленного поведения и его мотивационная регуляция рассматриваются в свете формирования нервной сети, включающей гипоталамические и неокортикальные структуры (Hallschmid et al., 2001). Известно, что латеральный и медиальный гипоталамус, участвующие в регуляции жажды и голода, имеют тесные связи со структурами неокортекса (Risold et al., 1997). Если связь многих биологических мотиваций, инициируемых раздражителями из внутренней среды организма с гипоталамическими структурами, не вызывает сомнений, то мотивированные формы поведения, возникающие при действии раздражителей из внешней среды, трудно укладываются в данную схему. Тем более сложно таким образом объяснить происхождение и механизм высших и социальных мотиваций, присущих человеку в наиболее яркой форме.

Несмотря на существование очевидных экспериментальных указаний на связь мотивационных механизмов основных биологических влечений (голода, жажды и др.) с висцеральными сенсорными или полисенсорными системами, в настоящее время, нервный субстрат мотиваций выделяют из перцептивного акта и локализуют в специфических гипоталамических, лимбических центрах и структурах ретикулярной формации головного мозга.

Неразрывно связанный с мотивациями эмоциональный компонент целенаправленного поведенческого акта также выделяется из сенсорных процессов и связывается с деятельностью самостоятельной специфической эмоциогенной системы мозга (лимбической системы).

Критический анализ структурно-функциональной организации лимбической коры и тесно связанных с ней других областей головного мозга, включаемых в лимбическую систему (MacLean, 1958, 1989), не дает оснований для того, чтобы считать их центральным нервным субстратом эмоционального переживания. Существующие морфо-функциональные данные (Василевская, 1971; Замбржитский, 1972; Беллер, 1983 и др.) бесспорно указывают лишь на то, что лимбическая система включает в себя нервные элементы висцерального анализатора и эфферентных систем,

регулирующих деятельность внутренних органов и состояние внутренней среды организма. Иначе говоря, лимбическая система если и имеет отношение к эмоциям, то только к переживанию висцеральных стимулов или выступает как нервный субстрат вегетативных и отчасти соматических врожденных эфферентных реакций, сопровождающих эмоции. В таком случае, подход, постулирующий наличие у эмоциональных (субъективных) переживаний самостоятельного нервного центра, остается бездоказательным.

Признание существования независимых в структурно-функциональном отношении систем мотиваций и эмоций дополнительно к другим, обеспечивающим иные стороны психики человека и животных при рассмотрении механизма целенаправленного поведенческого акта требует описание структуры взаимодействия их между собой. Все существующие попытки сделать это (Олдс, 1977; Анохин, 1966, 1979; Замбжицкий, 1989; Симонов, 1998) приводят к появлению кибернетических схем работы мозга, которые вряд ли можно признать работоспособными.

Таким образом, в настоящее время, в физиологии мотиваций и эмоций назрела необходимость поиска новых подходов к решению проблемы нейрофизиологического механизма указанных психических феноменов. Выход из кризисного, на наш взгляд, положения в физиологии мотиваций и эмоций может быть только в смене центральной парадигмы, вычлняющей мотивации и эмоции в самостоятельные психофизиологические феномены и смене её на новую, согласно которой *у мотиваций и эмоций нет мозгового субстрата вне сенсорных систем, а мотивации и эмоции – есть сенсорные функции.*

Принятие новой парадигмы возможно только в том случае, если в сенсорных системах параллельно информационным процессам был бы заложен механизм оценки биологической значимости раздражителей и их субъективного переживания, а также инициации мотивированных состояний. Анализ нейрофизиологической литературы показывает, что такой механизм в

нейрональной деятельности сенсорных систем реально существует и связан с изменением функционального состояния (ФС) перцептивных нейронов.

В настоящее время, проблема ФС нейронов мозга и его роли в нормальных и патологических реакциях организма практически не разработана. Отчасти это связано с тем, что понятие ФС применительно к разным уровням системы организма рассматривается относительно независимо (Линдсли, 1960; Соколов, 1976; Зинченко и соавт., 1977; Мовчан, 1985; Данилова, 1992; Медведев, Леонова, 1993). Для целого организма ФС обычно определяется через содержательную сторону поведения (Медведев, Леонова, 1993). Анализ огромного фактического материала по физиологии возбудимых тканей, накопленный еще со времен Н.В.Введенского (1901), показывает, что ФС нервных клеток также может быть рассмотрено с качественной точки зрения. Изменение качественной стороны деятельности нейронов при действии раздражителей или изменении обмена веществ может лежать в основе нейрофизиологического механизма многих поведенческих и вегетативных реакций организма.

## Глава. 2

### О ПОНЯТИИ «ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ» ДЛЯ ЦЕЛОГО ОРГАНИЗМА И СОСТАВЛЯЮЩИХ ЕГО ЭЛЕМЕНТОВ

ФС может быть определено как состояние функции или состояние выполнения функции. Отвечая на вопрос о ФС, необходимо описать, в каком состоянии находится выполнение той или иной функции: в хорошем или плохом, т.е. дать качественную характеристику функции.

В психологии и психофизиологии разработка понятия «функциональное состояние» обычно и связана с акцентированием на качественной стороне деятельности организма. При таком подходе в разряд функциональных состояний попадают «утомление, монотония, напряженность, различные формы психологического стресса и состояния, вызываемые воздействием экстремальных факторов физической природы» (Леонова, 1984, с.3) и характеризующиеся сдвигами эффективности поведения. Данный подход обычно определяет специфику исследования функций организма, отличающую её от традиционного описания известного круга психических феноменов: мотивированных и эмоциональных состояний, состояний сознания и др.

Функцией целого организма, несомненно, является адаптивное поведение, выражающееся у человека в различных формах трудовой деятельности. Опираясь на содержательную сторону деятельности, ФС можно определить как характеристику эффективностной стороны поведения человека (Леонова, 1984) или просто эффективности поведения. Поведение в данном случае выступает как интеграл деятельности всех систем организма, а качество поведения будет мерой ФС.

Идея интеграции, целостности функционирования организма, проявляющейся в ФС, развивается В.И.Медведевым (1970). ФС человека им понимается как интегральный комплекс наличных характеристик тех функций и качеств человека, которые прямо или косвенно обуславливают

выполнение деятельности. Механизм ФС при таком подходе рассматривается в контексте системного ответа организма. В этом случае определение ФС звучит следующим образом: ФС – системная реакция организма, выражающаяся в виде интегрального динамического комплекса наличных характеристик тех функций и качеств индивида, которые прямо или косвенно обуславливают выполнение деятельности (Медведев, Леонова, 1993).

ФС, как качественная сторона деятельности, не может не быть градуирована. В силу этого, поведение человека обычно характеризуется неким упорядоченным множеством или континуумом ФС. Хорошо известными континуумами, например, являются «сон-бодрствование» или «кома-сверхвозбуждение», характеризующимися разной эффективностью поведения (Блок, 1970).

Если для целого организма подход к ФС, как качественной характеристике его свойств, достаточно хорошо обозначен (Медведев, 1970; Доскин и др, 1973; Леонова, 1984), то для описания деятельности органов и физиологических систем за редким исключением (Зинченко и др., 1977) практически не применяется, хотя сам термин при этом широко используется, однако часто не включает качественного содержания. Сложность внедрения представления о ФС, как качественной характеристики, на деятельность элементов более низкого уровня может быть отчасти связана с существованием разных подходов в определении самого понятия.

В психофизиологии использование термина ФС часто не подразумевает качественной характеристики деятельности. ФС при этом раскрывается через те или иные стороны нервной деятельности. Так очень часто ФС определяют как «фоновую активность нервной системы, в условиях которой реализуются те или другие поведенческие акты животных или человека» (Линдсли, 1960; Словарь «Психология», 1990; Данилова, 1992). При таком определении ФС теряется его содержательная часть, и оно, по сути, низводится до обычной деятельности. В данном случае ФС определяется

через описание фактора существенного для того или иного ФС, но не содержащего какой-либо качественной стороны явления. При таком разночтении в определении ФС вряд ли можно ожидать целостной разработки проблемы.

Там же (Словарь «Психология», 1990) можно встретить и такую характеристику ФС: «Является общей, интегральной характеристикой работы мозга...». Но, что подразумевается под «характеристикой работы мозга», абсолютно непонятно. Большая или меньшая активность? В этом случае, между ФС и активностью нервной системы, по сути, ставится равенство (Хомская, 1972; Блок, 1970). Получается, что «фоновая активность нервной системы» является «интегральной характеристикой работы мозга» и она же является ФС. Несмотря на то, что между активностью нервной системы и ФС организма в определенных случаях имеется корреляция, полностью сводить это понятие только к деятельности нервной системы вряд ли правильно. Ведь ФС организма в целом, как способность в той или иной мере к эффективному поведению зависит и от состояния мышечной системы и от состояния других систем. Так, например, выспавшийся и отдохнувший человек при оптимальном состоянии нервной системы может, тем не менее, испытывать трудности с выполнением даже не тяжелой физической работы, если мышцы содержат повышенную концентрацию молочной кислоты, накопившейся от предшествующих сильных физических нагрузок, которые могли быть и несколько дней назад. В результате этого эффективность поведения будет ниже, чем обычно при данной активности нервной системы.

Поэтому, говоря о ФС организма человека, нельзя забывать, что оно складывается из ФС всех составляющих его элементов. Вес каждого различен, однако, определяющим ФС организма человека все-таки является ФС нервной системы (Данилова, 1992), потому что именно нервная система организует и направляет адаптивное поведение, являющееся, по сути, функцией целостного организма. Понятие функционального состояния

обязательно подразумевает взвешивание деятельности с точки зрения эффективности. Поэтому определение ФС только через активность нервной системы не совсем корректно, поскольку не соответствует сути термина.

Необходимо согласиться с критикой, высказываемой В.И.Медведевым и А.Б.Леоновой (1993) в отношении подхода, рассматривающего ФС «в качестве некоторого фона, на котором разворачивается собственно реализация ответной реакции организма». Поскольку при таком подходе производится искусственное разделение целостного ответа на две независимые части: фоновой и собственно деятельной активности (реакции). Вследствие этого теряется важнейшее звено в содержании определяемого понятия – интегральность ответной реакции организма.

ФС организма человека, т.е. эффективность его поведения, несомненно, в первую очередь, зависит от деятельности нервной системы, хотя не исключен вклад, как уже говорилось, и других систем. Неоднократно показано (Блок, 1970), что между активностью нервной системы и эффективностью поведения существует колоколообразная (Йорка-Додсона) зависимость. Рассматривая ФС организма человека через ФС нервной системы, как ведущего элемента определяющего поведение, необходимо оценивать его также через показатели эффективности нервной деятельности. Эффективность работы нервной системы можно оценить по состоянию памяти, внимания и ряда других психических свойств (Зинченко и др., 1977), которые будут выступать в качестве «продукта» деятельности нервной системы. Считается, что ФС нервной системы зависит от степени её активации (Мэгун, 1965). Какова природа этой зависимости? Почему первоначальное усиление активности нервной системы увеличивает эффективность поведения, но, достигнув какого то максимума (оптимума ФС), эффективность начинает снижаться? В настоящее время нет ответа на эти вопросы.

Одним из возможных объяснений данному явлению может быть то, что при чрезмерном возбуждении снижается эффективность работы нервной



системы, а причины этого необходимо искать, несомненно, уже на клеточном уровне. В этом случае, эффективность деятельности нервной системы будет зависеть от ФС нервных клеток, которое также, в свою очередь, должно характеризоваться через качественную сторону работы нейронов, быть градуально и иметь оптимум деятельности. Только в этом случае будет соблюден единый принцип подхода к проблеме ФС на разных уровнях организма и появится возможность решения проблемы в едином методологическом ключе.

В нейрофизиологии же в настоящее время качественный подход к определению ФС нервных клеток практически не используется (Мовчан, 1985; Илюхина, 1986). Существующие попытки определить ФС нейрона (Соколов, 1976) не имеют ни чего общего с методологией ФС.

### **2.1. О функциональном состоянии нервной клетки**

Если в отношении ФС целого организма имеются определенные устоявшиеся представления (Доскин и др., 1973; Леонова, 1984; Медведев, Леонова, 1993), то в отношении ФС отдельных клеток, в частности нервных, при наличии определенных попыток определить это понятие (Соколов, 1976), существует полная неясность. Наряду с повсеместным использованием термина, содержание его остается совершенно неконкретизировано.

Тем не менее, по мнению некоторых исследователей (Илюхина, 1986), физиология ФС нейрона – один из наиболее полно разработанных разделов фундаментальных исследований ЦНС. По её мнению, хорошо теоретически проработано физиологическое значение состояний и активности отдельной нервной клетки и её элементов (мембранного потенциала, потенциала действия, синаптических потенциалов), и настало время перейти к исследованию феномена ФС на уровне «целостной многоуровневой иерархической системы мозга».

В результате такого оптимистического отношения к проблеме ФС нейрона в нейрофизиологии очень часто любое изменение активности клетки

рассматривается как отражение изменения её ФС (Мовчан, 1985). В тоже время, суть понятия ФС предполагает представлять его, как интегральный показатель текущих возможностей клетки выполнять свойственные ей функции. Эта возможность должна быть градуирована и описываться в качественных категориях, например: «хорошая» или «плохая», «лучше» или «хуже», «улучшение» или «ухудшение». Соответственно, говоря о ФС нейрона, необходимо характеризовать его как хорошее или плохое, а не понятиями возбуждение-торможение, как это часто делается (Голиков, 1950; Голиков, Копылов, 1985, Мовчан, 1985). Иначе термин ФС теряет свой истинный смысл и сливается с частными характеристиками деятельности (функциональными свойствами), что, очевидно, не одно и тоже. Тем более, что возбуждение и торможение могут протекать, наверно, на фоне как хорошего, так и плохого ФС нервной клетки.

До настоящего времени, в качестве ФС нейрона рассматривали гиперполяризационное торможение, возбуждение (импульсную активность) и деполяризационное торможение (Введенский, 1901; Васильев, 1937, 1950, 1957; Голиков, 1950; Голиков, Копылов, 1985), не характеризуя их с точки зрения качества жизнедеятельности клетки. В общем декларировалось, что критерием ФС, исследуемого возбудимого субстрата, служат его рабочие возможности (Голиков, 1950), но оценки работы нейрона, с точки зрения эффективности, по сути не проводилось.

В инженерной психофизиологии ФС человека оценивается по эффективности его деятельности, в частности по максимальному количеству труда, производимого в единицу времени, т.е. по производительности труда на данный момент времени (Леонова, 1984; Медведев, Леонова, 1993). В результате ФС может быть оценено в качественных прилагательных как хорошее или, как плохое, а изменение ФС человека проявляется в изменении количества производимого им труда. Что в таком случае может являться продуктом (результатом) «труда» и мерой производительности нейрона, а соответственно быть индикатором его ФС? Вряд ли таким показателем

может быть состояние возбудимости, хотя и характеризующееся градуальностью. Так катэлектротон и анодная экзальтация, сходные по возбудимости явления, однако, с качественной точки зрения ФС клетки, имеющее место при этом, не тождественно (Сологуб, 1985). Кроме этого, ФС изменяется линейно в диапазоне хорошее-плохое, тогда как возбудимость, по крайней мере, бимодальна. Поэтому вряд ли возбудимость может рассматриваться как функция нейрона, это скорее его свойство.

Для возбудимой мембраны нервной клетки производимым «продуктом», очевидно, является нервный импульс или потенциал действия (ПД). Однако текущая активность, как количественная характеристика деятельности нейрона, также не может быть использована для идентификации (описания) его ФС по той же самой причине, - она не линейна. Активность нейрона может увеличиваться при катэлектротоне и при анодной экзальтации, а снижаться и при реполяризации потенциала покоя ПП, и при наступлении парабактерического торможения, и при гиперполяризованном торможении. Иначе говоря, идентифицировать ФС клетки в широком диапазоне по изменению активности практически невозможно и активность, следовательно, не может быть индикатором ФС.

По всей видимости, адекватным показателем проявления ФС нервной клетки может быть не просто её активность, а максимально возможное число ПД, которое она может генерировать на данный момент времени. Иначе говоря, проявлением уровня ФС клетки может быть характеристика её лабильности.

Понятие «лабильности» в физиологию было введено Н.Е.Введенским в 1892 году, который представлял её как «большую или меньшую скорость элементарных реакций, которыми сопровождается физиологическая деятельность данного субстрата». Возможная скорость элементарных реакций в данный момент времени и может быть показателем эффективности деятельности системы, т.е. мерой ФС, а, по сути, определять текущую производительность «труда» возбудимой структуры. Н.Е. Введенский (1901)

наилучшей мерой лабильности рассматривал «наибольшую частоту электрических осцилляций (ПД), которую данный субстрат может развить в единицу времени». Изменение скорости протекания «элементарных реакций» будет свидетельствовать о сдвиге ФС возбудимого субстрата. О том, что именно лабильность может характеризовать уровень ФС возбудимой мембраны говорилось и ранее (Н.В.Голиков, 1950).

А.А.Ухтомский (1951, с.78-83) определял лабильность как скорость, с которой данный субстрат успевает переходить от состояния покоя к состоянию возбуждения и обратно до полной готовности к новому действию. По мнению Н.В.Голикова (1950), эта скорость перехода от одного состояния к другому определяется скоростью трансмембранных ионных потоков, определяющих степень поляризации мембран. В настоящее время становится все более очевидно, что лабильность зависит от способности структуры восстанавливать свои энергетические и пластические запасы, необходимые для осуществления полноценной реакции. Иначе говоря, ФС как характеристика эффективности выполнения нейронами их функций тесно связано с метаболическими процессами в клетках. Выполнение нейронами функций влияет на их метаболическое состояние, сдвиги которого, в свою очередь, определяют функциональные возможности клеток.

Как уже говорилось, в самом общем виде ФС может быть определено как состояние функционирования, т.е. характеристика способности выполнять свойственные системе функции. Данное определение ФС делает его очень близким к понятию «работоспособности» (Аверьянов и соавт. 1993). Тем не менее, каждое из понятий имеет свою специфику, и поэтому они не могут использоваться как синонимы. Более того, разработка ФС имеет важное значение для решения проблемы работоспособности, а решение проблемы ФС требует рассмотрения и вопроса работоспособности.

Для определения содержания термина «работоспособность» и возможности использования его на клеточном уровне необходимо специально коснуться этого вопроса.

## **2.2. О понятии «работоспособность»**

В «Словаре физиологических терминов» (1987) дана следующая формулировка термина: «Работоспособность – потенциальная способность человека на протяжении заданного времени и с определенной эффективностью выполнять максимально возможное количество работы» (с.304). В.П.Загрядский и А.С.Егоров (1971) определяют работоспособность, как способность к выполнению конкретной деятельности в рамках заданных временных лимитов и параметров эффективности. По мнению Е.П. Ильина (1968), работоспособность – состояние систем организма, их готовность проявить максимум своих возможностей, т.е. работоспособность здесь трактуется как характеристика резервов организма. Близкую к данному определению дают характеристику работоспособности Г.А.Стрюков и М.А.Грицевский (1973). По их мнению, целесообразно «рассматривать работоспособность как прогностическую категорию, оценивающую трудовые возможности человека во времени» (с.43). В.С. Аверьянов и соавторы (1993) считают, что «В самом общем виде слово «работоспособность» означает способность работать или способность выполнять работу» (с.63). При этом «способность работать» ими определяется также, как и К.К.Платоновым (1972): как возможность соответствия определенному функционированию, т.е. как потенциальная возможность функционировать или выполнять функции. По мнению В.С.Аверьянова и соавторов, наиболее точным определением работоспособности может быть понятие работоспособности как характеристики (величины) функциональных резервов организма, которые без ущерба для состояния здоровья могут быть реализованы в некоторый объем определенной работы заданного качества.

Таким образом, в большинстве определений понятие «работоспособность» включает в себя характеристику потенциальных возможностей деятельности (работы, труда) системы организма человека. В данном случае, термин «деятельность» употребляется в самом широком

смысле, включающем и психический, и физический, и физиологический аспект процесса производства продукта.

Понятие «работоспособность» разрабатывалось преимущественно в целях психологии для характеристики определенных сторон деятельности человека. Системный подход к организму человека делает необходимым применение понятия работоспособности и к деятельности составляющих его физиологических элементов разного уровня. Раскрытие биологических основ работоспособности невозможно без исследования данной проблемы вплоть до самых низких уровней организма.

Применительно к разным уровням системы организма *работоспособность может быть определена как максимальная возможность системы осуществлять свойственную ей деятельность в течение заданного времени.* По сути, понятие «работоспособность» близко к «ФС», однако, не тождественно. Работоспособность – это характеристика потенциальных функциональных возможностей биологического субстрата. Функциональное же состояние – это характеристика текущей возможности системы выполнять свойственную ей деятельность. Снижение текущих возможностей снижает и максимальную возможность, т.е. работоспособность. Для нервных клеток показателем работоспособности будет максимальное число импульсов, которые они могут генерировать за тот или иной промежуток времени. Этот показатель можно называть также импульсной производительностью. Импульсная производительность или работоспособность зависят от функциональной подвижности субстрата или, так называемой, лабильности. Снижение функциональной подвижности возбудимого образования снизит его и текущие, и потенциальные функциональные возможности, то есть приведет к ухудшению ФС, а соответственно и работоспособности.

Таким образом, разработка проблемы работоспособности организма человека тесно переплетается с проблемой ФС клеток нервной системы и их работоспособности. *Снижение работоспособности нейронов связано со*

*снижением их лабиль Klüver Н., Вусу Р.С ности вследствие истощения метаболических и пластических возможностей клеток. В субъективном мире индивида снижение работоспособности нейронов мозга будет выражаться в появлении чувства усталости, а ФС организма человека - соответствовать понятию утомления.*

Представление о нейрогенном механизме утомления в отечественной физиологии развивалось И.М. Сеченовым, И.П.Павловым, Н.Е.Введенским, А.А.Ухтомским, Л.А.Орбели, П.К.Анохиным и др. Развитие утомления связывается, в первую очередь, с истощением энергетических ресурсов, изменением возбудимости функциональных единиц, участием процессов торможения. Однако в настоящее время не сформировано целостного представления о механизмах развития утомления. Возможно, это связано, в частности, с отсутствием до сих пор ясности по проблеме ФС базового (клеточного) уровня системы организма и невозможности поэтому использования клеточных механизмов утомления для понимания ФС целого организма. В связи с этим, проблема утомления нервных клеток также требует специального рассмотрения в рамках решаемой задачи.

### **2.3. Утомление как функциональное состояние нейрона**

В психологии утомление рассматривается как разновидность ФС организма человека. В большой медицинской энциклопедии (1985) утомление определяется как временное уменьшение функциональных возможностей организма (физиологической системы, органа), вызванное интенсивной или длительной работой и выражающееся в снижении работоспособности. Близкое по смыслу определение утомления дается и в словаре «Психология» (1990): «Утомление – временное снижение работоспособности под влиянием длительного воздействия нагрузки» (с. 421).

Считается, что данное представление об утомлении применимо для разных уровней организма: физиологической системы или отдельного

органа. В качестве одного из проявлений утомления, рассматривается снижение количества и качества выполняемой работы. Однако если для целого организма это проявление утомления широко используется в качестве индикатора ФС (Медведев, Леонова, 1993), то для структурно-функциональных элементов системы организма данный подход за редким исключением (Зинченко и др., 1977) практически не применяется. Чаще говорят об ухудшении регуляции функций организма. Несмотря на то, что ухудшение регуляции той или иной системой или органом, по сути, является снижение количества и качества этой функции, т.е. снижение эффективности работы. Для клеточного уровня данное определение вообще практически не используется. Хотя очевидно, что утомление органов, физиологических систем и организма в целом не может не быть связано с аналогичными процессами в клетках, поскольку все функции, по сути, осуществляются именно клетками организма и когда говорится о какой то деятельности, то она связана практически исключительно с активной работой именно базового – клеточного уровня.

Неоднократно отмечалась общность картины утомления разных систем организма и возможность единого подхода к проблеме утомления. Однако перенесение данного представления об утомлении и его индикаторах с высших уровней на клеточный представляет трудность в связи с тем, что нелегко определить «работу», выполняемую нервными клетками, и критерии оценки её эффективности.

Для целой совокупности нейронов нервной системы «работой», очевидно, будет формирование психических феноменов: памяти, мышления, внимания и т.п., а эффективность памяти, мышления, внимания и т.д. будет мерилем эффективности этой работы и соответственно степени утомления нервной системы (Зинченко и др., 1977). Что признать за «работу» отдельных нервных клеток и как её измерить? Эта задача остается практически не решенной. По нашему мнению, без ответа на эти вопросы, не может быть создано единого подхода к решению проблемы утомления.



Механизмы утомления в настоящее время до конца еще далеко не изучены. Тем не менее, по общепринятому мнению они связаны с целым рядом базовых явлений: истощением энергетических ресурсов, изменением возбудимости функциональных единиц, нарушением констант гомеостаза и, уже как следствие, рассогласованием систем организма.

Понятие утомление тесно связано с понятием работоспособности и её динамикой в процессе деятельности. Снижение работоспособности является одним из главных критериев развития утомления, которое также рассматривается как ухудшение ФС организма, т.е. способности выполнять свойственные человеку функции. Для человека главной функцией является адаптивное поведение. Поэтому снижение эффективности социальной формы поведения, каковой является труд, на самом деле является чутким индикатором ухудшения ФС организма (Медведев, 1970; Леонова, 1984). Интегральным показателем изменения ФС составляющих организм физиологических систем, органов и отдельных клеток также должна быть характеристика эффективности выполнения свойственных им функций. Для нервных клеток – это эффективность генерации ими ПД. Только рассматривая ФС биологических систем разного уровня с единых позиций, как качественного показателя их деятельности, можно решить проблему роли и механизмов ФС в целом.

Как уже говорилось, утомление проявляется в снижении количества и качества выполняемой работы. Для нейрона основной его функцией, «работой», несомненно, является генерация нервных импульсов. Количество и качество, которых и будет мерой «труда» нервной клетки.

Качественной характеристикой ПД может рассматриваться амплитуда и длительность импульса. Чем выше амплитуда ПД и короче его длительность, тем выше будет эффективность «труда» нейрона. Известно, что возможное количество импульсов, генерируемых клеткой, обратно пропорционально их длительности. Чем короче фаза деполяризации и реполяризации, тем большее количество ПД клетка может генерировать за единицу времени

(Сологуб, 1977; 1985). Иначе говоря, количественная и качественная характеристики «труда» нейрона неразрывно связаны, а интегральным показателем изменения ФС нервных клеток является эффективность генерации ими ПД, т.е. лабильность.

Таким образом, интегральной характеристикой количества и качества деятельности нейрона, несомненно, является его лабильность, а количество и качество «труда» нервной клетки можно оценить по её лабильности. Снижение лабильности сопровождается удлинением фаз деполяризации и реполяризации и уменьшением амплитуды ПД (Сологуб, 1985), что свидетельствует об уменьшении функциональных возможностей нервной клетки, а, следовательно, - об утомлении.

В настоящее время, снижение лабильности возбудимого образования может быть связано с истощением метаболических (энергетических и пластических) ресурсов. Исследование лабильности (Голиков, 1950; Сологуб, 1977; 1985) при изменении уровня МП показало, что деполяризация сопровождается снижением лабильности, а гиперполяризация МП - её увеличением. В естественных условиях стационарная деполяризация ПП может развиваться только при недостаточности гомеостатических механизмов. Генерация ПД, как известно, не требует энергии (Окс, 1969). Его механизм связан с движением известных ионов по концентрационным градиентам. Активация энергетических трат клетки наблюдается в постимпульсном периоде, когда активируются механизмы, восстанавливающие ионные градиенты. Чем короче исходное время ПД, тем меньше будет сдвиг концентрационных градиентов, тем меньше потребуются в последующем энергии для их восстановления. Если в интервале между ПД концентрационные градиенты не будут полностью восстановлены, то произойдет деполяризационный сдвиг ПП мембраны, свидетельствующий о нарастании неблагоприятного как для выполнения функции, так и в целом для жизнедеятельности состояния.

Таким образом, работоспособность нервной клетки связана прямо-пропорционально с её энергетическими ресурсами и обратно-пропорционально - с длительностью ПД: чем короче ПД и, чем больше энергетические возможности клетки, тем выше будет работоспособность нейрона. Вследствие длительной или интенсивной работы истощение метаболических резервов клетки приведет к состоянию, когда концентрационные градиенты не будут успевать восстанавливаться в должной мере, что выразится в появлении *устойчивого деполяризационного сдвига* МП и снижении лабильности образования. Данное состояние и можно характеризовать, как утомление нейрона.

Соответственно любой сдвиг МП в сторону *устойчивой* деполяризации ПП нейрона должен рассматриваться, как отражение развития утомления нервной клетки, т.е. неблагоприятного метаболического и функционального состояния.

Таким образом, *утомление нейрона - это уменьшение его функциональных возможностей в связи с истощением метаболических ресурсов клетки, выражающееся в деполяризации ПП*. Поскольку нервные клетки являются элементами систем более высокого уровня, то ухудшение их метаболического и функционального состояния не может не отразиться на эффективности деятельности этих систем и организма в целом. Поэтому обобщенное определение утомления, приемлемое для разных уровней организма, могло бы выглядеть следующим образом: *утомление – это временное уменьшение функциональных возможностей системы в связи с истощением её метаболических ресурсов*.

Известно, что устойчивая деполяризация МП наблюдается при развитии парабиоза (Введенский 1901). Причем все предшествующие парабиозу стадии (уравнительная и парадоксальная) также сопровождаются деполяризацией МП. Н.Е.Введенский (1901) категорически был против того, чтобы парабиоз рассматривать как состояние утомления. Сторонники его учения (Ухтомский, 1950, 1951; Голиков, 1950; Вальдман, 1957; Мишенева,

1957) также представляли парабиоз как специфическую адаптивную реакцию. В результате и утомление часто рассматривается как приспособительная реакция (БМЭ, 1985) или функция организма (Навакатинян, 1993), а не как состояние, отражающее невозможность системы продолжать деятельность в связи с исчерпанием метаболических резервов, т.е. с исчерпанием адаптивных возможностей и переходом на более низкий уровень реагирования. Это тем удивительно, что, по мнению ряда ведущих специалистов по данной проблеме, «с физиологической стороны развитие утомления свидетельствует об истощении внутренних резервов организма и переходе на менее выгодные способы функционирования систем» (Леонова, 1984; с.21). Если парабиоз - не состояние утомления то, что является аналогом утомления на нейрональном уровне, и каков его механизм, в настоящее время, остаётся неизвестно.

По нашему мнению, решению вопроса об утомлении как ФС, свойственному и нервным клеткам, может помочь рассмотрение механизма и роли парабиоза в деятельности возбудимых образований.

#### **2.4. Парабиоз как неблагоприятное функциональное состояние**

Термин и понятие «парабиоза» были введены Н.Е.Введенским (1901). Слово парабиоз (parabiosis; греч. para около + biosis жизнь) буквально может быть переведено как «околожизнь», т.е. состояние между жизнью и смертью. Парабиоз обычно определяется как состояние возбудимой ткани, возникающее под влиянием сильных раздражителей и характеризующееся нарушением проводимости и возбудимости (Большая медицинская энциклопедия, 1983) . Данное состояние развивается при действии на возбудимые ткани самых различных раздражителей: нервных импульсов, ядов, лекарств в больших дозах, механических, электрических и других стимулов. В функциональном отношении парабиоз характеризуется постепенным развитием угнетения (депрессии) функциональных свойств. При этом различают три последовательные стадии: уравнительную,

парадоксальную, тормозную. В первую стадию (уравнительную) сильные раздражители дают такую же реакцию, как и умеренные. Во вторую стадию (парадоксальную) умеренные раздражители дают большую реакцию, чем сильные. Наконец, в третью (тормозную) стадию ответа нет ни на слабые, ни на сильные раздражители. Именно третья стадия реагирования нерва на раздражители наиболее точно соответствует понятию парабиоза в чистом смысле этого слова: «Когда это состояние развилось вполне, нерв представляется утратившим свои основные свойства: раздражительность и проводимость, - он сходен с умершим нервом» (Введенский, 1951, с.572). И далее: «К парабиозу же неизбежно приводят самые разнообразные агенты при известной силе и продолжительности их действия, прежде чем они вызовут его окончательную смерть» (с.573). Н.Е.Введенский сравнивал парабиоз нерва с остановленной волной возбуждения и обозначил такое состояние как местное неколебательное возбуждение. А.А.Ухтомский (1950) именовал его как стационарное возбуждение. Таким образом, собственно парабиозом («околожизненным» состоянием) является только третья стадия. Поскольку именно она наиболее точно соответствует понятию *parabiosis* и может быть охарактеризована как остановленная волна возбуждения.

Состояние парабиоза рассматривалось Н.Е.Введенским в качестве физиологического механизма одного из двух основных нервных процессов – торможения. Развивая это представление, Н.Е. Введенский настаивал на том, что парабиотическое торможение - такой же активный процесс, как и возбуждение, если не более активный, и категорически был против того, чтобы рассматривать его как состояние функционального утомления. В целом парабиоз Н.Е.Введенский представлял как адаптивную реакцию клеточного и системного уровня. «Парабиоз нерва должен быть признан всеобщей реакцией его на самые разнообразные воздействия...» (там же с.573)

Что касается клеточного механизма парабиоза, то в настоящее время точно установлено, что состояние парабиоза и предшествующих ему стадий

связано с нарастанием деполяризации мембраны клеток возбудимых тканей (Васильев, 1925; Голиков, 1950; Сологуб, 1965, 1985). Сегодня можно с определенной уверенностью говорить, что механизм развития деполяризации отражает нарушение полупроницаемых свойств мембраны и уменьшение концентрационных градиентов основных формирующих ПП ионов:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Cl}^-$  (Окс, 1969). В итоге возникает вопрос, может ли состояние нарушения ионного гомеостаза, чем, по сути, является парабиоз, рассматриваться в качестве адаптивной реакции? Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо коснуться данных о метаболическом и функциональном состоянии нервного образования при сходных состояниях. Н.Е. Введенский наблюдал парабиоз при действии на возбудимое образование следующих раздражителей: хлоралозы, кокаина, хлоралгидрида, фенола, эфира, хлороформа, алкоголя, углекислого газа, хлористого натрия, солей тяжелых металлов, сильного индукционного тока и ряда других. Давно известно, например, что деполяризация, развивающаяся в конечном итоге во всех этих случаях, сопровождается повышенной тратой энергоресурсов клетки, которая затрачивается преимущественно на восстановление ионного гомеостаза, и дефицит макроэргов даже в условиях нормального кровоснабжения при этом может наступить достаточно быстро (Владимиров, 1954; Гаевская, 1954; Мак-Ильвейн, 1962; Mies, Paschen, 1984). Сегодня хорошо известно, что действие токсических веществ одновременно с деполяризацией МП вызывает активацию в нейронах целого каскада патогенетических процессов, приводящих к накоплению свободных радикалов, инициированию перекисного окисления липидов и других внутриклеточных реакций, приводящих при неустранении факторов, вызвавших деполяризацию, к апоптозу (Глушков и соавт., 1989; Kristian, Siesjo, 1998; Mattson et al., 2000).

Если в парабиозе Н.Е.Введенский видел большой физиологический смысл как механизма торможения, то назначение предшествующих ему стадий (уравнительной или трансформирующей и парадоксальной) им ясно

не оговаривалось, а рассматривалось как предтеча парабиоза. Причем он находил в их проявлениях принципиальную разницу, что и вылилось в разном наименовании. Реально же различие заключается лишь в том, что участок, находящийся под влиянием парабиотизирующего фактора, со временем пропускает без трансформации все меньшую частоту нервных импульсов. Никакой качественной разницы, очевидно, в этих стадиях нет. Сегодня мы можем говорить о том, что период, предшествующий торможению, отражает лишь постепенное снижение лабильности мембраны (Голиков, 1950; Сологуб, 1985), и нет никакого физиологического основания в делении его на стадии.

Объяснение явлений, наблюдаемых Н.Е.Введенским в уравнительную и парадоксальную стадии, теперь должно выглядеть следующим образом. Начальная деполяризация мембраны, развивающаяся при действии парабиотизирующего раздражителя, приближает МП к критическому уровню деполяризации, что и вызывает первичное повышение возбудимости структуры. По сути, это состояние соответствует катэлектротону (Вериге, 1883; Голиков, 1950). Лабильность же возбудимого образования, как мы теперь знаем (Сологуб, 1985), и в этот период также снижается по сравнению с её уровнем при ПП, однако это в методических условиях экспериментов Н.Е.Введенского обнаружить было практически невозможно. Продолжение действия раздражителя, деполяризующего мембрану далее, наконец, снижает лабильность настолько, что появляется хорошо видимый трансформирующий эффект, когда более частые импульсы (от более сильного раздражения) не все проходят через парабиотизированный участок. В результате, эффект (сокращение мышцы) от сильного раздражения снижается и выравнивается с эффектом от более слабого. То, что именно таков механизм трансформирующего действия деполяризации, указывают современные работы, основанные на использовании микроэлектродной техники (Петрова и соавт., 1985).

Дальнейшая деполяризация и снижение лабильности в парадоксальную стадию, в конечном итоге, приводят к такому состоянию, когда по мембране могут пройти только первые нервные импульсы (из большого числа от сильного раздражителя) в силу того, что каждый ПД, проходя по парабактеризируемому участку, вносит свою «лепту» в нарушение ионного гомеостаза (развивающегося и так под влиянием парабактеризирующего фактора) и, тем самым, ускоряет наступление стадии полного деполяризованного блока (торможения). Редкие же ПД (при слабых раздражителях) еще могут пройти не вызвав блока, поэтому сила сокращения мышцы была в этом случае больше, чем при сильном раздражении.

Таким образом, качественной разницы в механизме уравнивающей и парадоксальной стадий нет, различие лишь в степени ухудшения функциональной подвижности (лабильности). Все стадии, предшествующие парабактериозу, есть лишь отражение нарастания метаболического истощения возбудимого образования и как следствия - все большего нарушения ионного гомеостаза и снижения лабильности.

Само же пессимальное торможение должно рассматриваться не как адаптивная реакция, а как отражение развития неблагоприятного ФС, свидетельствующего о недостаточности внутриклеточных компенсаторных механизмов и действии раздражителя, не укладывающегося в адаптивные возможности клетки, т.е. в норму реакции. Н.Е.Введенский и многие его последователи настаивали на том, что парабактериотическое торможение и утомление это не одно и то же. В чем же их различие?

Аргументы, приводимые Н.Е.Введенским:

- устранение парабактеризирующих факторов (высокой температуры или постоянного тока) приводит к тому, что «"совершенно утомленный" участок чуть не моментально приобретает все свои нормальные свойства» (Введенский, 1951, с.568). Факт быстрого восстановления функций парабактеризованного участка нерва, *удаленного из тела* (акцент на этом



делается Н.Е.Введенским) после отмывания парабиотизирующих веществ, по его мнению, никак не укладывается в «мысль об “истощении” и “утомлении”» (там же с.569).

- Н.Е.Введенский также не представлял себе, как можно объяснить с позиции утомления стадийность парабиоза: «рассматривая эти состояния как утомление, мы совершенно становились бы в тупик перед толкованием парадоксальной стадии. Почему утомленный участок нерва воспринимал бы лучше слабые возбуждения, чем сильные» (с.569). Далее он восклицает: «Ужели всякий случай, когда физиологический препарат начинает отказывать в нормальной реакции, обозначать как утомление?»

Хочется в ответ также воскликнуть: «А чем же тогда можно объяснить, что та или иная структура перестает выполнять свойственные ей функции при том, что потребность в них у организма остается?». Н.Е. Введенский на этот вопрос ответил бы примерно таким образом: Парабиотическое торможение это - никакой не отказ от выполнения функции, это активное состояние, т.е. продолжение выполнения функции другим способом. Парабиоз - это своеобразное состояние возбуждения, локализованное «в месте своего происхождения, нераспространяющееся вне его» (Введенский, 1951 , с.576). Парабиоз по Н.Е.Введенскому это «оцепенело-активное состояние».

Характеризуя парабиоз как неколеблущееся возбуждение, Введенский пишет: «Такое представление не было бы, однако, совершенно необычным. Физиология знает уже один очень определенный случай этого рода, именно идио-мышечное сокращение» (с.576). Далее: «Мне могут опять возразить: но идио-мышечное сокращение есть состояние, вызываемое на мышце умирающей или близкой к смерти. Но я так именно представляю себе парабиоз. Если яд или раздражитель заставить продолжать свое действие дальше, то нерв безвозвратно потеряет свои функциональные свойства, состояние это перейдет в смерть нерва. Почему нерв перед смертью, как и

мышца, впадал бы в состояние возбуждения, остающееся стоять на месте, не распространяющееся дальше, это должно остаться вопросом».

А как бы хотел автор, чтобы при действии на нерв ядов он терял свои функции, прекращал бы их только в момент гибели? Наверно, перед смертью должен быть период ослабления и ухудшения функциональных свойств. Если парабиоз не эта стадия, то какая она? Или смерть клетки наступает мгновенно и между жизнью и смертью нет промежуточного периода? Представлять же, что клетки заканчивают свою жизнь в активном с функциональной точки зрения состоянии, мягко говоря, удивительно. Если парабиоз не отказ от выполнения функции в следствие утомления, то какое состояние нейрона будет таковым? Смерть!? Или нейрон никогда не находится в состоянии утомления? Ответить на эти вопросы убедительно с позиций Н.Е. Введенского на проблему парабиоза вряд ли возможно. Невозможно также понять, как состояние близкое к смерти может являться функциональным, т.е. использоваться как рабочий механизм в нервной системе.

Факт же достаточно быстрого восстановления функций парабиотизированного участка нерва после отмывания или устранения парабиотицирующих факторов может быть объяснен быстрым восстановлением в мембранной и примембранной области достаточной концентрации макроэргов и энергетических источников из прилегающих участков мембраны и цитоплазмы нерва посредством диффузии или других транспортных механизмов и активной работой, в следствие этого, ионных насосов, приводящих к быстрому восстановлению ионного гомеостаза.

Представление Н.Е.Введенского о парабиозе ни как о состоянии, отражающем срыв адаптивных клеточных механизмов, не справляющихся с действием неблагоприятных факторов, достаточно сильно укрепились в научной среде. Спустя более чем 50 лет после выхода цитируемой работы Н.Е.Введенского, сторонники его учения (Голиков, 1950; Вальдман, 1957 и др.) продолжали настаивать на том, что парабиоз - рабочее состояние

возбудимых тканей, а не есть утомление и аргументы приводились практически те же самые.

Так А.В.Вальдман (1957) в качестве критерия, дифференцирующего эти явления, приводит факт восстановления проводимости нервного центра при смене частоты раздражения в период полного пессимального торможения. Исследуя условия возникновения парабиотических явлений в нервных центрах, А.В.Вальдман отмечает, что даже при оптимальных ритмах раздражения, которые в первые моменты воспроизводятся без какой-либо трансформации, лабильность падает уже через 3-4 с и еще через несколько секунд развивается полная пессимальная реакция. То, что это есть действительно результат развившегося в центрах торможения, а не является следствием утомления, легко демонстрируется, по мнению Вальдмана, изменением силы и частоты афферентного раздражения: смена частоты раздражения, например, с 40 до 8 Гц (не прекращая тетанизации) в период полного пессимального торможения приводит к восстановлению биотоков.

Однако в настоящее время, опираясь на накопленные с тех лет данные о клеточных явлениях, протекающих при данных процессах, парабиоз и утомление по механизму уже не кажутся такими разными, а механизм пессимального торможения представляется как развитие деполяризационного блока. Развитие же деполяризации указывает на то, что гомеостатические механизмы не успевают компенсировать нарушение ионного равновесия следующего за каждым ПД: в первую очередь, это вернуть  $K^+$  в клетку и вывести  $Na^+$  из клетки. Если при действии раздражителя (скажем импульсного тока) вначале клетка отвечает возбуждением, полностью отвечающем частоте раздражения, а, спустя несколько секунд, наступает трансформация ритма, сопровождающаяся развитием деполяризации ПП, то это означает лишь то, что механизм восстановления ионного гомеостаза стал отставать от гомеостатических потребностей. Клетка не выдерживает длительного раздражения даже таких частот, которые при кратковременном раздражении выглядят оптимальными.

Н.Е.Введенский, рассматривая парадоксальную стадию, отмечает, что возбуждение не только тормозится, но и тормозит раздражимость и приближает переход нерва в третью стадию: «Очевидно, они (*волны возбуждения*, пояснение С.Э.М.) сами содействуют каждый раз тому, что дальнейшее их проведение прекращается» (Введенский, 1951, с.578). И далее: «...волны возбуждения, приходящие из нормальных точек, содействуют со своей стороны тому же самому изменению нерва, которое образует и парабиоз, т.е. развитию в измененном участке более глубокого, стойкого и неколеблущегося состояния возбуждения» (с.579). Каков может быть механизм этого «содействия»? По нашему мнению, только благодаря внесению каждым ПД дополнительного метаболического истощения. Если несколько первых ПД смогли пройти парабиотизированный (деполяризованный) участок и вызвать начальное сокращение мышцы, а следующие не могут, то это свидетельствует лишь о том, что возможностей гомеостатических механизмов оказалось недостаточным, чтобы нерв мог генерировать лишь несколько импульсов, а возникших в следствии этого ионных сдвигов оказалось достаточно для углубления деполяризации МП и полной инактивации мембранной проводимости. Таким образом, приход залпа нервных импульсов в парабиотизируемый участок дополнительно истощают его и увеличивают деполяризацию.

Стойкая длительная деполяризация возникает, очевидно, при неспособности гомеостатических механизмов восстановить ионный гомеостаз возбудимого образования. В качестве основной причины утомления, в настоящее время, рассматривается недостаточность процессов восстановления физиологических затрат, вызванных деятельностью (Навакатинян, 1993). В данном случае таковой деятельностью является восстановление концентрационных градиентов потенциалформирующих ионов. С чем может быть связано развитие нарушений ионного гомеостаза, как не с развитием дефицита макроэргов? Чем другим можно объяснить то, что гомеостатические механизмы вначале справлялись с поддержкой

ионного гомеостаза, а затем отстали от потребностей клетки? Только с утомлением. Иначе, что такое утомление нейрона как не формирование нехватки макроэргических соединений, в результате чего ряд физиологических параметров в клетках или их элементах начинает отклоняться от уровня оптимального для протекания жизненных процессов. Для нейронов это выражается в появлении сдвигов концентраций ионов внутри и вне клетки и, как следствие, в развитии деполяризации мембраны, снижении её функциональных свойств, в частности, лабильности, являющихся, в конечном итоге, причиной появления пессимального торможения.

Состояние возбуждения, предваряющее парабиоз, А.А.Ухтомский назвал доминантой (Ухтомский, 1950, с.273). По данным М.И.Прохоровой (1970) при длительном возбуждении, каким является доминантное состояние нервных центров, количество энергии, необходимой для восстановления концентрационных градиентов ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  значительно возрастает. В тоже время поступление глюкозы и кислорода может увеличиваться в незначительных пределах и даже резко снизиться, предопределяя развитие дефицита АТФ. По её мнению важнейшим лимитирующим фактором в поддержании нормального ФС нейронов мозга является определенный уровень энергетического обмена. Таким образом, уже на стадиях предшествующих парабиозу разворачивается неблагоприятное с метаболической точки зрения явление – энергетический дефицит.

На фоне деполяризационных явлений, как уже говорилось, увеличивается длительность ПД (Сологуб, 1977; 1985; Петрова и соавт., 1985). Чем длиннее ПД, тем больший ионный сдвиг происходит за это время, тем большая цена (энергетическая) потребуется для его компенсации. Хорошо известно, что одним из симптомов утомления является возрастание физиологической стоимости работы (Навакатикян, 1993). Генерация ПД на фоне развития парабиоза, несомненно, сопровождается все большим увеличением физиологической стоимости импульса.

О том, что парабиоз по клеточному механизму сходен с утомлением, говорит и факт зависимости скорости наступления пессимальных реакций нервного центра с увеличением частоты раздражения (Вальдман, 1957). Ведь, по сути, увеличивая частоту раздражения, мы всего лишь увеличиваем нагрузку на гомеостатические механизмы, которые, имея определенную норму реакции, на определенном этапе не справляются с накапливающимися ионными сдвигами. У любой клетки имеются ограниченные гомеостатические резервы. Чем сильнее раздражение клеток, тем быстрее возникнет дефицит макроэргов, тем быстрее наступит нарушение ионного гомеостаза. Если сдвиги гомеостаза под действием раздражителя превышают компенсаторные возможности клеток, то появляется деполяризация мембраны, заканчивающаяся, в конечном итоге, полным блоком проводимости и возбудимости.

Таким образом, в настоящее время, вряд ли имеются основания рассматривать парабиотическое торможение как адаптивную реакцию, скорее это явление демонстрирует истощение и срыв адаптации на уровне отдельных клеток.

Как отмечал Введенский, парабиоз - это состояние близкое к смерти. Этологам известно, что некоторые животные в ряде ситуаций для выживания «претворяются» мертвыми. На клеточном уровне парабиотическое торможение как состояние так же похожее на смерть, вряд ли, однако может быть использовано подобным же образом для выживания или выполнения охранительной функции. Состояние близкое к смерти использовать в качестве адаптивной реакции, в данном случае, вряд ли целесообразно. Если в поведении такие механизмы иногда и помогают выжить, то лавина биохимических процессов, развивающихся при деполяризационном блоке, ставит перед живой системой столько проблем, которые могут быть и не решены позже, при устранении парабиотизирующего фактора. Нарушить свой ионный гомеостаз, чтобы не реагировать на раздражитель, что может быть более не выгодно, ведь чтобы

потом его восстановить потребуются большие энергетические и пластические ресурсы. Пока клетка находилась в деполяризованном состоянии помимо нарушения натриевого, калиевого, кальциевого и других ионных градиентов, разворачиваются деструктивные процессы на органоидах и мембране клетки (в частности, накопление свободных оксид-радикалов и активирование перекисного окисления липидов) (Дупин и соавт., 1994; Голубев, 1994). Совокупность развивающихся при этом процессов ставит под вопрос вообще возможность продолжения жизни в клетке. Не случайно, относительно длительное нахождение в этой стадии часто приводит клетки к гибели.

Утомление на клеточном уровне – это нарастание дефицита энергетических и пластических веществ, необходимых для метаболизма, выражающееся в появлении нарушений ионного гомеостаза. Использовать механизм нарастающего нарушения гомеостаза (сопутствующего, как известно, парабиозу) в качестве адаптивного механизма не рационально, и вряд ли природа данный тип торможения «использует» как адаптивный механизм.

Сопоставляя парабиотическое торможение с ФС целого организма, его можно охарактеризовать как кому на уровне клетки, т.е. пограничное между жизнью и смертью состояние. Поэтому, еще раз хотели бы заметить, что вряд ли оно может рассматриваться как специфическая адаптивная реакция. Развитие парабиоза скорее свидетельствует о развитии неблагоприятного метаболического и ФС у клетки, а стадия парабиотического торможения должна рассматриваться как чрезвычайно неблагоприятное ФС.

Исходя из всего сказанного, определение парабиоза, в настоящее время, может быть скорректировано: *парабиоз - это неблагоприятное метаболическое и функциональное состояние возбудимой ткани, возникающее под влиянием сильного или длительного раздражения, а также при нарушении обмена веществ, характеризующееся устойчивой деполяризацией мембраны клеток, нарушением ионного гомеостаза,*

*отсутствием проводимости и возбудимости и предшествующее гибели клетки.* Относительно длительное нахождение в подобном состоянии неминуемо приведет клетку к смерти. С точки зрения ФС *парабиоз - это чрезмерное утомление.* Поскольку утомление, в конечном итоге, может закончиться гибелью клеток, а, соответственно, разрушением и системы организма, то логично из определения утомления, данного нами ранее убрать слово «временное», так как в некоторых случаях утомление может не смениться восстановлением оптимального функционального и метаболического состояния. В этом случае *утомление* можно определить как *состояние уменьшения функциональных возможностей системы в связи с истощением её метаболических ресурсов.* На клеточном уровне утомление сопровождается нарастанием деполяризации МП.

Первые две стадии развития парабиоза (уравнительная и парадоксальная) отражают, следовательно, постепенное развитие дефицита энергетических и пластических метаболитов и нарушение ионного гомеостаза, т.е. представляют стадии развития неблагоприятного ФС клетки (утомления) и тем самым демонстрируют свойство градуальности ФС нейронов.

В литературе (Русинов, 1954; Квасов, 1957) также имеются попытки рассмотрения парабиоза как неблагоприятного ФС, лежащего в основе некоторых нервно-психических патологий. В частности, показано, что переход организма теплокровного животного в состояние клинической смерти и выход из него характеризуются изменениями парабиотического типа в состоянии центров продолговатого мозга (Январева, 1957).

Д.Г.Квасов (1957) характеризует парабиоз как общую реакцию только на чрезмерные по силе и длительности раздражения. Говоря о парабиозе, он пишет, что в основе парабиотического торможения «лежит *нарушение* (выделено С.Э.М) той функциональной структуры, которая обеспечивает распространение импульсного возбуждения» (с.750). Поэтому использование



парабиоза Введенского как функционального торможения было бы слишком дорогой ценой для клеток.

В настоящее время также установлено (Майорчик, 1973; Гриндель и соавт., 1998), что состояние типа парабиоза формируется в нервной ткани прилегающей к опухолям и, продуцирующей медленноволновую (дельта-) активность, отражающую развитие стадии торможения.

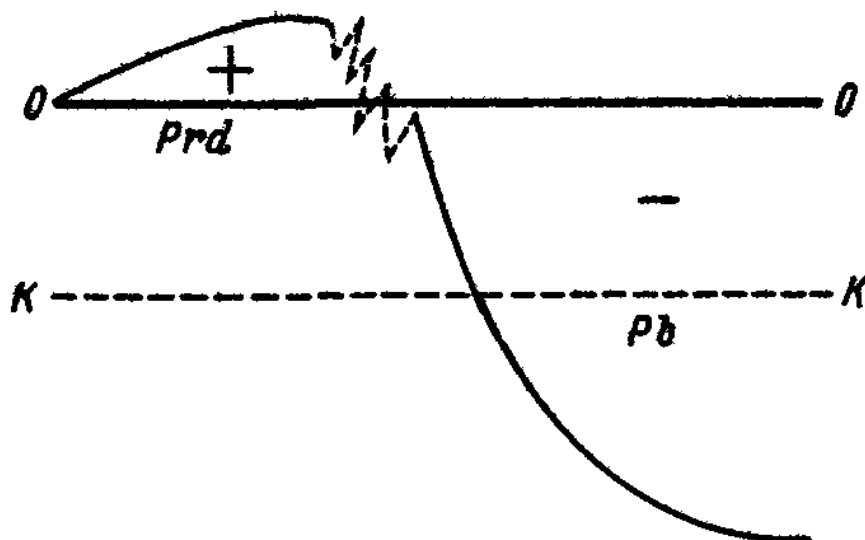
Совершенно прав был А.А.Васильев (1937), положив парабиоз в основу теории танатогенеза (умирания), поскольку во время парабиоза на самом деле разворачиваются целый ряд процессов, приближающих клетки к смерти. В настоящее время показано (Исаев, 1994; Пузырев и соавт., 2001; Mattson et al., 2000), что именно стойкая деполяризация мембраны, стимулирующая каскад необратимых реакций, предшествует апоптозу клетки.

## **2.5. Взаимосвязь активности нейрона и его функционального состояния**

Парабиоз (как «околожизненное» состояние), таким образом, никак не может рассматриваться в качестве механизма адаптивной реакции на раздражители. Скорее, это состояние, отражающее истощение метаболических и, соответственно, адаптационных ресурсов клетки. Тем удивительнее попытки объединения торможения типа катодической депрессии с возбуждением и анэлектротонем в единый трехфазно развивающийся парабиотический процесс (Васильев, 1937, 1950, 1957; Голиков, 1950) и принятия их современной физиологией (Мовчан, 1985).

Начало истории о трехфазности парабиоза связано с открытием Н.Е.Введенским электропозитивной фазы при действии парабиотизирующих факторов и, названной им продромической (см. рис.2.1). Л.Л.Васильев (1925) установил, что эта фаза сопровождается не повышением, как обычно, возбудимости и появлением возрастающего возбуждения, а, напротив, снижением возбудимости и отсутствием возбуждения, т.е. - торможением. Данное действие раздражителей было названо антипарабиотическим.

Л.Л.Васильев (1937), исследовавший характер действия разнообразнейших факторов на возбудимые образования, пришел к выводу, что все они сначала действуют антипарабиотически, затем вызывают возбуждение и, наконец, парабиоз, т.е. действуют трехфазно.



**Рис.2.1. Общая схема электрических состояний нерва, ведущих к развитию парабиоза (Н.Е.Введенский, 1901):** Плюс –электропозитивность, протромбическая фаза (Prd), минус –негативность, фаза торможения (наступление собственно парабиоза (Pb)); в средней части – фаза колебания нервного тока; К-К – уровень негативности, когда наступает полная непроводимость и невозбудимость; О-О – исходный уровень электрического потенциала

Опираясь на накопленные с помощью микроэлектродной техники данные (Сологуб, 1965; 1985; Окс, 1969; Ходоров, 1969) об изменении мембранного потенциала при действии раздражителей на возбудимые образования в настоящее время можно сделать заключение, что характер сдвигов электрического потенциала, полученный макроэлектродным методом (Введенский, 1901; Васильев, 1937), отражает ни что иное как гиперполяризацию (позитивный сдвиг) и деполяризацию (негативный сдвиг) ПП мембраны.

Рассматривая неоспоримый факт (Васильев, 1937, 1950, 1957; Сологуб, 1977, 1985; Мовчан, 1985) наличия более или менее выраженной продромической (электропозитивной) фазы при действии практически любых раздражителей на возбудимый субстрат сейчас мы можем сказать, что действие раздражителя на возбудимую мембрану вызывает первично более или менее выраженную гиперполяризацию.

Не смотря на то, что Л.Л. Васильев (1937, 1950, 1957) представлял эту фазу как форму торможения, реально же возбудимость в этот период быстро повышается по типу анодной экзальтации (Вериге, 1883; Перна, 1914; Ходоров, 1969; Копылов, 1985). В это время повышается и лабильность возбудимой мембраны (Васильев, 1937, 1950; Сологуб, 1985), а генерация ПД начинается еще в продромическую фазу и это видно даже на схеме Введенского по фазе колебания нервного тока (см. рис.2.1).

Опираясь на накопленные электрофизиологические данные о ФС возбудимой мембраны можно смело утверждать, что генерация ПД после гиперполяризационной волны соответствует более высоким функциональным возможностям клетки и, следовательно, состоянию более высокой работоспособности по сравнению с активностью на фоне деполяризации.

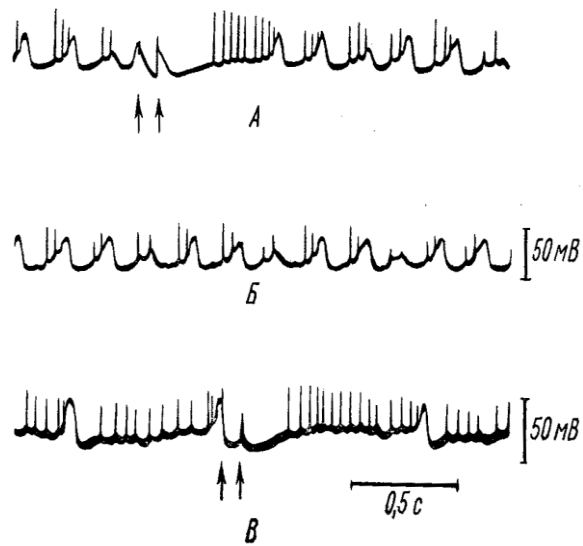
Генерация ПД на фоне гиперполяризации как рабочее состояние нервной клетки может продолжаться, по всей видимости, «бесконечно» долго, если интенсивность раздражителя такова, что клетка после импульса успевает полностью восстановить ионный баланс. В этом случае нейронная активность не будет сопровождаться ухудшением ФС клетки. Если же полного восстановления ионного гомеостаза в силу метаболического истощения или метаболической недостаточности не будет, то разовьется деполяризация МП, снижение функциональных возможностей (лабильности) и ухудшение ФС структуры. Первоначальная деполяризация еще будет сочетаться импульсной активностью, однако, лабильность структуры станет ниже, а амплитуда ПД уменьшится, всё это можно рассматривать как

ухудшение эффективности деятельности нейрона, а, соответственно, и как ухудшение его ФС. Продолжение действия раздражителя и дальнейшая генерация ПД сдвинет концентрационные градиенты еще больше и тем самым углубит деполяризацию ПП. Углубление деполяризации будет сопровождаться дальнейшим ухудшением ФС, выражающимся в еще большем уменьшении амплитуды и частоты ПД. В конечном итоге действие раздражителя может привести к полной блокаде импульсной активности. Н.Е. Введенский данное состояние называл активным торможением. Реально же развитие деполяризации ПП отражает нарастание метаболического истощения возбудимого образования, т.е. развития неблагоприятного ФС типа утомления.

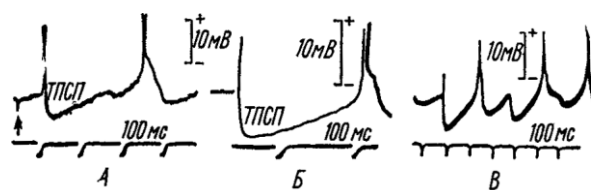
Таким образом, рабочий механизм деятельности нейронов по переработке информации в нервной системе, не связанный с ухудшением их ФС, основан, скорее всего, на гиперполяризации перед возбуждением. По литературным данным, в нервных структурах мозга при действии сенсорных раздражителей очень часто обнаруживаются гиперполяризационные колебания мембранного потенциала (Гусельников, Супин, 1968; Батуев, 1970; Скребицкий, 1977; Andersen, Sears, 1964). По мнению В.Г.Скребицкого, (1977) характерной чертой ответов на вспышки света и на толчки тока, приложенные к разным звеньям зрительного пути, являются длительные тормозные постсинаптические потенциалы (ТПСП), представляющие собой результат суммации большого числа одиночных ТПСП.

Гиперполяризационная волна, предшествующая генерации импульсов показана, например, на рис. 2.2 Здесь хорошо видно, что активации импульсной активности предшествует гиперполяризационное колебание МП, а при деполяризации клетки происходит её торможение, по всей видимости, в следствие быстрого снижения возбудимости по катодическому типу.

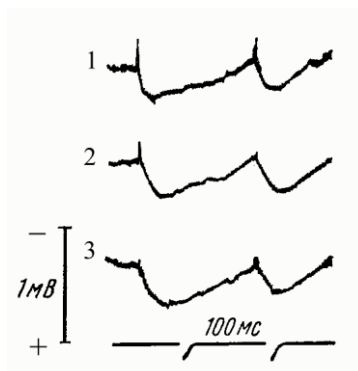
ТПСП, предшествующие ПД присутствуют также на рис. 2.3. Видно, что потенциалы появляются на исходе ТПСП, возникающего сразу после ПД.



**Рис. 2.2. Внутриклеточные потенциалы пирамидных нейронов поля CA<sub>1</sub> гиппокампа:** А, Б – регистрация от одного и того же нейрона (непрерывная запись); В – активность другого нейрона. Стрелками отмечено время раздражения. Отклонение вверх отражает деполяризацию, вниз - гиперполяризацию (Fujita, Sato, 1964, цит. по Гусельникову В.И., 1976)



**Рис. 2.3. Внутриклеточные потенциалы вентробазального ядра таламуса при совместном раздражении медиального и локтевого нервов (А) и при прямом раздражении коры (Б, В) (Экклс, 1971):** При внутриклеточной регистрации потенциалов отклонение вниз (-) отражает гиперполяризацию, вверх (+) - деполяризацию мембраны



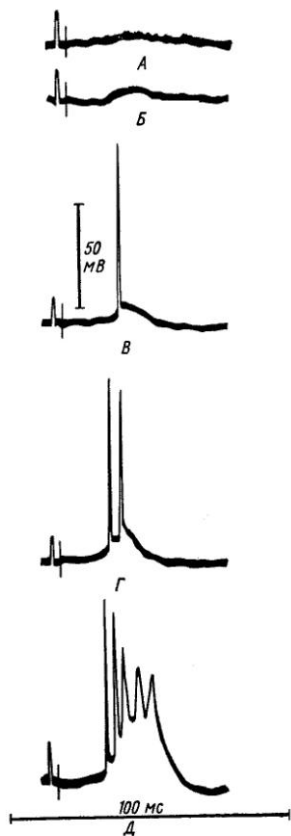
**Рис. 2.4. Экстраклеточные потенциалы в нейронах вентробазального комплекса таламуса, возникающие в ответ на раздражение поверхностного лучевого (1), срединного (2) и локтевого (3) нерва (Андерсен и др., 1964, цит. по Гусельникову В.И., 1976):** При внеклеточной регистрации потенциалов отклонение вниз (+) отражает гиперполяризацию, вверх (-) - деполяризацию мембраны

Наличие гиперполяризационных колебаний потенциала, как прелюдия активации регистрируется также микроэлектродами внеклеточно (рис.2.4). На данном рисунке видно, что при внеклеточной регистрации электрических потенциалов, возникающих на раздражение нервов, им предшествует электропозитивная волна, отражающая гиперполяризационное колебание потенциала мембраны.

Эти и многие другие данные свидетельствуют о том, что гиперполяризация является типичной, если не обязательной реакцией возбудимого образования перед генерацией им возбуждения (ПД). Даже кратковременная гиперполяризация повышает возбудимость, по всей видимости, по анэлектротоническому механизму. Напротив, деполяризация её снижает.

На рис. 2.5 видно, что, во-первых, после каждого ПД увеличивается деполяризация мембраны, а, во-вторых, на фоне этой деполяризации всё больше угнетается импульсная активность нейрона. Уменьшение амплитуды ПД наступает уже при относительно небольшой деполяризации (Г). При более сильном раздражении на фоне дальнейшего уменьшения амплитуды

видно увеличение и длительности ПД. По нашему мнению, данный пример демонстрирует достаточно быстрое ухудшение ФС нейрона.



**Рис.2.5. Процесс инактивации пирамидных нейронов гиппокампа по мере усиления (А-Д) одиночного раздражения(Кандел и др., 1961, цит. по Гусельникову В.И., 1976):** Внутриклеточная регистрация

Как показывают микроэлектродные исследования, при устойчивой деполяризации мембраны ухудшаются её функциональные свойства (Гриндель, Русинов, 1957; Сологуб, 1985; Петрова и соавт, 1985): уменьшается амплитуда ПД, увеличивается длительность фаз деполяризации и реполяризации, снижается лабильность. Указанные изменения наблюдаются уже при развитии очень небольшой (около 150 мкВ) устойчивой деполяризации (Гриндель. Русинов, 1957). Устойчивая деполяризация нервной ткани в 5-7 мВ может вызвать ауторегенеративный процесс распространяющейся депрессии (Королева и соавт., 1986).

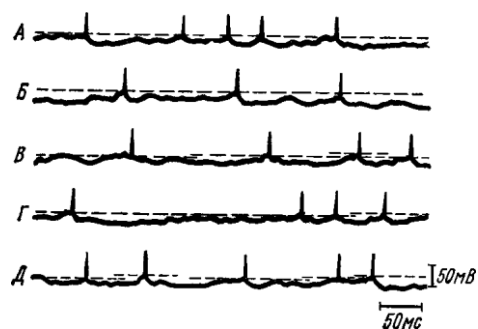
Одним из неблагоприятных следствий относительно длительной деполяризации МП нервных клеток является накопление внутриклеточного кальция, провоцирующего каскады биохимических реакций образования свободных радикалов и перекисного окисления липидов. Известно, что

каждая генерация ПД нейронами сопровождается входом ионов  $\text{Ca}^{++}$  (Веселовский, Наливайко, 1986). Кальциевый компонент ПД регистрируется практически у всех нейронов головного мозга. Наличие потенциалзависимой кальциевой проводимости делает длительную активацию нейронов нежелательной. Кроме того, глутамат, выделяющийся при деполяризации МП, также стимулирует вход кальция. Глутамат-зависимое повышение внутриклеточного  $\text{Ca}^{++}$  приводит к понижению МП митохондрий (Исаев, 1994). Как следствие, набухание митохондрий, повреждение внешней мембраны и выход из межмембранного пространства митохондрий в цитозоль белка, вызывающего апоптоз. Повышение концентрации внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  является ключевым звеном в патогенезе многих заболеваний ЦНС (Vincenzi, 1981).

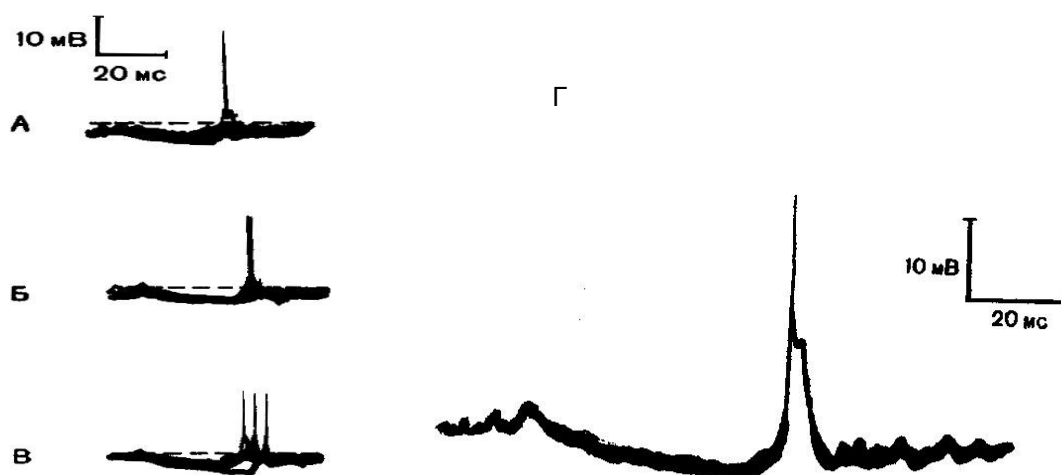
В конечном итоге, в норме в реальных условиях деятельности нервной системы при переработке информации из внешней и внутренней среды организма повышение возбудимости вообще может быть, скорее всего, гиперполяризационного, а не деполяризационного типа. Тем более, что по данным Б.И.Ходорова (1969), экзальтация возбудимости по катэлектротоническому типу при действии постоянного тока в нервных клетках длится не более 10 мс, после чего наступает депрессия возбудимости. В совокупности де- и гиперполяризация мембраны определяют достаточно высокую подвижность возбудимости нервных клеток. На рис. 2.6 показан пример флуктуации МП нейрона и быстрой смены в связи с этим порогового уровня потенциала.

В зрительной системе посттормозный разряд является типичной реакцией нейронов как на зрительные, так и другие сенсорные раздражители (Скребицкий, 1977, рис.2.7; Батуев, 1970, рис.2.8). Возможная роль явления типа постанодальной экзальтации: увеличения возбудимости после окончания гиперполяризации в механизмах нейронной деятельности рассматривается П. Андерсеном и Дж. Экклсом (1962).

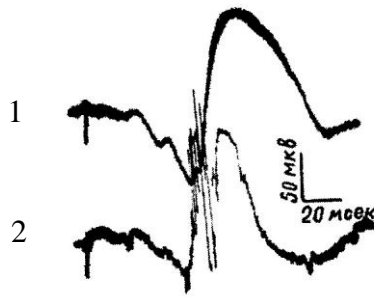




**Рис. 2.6. Флюктуация порога генерации спайковой активности кортикальных нейронов кошки (Elul, 1972, цит. по Гусельникову В.И., 1976): А-Д – регистрация активности одного и того же нейрона; Пунктирная линия – уровень генерации спайка**



**Рис. 2.7. Длительные «ковшеобразные» ТПСР в нейроне слоя V зрительной коры кролика (по В.Г.Скребицкому, 1977): А-В – вспышки света запускают развертку, наложение 3-4 пробегов луча; Г- одиночный ТПСР и посттормозная отдача**



**Рис. 2.8. Фокальный ответ гигантопирамидного поля кошки на свет, зарегистрированный с поверхности коры (1) и из глубины V-VI слоев (2) (по Батуеву А.С., 1970).**

Биологический смысл реагирования на раздражители первичной гиперполяризационной волной может заключаться в мобилизации за это время энергетических (Горбань, 1994), а также гомеостатических механизмов клетки, приводящих её к более экономному и соответственно более эффективному реагированию. Известно, что на фоне гиперполяризации длительность ПД короче (Сологуб, 1985), поэтому генерация импульса будет сопровождаться меньшими сдвигами концентрационных градиентов и, тем самым, снижением энергетических трат на их восстановление в постстимульном периоде. Т.е. это более экономный вариант работы клетки и выполнения свойственной ей системной функции.

Механизм такой гиперполяризации может заключаться в увеличении калиевой проводимости. Во время ПД в фазу быстрой деполяризации, как известно, происходит вход в клетку положительных ионов  $\text{Na}^+$ . Механизм быстрого возвращения МП к исходному уровню (реполяризации) связан с выведением примерно такого же количества положительных ионов калия из клетки. Смысл предварительной (гиперполяризующей) активации калиевой проводимости может быть в более быстром, в этом случае, возвращении МП при возбуждении к уровню ПП, поскольку из клетки заранее оказываются выведенными положительные ионы. Кроме того, как уже говорилось, длительность фазы деполяризации ПД на фоне

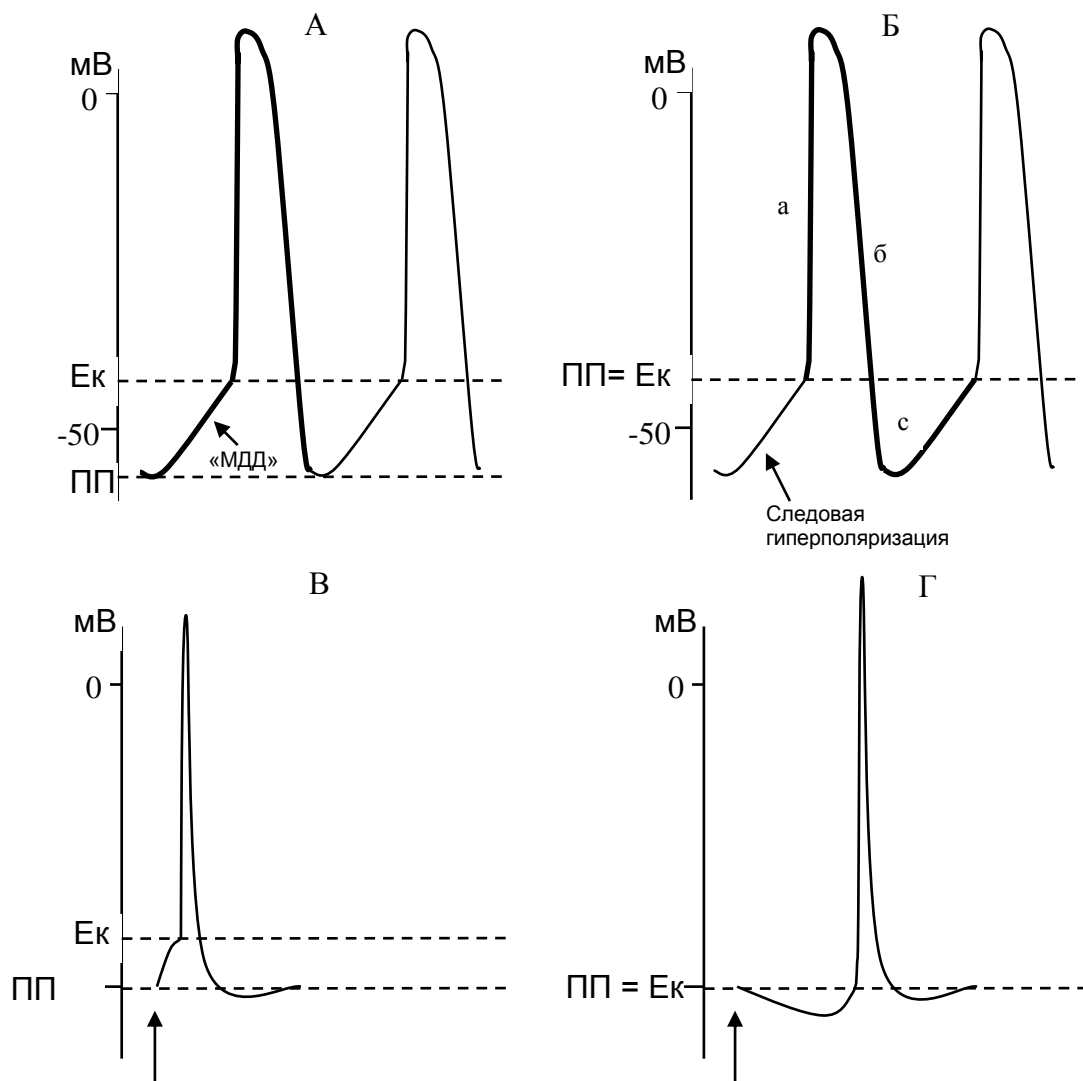
гиперполяризации меньше, следовательно, за это время в клетку войдет меньше ионов  $\text{Na}^+$ , поэтому потребуется меньшая длительность фазы реполяризации. За период реполяризации также меньше выйдет ионов  $\text{K}^+$ , и, в конечном итоге, потребуется меньше энергии для восстановления исходных концентрационных градиентов указанных ионов. Таким образом, работоспособность на фоне гиперполяризации: максимальное количество произведенных клеткой импульсов без увеличения физиологической цены также будет выше, чем, если бы она генерировала регенераторные потенциалы с уровня ПП и, тем более, на фоне деполяризации.

Как уже говорилось, Л.Л.Васильевым и многими представителями физиологической школы Н.Е.Введенского продромическая фаза парабиоза в функциональном отношении рассматривалась как форма торможения, однако, биологический смысл существования двух видов торможения остался не определен. Тем не менее, было показано, что между ними существует значительная физиологическая разница (Васильев, 1937; 1950; 1957; Мовчан, 1971; Голиков, 1950, 1985). Поскольку объяснить смысл формирования торможения в начальный период реагирования очень сложно, то многими исследователями первоначальная фаза реагирования связывалась с состоянием активного покоя или адаптации (Голиков, 1950; Савченко, 1985; Мовчан, 1985). В физиологической школе Н.Е.Введенского-А.А.Ухтомского отмечается, что импульсы возбуждения оказываются способны не только снижать лабильность и вести к парабиотическому торможению, но и повышать лабильность. Более того, в нервных центрах афферентная и межцентральная стимуляция в начале обычно изменяет уровень лабильности в сторону её повышения по механизму анэлектротонического синдрома (Голиков, 1950) и лишь позже повышается возбудимость и появляется возбуждение. Особенности реагирования возбудимого образования на приходящее возбуждение вылились в известное учение об усвоении ритма (Ухтомский, 1950, 1951).

О том, что гиперполяризационное отклонение потенциала мембраны, предшествующее генерации импульса распространенный, если не типичный механизм работы возбудимых тканей, говорят и данные о механизме генерации ПД пейсмекерными клетками сердца. Период, именуемый медленной диастолической деполяризацией (МДД) (рис.2.9) по доминирующему представлению специалистов в этой области физиологии, (Удельнов, 1975; Dudel, Trautwein, 1958) есть не что иное, как следовой гиперполяризационный потенциал, механизм которого связан с постепенной инактивацией, повышенной после генерации импульса калиевой проводимости. Следовательно, эта фаза не может называться деполяризацией, в глубоком смысле этого слова, поскольку наблюдаемое уменьшение потенциала есть завершение следовой гиперполяризации. Биологическое значение такой относительно длительной гиперполяризации, по всей видимости, связано со сдвигом за это время критического уровня деполяризации к уровню ПП. В результате чего, генерация ПД наступает в конце следовой гиперполяризации: по сути, при достижении МП уровня ПП.

В целом же процессы, развивающиеся во время данного следового потенциала, по всей видимости, тождественны анодной экзальтации. Таким образом, в общем плане, механизм генерации ПД пейсмекером сердца напоминает посттормозную отдачу в нервной системе (см., например, рис.2.7).

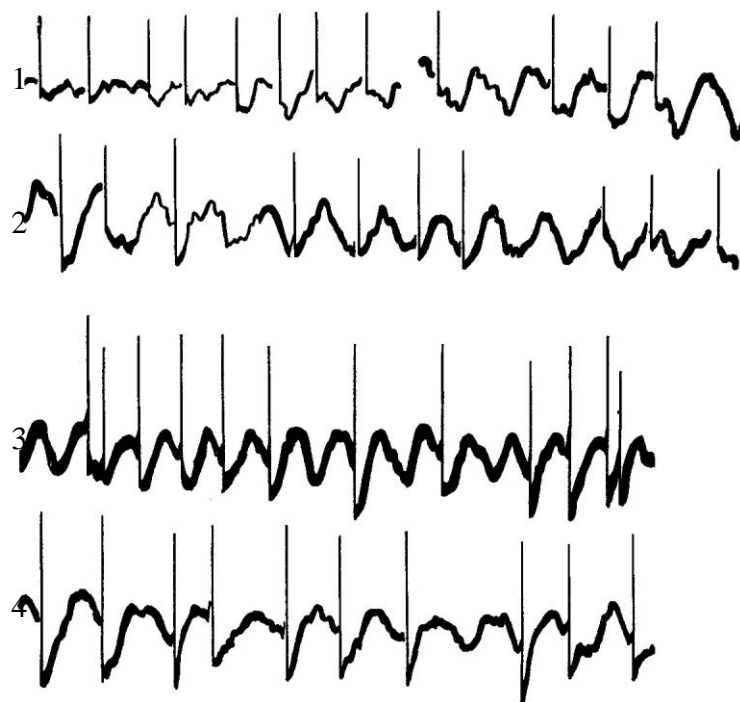
Известно также, что у клеток-ритмоводителей, отличающихся постоянной фоновой активностью, обязательно наблюдаются ритмические колебания МП, а генерация ПД возникает, как правило, после пика гиперполяризационной фазы волны (Andersen, Eccles, 1962; Andersen, Sears, 1964). ПД нервных клеток или нервных волокон обычно изображают как показано на рисунке 2.9(В). Однако, нам представляется, так должен выглядеть ПД при плохом ФС клеток. При хорошем же ФС нервных клеток ПД должен выглядеть так, как показано на рис.2.9 (Г).



**Рис. 2.9.** Типичное изображение и понимание ПД пейсмекерных клеток проводящей системы сердца (А) и то (Б), которое должно быть по сути протекающих в них процессов, обуславливающих автоматию сердца, а также типичное изображение ПД нервной клетки (В) и то, которое должно быть (Г) при хорошем ФС: ПП- уровень потенциала покоя,  $E_k$  – критический уровень мембранного потенциала при котором возникает ПД, “МДД”- так называемая, медленная диастолическая деполяризация; На схеме Б буквами обозначены: а- фаза быстрой деполяризации, б- фаза реполяризации, с- следовой гиперполяризации потенциал. Жирной линией показан единичный ПД; Стрелкой отмечен момент раздражения.

На рис. 2.10 показана электрическая активность клеток обонятельной луковицы. Видно, что потенциал действия редко возникает на пике ВПСП, а чаще это происходит либо во время гиперполяризации или сразу после.

Механизм экзальтации возбудимости в данном случае может быть, скорее всего, также анэлектротонического типа.



**Рис. 2.10. Ритмическая активность обонятельной луковицы, зарегистрированная экстраклеточным электродом от митральных (1-3) и кистевидных (4) клеток (по Baumgarten et al., 1962)**

Таким образом, современное состояние физиологии возбудимых тканей не позволяет рассматривать парабиоз и все предшествующие ему стадии, сопровождающиеся устойчивой деполяризацией МП, как адаптивную реакцию, используемую в нервной системе в качестве рабочего механизма. Процесс деполяризации может отражать только развитие неблагоприятного с метаболической и функциональной точек зрения состояния и поэтому нежелателен как для отдельных клеток, так и для организма в целом.

Реагирование возбудимых тканей возбуждением, не сочетающимся с ухудшением метаболического и ФС, связано, по всей видимости, с их предварительной гиперполяризацией, переводящей клетку в рабочее состояние.

Истощение метаболических ресурсов клетки в процессе деятельности ухудшает её ФС, что выражается в появлении устойчивых деполяризационных сдвигов ПП. Данное ФС может рассматриваться также, как утомление нейрона и должно быть отнесено к неблагоприятным, с точки зрения характеристики функции и жизненных процессов в клетке.

\* \* \*

В настоящее время, есть все основания говорить о том что, ФС человека есть интегральный результат деятельности различных систем организма и может быть оценено по качеству поведения. Если признать, что ФС организма человека зависит от ФС составляющих его элементов относительно высокого уровня организации, - систем органов, то их ФС, в свою очередь, должно зависеть от ФС элементов еще более низкого уровня. Для ФС нервной системы таким фактором будет ФС нервных клеток. Исходя из представления о ФС как качественной характеристики деятельности, ФС нейрона может быть определено как способность на данный момент времени выполнять свойственные клетке функции, которая может быть лучше или хуже. Главной, если не единственной функцией нейронов, установленной более или менее точно, является генерация нервных импульсов (ПД). Соответственно, мерой эффективности деятельности нейронов должен быть показатель эффективности этой функции, т.е. производительность импульсной активности. Другими словами: ФС нервной клетки может быть оценено по способности генерировать максимальную частоту ПД на данный момент времени. В физиологии эта характеристика возбудимого образования, как известно, называется функциональной подвижностью или лабильностью. Лабильность, может быть определена так же, как способность возбудимого образования восстанавливаться после генерации ПД. Она может быть лучше или хуже. В результате лабильность, обладая качественными свойствами, предопределяет максимально возможную частоту генерации клеткой нервных импульсов, т.е. может быть объективной мерой эффективности деятельности и, соответственно, ФС нейрона.

Лабильность нервной клетки снижается при деполяризации и увеличивается при гиперполяризации. Устойчивая деполяризация свидетельствует об ухудшении метаболического состояния и может рассматриваться как неблагоприятное для отдельных клеток и поэтому нежелательное для целого организма. Многоклеточные системы должны стремиться избегать факторов, вызывающих подобное состояние в любой части организма, через активацию адаптивных механизмов (регуляторных и поведенческих). Формирование устойчивой деполяризации в процессе выполнения нейроном его функций может рассматриваться как развитие утомления.

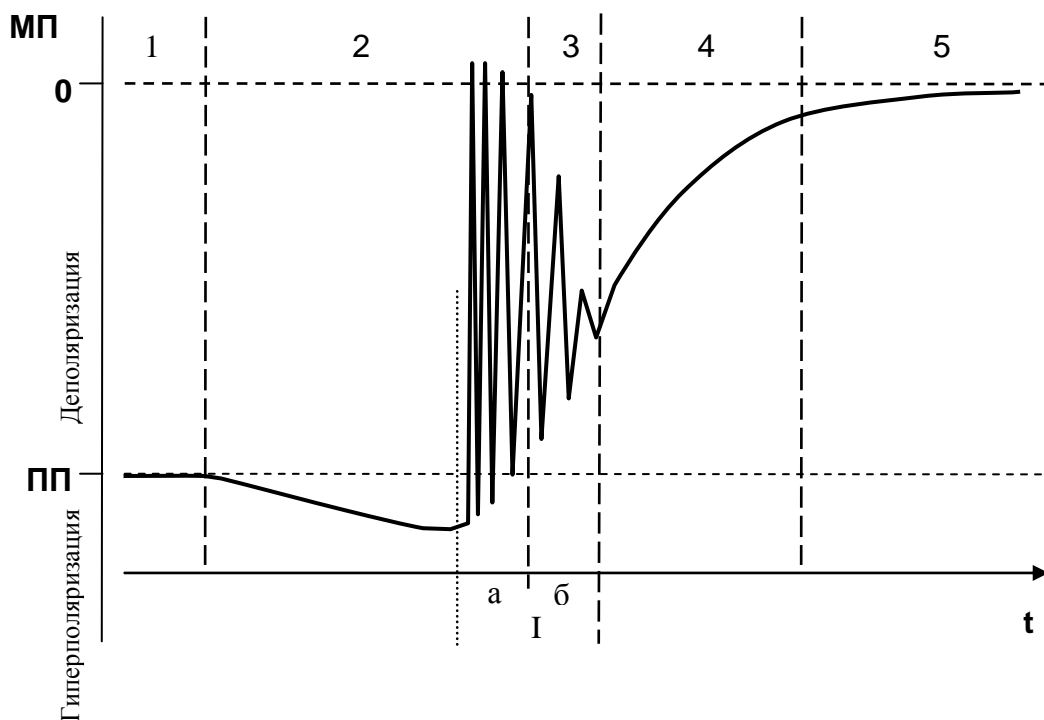
Опираясь в целом на закономерности изменения потенциала нервного образования, выявленные Н.Е.Введенским (см. рис.2.1) и представителями его физиологической школы при развитии парабиоза, мы хотели бы предложить следующую схему изменения ФС нервной клетки при действии раздражителей, учитывающую сдвиги качества жизнедеятельности нейрона (рис. 2.11).

Периоды 1 и 2 соответствуют хорошему метаболическому, а, соответственно, и ФС клетки. Как видно из рис.2.11 клетка, находясь в таком состоянии, может генерировать импульсы (ПД), однако, МП между импульсами при этом не опускается ниже ПП.

Периоды 3,4 и 5 соответствуют развитию неблагоприятного функционального состояния нейрона. Уровень МП при этом опускается ниже ПП. На ранней стадии (3) нервная клетка еще генерирует ПД, однако, постепенно наступает депрессия импульсной активности, свидетельствующая об углублении неблагоприятного метаболического и функционального состояния. Периоды 3, 4 и 5 можно также рассматривать как разные степени утомления. В 3-й стадии клетка еще способна отвечать импульсным возбуждением, однако по мере утомления оно становится все реже, пока не наступит полное молчание. На этом этапе начинает развиваться парабиотическое торможение. Если вовремя не устранить



действие раздражителя, то парабиоз закончится гибелью клетки. В совокупности периоды 3 и 4 можно также именовать стационарным возбуждением, особенностью которого является развитие устойчивой деполяризации МП.



**Рис. 2.11. Схема изменения мембранного потенциала (МП) и функционального состояния нервной ткани при действии на него раздражителей с течением времени(t):** Арабскими цифрами обозначены функциональные состояния: 1- покой, 2- деятельность или “работа”, 3 -утомление, 4 – парабиоз (чрезмерное утомление), 5 – смерть; римской I - период импульсной активности или возбуждения: Ia – возбуждение на фоне хорошего и Ib- плохого функционального и метаболического состояния; ПП- уровень потенциала покоя.

Возбуждение, таким образом, может протекать на фоне как хорошего (Ia), так и плохого (Iб) ФС нейрона. Торможение как отсутствие возбуждения также может сочетаться и с хорошим, и с плохим ФС. Однако парабиотическое торможение вряд ли может быть отнесено к функциональным. Поскольку отражает, в первую очередь, развитие

метаболического истощения, и поэтому вряд ли уместно использование его в качестве адаптивной реакции живых клеток.

Поскольку гиперполяризационное отклонение МП является обязательной первичной реакцией нервных клеток на любые воздействия, то формирующееся при этом состояние, по всей видимости, отражает мобилизацию адаптивных внутриклеточных механизмов.

Таким образом, анализ литературных данных указывает на то, что, исходя из представления о ФС как качественной характеристики деятельности системы, ФС нейронов мозга необходимо рассматривать с точки зрения эффективности импульсной активности. Эффективность импульсной активности нейронов определяется метаболическим состоянием клеток: при ухудшении метаболического состояния она снижается. Мерой эффективности нейрональной деятельности и, соответственно, ФС является показатель лабильности: при деполяризации мембраны лабильность нервных клеток снижается, при гиперполяризации - увеличивается, соответственно, меняется и ФС - при деполяризации - ухудшается, при гиперполяризации - улучшается. Следовательно интегральным показателем метаболического и ФС нейронов мозга является уровень МП. Действие раздражителей на организм вызывает адаптивную реакцию в виде изменения метаболического и ФС клеток нервной системы: гиперполяризация отражает мобилизацию метаболических ресурсов клеток, переход их на более высокий уровень реагирования и повышение устойчивости к неблагоприятным факторам. Поэтому гиперполяризация может рассматриваться как благоприятное ФС. Ухудшение метаболического состояния нервных клеток приводит к развитию устойчивой деполяризации, снижению лабильности и ухудшению в целом их ФС. Восстановление хорошего метаболического состояния сопровождается реполяризацией мембраны.

Неблагоприятное ФС нервной клетки может формироваться в процессе деятельности как утомление, а также вследствие нарушения обмена веществ. Например, при нехватке питательных веществ или кислорода. Развитие

неблагоприятного ФС в специализированных популяциях нейронов, в этом случае, может лежать в основе выявления нервной системой раздражителей и факторов, имеющих отрицательное биологическое значение для организма и организации на этой основе адаптивного поведения.

Представленный в данной главе материала позволяет сделать несколько ВЫВОДОВ:

- *Исходя из представления о ФС как качественной характеристики деятельности системы, ФС нейронов мозга необходимо рассматривать с точки зрения эффективности их импульсной активности, мерой которой является лабильность;*
- *Эффективность импульсной активности нейронов определяется метаболическим состоянием клеток: при ухудшении метаболического состояния она снижается;*
- *Интегральным показателем метаболического и ФС нейронов мозга является уровень МП: при деполяризации мембраны лабильность нервных клеток снижается, при гиперполяризации увеличивается, соответственно, меняется и ФС, при деполяризации - ухудшается, при гиперполяризации -улучшается;*
- *Действие раздражителей на организм вызывает адаптивную реакцию в виде изменения метаболического и ФС клеток нервной системы. Гиперполяризация отражает мобилизацию метаболических ресурсов клеток, переход их на более высокий уровень реагирования и повышение устойчивости к неблагоприятным факторам. Поэтому гиперполяризация может рассматриваться как благоприятное ФС. Ухудшение метаболического состояния нервных клеток приводит к развитию устойчивой деполяризации, снижению лабильности и ухудшению в целом их ФС. Восстановление хорошего метаболического состояния сопровождается реполяризацией мембраны.*

### Глава 3.

## ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ДАННЫМ

Исходя из данных о прямой связи между лабильностью и уровнем МП (Сологуб, 1985), наиболее точным методом оценки ФС нервной ткани головного мозга является одновременная регистрация МП нервных клеток и импульсной активности. При этом постгиперполяризационная активация нейронов соответствует рабочему состоянию нейронов. Деполяризационная же активация отражает появление неблагоприятного ФС клеток. Углубление деполяризации и торможение нейронной активности указывает на формирование чрезвычайно неблагоприятного как с функциональной, так и метаболической точек зрения состояния. Таким образом, развитие устойчивой деполяризации ПП в целом будет свидетельствовать о неблагоприятном, а гиперполяризация - о хорошем функциональном и метаболическом состоянии нейрона.

Микроэлектродная методика, однако, во многих случаях, особенно в исследованиях на людях, трудно применима. С её помощью невозможно оценить ФС отдельных макроструктур мозга, а также нервной системы в целом. В физиологии, психофизиологии и клинике для функциональной диагностики широко используется макроэлектродная техника. В частности, большое распространение получила регистрация суммарной медленной электрической активности с поверхности черепа или от тех или иных структур мозга. Этот метод часто также именуется как электроэнцефалография.

По представлению некоторых исследователей (Голиков, 1956; Гуляев, 1960; Мнухина, 1964; Коган, 1983; Январева, Кузьмина, 1985; Сазонова с соавт., 1996) по особенностям суммарной медленной электрической активности можно легко оценить ФС головного мозга. Ряд других авторов (Монахов и др., 1983; Жирмунская, Лосев, 1984; Русинов с соавт., 1987;

Щекутьев, 1998) более осторожно оценивают диагностические возможности этого метода, поскольку сходная электроэнцефалографическая картина регистрируется часто при широком круге физиологических реакций. В целом на ЭЭГ возлагались большие надежды, и как метода, открывающего возможности подойти к механизмам, лежащим в основе функций мозга. Однако без четкого понимания этиологии ЭЭГ и её ритмов эффективность использования этого метода оказывается низкой.

Использование макроэлектродной техники для оценки ФС нервной ткани возможно только в том случае, если она позволяет установить степень активации нейронов и характер, протекающих при этом сдвигов МП. По доминирующему в настоящее время представлению (Соколов, 1962; Латаш, 1968; Гусельников, Супин, 1968; Русинов и соавт., 1987), состояние активации отражается в ЭЭГ в виде изменения частоты и амплитуды ритмов, и поэтому электроэнцефалография может быть использована для определения нейрональной активности и, соответственно, для диагностики ФС.

В последнее время, накоплено большое количество данных (Rebert, 1978; Elbert, 1993; Marczyński, 1993) о том, что косвенным показателем уровня МП нейро-глиального комплекса является уровень постоянного потенциала (УПП), регистрируемый также с помощью макроэлектродов. Поэтому регистрация УПП мозга может быть использована для оценки развития в нем поляризационных процессов и, соответственно, для диагностики ФС нервной ткани.

Таким образом, перспективным подходом для изучения нейрональной активности и параллельных сдвигов МП нервных клеток, а соответственно ФС мозга и составляющих его структур может быть одновременная регистрация УПП и ЭЭГ. По современным данным (Буреш и соавт., 1998; Kohno et al., 1995), деполяризационные процессы в нервной системе возникают при ограничении мозгового кровотока. Поэтому ишемия мозга может быть использована для моделирования деполяризационных явлений на

мембране клеток нервной ткани и оценки диагностических возможностей показателя параллельных изменений ЭЭГ и УПП. В качестве гиперполяризационной модели, исходя из имеющихся данных (Sato et al., 1967; Nicoll, Madison, 1982; Shefner, Chiui, 1986), нами выбрано воздействие барбитуратов и аденозина.

### **3.1. Суммарная медленная электрическая активность головного мозга и отражение в ней изменений функционального состояния нервной ткани**

По современным представлениям суммарная активность мозга складывается из длительных, градуальных электрических потенциалов, каковыми являются синаптические и дендритные потенциалы (Гусельников и Супин, 1968; Коган, 1969; Гусельников, 1976; Русинов и соавт., 1987; Lopez da Silva et al., 1980). Медленные потенциалы, регистрируемые в нервной ткани макроэлектродным методом, по всей видимости, отражают деполяризационные или гиперполяризационные постсинаптические потенциалы, генерируемые в сложноорганизованных нервных элементах – соме и дендритах. По данным М.Клее с соавторами (Klee et al., 1965), коэффициент кросс-корреляции между ЭЭГ волнами и колебаниями МП достигает величины более 0,7. Тем не менее, не исключается, что определенный вклад в суммарную электрическую активность может вносить и спайковая активность (Голиков, 1956; Adrian, Matthews, 1934a, 1934b), особенно в генезе высокочастотных ритмов.

Вопрос о том, какие медленные потенциалы лежат в основе тех или иных феноменов ЭЭГ, до сих пор полностью не решен. Так, по данным Калвет с соавторами (Calvet et al., 1964), суммарные колебания, регистрируемые от поверхности коры, определяются алгебраической суммой, возникающих в разных слоях коры, ВПСП и ТПСП. Характер этих суммарных медленных колебаний (амплитуда, длительность, смена фаз и

т.д.) зависит от временной последовательности и амплитуды деполяризационных и гиперполяризационных колебаний в каждом слое.

По мнению Н.В.Голикова (1956), «спонтанная» медленная электрическая активность является выражением местного автоматизма, а, так называемые, медленные колебания электрических потенциалов (альфа-, тета- и дельта-ритм) представляют собою электрические компоненты местных пульсирующих возбуждений.

Существенный вклад в характер волн ЭЭГ, по всей видимости, вносит степень стабильной поляризации мембраны. По данным Касперс и Шульце (Caspers, Schulze, 1959), при катодной поляризации поверхности мозга развивается негативность коры и уменьшается амплитуда дендритного потенциала на электрораздражение. При анодной поляризации наблюдается обратный эффект и амплитуда дендритного ответа коры увеличивается. Эти данные привели Касперса (Caspers, 1959) к выводу, что колебание потенциалов коры (ЭЭГ) представляет собой амплитудную модуляцию, так называемого, постоянного потенциала коры. По гипотезе Касперса, существует два уровня постоянной негативации коры – индифферентный и нормальный. Индифферентный уровень негативности – это такой стабильный уровень поляризации дендритной мембраны, когда ни проходящая к дендритам импульсация (афферентный поток), ни прямое электрораздражение коры не может вызвать изменений этой негативной поляризации. Нормальный уровень соответствует спокойному состоянию и более низкой негативности коры. Прямое раздражение коры или сенсорный поток выражается в виде отрицательного колебания, что отражает возрастание негативности в направлении индифферентного уровня. Таким образом, и фоновая ритмика, т.е. ЭЭГ также является, по мнению Касперса, амплитудной модуляцией постоянного потенциала коры в зоне между его нормальным и индифферентным уровнями. Причины, вызывающие эти колебания, могут быть самыми разными: фоновая импульсная бомбардировка, внешние воздействия и т.д.

Определенную роль в генезе ЭЭГ играет, по всей видимости, также нейро-глиальное взаимодействие. Нервные клетки могут оказывать влияние на МП глиальных клеток непосредственно через нейро-глиальные контакты или через ионы  $K^+$ , выделяемые нейронами при возбуждении во внеклеточную среду (Ройтбак, 1965; Ройтбак и соавт., 1983). Особенностью глиальных потенциалов является развитие их с относительно большой постоянной времени. В результате синаптические потенциалы нейронов могут суммироваться с отстающими по времени, но существенными по амплитуде медленными глиальными потенциалами.

Наиболее признанной является гипотеза, рассматривающая медленную активность мозга как алгебраическую сумму ВПСП и ТПСП, возникающих в больших популяциях нейронов головного мозга. Проведенные же Элулом (Elul, 1972a) статистические расчеты показали, что для того, чтобы между спонтанной макро-ЭЭГ и волновой активностью отдельных клеток возникла связь, необходимо суммирование синхронизированной активности относительно небольшой части нейронной популяции мозговой ткани. По его мнению, унитарным генератором потенциала является группа синапсов, имеющих общий пресинаптический вход. Однако наличие одновременных входов и на прилегающих к нейронам глиальных клетках предопределяет влияние и их МП на конечный суммарный потенциал.

Исследование корреляции между внутриклеточной активностью и спонтанной (фоновой) ЭЭГ показало, что она не устойчива и длится лишь периодами равными, примерно, 1 сек. По всей видимости, ритм ЭЭГ задается последовательно сменяющимися нейронными генераторами и в коре нет специфического класса специализированных генераторов ЭЭГ (Гусельников, 1976; Русинов с соавт., 1987; Elul, 1966, 1968, 1972a, 1972b). Прерывистая синхронизация в течение доли секунды нейронных групп в последовательные моменты времени осуществляется в коре благодаря влияниям, приходящим из соседних областей и подкорковых структур.



Выделение физиологических диапазонов частот с помощью широкополосных фильтров (Русинов с соавт., 1987) показало, что в каждой из областей коры имеются ритмы всех (дельта-, тета-, альфа-, бета-) диапазонов, проявляющиеся, особенно альфа- и бета-диапазоны, в форме модуляций или «веретен». Модуляции ритмов могут быть как синхронными по областям коры, так и независимыми в каждой зоне мозга, причем синхронность их увеличивается под влиянием афферентных раздражений. Низкочастотные колебания дельта-диапазона, по показателю амплитуды и периодичности, а также выраженности на спектрограмме (в противоположность более высоким альфа- и бета-частотам), имеют значительное сходство по областям коры. Это свидетельствует, по мнению авторов, о том, что низкочастотные колебания имеют генераторы либо общие для разных областей мозга, либо функционально тесно связанные.

Однако механизмы фоновой суммарной электрической активности еще до конца не выяснены. До сих пор полностью не решен вопрос о том, какие медленные потенциалы лежат в основе тех или иных феноменов ЭЭГ. Открытым вопросом остается также функциональное значение тех или иных ритмов ЭЭГ и спонтанной активности в целом.

По доминирующим в настоящее время представлениям, функциональное значение фоновой активности головного мозга заключается в отражении интегративных процессов, непрерывно развивающихся в нервной системе (Гусельников, 1976). По всей видимости, фоновая суммарная электрическая активность поддерживается афферентными импульсами от экстерорецепторов, от рецепторов внутренних органов, сосудистой системы, изменениями физико-химических параметров внутренней среды организма, а также нервными клетками, обладающими аутогенной спонтанной активностью (например, нейронами дыхательного центра).

Таким образом, так называемая фоновая активность отражает постоянный приток в мозг разномодальной информации и постоянную её интеграцию, имеющую место даже в состоянии относительного

физиологического покоя. Отсутствие раздражителей из внешней среды не означает, что в экстероцептивные сенсорные системы не идет афферентный импульсный поток. Он есть всегда, однако, в большей степени при этом из внутренней среды организма. Состояние сенсорных нейронов модулируется и протекающими в них процессами обмена веществ. Факт снижения сенсорного потока или отсутствие раздражителей также является информацией для мозга, которая интегрируется с другими модальностями в процессе образования единого интеграла объективной реальности. Поэтому “спонтанной” активности как таковой нет, она вся детерминирована окружающей нейроны средой и изменением их ФС.

Экспериментальные исследования соотношения активности коры и подкорковых структур методом частотной когерентности позволили F.Lopez da Silva с соавторами (1980) сформулировать положение о множественности эпицентров в коре, являющихся источниками ритмов. В настоящее время, представляется, что корковая ЭЭГ является отражением флуктуации МП корковых нейронов под влиянием возбуждения, приходящего по подкорково-корковым и корково-корковым связям.

В многочисленных исследованиях на животных было четко показано, что деафферентация нервных центров приводит к частичному или полному исчезновению фоновой биоэлектрической активности, либо к резкому изменению её частоты (Новикова, 1974; Гусельников, 1976).

Клетки в нервной системе могут находиться в разном ФС: в состоянии покоя, работы (активности) и в неблагоприятном, с метаболической точки зрения, состоянии. Часть нейронов постоянно находится в парабитическом состоянии (т.е. близком к гибели), многие из которых в последующем погибнут. Все они вносят тот или иной вклад в суммарную медленную электрическую активность. Иначе говоря, суммарная медленная электрическая активность возникает в процессе работы нервной системы и отражает медленные колебания МП нейронов, участвующих в интеграции информации разной модальности, в результате их бомбардировки сенсорной

и межсенсорной (ассоциативной) импульсацией, а также вследствие изменения их ФС.

### **3.1.1. Происхождение и функциональное значение дельта-ритма**

Отдельным вопросом электрофизиологии головного мозга является функциональное значение и происхождение определенных видов волн и ритмов ЭЭГ. Как известно, наиболее медленным ритмом электроэнцефаллограммы является дельта-ритм. Обычно в норме у бодрствующего человека выраженный дельта-ритм в биоэлектрической активности мозга визуально не обнаруживается. Тем не менее, в спектре мощности ритмов ЭЭГ человека, получаемом при машинной обработке, дельта-ритм всегда имеет определенное место и у здоровых испытуемых. Наибольшая относительная мощность этого ритма представлена в лобных отделах и достоверно уменьшается в направлении к затылочным (Русинов и соавт., 1987; Омельченко, Заика, 2002). Характерным же дельта-ритм является для состояния сниженного сознания: сна и наркоза. Общим для этих состояний является нарушение межсенсорного взаимодействия (Ливанов с соавт., 1974) и снижение уровня сенсорных потоков. Поэтому можно считать, что дельта-ритм отражает уменьшение нейрональной активности в следствие сужения интегративных процессов.

Дельта-ритм обнаруживается в мозге также на границе опухоли или травматического очага (Майорчик, 1957; Гриндель и соавт., 1998). В ЭЭГ, регистрируемой с поверхности головы, при серьезных повреждениях диэнцефальных структур опухолями растущими из дна или стенок III желудочка с массивной инфильтрацией зрительного бугра, подбугорья, прилежащих отделов полосатого тела, свода обычно доминируют медленные ритмы дельта- и тета-диапазонов (Болдырева с соавт., 1974). Альфа-ритм в этих случаях редуцирован. Афферентная стимуляция, как правило, не приводит к четким реактивным сдвигам в ЭЭГ этих больных. Обращает на

себя внимание отсутствие или крайне слабая выраженность реакции активации в ответ на предъявление звукового или светового раздражения, а также при повторных открываниях и закрываниях глаз. Наблюдаемые изменения в ЭЭГ могут быть обусловлены обширной блокадой при данной патологии восходящих афферентных потоков.

Используя сочетание методов ЭЭГ и эмиссионной компьютерной томографии V.M.Shklovskii с соавторами (1999) показали, что нарушение кровообращения в бассейне средней мозговой артерии (СМА), сопровождавшееся локальными изменениями в ЭЭГ коры в виде полиморфных волн тета- и дельта-диапазонов, было связано с повреждением проводящих путей между корой и подкорковыми структурами.

По данным Е.А.Жирмунской (1989), у пациентов с локальными нарушениями мозгового кровообращения наряду с истинным фокусом патологической медленноволновой активности, соответствующим очаговому поражению мозга, на ЭЭГ возникает еще отраженный или ложный фокус в симметричных зонах контралатерального (здорового) полушария мозга. Обсуждая данный феномен, автор заключает, что вспышки медленных волн на ЭЭГ здорового полушария не являются признаком грубого поражения мозговых структур, а наоборот они свидетельствуют об относительной сохранности не только коры, но и нижележащих отделов мозга. Но какова тогда причина появления медленноволновой активности? Можно предположить, что таковой является снижение нейронного потока по комиссуральным связям из симметричного участка больного полушария, т.е. уменьшение количества активных входов на интегративные нейроны здорового полушария.

Описанные синхронизированные сдвиги в ЭЭГ при нарушении нормального взаимодействия стволовых структур с корой больших полушарий классически рассматриваются в свете блокады активирующих влияний ретикулярных образований мозга или усиления синхронизирующих

влияний неспецифических таламических структур (Русинов, 1953; Латаш, 1968; Moguzzi, 1964; Болдырева с соавт., 1974).

Данные о том, что длительное ограничение зрительной афферентации у слепых приводит к замедлению альфа-ритма в затылочных областях коры, где начинают преобладать низкоамплитудный дельта- и тета-ритм (Новикова, 1974), также указывают на то, что медленные волны, возникающие в коре при патологиях в стволовых структурах, связаны, по всей видимости, с её большей или меньшей деафферентацией.

В серии работ В.С. Русинова (1954), В.Е. Майорчик (1957, 1964, 1973), А.А. Соколовой (1957), Н.П.Бехтеревой (1960), О.М.Гриндель с соавторами (1998) показано, что в зоне расположения локального патологического процесса в коре больших полушарий у нейрохирургических больных имеются изменения мозговой ткани, обуславливающие развитие в этом участке стойкого очага возбуждения или торможения, что проявляется в соответствующих локальных изменениях биопотенциалов. Регистрация ЭЭГ выявляет в зоне очагового поражения мозга и, в частности, наиболее четко в зоне опухоли фокус локальных медленных волн, называемый очагом патологической электрической активности.

В 1954 г В.С. Русиновым было высказано положение, что на определенной стадии развития опухоли кора в очаге патологической активности приобретает свойства доминантного очага возбуждения. Работами его лаборатории (Майорчик, 1957, 1964; Майорчик и Архипова, 1974) было показано, что очаг патологической активности характеризуется парабиотическими свойствами, а локальные медленные волны регистрируются при очаговых поражениях мозга различной этиологии – при опухолях, абсцессах, аневризмах, гематомах, травматических повреждениях мозга. Было установлено, что в участке парабиоза корковой ткани в зависимости от стадии роста опухоли проявляется либо фаза стойкого возбуждения той или иной степени, либо фаза торможения разной глубины.

Эти фазы находят своё отражение в разных электроэнцефалографических формах проявления очага патологической активности.

Согласно представлению Н.Е.Введенского (1901), собственно парабиозом (околожизненным состоянием) является только третья стадия развития реакции возбудимой ткани на действие сильных раздражителей. Ей предшествует период постепенного ухудшения лабильности и, соответственно, ФС – уравнивательная и парадоксальные стадии. Однако уже на этих стадиях наблюдается депрессия возбудимости по катодическому типу. Поэтому возбуждения нервных клеток, находящихся на любой из трех стадий парабиоза не должно быть, или оно сильно затруднено. Следовательно, парабиотизированная нервная ткань не может быть источником возбуждения, наблюдаемого при развитии патологического очага, а стадия возбуждения не является парабиозом в классическом понимании этого термина, но предшествует ему. Н.Е. Введенский и сам период возбуждения, возникающий при действии раздражителей, помещал между периодами покоя и парабиоза (см. рис. 2.1).

В соответствии с развиваемым нами представлением о функциональных состояниях нейронов, возбуждение может быть двух типов: на фоне деполяризации и гиперполяризации ПП. Если второе соответствует нормальному рабочему состоянию клеток, то возбуждение на фоне деполяризации ПП отражает развитие неблагоприятного ФС. В таком случае, патологическая активность может быть связана только с деполяризационным возбуждением, поскольку только оно отражает развитие неблагоприятных условий для жизнедеятельности нейронов, имеющих место в окружающих очаг патологии областях нервной ткани.

Таким образом, первично развитие неблагоприятных условий должно активировать нервные клетки. Продолжение же действия неблагоприятных для жизни факторов еще больше ухудшит ФС до парабиотического уровня, что выразится в снижении активности нейронов. Постепенное углубление

деполяризации и «замолкание» нейронов, окружающих опухоль, и проявляется, по всей видимости, в появлении в ЭЭГ медленных волн.

Следовательно, доминантный очаг только на ранней стадии является источником патологической активности, которая, тем не менее, будет бомбардировать импульсами прилегающую нервную ткань, а также по существующим связям и отдаленные области мозга, вызывая в них первично электрографическую картину активации: появление высокоамплитудных или быстрых волн. Регистрируемые в прилегающей к опухоли нервной ткани медленные волны отражают, по всей видимости, развитие в них стойкой деполяризации парабиотического типа, связанной с угнетением функционального и метаболического состояния, и предшествующей некрозу этой ткани.

В настоящее время, медленные частоты ЭЭГ обычно связывают с тормозными процессами (Хомская, 1972; Кирой, Ермаков, 1998; Lopes da Silva, 1991). Медленноволновая активность, окружающая очаг патологии, может быть связана следовательно только с парабиотическим торможением.

В экспериментах на кроликах (Майорчик и Архипова, 1974) показано, что в очаге развивающейся патологической активности по данным ЭЭГ снижается частота усвоения ритма. Если в «здоровом» полушарии реакция усвоения ритма наблюдается в диапазоне от 2 до 8 кол/с, то в «больном» - лишь 2-3 кол/с. Снижение усвоения частоты раздражения указывает на уменьшение в патологическом очаге функциональной подвижности нервных клеток.

В этой же работе наблюдалось уменьшение числа спонтанно активных нейронов и удлинение латентного периода волн первичного ответа ВП на вспышку света по мере роста экспериментальной опухоли мозга кролика. Всё это также говорит о снижении лабильности нейронов патологического очага. Эти данные косвенно подтверждают предположение о развитии деполяризации нейронов в очаге патологической активности и нахождение

их в парабиотическом состоянии, поскольку снижение лабильности наблюдается именно при деполяризации ПП (Голиков, 1950; Сологуб, 1985).

В.Е. Майорчик и Н.А. Архипова (1974) появление медленноволновой активности, коррелирующей с уменьшением активности нейронов, также связывают со снижением уровня ФС нейронов коры, что может быть обусловлено, по их мнению, нарушением метаболизма нервной ткани, а также снижением потока афферентации в условиях развития объемного новообразования в мозговой ткани.

В норме дельта-ритм, как уже говорилось, регистрируется в состоянии сна. Однако вряд ли эта ЭЭГ активность также связана с развитием парабиотического (деполяризационного) торможения. При переходе от бодрствования ко сну обычно регистрируется позитивный сдвиг УПП (Старобинец, 1967), свидетельствующий о нарастании скорее поляризационных и гиперполяризационных процессов в нервной системе. Соответственно, сонные дельта-волны отражают, по всей видимости, развитие гиперполяризационного торможения и развивающихся вследствие этого дезинтеграционных процессов, наблюдаемых, как известно, во время сна (Ливанов, 1974; Русинов и соавт., 1987).

В целом электрогенез дельта-ритма, в настоящее время, не установлен. Есть мнение (Гутман, Миллюкас, 1969; Гринявичус с соавт., 1969), что дельта-волны – результат изменения поляризации пирамидных клеточных тел. Ройтбак А.И. (1969) усматривает аналогию дельта-волн с длительными отрицательными потенциалами, возникающими при сильном прямом раздражении коры, и допускает участие нейроглии в их генезе. О.М.Гриндель с соавторами (1998) происхождение дельта-волн связывает с колебательными изменениями уровня потенциала мембраны деполяризованных нейронов.



### **3.1.2. Происхождение и функциональное значение тета-ритма**

Синхронизированный тета-ритм рассматривается как активность, генерируемая гипоталамусом и функционально тесно с ним связанной лимбической системой (Майорчик, 1964; Elazar, Adey, 1967; Gray, 1971). При патологии мозга этот ритм представляется наиболее специфическим признаком дисфункции срединно-базальных структур, и его выраженность коррелирует с изменениями эмоциональной сферы, нарушением сознания и поведенческих реакций (Брагина с соавт., 1966; Латаш, 1968; Гриндель с соавт., 1974). В итоге в ходе исследований был поставлен вопрос о локализации генератора тета-ритма у человека. Проведенные в этом направлении эксперименты, однако, убедительно не показали существование специфических генераторов каких-либо ритмов, включая тета-активность.

Факт появления соответствующих ритмов в ЭЭГ при раздражении тех или иных подкорковых структур у человека, находящегося в состоянии гипотермии и легкого наркоза (Гриндель с соавт., 1974), может быть интерпретирован, например, простым усилением при этом афферентного потока. По нашему мнению, появление на фоне полиморфных низкоамплитудных дельта-волн при раздражении подкорковых образований тета-активности более логично объяснить именно активирующим влиянием раздражения, а не наличием специфических тета-генераторов.

То, что частота ритмов прямо связана с количеством афферентного потока, достигающего корковых нейронов, говорят и данные об изменениях в ЭЭГ на сенсорные раздражители при выходе человека из состояния комы. При глубоком коматозном состоянии реакция ЭЭГ на внешние раздражители полностью отсутствует (Гриндель с соавт., 1974). По мере выхода из коматозного состояния, реакции ЭЭГ на раздражения начинают проявляться еще при отсутствии сознания и выражаются в возникновении на 2-5 с генерализованной ритмической тета-активности на фоне медленных волн. Этот факт также демонстрирует то, что полное отсутствие сенсорного входа

в кору или его чрезвычайное ослабление коррелирует с дельта-волнами. Прохождение же афферентных импульсов активирует её нейроны, что и выражается в появлении более высокочастотной активности.

В период, когда у больного уже начинают проявляться элементы сознания реакции на раздражения проявляются в форме начальной десинхронизации с депрессией медленных колебаний в течение 2-3 с. Наконец, лишь тогда, когда состояние ясности сознания становится устойчивым, на ЭЭГ при афферентных раздражениях возникает типичная для нормы реакция с нарушением синхронизации ритмов.

Таким образом, появление медленных ритмов (дельта- и тета-диапазона) у человека связано либо с уменьшением афферентных потоков, приходящих на интегративные нейроны, и снижением в связи с этим скорости смены и количества последовательных нейронных генераторов (Elul, 1972a, 1972b), либо с развитием парабипотического состояния и снижения в связи с этим лабильности нейронов. В любом случае, медленные ритмы отражают снижение флуктуации МП постсинаптической мембраны. В норме у бодрствующего человека медленноволновая активность в ЭЭГ имеет место только в детском возрасте (Wada et al., 1996; Somsem et al., 1997) и отражает, по всей видимости, слабое развитие интегративных связей и, тем самым, относительно небольшое количество синаптических контактов. По мере индивидуального развития и установления межнейронных связей, на интегративных нейронах увеличивается количество синаптических входов, что, в конечном итоге, и делает ЭЭГ соответствующей ЭЭГ взрослого человека.

У животных медленные ритмы, в частности дельта-ритм, встречается в электроэнцефалограмме чаще. По данным Гречушниковой Л.С. (1972), у кроликов в зрительной и сенсомоторной коре всегда хорошо проявляются две частоты: приблизительно 2 и 4,5 кол/с. В моторной коре кроликов также преобладают два вида ритмов: относительно равномерные невысокой амплитуды колебания частотой 5-7 Гц и медленные высокоамплитудные

волны частотой 2-3 кол/с (Калинин, 1977). В спокойном состоянии животного эти два вида электрической активности постоянно чередуются, создавая смешанный тип активности. Особенностью ЭЭГ мелких наркотизированных барбитуратами животных является сильное доминирование тета-ритма (Ганнушкина с соавт., 1994; Плотников с соавт., 1994).

Сопоставление ЭЭГ со спайковой активностью показало (Калинин, 1977), что в моторной коре у кроликов наибольшую связь с медленной электрической активностью имеют так называемые полисенсорные нейроны, которых выявляется более 50% из всех зарегистрированных клеток. В ответ на раздражитель одни полисенсорные клетки учащали импульсную активность другие – урежали. В ЭЭГ в это время регистрируется низкоамплитудная синхронная ритмика в тета-диапазоне. После прекращения раздражения спайковая активность восстанавливается до исходного уровня, а в ЭЭГ появляются медленные высокоамплитудные волны. Искусственная активация интегративных нейронов с помощью анода постоянного тока изменяет фоновую ЭЭГ в сторону преобладания более частых ритмов и уменьшения в ЭЭГ медленных волн и высокоамплитудных групп биопотенциалов.

Реакцию активации в виде появления и учащения тета-ритма у кроликов наблюдали также М.Н. Ливанов с соавт. (1974). Тета-ритм при этом появлялся в двигательной, зрительной и слуховой коре при действии условного стимула, вызывающего моторный условно-рефлекторный ответ, также как и действие стимула, вызывающего ориентировочную реакцию. Дельта-ритм становился доминирующим во время развития сонного торможения после введения этаминал-натрия. Данное изменение ЭЭГ протекало на фоне рассогласования биопотенциалов различных пунктов коры, что указывает на развитие дезинтеграционных процессов в это время в коре.

Таким образом, у кроликов реакция активации сопровождается появлением низкоамплитудного тета-ритма, а медленные волны, предшествующие тета-ритму, отражают состояние типа спокойного бодрствования, коррелирующего в ЭЭГ людей, как известно, с выраженным альфа-ритмом. Иначе говоря, в функциональном отношении относительно высокочастотный дельта-ритм кроликов, по всей видимости, соответствует или близок альфа-ритму человека, а появление тета-ритма сопоставимо с бета-активностью. Устойчивое доминирование медленноволновой дельта-активности наблюдается при развитии сонного торможения.

Появление тета-ритма при афферентном раздражении и прямом электрическом раздражении активирующих структур ствола мозга было показано Грином и Ардуни (Green, Arduini, 1954) не только на кроликах, но и на кошках и обезьянах. Поэтому тета-активность может вообще рассматриваться, как характерная черта активации нервных процессов у относительно низкоорганизованных животных.

### ***3.1.3. Происхождение и функциональное значение альфа-ритма***

Альфа-ритм относится к ритмической активности головного мозга и регистрируется у человека только при неактивном состоянии анализаторных и двигательных систем, т.е. при спокойном бодрствовании. Любая активация нервной деятельности ведет к блокаде альфа-ритма. При засыпании альфа-ритм также исчезает. Альфа-ритм регистрируется практически от всех точек поверхности коры мозга, а также многих подкорковых образований и является доминирующей активностью. Для ЭЭГ здоровых людей характерно преобладание альфа-активности, превышающей по амплитуде колебания как низкой (тета-, дельта-), так и высокой (бета-, гамма-) частот (Русинов с соавт., 1987). Лишь у 20-25% практически здоровых людей альфа-ритм на ЭЭГ не доминирует.

Наибольшую амплитуду альфа-ритм имеет в затылочной области коры при закрытых глазах. Предположение о зрительной коре как первичном корковом очаге альфа-ритма носит дискуссионный характер и, в настоящее время, не является доказанным (Дубикайтис, Дубикайтис, 1962, 1963; Гусельников, Супин, 1968; Lopez da Silva et al., 1980).

Н.В.Голиков (1956) альфа-подобный частый ритм, появляющийся к известной стадии сна (веретена) и при ряде патологических состояний коры больших полушарий, связывает со снижением уровня лабильности коры больших полушарий. По его данным, гуморальные факторы, устойчиво и длительно повышающие лабильность нервных клеток, подавляют альфа-ритм, несколько повышая его частоту. Напротив, факторы, характеризующиеся длительно выраженным этапом снижения лабильности нервной ткани, ведут сначала к повышению амплитуды альфа-ритма при замедлении его частоты, а затем заменяют этот ритм дельта-волнами.

Р.Н.Лурье и В.С.Русинов (1952) считают, что явление депрессии альфа-ритма при открывании и освещении глаз всегда сопровождается снижением физиологической лабильности коры. Подавление доминирующего типа электрической активности мозга в ответ на раздражение рецепторов рассматривается ими как пессимальное торможение.

Есть мнение (Русинов 1954; Гриндель с соавт., 1974; Русинов с соавт., 1987), что упорядоченная ритмика ЭЭГ человека, в частности альфа-ритм, является отражением распространения возбуждения по цепи нейронов с возвратом их в исходное состояние. Происхождение альфа-ритма в настоящее время рассматривается в контексте положения о множественности сложных генераторов ритмов ЭЭГ (Kuhlman, 1980; Lopez da Silva et al., 1980).

Альфа-подобная активность является характерным компонентом электроэнцефалограммы человека и не очень выражена у обычных экспериментальных животных. Активность, очень сходную с альфа-ритмом, можно наблюдать, кроме человека, у обезьян (Caveness, 1962). Существует мнение (Гусельников, Супин, 1968; Bartley, 1940; Bishop, Clare, 1952 и др.),

что аналогом альфа-ритма у бодрствующего спокойного кролика могут быть ритмические колебания потенциала в затылочной коре частотой 4-5 Гц. Увеличение относительной мощности альфа-ритма у крыс наблюдается при моделировании слабой ишемии мозга (Плотников с соавт., 1994).

### **3.1.4. Происхождение и функциональное значение бета-ритма**

У человека бета-ритм регистрируется, как правило, в лобных отделах мозга. Генерализованная по коре низкоамплитудная бета-активность может рассматриваться как показатель патологии (Flügel, 1968). В норме же низковольтная быстрая активность обычно является электроэнцефалографическим коррелятом реакции активации, которая имеет также генерализованный характер. Однако реакция активации может проявляться не только таким образом. Изменения в ЭЭГ при активации нервных процессов зависят от исходного фона (Соколов, 1962). Реакция активации может проявляться: а) в усилении быстрых колебаний на фоне уже развившейся депрессии альфа-ритма, б) постепенной депрессией альфа-ритма и увеличением доли в суммарной ЭЭГ бета- и гамма-колебаний, в) депрессией медленных дельта- и тета-колебаний и сменой их высокоамплитудным альфа-ритмом. Инактивация нервной деятельности сопровождается обратными процессами: сменой быстрых низкоамплитудных ритмов на относительно медленные и высокоамплитудные (Соколов, 1962).

Н.В.Голиков (1956) считает, что бета- и гамма-ритмы отражают быстрые местные колебания потенциала, связанные с возникновением импульсации. «Спонтанная» быстрая активность, по его мнению, является выражением импульсного автоматизма и свидетельствует о резком повышении возбудимости нервных клеток.

Отмечено усиление бета-активности при изменениях ФС мозга, например при гипоксии, вызванной пребыванием в высокогорных условиях (Данияров, Виленская, 1980), а также при решении в уме арифметических

задач или прослушивании читаемых вслух художественных текстов (Giannitrapani, 1971) и в процессе формирования условно-рефлекторных движений (Орлова, 1980). В работах клинического профиля описывается наличие бета-ритма при различных заболеваниях нервной системы; например, при заболеваниях вегетативной нервной системы и при мигренях (Киселева, 1971), при сосудистых заболеваниях (Бурцев, Депутатов, 1975), у пациентов, находящихся в состоянии тревоги (Grillon, Buchsbaum, 1987). Доминирование бета-ритма на стороне мозга контралатеральной очагу сосудистых поражений описано Л.М. Пучинской (1979).

И.В.Введенская с соавт. (1971) считают, что усиление бета-ритма имеет благоприятное прогностическое значение и связано с активностью структур головного мозга, участвующих в компенсаторных процессах.

По мнению Е.А.Жирмунской (1989), появление на ЭЭГ бета-активности является реакцией мозга на повреждение.

A.Varbanova (1977) установила, что ритмическая активность с частотой 25-35/с присутствует на ЭЭГ у лиц с физиологическим стрессом (голодание, родовая деятельность и др.) и сопутствует развитию различных вегетативных сдвигов. Бета-индекс повышен также у людей, находящихся в состоянии экзаменационного стресса (Умрюхин и соавт., 2002). В специальных опытах на животных было показано, что эти ритмы проявляются при разнообразных экзо- и эндогенных влияниях.

При моделировании нерезкой ишемии на крысах М.Б.Плотников с соавт. (1994) в начальный период гипоксии наблюдали возрастание в спектре мощности бета-диапазона.

Существует внешнее сходство между ЭЭГ, характеризующей состояние напряженного бодрствования, повышенного внимания, и ЭЭГ при определенной фазе перехода от бодрствования ко сну и при наркозе. Во всех этих случаях наблюдается уплощение кривой биотоков. Усиление быстрых компонентов ЭЭГ малой амплитуды отмечается не только при напряженном бодрствовании, но и в ранние стадии сна и наркоза (Countrin et al., 1950).

«Плоская» ЭЭГ при бодрствовании характерна для некоторых групп больных гипоталамическим синдромом (Латаш, 1968). По клинической картине эти больные отличались значительной выраженностью эмоций, эмоциональной неустойчивостью. «Плоская» ЭЭГ чаще встречалась среди больных с доминированием нейро-трофических, вегетативно-сосудистых и выраженных психических нарушений. Клиническая характеристика и фармакологический анализ этих больных позволил рассматривать (Латаш, 1968) отмеченную особенность ЭЭГ как показатель стойкой активации, напряженного бодрствования, напряженного эмоционального состояния.

В состоянии покоя лицам с неустойчивостью основных нервных процессов, с повышенной возбудимостью свойственна десинхронизированная ЭЭГ (Небылицин, 1966). Данная особенность связывается с усиленным влиянием у них активирующих систем мозга и нарушением стабильности состояния мозга (Русинов и соавт., 1987).

Низкоамплитудная высокочастотная ЭЭГ-активность регистрируется в фоне иногда и у здоровых людей. Субъекты с такой ЭЭГ, по мнению Уолтера (Walter, 1953), отличаются доминированием конкретного, зрительно-образного мышления.

Таким образом, низкоамплитудный высокочастотный ритм отражает повышенную активацию нервной деятельности. Однако резкое уплощение ЭЭГ у животных может наблюдаться после разрушения гипоталамуса (Obrador, 1943), которое сочетается с глубоким коматозным состоянием и при нарушениях обмена веществ в связи с ишемией и гипоксией (Гурвич с соавт., 1969; Кометиани с соавт., 1969). Следовательно, «плоская» ЭЭГ в некоторых случаях связана с сильным угнетением функций нервной системы.

У животных в норме бета-ритм в ЭЭГ доминирует редко. Если рассматривать бета-активность как электрографическое отражение процессов активации мозга человека, то у животных, как уже говорилось, активация сопровождается увеличением частоты волн до тета- и, в редких случаях, до



альфа-диапазона (Гречушникова,1972; Ливанов с соавт., 1974; Калинин,1977).

### **3.1.5. Функциональное значение изменения амплитуды ЭЭГ**

Отдельный интерес представляет функциональное значение изменения амплитуды тех или иных ритмов ЭЭГ. Изменение амплитуды ритмов ЭЭГ и связь её с тем или иным ФС, демонстрируемое методом электроэнцефалографии на усилителях переменного тока, мало исследовано. Чаще всего изменение амплитуды сопряжено с изменением и частоты ритма.

Увеличение амплитуды ритмов ЭЭГ наблюдается во время реакции перестройки ритма под действием адекватного ритмического раздражения (света, звука) (Ливанов, 1940; Тихомирова, 1972; Adrian, Mattews, 1934a; Neher, 1961) или электрического тока (Dempsey, Morison, 1942). Усиление афферентного потока и синаптической активности увеличивает, таким образом, амплитуду волн ЭЭГ. Однако данные эффекты могут демонстрировать и синхронизацию синаптической активности на нейронах-мишенях.

С другой стороны, у больных нарколепсией, имеющих при бодрствовании в целом ЭЭГ-картину, сходную с таковой здоровых людей, переход к дремотному состоянию проявляется в увеличении амплитуды и (или) замедлением альфа-ритма (Латаш,1968). В период же засыпания наблюдалось значительное снижение амплитуды и регулярности альфа-ритма с появлением частых перерывов в его течении. Таким образом, увеличение амплитуды, как и её снижение может наблюдаться и при развитии торможения в ЦНС. Чаще всего, изменение амплитуды предшествует смене частоты ритма.

По данным В.А.Адамович (1956), в зависимости от ФС мозга на одни и те же раздражители амплитуда альфа-ритма может как уменьшаться, так и увеличиваться: альфа-ритм усиливается при афферентных воздействиях во время сонного (торможения) состояния; альфа-ритм угнетается при тех же воздействиях в состоянии бодрствования.

При афферентной стимуляции в корковой ЭЭГ кролика регистрируется низкоамплитудная синхронная ритмика в тета-диапазоне (Калинин, 1977). После прекращения раздражения в ЭЭГ появляются медленные высокоамплитудные волны. Искусственная активация корковых нейронов с помощью анода постоянного тока вызывает преобладание в ЭЭГ более частых ритмов и уменьшения медленных волн и высокоамплитудных групп биопотенциалов.

У страдающих гипогликемической гиперсомнией афферентные раздражения вызывали четкую реакцию активации в ЭЭГ в виде снижения амплитуды доминировавших во время приступа дельта волн и убыстрения ритмики с появлением тета- и даже альфа-колебаний (Латаш, 1968). Вообще хорошо известно, что реакция активации сопровождается снижением амплитуды доминирующего ритма и десинхронизацией ЭЭГ. Однако применение полосовых фильтров показало, что при афферентных раздражениях одновременно со снижением амплитуды не всегда нарушается регулярность ритмики и её периодичность, а более высокочастотные ритмы не усиливаются, а также угнетаются по амплитуде (Русинов с соавт., 1987). Так в ответ на световое раздражение наблюдается уменьшение амплитуды колебаний не только альфа-, но также тета- и бета-диапазонов. Синхронизированное усиление активности вслед за периодом депрессии, по мнению этих же авторов (Русинов, с соавт., 1987), является следствием последовательной индукции и имеют отношение к реверберационным следовым механизмам.

По данным Ганнушкиной с соавторами (1994), крысы, высокоустойчивые к эмоциональному стрессу и имеющие высокую нервную активность, в ЭЭГ обнаруживают низкоамплитудный тета-ритм, тогда как низкоустойчивые - высокоамплитудную тета-активность. В тоже время увеличение мощности тета-ритма у тех и других крыс при моделировании не резкой ишемии рассматривается ими как показатель высокой нейрональной активности.

В целом же, по всей видимости, между амплитудой и частотой ЭЭГ-волн существует обратно пропорциональная зависимость. В норме увеличение амплитуды колебаний чаще всего предшествует снижению частоты ритмов и связано с уменьшением интенсивности нервных процессов. Высокая амплитуда и низкая частота ЭЭГ-потенциалов отражает ослабление афферентных потоков, идущих к интегральным нейронам, и торможение интегративных процессов в нервной системе. Увеличение числа активированных входов на интегральных нейронах и усиление прохода по ним афферентных потоков вызывает снижение амплитуды и увеличение частоты ЭЭГ-активности, по всей видимости, вследствие неизбежности увеличения асинхронности постсинаптических потенциалов.

Данная закономерность просматривается при регистрации ЭЭГ с помощью усилителей переменного тока, в той или иной мере, обрезающих медленные потенциалы. Будет ли эта же картина при использовании усилителей постоянного тока, не известно, поскольку работ по регистрации ЭЭГ электроэнцефалографами, построенными на усилителях постоянного тока, практически нет.

### **3.1.6. Отражение функционального состояния организма в ЭЭГ**

При переходе человека от состояния спокойного бодрствования к активности обычно наблюдается реакция десинхронизации ЭЭГ. При выполнении таких сложных задач, как счет в уме, запоминание слов и др., изменения ЭЭГ оказываются однотипными в форме генерализованного угнетения альфа-активности с выявлением диффузных частых колебаний, что является типичной реакцией активации (Русинов с соавт., 1987; Giannitrapani, 1971).

Исследование ЭЭГ у здоровых людей при выработке условных рефлексов показало, что реакция биоэлектрической активности в этих ситуациях носит единообразный характер. Выявляется либо депрессия альфа-ритма, локальная или генерализованная (как при положительных, так и

при тормозных сигналах), либо в некоторых условиях при торможении улавливается замедление колебаний ЭЭГ до дельта-тета-ритма (Русинов, 1960; Орлова, 1980).

По представлению Н.В.Голикова (1956) продолжительность отдельного колебания и частота колебаний ЭЭГ может служить относительным критерием уровня физиологической лабильности (а следовательно и уровня ФС) нервных клеток: замедление альфа-ритма, появление тета- и дельта-волн свидетельствует о значительном снижении уровня физиологической лабильности, возникновении тормозного состояния. Амплитуда альфа ритма, по его данным, оказывается наибольшей при определенном уровне ФС нервных центров, соответствующем известной степени снижения физиологической лабильности нервных клеток. Как повышение, так и понижение физиологической лабильности от этого оптимального для выявления альфа-ритма уровня, ведет к подавлению этого ритма; частота его в первом случае возрастает, во втором - снижается.

Попытки оценки ФС мозга по ЭЭГ реакциям, начатые еще в первой половине XX в, так и не привели к появлению общепризнанных критериев сдвигов ФС. По одним данным, снижение лабильности сопровождается увеличением амплитуды и снижением частоты альфа-ритма (Голиков, 1950, 1956), по другим – депрессией альфа-ритма (Лурье, Русинов, 1952), по третьим (Адамович, 1956) – зависит от исходного состояния: в состоянии слабого сонного торможения (дремоты) усиление альфа-ритма свидетельствует о повышении лабильности.

Коматозное состояние первой и второй стадий сочетается в ЭЭГ с доминированием медленной полиморфной активности (Гриндель, 1969; Гриндель с соавт., 1974). В раннем пострениамационном периоде на ЭЭГ человека и животных преобладают медленные колебания в диапазоне дельта-волн с частотой 0,5-3 Гц и тета-волн с частотой 4-7 Гц (Неговский с соавт., 1979).

Характерным для коматозного состояния является резкое снижение когерентности ЭЭГ, которое было, тем больше, чем глубже кома (Русинов с соавт., 1987). На первом этапе развития коматозного состояния можно уловить относительно кратковременное повышение когерентности ЭЭГ (преимущественно в диапазоне низких (дельта- и тета-частот) – выше её среднего уровня, характерного для данных отделов мозга в норме. Такое повышение когерентности соответствует клиническим показателям повышения двигательной активности подкоркового характера, повышению артериального давления и других показателей вегетативных функций. В процессе восстановления функций ЦНС медленные колебания биопотенциалов постепенно замещаются более быстрыми на частотах альфа- и бета-диапазонов.

Кома – состояние, характеризующееся отсутствием сознания и реакций на раздражители внешне, а также электрографически, на определенных стадиях очень сходно с общим наркозом.

Во время анестезии R.F.Countrin с соавт. (1950) выделили несколько стадий изменения ЭЭГ:

- 1) нарушение альфа-ритма и постепенное его замещение быстрой активностью;
- 2) появление медленных форм активности наряду с частыми колебаниями;
- 3) снижение амплитуды биопотенциалов, нерегулярная медленная активность;
- 4) медленная активность с периодами электрического молчания не менее 3 с;
- 5) периоды биоэлектрического молчания до 10 с;
- 6) периоды электрического молчания более 10 сек, чередующиеся вспышками медленных волн невысокой амплитуды;
- 7) полное электрическое молчание.

Видно, что в начальной стадии наркоза медленноволновой ЭЭГ-активности, отражающей развитие тормозных процессов, предшествует состояние активации.

Детально ЭЭГ-сдвиги при засыпании и во время естественного сна были описаны в 1938 г. Г.Девисом с сотрудниками (Davis et al., 1938) и многократно подтверждены позже. Авторы выделили пять электроэнцефалографических стадий, отражающих переход от бодрствования ко сну и наступление сна разной глубины. Стадия А (спокойное или расслабленное бодрствование) характеризуется доминированием альфа-ритма. Стадия В (дремота, поверхностный сон) имеет уплощенный характер ЭЭГ (альфа-ритм отсутствует) с нерегулярными медленными волнами тета- и дельта-диапазона. Стадия С (сон средней глубины), электроэнцефалографической характеристикой которой являются «сонные» веретена 12-18 Гц. Стадия D (глубокий сон) характеризуется регулярной высокоамплитудной дельта-активностью частотой 2-3 кол/с с примесью «сонных» веретен. Наконец, стадия Е (еще более глубокий сон) сопровождается дельта-волнами частотой 0,5-1 Гц без «сонных» веретен. Во время сна стадия Е может непосредственно сменяться стадией В, с которой начинается новый цикл ЭЭГ-сдвигов (Blake et al., 1939). Описанная Ф.Азеринским и Н.Клейтманом (Aserinsky, Kleitman, 1953) фаза быстрых движений глаз (БДГ), появляющаяся периодически во время сна имеет ЭЭГ-картину, близкую к стадиям В и А. В целом ЭЭГ в период БДГ напоминает ЭЭГ бодрствующего человека, поэтому её часто называют «быстроволновой» стадией сна.

По данным Русинова с соавт. (1987), при переходе от бодрствования к дремоте и первой стадии сна наряду со снижением мощности в диапазоне альфа-ритма и повышением в области низких частот наблюдается повышение когерентности, особенно в диапазоне дельта- и тета-частот, более выраженное в передних отделах коры.

Современные теории сна рассматривают это состояние в связи со снижением уровня мозговой активации (Латаш, 1968), при этом «быстрый» сон представляется как менее глубокий, чем «медленный» (стадии D и E по Г. Девису с соав. (1938)). Данные Русинова с соавт. (1987) позволяют говорить о нарушении во время сна функциональной мозаики связей головного мозга. Отклонение от оптимума когерентности как в сторону снижения, так и в сторону повышения является не благоприятным условием для протекания нормальных реакций.

Патологическое снижение уровня активации, имеющее место у больных нарколепсией, сопровождается доминированием у них «быстроволновой» стадии сна (Латаш, 1968). Совершенно другой характер имеет ЭЭГ во время приступов гипогликемической гиперсомнии. В ЭЭГ в это время доминируют синхронные высокоамплитудные (100 мкВ и более) медленные волны преимущественно дельта-диапазона (1-3 кол/с), т.е. напоминают стадии D и E по Г.Девису. Интересно, что на фоне выраженной медленной ритмики в ЭЭГ больные находились в состоянии общей оглушенности (напоминающей опьянение), сонливости или сна, но были доступны для общения: они выполняли по указанию простые действия и обычно могли односложно ответить на вопрос. На описанном ЭЭГ-фоне афферентные раздражения вызывали четкую реакцию активации в ЭЭГ в виде снижения амплитуды дельта волн и убыстрения ритмики с появлением тета- и даже альфа-колебаний.

Давно известно, что замедление мозговой ритмики является вообще одной из характерных черт развития гипогликемии (Moruzzi, 1938; Hoagland et al., 1939). Считается, что данные изменения ЭЭГ при гипогликемии отражают нарушения мозгового метаболизма (Латаш, 1968; Ross, Loeser, 1951).

Анализ данных В.С.Русинова с соавт. (1987) показывает, что отсутствует специфика ЭЭГ изменений при опухолевых поражениях мозга, приводящих к разнообразным синдромам: коме, нарушениям памяти,

эмоциональной сферы и др. По данным когерентного анализа, в большинстве случаев наблюдается нарушение межцентральных отношений, выражающееся в увеличении мощности медленных и депрессии высокочастотных (альфа- и бета-) ритмов на ЭЭГ.

Электроэнцефалографическое исследование волны ожидания Г.Уолтера (1965) показало, что спектр мощности ритмов в состоянии напряженного внимания существенно не меняется по сравнению с состоянием покоя (Русинов с соавт., 1987), изменения касались когерентности ритмов: когерентность в дельта- и альфа-диапазонах между лобной и центральной областями увеличилась.

При бодрствовании закрывание глаз сопровождается появлением регулярного, хорошо выраженного альфа-ритма, тогда как на фоне дремоты при доминировании тета-ритма (6 кол/с, амплитудой 60-80 мкВ) эта же реакция закрывания глаз приводит к смене медленных волн, хорошо выраженным, но быстро истощающимся альфа-ритмом, постепенно переходящим в тета-ритм (7-7,5 кол/с, амплитуда - 10-20 мкВ) (Адамович, 1956). Утомление укорачивает скрытый период смены доминирующего ритма при закрывании и увеличивает его при открывании. Продолжительность же реакции на открывание уменьшается. Автор обращает внимание на сходство отношений скрытых периодов при закрывании и открывании глаз после утомления и в состоянии дремоты. Кроме этого и утомление, и дремота характеризовались тета-ритмом в ЭЭГ.

Таким образом, угнетение сознания сопровождается в целом единообразной ЭЭГ-картиной, заключающейся в увеличении доли медленноволновой активности, уменьшающейся амплитуды по мере углубления данного состояния. Наступление сна под действием фармакологических препаратов в целом имеет сходную картину, однако, на ранней стадии может быть период активации быстроволновой активности.



### **3.1.7. Взаимосвязь ЭЭГ, нейрональной активности и мозгового кровотока**

Анализ спонтанных изменений местного мозгового кровотока и напряжения кислорода показывает, что указанные показатели меняются в виде волн с периодом равным 5-10 с, что соответствует частоте 0,1-0,2 Гц, причем для кроликов характерны более высокие частоты этого диапазона, для кошек – промежуточные, а для обезьян – более низкие (Москаленко с соавт., 1969). По данным этих авторов, ведущим является кровоток, который определяет кислородное насыщение ткани мозга и, по-видимому, связан с колебаниями вазомоторного центра. При сопоставлении локального кровотока и напряжения кислорода с динамикой биоэлектрической активности оказалось, что в ряде случаев наблюдается четкая корреляция между этими показателями и частотными составляющими ЭЭГ выше 7 гц. При этом во время каждого спонтанного возрастания кровотока и напряжения кислорода наблюдается повышение биоэлектрической активности. При ритмической фотостимуляции, изменения показателей местного кровотока и напряжения кислорода в зрительной коре наблюдались одновременно с изменением биоэлектрической активности (Москаленко с соавт., 1969).

В настоящее время наличие зависимости между уровнем метаболизма в тканях и величиной кровотока в них не вызывает сомнений (Ingvar et al., 1976). Установлена также тесная взаимосвязь между функциональной активностью мозга, его энергетическим обменом и мозговым кровотоком. Деполяризация нейронов при их активации увеличивает внеклеточную концентрацию калия, который является пусковым фактором усиления мозгового кровотока. Усиление катаболизма глюкозы приводит к накоплению кислых продуктов и снижению рН. Метаболический ацидоз способствует длительному усилению мозгового кровотока. Однако соотношение метаболизма и функции в широком диапазоне функциональных состояний нервной ткани точно не определено.

Во время раздражения ретикулярной формации ствола мозга десинхронизация в ЭЭГ сопровождается значительным усилением как мозгового кровотока, так и потребления кислорода (Мейер, Гото, 1969). Во время эпилептических судорог с судорожными разрядами в ЭЭГ, кровотока и потребление кислорода в мозге увеличивались. Однако в фазе постэпилептического истощения, когда ЭЭГ становилась изоэлектрической, потребление кислорода в мозге уменьшалось. Ацидоз замедлял ЭЭГ, изменяя возбудимость мембраны.

В работе И.В.Ганнушкиной с соавт. (1994) проводилось исследование соотношения мозгового кровотока с нейрональной активностью у животных с разной чувствительностью к эмоциональному стрессу. У высокоустойчивых к стрессу крыс, имеющих, по мнению авторов, наиболее высокую нервную активность, был отмечен наиболее интенсивный локальный мозговой кровоток при меньшей амплитуде ЭЭГ. У низкоустойчивых крыс локальный мозговой кровоток был меньшим при более высокой амплитуде ЭЭГ-активности. После перевязывания обеих общих сонных артерий у первых - снижение мозгового кровотока составило до 67-65% от исходного уровня и оставалось сниженным и через 24 часа после начала окклюзии. У вторых - локальный мозговой кровоток практически не снижался (около 91% от исходного уровня), а через 24 ч был даже несколько увеличенным (118% от исходного уровня). В обоих случаях окклюзия общих сонных артерий увеличила мощность ЭЭГ. Данную модель ишемии авторы рассматривают как модель нерезкой ишемии.

На сходной модели ишемии, заключающейся в полной перевязке одной общей сонной артерии и ограничении кровотока по другой общей сонной артерии до 50% от исходного уровня (Плотников с соавт., 1994), было получено стойкое нарушение биоэлектрической активности, проявляющееся на ранней стадии ишемии в десинхронизации ЭЭГ, сменяющейся в последующем увеличением мощности дельта-диапазона на фоне снижения

суммарной мощности ЭЭГ и подавлении доминирующей частоты в области тета-диапазона.

Изучение влияния ишемии на метаболические процессы головного мозга начато давно, и закономерности явлений, связанных с биохимическими сдвигами, частично уже изучены. Так выяснено, что ишемия вызывает быстрое расходование макроэргов (Шапот и Громова, 1954) и снижает эффективность углеводного обмена (Sokoloff, 1956, 1960). В результате этого, в нервной ткани увеличивается содержание неорганического фосфора и молочной кислоты. Если ишемия ограничивается тремя-пятью минутами, то нарушения обратимы и нормальная жизнедеятельность нервной ткани восстанавливается (Schneider, 1965). В умирающей мозговой ткани углеводно-фосфорный обмен нарушается раньше, чем расстройство обмена аминокислот (Гаевская, 1963).

Окклюзия всех четырех (двух сонных и двух позвоночных) магистральных артерий у обезьян вызывала уплощение ЭЭГ и ослабление мозгового кровотока примерно в 5 раз (Мейер, Гото, 1969). После восстановления кровотока в магистральных артериях мозга все указанные параметры восстанавливались до исходного уровня. Через 1-2 мин мозговой кровоток становился значительно выше исходного, в то время как интенсивность обмена кислорода в мозге уменьшалась.

Двадцатипятиминутная ишемия с помощью диатермокоагуляции пиальных артерий приводит к снижению в ишемированной коре мозга крыс содержания глютаминовой, аспарагиновой и гамма-аминомасляной кислот, а также интенсивности дыхания (Кометиани с соавт., 1969). В ишемированной ткани мозга уменьшается потребление кислорода, снижается эффективность окислительного фосфорилирования, уменьшается содержание аминокислот, участвующих в энергетическом обмене, увеличивается содержание реактивных сульфгидрильных групп и всё это сопровождается денатурационными изменениями белков. В цитоплазме глиальных клеток также наблюдалось увеличение сульфгидрильных групп при ишемизации, но

в меньшей степени, чем в цитоплазме нейронов. Деструктивные изменения в глиальных клетках также были меньше выражены, чем в нейронах. В целом, данные П.А. Кометиани с соавт. (Кометиани с соавт., 1969) указывают на то, что при развитии гипоксии в коре головного мозга, в первую очередь, поражаются нейроны второго и частично пятого слоев, в то время как глиальные клетки оказываются более резистентными.

П.А.Кометиани с соавторами (1969) также отмечают, что после начала ослабления кровотока в мозге наблюдается период, когда дыхание учащается, а  $P_{O_2}$  в ткани мозга и ЭЭГ остаются неизменными, рН не понижается. Однако затем наступает момент, когда дыхание начинает замедляться,  $P_{O_2}$  и рН в мозге падают, амплитуда ЭЭГ уменьшается. Значительный дефицит кровоснабжения сопровождается типичным «молчанием» электрокортикограммы. Одновременно активность ионов натрия и хлора в экстрацеллюлярной жидкости уменьшается, по-видимому, вследствие вхождения этих ионов внутрь клеток из-за нарушения их активного транспорта. После восстановления кровообращения большинство параметров начинают восстанавливаться. Медленнее всего восстанавливается рН.

По данным А.М.Гурвич (1966), характер восстановления ЭЭГ у собак после ишемии, вызывающей состояние клинической смерти, зависит от степени тяжести повреждений, возникающих в мозге в связи с временным (до 10-15-мин) полным прекращением кровообращения. Так появление на ранних этапах (первые 30-60 мин) восстановления только веретен типа барбитуратных вспышек и полиморфных дельта-волн указывает на менее тяжелое поражение мозга и обычно сопровождается быстрым и неосложненным неврологическим восстановлением. Сочетание на ранних этапах восстановления патологической синусоидальной активности (с частотой 7-15 кол/с), синхронной в различных областях мозга с активностью дельта-диапазона, сопряжено с последующей гибелью 1/3 животных. Только у одной трети выживших животных наблюдалось при этом полное

восстановление всех функций. Наконец, сочетание на ранних этапах восстановления ЭЭГ синусоидальной активности с комплексами конвульсивного характера, синхронными в различных областях мозга, в 80% случаев сопряжено с последующей гибелью животных и только в 10% - с их полным восстановлением.

Компенсация наблюдающегося при этом метаболического ацидоза наступает в зависимости от длительности полного прекращения кровообращения в сроки от 1,5 до 5 ч, а затем развивается некомпенсированный газовый алкалоз, который даже в неосложненных случаях держится в течение нескольких суток (Гурвич с соавт., 1969).

По мнению А.М.Гурвича (1969), между глубиной общих нарушений метаболизма, вызванных временным прекращением кровоснабжения в организме, выживанием животных и восстановлением функций их ЦНС, существует корреляция, свидетельствующая о том, что гибель нейронов в рассматриваемых условиях связана не столько с действием самого кислородного голодания, сколько с сопутствующим метаболическим ацидозом.

Таким образом, между метаболизмом, нейрональной активностью и ЭЭГ существует достаточно сложная взаимосвязь. Усиление нейрональной активности и ЭЭГ-активация сопровождается увеличением кровоснабжения. Первичная активация нейронов наблюдается также во время развития дефицита энергокомпонентов вследствие ишемии или гипоксии, что выражается либо в появлении нерегулярного низкоамплитудного ЭЭГ ритма у человека, либо в увеличении мощности тета-ритма и снижении амплитуды дельта-волн у лабораторных животных. Данная реакция мозга подобна стадии генерализации, наблюдающейся во время наркоза (Countrin et al., 1950). Сохранение энергетического дефицита или его углубление тормозит нейроны по катодическому типу и замедляет ЭЭГ. Дальнейшее ухудшение функционального и метаболического состояния нейронов

выражается первоначально в снижении амплитуды медленных волн с появлением в последующем на ЭЭГ изоэлектрической линии.

Анализ литературных данных свидетельствует также о том, что только по ЭЭГ-изменениям трудно сделать вывод о текущем функциональном состоянии нервной ткани. Так как активация ЭЭГ может отражать как начальный этап развития неблагоприятного метаболического состояния, так и просто деятельное состояние мозга.

\* \* \*

Таким образом, у людей бездеятельное бодрствующее состояние коррелирует с альфа-ритмом. Усиление интегративных процессов и интенсивности нервных потоков увеличивает частоту ЭЭГ до бета-ритма. Дезинтеграционные процессы коррелируют с уменьшением частоты ритмов. В норме у человека дезинтеграция наблюдается во время сна и при наркозе, тогда медленные ритмы и доминируют. У животных интегративные процессы развиты меньше и, поэтому, по всей видимости, ритмы ЭЭГ в целом относительно более медленные. Относительный покой у животных, стоящих на низких уровнях эволюции (кролики, крысы, кошки), выражается в дельта-активности или медленном тета-ритме. Активация учащает у них ЭЭГ до тета-волн или её быстрых вариантов. У людей в детском возрасте, когда интегративных связей еще очень мало и они не развиты, медленные ритмы в ЭЭГ - это также норма. Медленные ритмы обнаруживаются у взрослых людей в коре полушарий при патологиях блокирующих или нарушающих интеграцию афферентных потоков на нейронах коры. Уменьшение частоты ритмов ЭЭГ в любой нервной структуре всегда будет при уменьшении количества активных афферентных входов, а также при уменьшении интенсивности импульсных потоков, приходящих к ним. Существенный вклад в этиологию (характер) волн ЭЭГ, по всей видимости, вносит и степень устойчивой поляризации мембраны.

Серьезные метаболические нарушения (в связи с ишемией, гипоксией, гипогликемией, ацидозом) угнетают ФС нейронов, что чаще всего выражается в появлении медленной биоэлектрической активности и уплощении ЭЭГ.

## **3.2. Уровень постоянного потенциала мозга и отражение в нём изменений функционального состояния нервной ткани**

### **3.2.1. Представление о происхождении постоянного потенциала**

Под постоянным потенциалом понимают относительно устойчивую разность потенциалов, регистрируемую между двумя точками организма (Аладжалова, 1962; Русинов, 1969; Швец, 1972а; Илюхина, 1986; Фокин, Понаморева, 2001). При помощи униполярной методики постоянный потенциал мозга регистрируется обычно при размещении активного электрода на поверхности головы или на (в) мозге и референтного - на мочке уха, носовой перегородке, надколеннике, лобных костях черепа, тенаре рук или других (частях организма) органах, образованных преимущественно из невозбудимых тканей. При биполярной методике оба электрода размещаются на (в) исследуемом органе.

Регистрация постоянных потенциалов имеет длительную историю и восходит к самым истокам зарождения электрофизиологии. К началу XX в было уже накоплено достаточно гальванометрических данных о существовании разности потенциалов между различными областями тела. Гальванометр использовался и для регистрации потенциалов отдельных возбудимых структур. Были также зарегистрированы изменения потенциала мозга при действии ряда раздражителей. Периодические сдвиги УПП впервые были описаны В.Е.Ларионовым (1899), П.Ю.Кауфманом (1912) и В.В.Правдич-Неминским (Prawdich-Neminski, 1913) при исследовании биоэлектрических явлений в головном мозге собаки. Тогда же было отмечено, что эти процессы меняют свой характер при асфиксии, наркозе и

других воздействиях, т.е. связаны с изменением ФС мозга и организма. С помощью гальванометров было показано, что возбужденное состояние нервного образования (нерв, мышца) заряжает его негативно по отношению к невозбужденным или менее возбужденным участкам организма или органа.

В настоящее время, среди электронных приборов, тождественных гальванометрам, являются регистраторы на основе усилителей постоянного тока. После внедрения в физиологию микроэлектродной техники и раскрытия механизмов возбуждения стало понятно, что негативный заряд приобретают деполяризованные участки нервного образования по отношению к недеполяризованным или менее деполяризованным частям. Данное явление лежит в основе, в частности, электрокардиографического потенциала, альтерационного потенциала, потенциала парабитотизированного участка и др.

По данным Н.S.Burr (1944), R.O.Becker с соавт. (1962), М.А.Cowen с соавт. (1967) и ряда других авторов, структуры центральной нервной системы заряжены позитивно по отношению к периферии. А.Г.Сычев с соавт. (1980) показали, что УПП в области вертекса по отношению к тенору руки в норме равен от +20 до +40 мВ.

Поверхность коры по отношению к ряду индифферентных точек также имеет позитивный заряд. У крыс и кроликов УПП сенсомоторной коры по отношению к затылочной и носовым костям черепа имеет величину от +3 до +13 мВ (Кузнецова, Королева, 1978). У кошек УПП по отношению к электрически индифферентным точкам равен +15 - +25 мВ (Денисова, 1975; J.Bures, 1957). При расположении референтного электрода в желудочках мозга кроликов регистрируется позитивное значение коры от 0,5 до 5,5 мВ (Goldring, O'Leary, 1951a,b; O'Leary, Goldring, 1964). Однако если референтный электрод у крыс разместить на хвосте, то будет регистрироваться у мозга отрицательный заряд (Клименко, 1986).

В настоящее время нет общепринятого представления о механизме этой разницы потенциалов. Попытки, например, объяснить позитивный



заряд поверхности головы по отношению к тенару рук накоплением кислых продуктов обмена веществ, в частности, протонов водорода (Фокин, Понаморева, 2001, 2003) не кажутся убедительными.

Однако, исходя из классических работ Н.Е.Введенского, А.Ф.Самойлова, Л.Л.Васильева и др., показавших на отдельных возбудимых органах и образованиях с помощью гальванометра, что между их относительно удаленными участками появляется разность потенциалов только в том случае, когда их МП различаются, можно предположить, что и относительно постоянный потенциал, регистрируемый между отдельными частями организма или органов, также определяется уровнями МП клеток, образующих их тканей.

Позитивный знак постоянного потенциала нервной ткани, зарегистрированный во всех приведенных выше случаях и многих других, отражает, по всей видимости, менее деполяризованное состояние клеток под активным электродом, чем под референтным. Как известно (Коган, 1969), МП клеток соединительных и эпителиальных тканей, образующих референтные точки, ниже ПП нервной ткани и составляет -30-40 мВ против -60-70 мВ. Соответственно электрод, находящийся на точке, состоящей из более поляризованных клеток, будет иметь позитивный заряд с потенциалом 20-30 мВ.

Хорошо известно также, что нервная ткань коры, деполяризованная вследствие коагуляции, приобретает негативный заряд по отношению к интактной (J.Bures, 1957). По представлениям В.С. Русинова (1969) и сотрудников его лаборатории (Швец, 1972а), сдвиг УПП служит электрографическим выражением стационарного изменения мембранного потенциала. Негативные значения УПП при монополярной регистрации каломельными электродами от мягкой мозговой оболочки кролика (индифферентный электрод крепился в носовых костях черепа) рассматривались как свидетельство наличия повреждения нервной ткани (Швец, 1972).

Между разными областями поверхности коры также найдены различия в УПП. По данным большинства авторов, в состоянии спокойного бодрствования лобная область более негативна по сравнению с затылочной. У кошки при таком отведении различия в УПП составили 2,5 мВ (Cowen et al., 1967), у человека - около 10 мВ (Cowen 1968). Сходные данные получены R.O.Becker с соавт. (1962) и Т.Д.Филимоновой (1969). Можно предположить, что нервная ткань лобного отдела коры в целом более деполяризована, чем затылочная. Это может быть связано с большей активацией лобного неокортекса. В частности, методом ЭЭГ показано, что в лобных областях коры преобладают более быстрые ритмы, отражающие активированное состояние нервной ткани.

Во всех случаях, когда точно установлено развитие деполяризационных процессов обязательно регистрируется и негативный сдвиг УПП. Так негативным сдвигом постоянного потенциала сопровождается распространяющаяся депрессия (Bures et al., 1974), активность в эпилептическом очаге (Goldring, O'Leary, 1951a; Gumnit et al., 1970), гипоксия (Королева, Виноградова, 2000) и ишемия (Королева, Виноградова, 2000; Anthony et al., 1963; Schima et al., 1983).

Активация в нервной системе, по данным УПП, обычно коррелирует с его негативизацией. Так при зрительной и звуковой стимуляции у кроликов в теменной коре регистрируется негативный сдвиг УПП величиной до 1 мВ (Rosenthal, Somjen, 1973,1979; Watanabe, 1977). Подобные изменения постоянного потенциала возникают при электрическом раздражении специфических и неспецифических ядер таламуса и других подкорковых образований (Goldring, O'Leary, 1957; Brookhart et al., 1958; Русинов, 1969). В этих и подобных случаях (Heinemann et al., 1979) параллельно негативизации постоянного потенциала наблюдается рост внеклеточного калия, связанный с деполяризацией клеток коры.

Таким образом, УПП – это относительно устойчивая разность потенциалов, регистрируемая между различными точками организма и,

скорее всего, УПП определяется уровнями МП клеток тканей, расположенных под электродами. Участок организма, состоящий из клеток с меньшим мембранным потенциалом, будет иметь негативный заряд по отношению к тканям из более поляризованных клеток. Негативизация УПП может увеличиваться при деполяризации клеток тканей вследствие нарушения обмена веществ или под влиянием разнообразных парабактерицизирующих раздражителей.

Идея о связи УПП мозга с поляризационными процессами в тканях, в настоящее время, представляется наиболее логичной, вытекающей из всей совокупности данных о биоэлектрических процессах в организме. Одними из первых она была высказана В.Libet, R.W.Gerard (1941) и S.Goldring, J.-L. O'Leary (1951a). По их мнению, УПП возникает за счет суммации потенциалов нервных клеток. Данную точку зрения разделяют также Н. Caspers и E.J.Speckmann (1969, 1974). Представление о связи УПП с потенциалами нейронов основано на наблюдаемой авторами корреляции МП нейронов и УПП при асфиксии и изменении уровня кислорода в крови.

По мнению В.Libet и R.W.Gerard (1941), УПП коры генерируется в результате суммации разности потенциалов между дендритами и аксонами вертикально ориентированных нейронов. S.Goldring, J. и L. O'Leary (1951a) предполагают, что постоянный потенциал коры создается в результате поляризации и определенной направленности нейронов. По их мнению, нейронный диполь образован с одной стороны мембраной тела клетки, а с другой – длинным миелинизированным аксоном. Вычисленный, исходя из такого предположения УПП коры у человека, должен равняться около 15 мВ, что приблизительно совпадает с эмпирическими данными.

Другие авторы полагают, что УПП возникает за счет разности потенциалов между апикальными дендритами и телами клеток (Caspers, Schulze, 1959). Эта точка зрения подтверждается тем, что показано наличие разности потенциалов между слоями апикальных дендритов и пирамидных клеток до 4мВ (Gloor et al., 1963), а также косвенными данными о большей

электрической стабильности мембраны дендритов по сравнению с телами клеток (Buser, 1956). Высказывается также мнение, что определенную роль в организации УПП может играть суммация постсинаптических потенциалов (Goldring, O'Leary, 1957).

Таким образом, в указанных подходах (Libet, Gerard, 1941; Goldring, O'Leary, 1951a; Caspers, Schulze, 1959) к этиологии УПП представляется, что он создается суммой диполей (суммой разности потенциалов между частями) нервных клеток. Однако, если таким механизмом можно объяснить потенциал между разными слоями коры, то механизм регистрации этого же потенциала при размещении референтного электрода вне мозга трудно понимаем.

Существует также представление о связи постоянного потенциала нервной ткани с уровнем МП глии (Ройтбак, 1965; Ройтбак с соавт., 1983; Somjen, 1973; Somjen, Trachtenberg, 1979). В ряде работ показана высокая корреляция УПП с мембранными потенциалами именно глиальных клеток (Ройтбак, 1965; Rowland, Andersen, 1971; Somjen, 1973). Однако уровень МП глии тесно связан с МП нервных клеток: Во-первых, нейроны имеют тесную синаптическую взаимосвязь с глиальными клетками, а афферентные волокна заканчиваются как на нейронах, так и на глии. Сдвиги МП нервной клетки автоматически должны сопровождаться и изменениями МП глии, хотя и с большей постоянной времени. Во-вторых, изменение МП нейронов отражается на уровне внеклеточного калия, а глиальные клетки, как показано, ведут себя подобно калиевому электроду: меняют свой потенциал в зависимости от концентрации калия во внешней среде (Rowland, Andersen, 1971; Watanabe, 1977).

В результате, большинство современных исследователей полагает, что существенный вклад в генез УПП, отводимых от мозга, вносят мембранные потенциалы как нейронов, так и глии (Birbaumer et al., 1989; Elbert, 1993; Marczyński, 1993; Laming et al., 2000). Данную точку зрения можно принять, если вспомнить также классические работы, в которых было

показано (Введенский, 1901; Васильев, 1937), что изменение МП – деполяризация или гиперполяризация участка возбудимого образования (нервного волокна) заряжает его соответственно негативно или позитивно по отношению к соседнему с относительно постоянным потенциалом. Следовательно относясь к нервной ткани, массовая деполяризация составляющих её элементов (нейронов и глии) вызовет электронегативный сдвиг постоянного потенциала этой точки по отношению к относительно нейтральной. Это, в частности, и обнаруживается при калийной распространяющейся депрессии (Королева, 1986) и при очаговой ишемии мозга (Королева, Виноградова, 2000; Суфианова и соавт., 2001).

В.Ф. Фокин и Н.В.Пономарева (2003) также считают, что при регистрации УПП непосредственно от поверхности мозга динамика УПП при различных воздействиях на мозг так или иначе связана с изменениями мембранных потенциалов нервных и глиальных клеток. По их мнению, деполяризация мембраны нейронов и глии, как правило, сопровождается снижением УПП, а гиперполяризация – повышением УПП.

Ряд исследователей (Tschirgi, Taylor, 1958; Lhemenukhuher et al., 1999; Фокин и Пономарева, 2001, 2003;) существенную роль в генезе УПП отводят потенциалам сосудистого происхождения, особенно, при его регистрации с поверхности головы. Известно, что внутренняя поверхность стенок кровеносных сосудов заряжена отрицательно по отношению к наружной (Revest et al., 1994), данная закономерность характерна и для сосудов, образующих гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Механизм потенциалов сосудистого происхождения рассматривается, прежде всего, как диффузионный. Основными потенциалформирующими ионами представляются ионы  $H^+$  (Tschirgi, Taylor, 1958; Nordenstrom, 1998). При этом совершенно не учитывается вклад в генез транссосудистых потенциалов разницы в уровне МП клеток эндотелия, соединительной и гладкой мышечной тканей, образующих различные слои сосудов.

Наименьший уровень МП, как известно, у клеток внутренних слоев: эпителиального и соединительно-тканного. Так потенциал покоя гладких мышечных волокон, образующих наружные слои,  $-50 - -60$  мВ (Скок, Шуба, 1986), тогда как потенциал клеток внутренних слоев равен  $-30 - -40$  мВ для эпителия и  $-10 - -30$  мВ для эритроцитов (Коган, 1969). Две точки организма, состоящие из разнополяризованных клеток, не могут иметь одинаковый потенциал. Поэтому внутренняя поверхность сосудов, образованная из менее поляризованных клеток, как правило, заряжена отрицательно по отношению к наружной с разностью потенциала около 10 мВ.

Кроме того, существующие экспериментальные данные (Siegel et al., 1974), свидетельствуют о том, что сосудистый потенциал зависит не только от изменения концентрации в крови протонов водорода, но и многих других ионов ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ). Объяснить потенциал в несколько милливольт (2-10) между межклеточной жидкостью (ликвором) и кровью только разной концентрацией протонов водорода в 0,1-0,15 рН вряд ли возможно. Тем более, что эта разница рН интерстициальной жидкости и крови относительно постоянна.

Более вероятным механизмом влияния рН на сосудистые потенциалы является изменение при ацидозе состояния мембранных и протоплазматических белков-ферментов, определяющих полупроницаемые свойства мембраны и, соответственно, концентрационные градиенты ионов в эпителиальной, соединительной и мышечной тканях, образующих стенки кровеносных сосудов. Изменение вследствие этого МП клеток наружных или внутренних слоев сосуда и вызывает известные сдвиги сосудистого потенциала. Снижение рН, как известно, оказывает деполяризующее действие на нервные клетки. Увеличение позитивного заряда наружной поверхности сосудов, наблюдаемое при закислении крови (Revest et al., 1994), также может быть связано с деполяризацией эндотелиальных клеток, а также эритроцитов под действием низкой рН. В целом уровень ПП

эндотелиальных клеток зависит не только от рН крови, но и целого ряда других факторов, сходных с теми, от которых зависит уровень МП клеток возбудимых тканей (Siegel, Schneider, 1981).

В настоящее время потенциал ГЭБ и сосудистые потенциалы, как уже говорилось, рассматриваются преимущественно как чисто диффузионные, связанные с концентрационным градиентом ионов  $H^+$  (Фокин, Пономарева, 2003). Однако негативный потенциал сосудистого русла и внутренней поверхности сосудов по отношению к внешней среде трудно объяснить таким образом, поскольку концентрация протонов водорода в межклеточной жидкости больше, чем в венозной и, тем более, чем в артериальной крови. Если бы трансосудистый потенциал был преимущественно диффузионной природы, то негативный заряд должен был бы быть в среде с более высокой концентрацией более подвижных ионов  $H^+$ , т.е. с наружной стороны сосудов.

Таким образом, главным контраргументом мембранно-диффузионной природы трансосудистых потенциалов является существование обратной полярности зарядов внутренней и внешней поверхностей той, которая должна бы быть, если бы данный механизм был определяющим. Увеличение отрицательного заряда внутренней поверхности при закислении крови вследствие метаболической активации проще объяснить, как уже говорилось, деполяризацией клеток эпителия и форменных элементов крови под действием низкой рН. Заряд же деполяризуемой ткани всегда негативирует по отношению к менее деполяризованной, какой остается, в этом случае, внешняя оболочка сосудов или нервная ткань (в случае с ГЭБ).

Не только в сосудах, но и во всех других полых органах (желудочно-кишечный тракт, секреторные трубочки желез и др.), как известно (Коган, 1969), внутренний эпителиальный слой заряжен отрицательно по отношению к наружному серозному, и механизм происхождения этих потенциалов, по всей видимости, в целом сходен.

Вообще, в любом органе, образованном из негомогенной ткани, между слоями разнополяризованных клеток должен быть электрический потенциал. Разность потенциалов сходной этиологии может возникнуть и в органах, образованных из относительно однородной ткани, когда появляются области с разным ФС, составляющих их клеток.

Клетки невозбудимых тканей обычно имеют МП ниже, чем у возбудимых. Так ПП эритроцитов равен  $-10 - -30$  мВ, фиброцитов сердца млекопитающих  $-25$  мВ, эпителиальных клеток  $-30-40$  мВ, в то время как, гладких мышечных клеток  $-60-70$  мВ, нервных клеток  $-70$  мВ и поперечно-полосатых мышечных волокон-  $-90$  мВ (Коган, 1969; Проссер, 1977; Скок, Шуба, 1986; Камкин, Киселева, 1998). Соответственно между возбудимыми и невозбудимыми тканями организма должна наблюдаться разность потенциалов. Наибольшая разность потенциалов при этом будет между эритроцитами и поперечно-полосатой мышечной, а также нервной тканями. Мышечная и нервная ткань будут заряжены электропозитивно по отношению к крови и эпителию. Соответствующий знак потенциалов обычно и регистрируется между кровяным руслом и нервной тканью, костной и нервной тканью (Денисова, 1975; Кузнецова, Королева, 1978; J.Bures, 1957).

Известно также, что поврежденные участки эпителия всегда заряжены положительно по отношению к неповрежденным (Коган, 1969). При регистрации УПП мозга с поверхности головы для уменьшения кожного потенциала либо выщелушивают эпидермис (Schmitt et al., 2000), либо пропитывают гипертоническими растворами (Фокин, Пономарева, 2003), стабилизирующими сопротивление кожи. Возможно, и данные процедуры делают эти точки электроположительными к индифферентным, если точно такой же обработки не подвергаются и референтные участки тела.

Таким образом, совокупность электрофизиологических данных указывают на то, что две точки возбудимой ткани, клетки которых имеют равный МП, будут электрически равнозначны. Деполяризация клеток в одной из них приведет к появлению между точками разности потенциалов.



Причем деполяризованный участок будет электронегативным по отношению к недеполяризованному. Подобные потенциалы возникают, например, в сердце при прохождении волны возбуждения по миокарду и являются основой электрокардиографического потенциала (Удельнов, 1975). Постоянный потенциал мозга, регистрируемый относительно референтной точки также, скорее всего, отражает разность мембранных потенциалов клеток тканей этой и активной точек. Так, если индифферентный электрод крепится к костям черепа, образованного из соединительной ткани, клетки которой имеют ПП около  $-40$  мВ, то между черепом и нервной тканью мозга, образованной из клеток с ПП  $-65$ - $-70$  мВ, должна регистрироваться разность потенциалов равная примерно  $25$ - $30$  мВ. Кости черепа при этом будут иметь негативный заряд, как образованные из более деполяризованных, чем нервная ткань клеток. Функциональное изменение поляризации нервной ткани под активным электродом (деполяризация или гиперполяризация) будет соответственно либо негативизировать, либо позитивизировать УПП.

В мозге, постоянно имеющем структуры, находящиеся в разном ФС, соответственно с разным уровнем МП образующей их нервной ткани, практически всегда можно обнаружить области с относительно устойчивой разностью потенциалов. При этом величина постоянного потенциала структур мозга и знак, регистрируемые по униполярной методике, будут зависеть от расположения индифферентного электрода. Как уже говорилось, поверхность коры заряжена электроположительно относительно костей черепа и мозговых желудочков и, скорее всего, это связано с разной поляризацией клеток тканей в точках локализации активного и индифферентного электродов, а попытки объяснить это различным содержанием тех или иных ионов кажутся неубедительными (Фокин, Пономарева, 2003).

Таким образом, УПП, регистрируемый между разными точками организма, по всей видимости, имеет единую природу и отражает разность МП клеток и их образований под активным и референтным электродами.

Более деполяризованная ткань всегда будет иметь негативный заряд. Вклад ионных перепадов, возникающих в результате обменных процессов, в генез УПП при этом минимален, а если имеет место, то через изменение МП клеток. Деполяризационные процессы под активным электродом сопровождаются негативными сдвигами УПП, реполяризационные и гиперполяризационные – позитивными отклонениями потенциала.

### **3.2.2. Динамика уровня постоянного потенциала при различных реакциях и изменении функционального состояния организма**

У человека при расположении референтного электрода на надколеннике, а активного - на коже головы отмечается позитивный сдвиг УПП при засыпании амплитудой  $3 \pm 0,17$  мВ (Старобинец, 1967). Аналогичные по амплитуде и направлению изменения потенциала наблюдались Г.Н.Сорохтиным (1968) у кроликов и крыс. Позитивный сдвиг УПП в несколько сотен мкВ при засыпании также выявили Н.Caspers, и Н.Schulze, (1959), Н.Kawamura и С.Н.Sawyer (1964), а также R.Н.Wurtz (1965a,b).

При переходе от сна к бодрствованию наблюдается обратная закономерность – УПП негативизирует (Старобинец, 1967; Goldring, O’Leary, 1957; Caspers, Schulze, 1959; Wurtz, 1965b). По экспериментальным данным (Русинов, 1969; Ardiuni, et al., 1957; Wurtz, 1965b) реакция arousal, вызванная стимуляцией подкорковых структур, сопровождается негативным сдвигом УПП более 100 мкВ. Негативирование ограничивается одним полушарием при раздражении таламических специфических ядер, при раздражении интраламинарных ядер таламуса негативирование наблюдается в обоих полушариях, с максимумом в лобно-центральных областях.

Позитивные отклонения УПП характерны для медленноволновой стадии сна, переход же к быстроволновой сопровождается чаще всего негативизацией потенциала (Kawamura, Sawyer, 1964; Wurtz, 1965a). Особый

интерес представляет наблюдение М.Х.Старобинец (1967), когда во время сна возникла негативизация, совпавшая с кошмарными сновидениями, из-за которых испытуемый с криком проснулся. Другие изменения в парадоксальную стадию сна наблюдал Н. Caspers (1965). По его данным в фазу «быстрого» сна нарастает позитивизация постоянного потенциала мозга, наблюдающаяся при засыпании с наступлением «медленного» сна. Однако этому противоречат данные о негативном сдвиге потенциала коры при «быстром» сне, приводимые Ф. Motokizawa и В. Fujimori (1964). В недавнем исследовании Л.Маршал с соавт. (Marshall, 1998) при размещении референтного электрода на сосцевидных отростках показан сложный характер изменения УПП мозга в лобных, лобно-теменных и лобно-височных областях. Так, вопреки ожиданиям, средний уровень потенциала соответствовал большей негативности во время «медленного» сна, чем во время «быстрого» сна и бодрствования. Кроме этого были выявлены динамические изменения УПП, находящиеся в связи с циклом «медленный»-«быстрый» сон, содержащие четыре последовательные фазы:

- резкий отрицательный сдвиг на стадии перехода к «медленному» сну (первые 10-15 минут «медленного» сна);
- более плавный спад в течение «медленного сна»;
- резкий положительный сдвиг на стадии перехода к «быстрому» сну (незадолго до начала периода «быстрого» сна);
- отрицательный спад в течение «быстрого» сна, соответствующий большей части периода «быстрого» сна;

Отражением уровня бодрствования может быть асимметрия длительности восходящей и нисходящей фаз (фронтов) единичных колебаний потенциала в ЭЭГ, т.е. разность между длительностью периодов нарастания и убывания потенциала (Генкин, 1964). Показатели асимметрии длительности фаз ЭЭГ оказались, по некоторым свойствам, довольно близкими к характеристикам УПП мозговых структур (Генкин, 1964; Аврамов Генкин, 1965). А.А.Генкиным (1964) было показано, что

отчетливые изменения уровня асимметрии происходят регулярно при изменении уровня бодрствования (снижения его или повышения) и возникают раньше, чем наступают характерные визуально определяемые сдвиги в обычно регистрируемой ЭЭГ.

Л.П. Латаш (1968) использовал показатели асимметрии длительности фаз электроэнцефалографических волн в качестве наиболее чувствительной ЭЭГ-характеристики уровня бодрствования и его изменений. По этому показателю, у больных нарколепсией было выявлено существенное снижение уровня дневного бодрствования.

По совокупности данных ЭЭГ, асимметрии длительности фаз ЭЭГ-волн (Латаш, 1968) и УПП (Dement, 1965; Motokizawa, Fujimori, 1964) «быстрый» сон представляется как менее глубокий, чем «медленный».

Сенсорная стимуляция сопровождается, как правило, негативными отклонениями УПП. Так при зрительной и акустической стимуляции у кроликов в теменной коре зарегистрирован негативный сдвиг УПП до 1 мВ (Watanabe, 1977). Аналогичный характер изменений выявили M.Rosenthal и G.G.Somjen (1973), а также G.G.Somjen и M.Rosenthal (1979).

Электрокожное раздражение вызывало у крыс в головном мозге длительную позитивную волну амплитудой 3-4 мВ (Skinner et al., 1978). Позитивному смещению предшествовало сравнительно небольшое негативное отклонение УПП. Наиболее выраженные изменения возникали во фронтальной и теменной коре.

К позитивному отклонению УПП амплитудой до 0,5 мВ приводило электрическое раздражение зрительного нерва (Goldring, O'Leary, 1951a). В этой же работе показана зависимость сдвигов УПП от силы раздражителя: слабое раздражение наружного коленчатого тела сопровождалось негативным, а сильное – позитивным смещением УПП.

Длительность сдвигов УПП при сенсорной стимуляции может превышать период раздражения более, чем на 10 с (Köhler, Wegeker, 1955; Gumnit, 1961).

Таким образом, в целом активационные процессы в нервной системе, особенно в отношении изменений ФС, сопровождаются негативными сдвигами УПП, однако, при определенных условиях, афферентная стимуляция вызывает и позитивное отклонение потенциала. Исходя из этиологии УПП можно сделать вывод, что переход от сна к бодрствованию сопровождается накоплением деполяризационных явлений в нервной системе, тогда как сенсорная стимуляция может в некоторых системах вызывать и обратные массовые процессы – ре- и гиперполяризацию.

\* \* \*

Рассмотрение проблемы генеза УПП мозга должно проводиться во взаимосвязи с постоянными потенциалами других органов и организма в целом. Принципиальной разницы при этом, скорее всего, не будет, как нет принципиальной разницы в происхождении биопотенциалов клеток разных тканей. Хорошо известно, что постоянные потенциалы и их изменение обнаруживаются не только в мозге, но и в других частях организма и органах (Burr, 1972). Градиент потенциала имеет место и на поверхности отдельных клеток. Так нервная клетка становится диполем, если уровень МП сомы и дендритов будет отличаться. Формируемая при этом разность потенциалов будет зависеть от разницы мембранных потенциалов, а более деполяризованная часть клетки приобретет отрицательный заряд. Разнополяризованные части нервного волокна также имеют заряд: деполяризованный участок электроотрицателен по отношению к недеполяризованному, а гиперполяризация заряжает его электроположительно. Целый орган также становится диполем, если его части будут состоять из разнополяризованных клеток и относительно деполяризованные участки всегда будут иметь негативный заряд. Такие, явления наблюдаются, например, в сердце.

Ткани организма, как известно, образованы из клеток с разным уровнем МП. Соответственно между разными тканями не может не возникнуть

градиента потенциала, причем менее поляризованные всегда будут иметь, по аналогии с закономерностями возбудимых тканей, негативный заряд. Этим, по всей видимости, и объясняется отрицательный заряд поверхности кожи по отношению к его внутренней части, а также отрицательный заряд внутреннего эпителиального слоя внутренних полых органов (кровеносных сосудов, желудочно-кишечного тракта) по отношению к наружному (мышечно-серозному). Вклад разнообразных ионов, в частности  $H^+$ , в УПП, скорее всего, минимален и связан с опосредованным влиянием их на МП (через изменение состояния белков мембран клеток и, соответственно, их МП).

Тело человека также может быть диполем: туловище с конечностями, имеющее в своем строении большой процент поперечно-полосатой мышечной ткани, характеризующейся, как известно, самым большим МП клеток, в целом должно быть заряжено электроположительно по отношению к голове.

Таким образом, относительно устойчивая разность потенциалов, регистрируемая между различными частями тела связана, скорее всего, с разной поляризацией мембран клеток тканей под регистрирующими электродами. Изменение поляризации составляющих ткани клеточных элементов при изменении их метаболического и функционального состояния отражается в сдвигах этой разности потенциалов. Причем деполяризационные процессы негативизируют, а ре- и гиперполяризационные – позитивизируют УПП.

### **3.3. Ишемия мозга**

Ишемия головного мозга – функциональное состояние, характеризующееся развитием дефицита в нервной ткани кислорода, а также энергетических и пластических субстратов (Гусев, Скворцова, 2001).

Основными причинами ишемии головного мозга является острая сердечная недостаточность или коллапс, вызывающая глобальную ишемию,

и инсульт (фокальная ишемия), связанный обычно с тромбозом одного из разветвлений мозговой артерии. Первая повреждает весь головной мозг, вторая создает «очаг» полного повреждения, окруженный зоной частичного повреждения.

Главным энергетическим субстратом мозга является глюкоза. Запасов углеводов в головном мозге практически нет (их хватает только на несколько секунд) поэтому невозможна обычная для других клеток активация гликолиза. Нехватка кислорода и глюкозы быстро приводят к нарушению клеточного дыхания.

Под клеточным дыханием понимается работа электронно-транспортной (дыхательной) цепи, обеспечивающей межмолекулярный перенос электронов с субстратов клеточного дыхания на молекулярный кислород (процесс окисления) и система сопряжения окисления с фосфорилированием (синтезом АТФ из АДФ) (Самойлов, 2001). Клеточное дыхание обеспечивается совокупностью протекающих в органоидах клеток (митохондриях) ферментативных процессов, в результате которых глюкоза расщепляется на конечном этапе «дыхательного конвейера электронов и протонов» до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . При недостатке кислорода глюкоза метаболизируется до молочной кислоты.

Прогрессирующее снижение  $\text{pO}_2$  приводит к резкому ограничению транспорта электронов по дыхательной цепи и снижению сопряженного с ним ресинтеза АТФ. В результате наблюдается многократное снижение содержания креатинфосфата и АТФ и накопление АДФ, АМФ и неорганического фосфата (Биленко, 1989).

Таким образом, наиболее ранними сдвигами при ишемии являются: снижение напряжения кислорода и АТФ, и, как следствие, нарушение ионного гомеостаза, заключающееся в увеличении выхода ионов калия из нейронов и входе ионов натрия, кальция и хлора в нервные клетки, мембранной деполяризации и снижении внутриклеточного рН. Затем присоединяется массивное высвобождение из пресинаптического нейрона

возбуждающих аминокислот - глутамата и аспартата и активация ими глутаматных рецепторов. Десятикратное увеличение глутамата в нервной ткани при моделировании 20-минутной ишемии у крыс получено A.Heron et al. (1992). Это, в свою очередь, приводит к дальнейшей деполяризации мембраны и дополнительному увеличению ионов свободного цитозольного кальция за счет его высвобождения из внутриклеточных депо. Накопление кальция играет в последующем ключевую роль в процессах, ведущих к необратимому повреждению нейронов, что сопровождается накоплением активных форм кислорода и активацией перекисного окисления липидов.

Процессы формирования свободных радикалов и перекисного окисления липидов, ведущие к повреждению липопротеидных мембран и цитоплазматических органелл нейронов, а также к изменениям конформации белков, ДНК и, в конечном итоге, к гибели нервных клеток в ишемической патологии мозга занимают одно из основных мест (Семченко и соавт., 1983; Никушкин, 1989; Дупин и соавт., 1994). Продукты перекисного окисления липидов обладают также мощным вазоконстрикторным действием (Биленко, Чуракова, 1982).

Развитие дыхательной и циркуляторной форм гипоксии, таким образом, могут привести к переходу гипоксии в тканевую (биоэнергетическую) форму, сопровождающуюся активацией процессов свободнорадикального окисления, которые могут выступить в качестве ведущей причины поражения и гибели нейронов (Никонова и соавт., 2002).

В условиях ишемии, когда источники молекулярного кислорода в тканях мозга резко ограничены, единственным путем образования супероксид-аниона является взаимодействие молекулярного кислорода с убихинонами (Федорова и соавт., 1999).

Наряду с активными формами кислорода повреждающее действие на ткани также оказывает оксид азота (NO), выделяемый в острой стадии ишемии нейронами и клетками эндотелия (Калуев, 1996). Генерация NO из L-аргинина в клетках ЦНС осуществляется в результате активации кальций-



кальмодулин-зависимой синтетазы оксида азота либо путем увеличения проницаемости мембран для внеклеточного кальция, либо путем мобилизации внутриклеточного кальция (Горбунов, 1994). Оба указанных механизма могут быть реализованы в результате стимуляции глутаматных рецепторов. Таким образом, усиление продукции NO нейронами происходит при поступлении в них ионов  $Ca^{++}$ , в частности, при активации рецепторов глутамата (Голубев, 1994). В условиях гипоксии NO стимулирует образование гидроксильного радикала и развитие свободнорадикальных патогенных процессов. Параллельно этим процессам наблюдается ослабление антиоксидантной защиты (Федорова и соавт., 1999).

Глутамат-зависимое повышение внутриклеточного  $Ca^{++}$  приводит к понижению МП митохондрий (Исаев, 1994). Как следствие, набухание митохондрий с последующим разрывом внешней мембраны. В межмембранном пространстве митохондрий обнаружен белок с молекулярной массой около 50 кД, который при нарушении целостности внешней митохондриальной мембраны выходит в цитозоль и вызывает апоптоз. Одним из «активаторов пор» является образование супероксида кислорода (Пузырев и соавт., 2001).

### **3.3.1. Электрофизиологические проявления ишемии мозга**

По данным Д.Ингвара (Ingvar, 1967; Ingvar et al., 1976), ЭЭГ несет информацию о состоянии метаболической активности тканей мозга, а между активностью нервной системы и интенсивностью энергетического обмена существует прямая зависимость (Ноздрачева и соавт., 1994).

Одним из ЭЭГ признаков гипоксии и ишемии мозга наряду с дезинтеграцией альфа-активности, появления острых волн и параксизмальных разрядов является снижение уровня биоэлектрической активности и замедление её до частоты 1-4 Гц (Жирмунская, Рыбников, 1981). Степень нарушений ЭЭГ зависит от глубины залегания очага поражения: чем ближе к поверхности мозга локализуется очаг, тем

изменения ЭЭГ больше выражены (Мартынов, 1958; Жирмунская, Рыбников, 1981; Titeca, 1956). При расположении очага поражения в коре и белом веществе, по данным Е.А.Жирмунской (1989), обычно имеют место выраженные изменения в фоновой альфа- и бета-активности, а также наличие более или менее четкого фокуса медленной патологической активности на ЭЭГ пораженного полушария. В контралатеральном полушарии сдвиги на ЭЭГ при этом менее заметны, биоэлектрическая активность мозга может даже оказаться близкой к норме. При поражении подкорковых образований в ответную реакцию более заметно вовлекается и неповрежденное полушарие. Это выражается на ЭЭГ в двухсторонней диффузной дезорганизации альфа-ритма, появлении нерегулярных дельта- и тета-диапазонов частот и острых волн. При мезодиэнцефальной локализации процесса генерализованные сдвиги на ЭЭГ выражены более грубо, чем при корковых или подкорковых поражениях; альфа-активность все более дезорганизуется или отсутствует; амплитуда тета- и дельта-волн нарастает; фокуса патологической активности чаще всего нет вообще. При расположении очага повреждения в среднем или продолговатом мозге нарушения почти всегда не грубые и двусторонне симметричные.

С целью прогнозирования тяжести повреждений на основании обследований биоэлектрической активности мозга I.Носкадау с соавт. (1965) предложили классифицировать показания ЭЭГ на пять типов: в пределах нормы (альфа-ритм регулярный или с редкими тета-волнами); незначительное нарушение (тета-активность с редкими альфа-волнами или примесью дельта-волн); умеренные нарушения (дельта-активность с примесью тета- и редких альфа-волн или без других волн); выраженные нарушения (дельта-активность с короткими периодами отсутствия волн или отдельные дельта-волны в некоторых отведениях, в то время как в других активности нет); нарушение крайней степени (почти плоская запись или полное биоэлектрическое молчание). Точность прогноза жизни больных при использовании данной системы составила в данном исследовании 83%.

М.С. Kayser-Gatchalian и В. Neundörfen (1980), наблюдая за пациентами с ишемическим инфарктом в области средней мозговой артерии, активность ЭЭГ разбили на четыре класса: отражающая тяжелые нарушения (преимущественно частоты 1-3 кол/с; могут быть тета-волны, а также периоды общей депрессии – уплощения ЭЭГ); умеренные нарушения (преимущественно частоты 4-7 кол/с, могут присутствовать дельта-волны); слабые нарушения (нерегулярная альфа-активность, наличие тета-волн с частотой 7-6 кол/с); отсутствие нарушений (ЭЭГ без существенных изменений).

По данным Р.Prior (1979), биоэлектрическая активность мозга больных, перенесших клиническую смерть вследствие остановки сердечной деятельности и дыхания и оживленных методами реанимации, но, тем не менее, умерших впоследствии, характеризовалась пятью признаками (в порядке убывания их весовых значений): изоэлектрическая линия (биоэлектрическое молчание); отсутствие реакций ЭЭГ на болевое раздражение; регулярное повторение зон резкого уплощения ЭЭГ; регулярное повторение всплеск высокоамплитудных дельта-волн или пароксизмальных разрядов комплексов из пиков, острых и медленных волн; устойчивое или периодически возникающее резкое снижение (до 10-12 мкВ) амплитуды всех компонентов ЭЭГ. В целом данные Р.Prior свидетельствуют о том, что слабая частичная недостаточность перфузии мозга приводит к региональному некрозу, последствия которого совместимы с продолжением жизни при полной или частичной нормализации функций. Полное прекращение перфузии мозга может вызвать тотальный некроз и смерть больного.

Таким образом, данные клиники говорят о том, что ограничение мозгового кровотока сопровождается закономерными изменениями ЭЭГ, выражающимися в увеличении доли медленноволновой активности с последующим снижением амплитуды вплоть до полного биоэлектрического молчания.

В эксперименте на животных ЭЭГ также часто используется для идентификации эффектов ишемии (Fortuna et al., 1997; Georgian et al., 2000). Типичным коррелятом глубокой ишемии при этом является появление изоэлектрической линии в ЭЭГ. Подобную картину в эксперименте наблюдают как при кардиальной задержке (Georgian et al., 2000), так и при окклюзии четырех мозговых артерий (Li, 1990), а также при сочетании двусторонней окклюзии общих каротидных артерий с умеренной гипоксией (вдыхание 15% O<sub>2</sub> до и в течении окклюзии) (Fortuna et al., 1997).

Окклюзия же только каротидных артерий у крыс, как правило, недостаточна для вызова типичной картины глубокой ишемии. В этих случаях, наблюдается усиление тета-активности (Ганнушкина с соавт., 1994; Плотников с соавт., 1994), а также более высокочастотных ритмов (Плотников с соавт., 1994). По данным ЯМР-спектроскопии, у некоторых крыс на данной модели ишемии не наблюдается снижение креатинфосфата даже через 24 ч после окклюзии сонных артерий (Ганнушкина и соавт., 1989). После 1,5 часовой ишемии, созданной наложением лигатур на обе общие сонные артерии, С.В.Гастева с соавт. (1986) не обнаружили практически никакого изменения в содержании и интенсивности обмена фосфолипидов в субклеточных фракциях ткани мозга. Особенности данной модели ишемии связаны, по всей видимости, с сохранением мозгового кровоснабжения через вертебральные артерии и позволяют её рассматривать как нерезкую или неполную ишемию.

Н.А.Агаджаняном с соавт. (1970) было показано, что при действии нарастающей гипоксии в барокамере у кроликов достоверно увеличиваются высокочастотные биоэлектрические колебания в структурах головного мозга: зрительной коре, гипоталамусе, гиппокампе на «высоте» около 3000 и 5000-6000 м. Одновременно с этим было небольшое снижение энергии дельта-волн. На «высоте» 8000-9000 м активность дельта-волн повысилась в 2 раза. Наконец, на «высоте» более 10000 м наблюдается постепенное уплощение биопотенциалов.

У людей также отмечается усиление бета-активности при гипоксии, вызванной пребыванием в высокогорных условиях (Данияров, Виленская, 1980).

Таким образом, данные экспериментов на животных указывают на то, что ишемические процессы в мозге сопровождаются не только развитием многократно наблюдаемой в клинике медленноволновой активности с последующим блоком ЭЭГ, но и увеличением при относительно слабой ишемии мощности высокочастотных ритмов. В экспериментах на людях это отмечается при моделировании гипоксии.

Эти данные интересно сопоставить с результатами исследования нейрональной импульсной активности при гипоксии. По литературным данным, на гипоксическое воздействие нейроны отвечают первичной реакцией деполяризации потенциала покоя и активацией импульсной активности, сменяющейся по мере углубления гипоксии её депрессией по парабиотическому типу (Январева, Кузьмина, 1985). И.Г. Власова и Н.А. Агаджанян (1994) также наблюдали, что при развитии гипоксии нейроны отвечают первичной активацией с последующим угнетением импульсной активности.

Наблюдаемое в некоторых исследованиях увеличение мощности ритмов относительно быстрых колебаний ЭЭГ при развитии ишемического состояния мозга (Ганнушкина и соавт., 1994; Плотников и соавт., 1994) можно связать, следовательно, с периодом активации импульсной активности нейронов, а появление медленных волн - с наступлением периода её депрессии. Появление изоэлектрической линии на ЭЭГ будет, в таком случае, отражать массовое угнетение клеток мозга по парабиотическому типу, захватывающее самые глубокие структуры мозга.

Одним из индикаторов ишемии, в настоящее время, считается негативный сдвиг УПП (Буреш и соавт., 1998; Королева, Виноградова, 2000; Kohno et al., 1995). Большинство исследований УПП при нарушениях мозгового кровообращения выполнено в экспериментальных условиях при

отведении постоянных потенциалов непосредственно от коры мозга. Характерной чертой снижения кровоснабжения мозга обычно является значительный негативный сдвиг УПП. Негативное отклонение постоянного потенциала, регистрируемого с поверхности коры при наложении лигатуры на СМА, наблюдали у собак (Anthony et al., 1963; ), кошек (Schima et al., 1983), крыс (Kohn et al., 1995). Величина отрицательного сдвига при окклюзии СМА в пораженной области составляла  $9,1 \pm 1,0$  мВ у кошек (Schima et al., 1983).

При умирании мозга вследствие асфиксии обнаруживается сложная картина изменений УПП. Так S.Goldring и J.L.O'Leary (1951a) выявили, что пережатие трахеи у кроликов вызывает вначале положительный сдвиг УПП 1-3 мВ с последующим значительным негативным смещением уровня потенциала на 10 мВ. В данной работе, полное уплощение ЭЭГ наблюдалось еще во время позитивной фазы, тогда как остановка сердца отмечалась в начале негативного сдвига. В исследовании Г.Н.Сорохтина (1968), при гибели мышей, независимо от того, связана ли была смерть с асфиксией или отравлением, выявлено первоначальное повышение УПП в среднем на 4 мВ, длящееся от 1 до 10 мин, которое затем сменяется снижением УПП на несколько десятков мВ. В этом случае, полное уплощение ЭЭГ наблюдалось во время негативного сдвига УПП. А. Van Harreveld (1966) отмечает негативный сдвиг УПП коры после отключения дыхания, сначала медленный, а затем быстрый, достигавший десятков мВ через 3-5 мин. Выявленное первичное повышение УПП при аноксии обусловлено гиперполяризацией нервных мембран, наблюдаемой в её начальном периоде (Caspers, Speckmann, 1974), а резкое снижение УПП в дальнейшем – неизбежным возрастанием мембранной проницаемости и деполяризацией клеток (Caspers, Speckmann, 1974; Hansen, Leuthen, 1981).

В период глубокой деполяризации коры полушарий мозга, когда УПП становится близким к нулю, обнаруживается снижение гликогена до 52%, глюкозы до 26% , креатинфосфата до неизмеримо малых величин, с

одновременным увеличением в 4 раза содержания молочной кислоты (Krivanek et al., 1958).

При регистрации УПП с поверхности головы ишемическое повреждение коры проявляется в виде негативного сдвига УПП на 10-20 мВ (Пономарева, 1986; Sano et al., 1977).

Ишемическая деполяризация при фокальной корковой ишемии, вызванной фотохимическим тромбированием средней мозговой артерии у крыс (Королева, Виноградова, 2000), достигала максимума –  $30,0 \pm 0,6$  мВ в течение нескольких минут, а затем постепенно снижалась до 16-18 мВ в течение 1-го часа и до 5 мВ – в течение 2-го. В этой же работе в опытах с системной гипоксией УПП сохранялся стабильным после перевязки сонных артерий и начала действия оксида углерода (0,5% CO в дыхательной смеси). Гипоксическая деполяризация при этом провоцировалась одиночными волнами распространяющейся депрессии, вызываемой KCL, и равнялась  $19,0 \pm 0,8$  мВ. Степень повреждения неокортекса зависела от длительности ишемической деполяризации, чего практически не наблюдалось на фоне гипоксической деполяризации, при этом 60-80 мин являлись критическим временем, приводящим к функциональным изменениям в коре и морфологическому разрушению нервного субстрата. Авторы делают вывод, что истинную деполяризацию нервной ткани вызывает только ишемия. Гипоксическая же деполяризация отражает преимущественно реакцию гематоэнцефалического барьера: интенсивный спазм сосудов и вазогенный отек, возникающие в ответ на одиночную волну распространяющейся депрессии.

При развитии внутримозговых опухолей они создают вокруг себя некротический очаг, сопровождающийся ишемией (Staub et al., 1996). K.Sano с соавт. (1977) показано, что над центром менингеомы УПП значительно снижен, а на периферии повышен. Сходные данные получены Н.В.Пономаревой (1986).

Таким образом, в ЭЭГ признаком ишемии давно считается диффузное снижение электропродукции головного мозга с повышением относительной выраженности патологической медленноволновой активности (Жирмунская, 1966; Cohen et al., 1976). В настоящее время, к этому добавился показатель негативизации УПП. Однако анализ литературных данных, особенно экспериментального плана, (Ганнушкина и соавт, 1994; Плотников и соавт., 1994) показывает, что ишемические и гипоксические процессы не всегда так однозначно отражаются в ЭЭГ, и говорить о том, что в настоящее время точно известны ЭЭГ-корреляты ишемии наверно еще преждевременно.

### ***3.2.2. Ишемия мозга и распространяющаяся депрессия (РД)***

РД была открыта бразильским ученым Лео в 1944 г. Он обнаружил, что электрическое раздражение коры мозга кролика вызывает обратимую локальную депрессию спонтанной и вызванной ЭЭГ, которая медленно (со скоростью 2-5 мм/мин) распространяется по всей коре (Королева и соавт., 1993).

Ишемия и гипоксия мозга также могут приводить к появлению волн распространяющейся депрессии (Буреш с соавт., 1998; Nallet et al., 1999; Somjen, 2001). В настоящее время РД рассматривается вообще как универсальная реакция нервной ткани на широкий круг раздражителей, в том числе на ишемию (Королева с соавт., 1993; Буреш с соавт, 1998).

Волна РД сопровождается трехфазным изменением УПП (Кузнецова, Королева, 1978; Королева с соавторами, 1993; Королева, Виноградова, 2000) – начальным отрицательным (10-30 мВ) сдвигом потенциала длительностью 40-60 с (собственно волна распространяющейся депрессии), послеволновой позитивностью (1-3 мин, 5-15 мВ) и устойчивым следовым негативным потенциалом (6-7 мВ), длящимся 2-3 ч. В соответствии с этими фазами, происходит изменение локального мозгового кровотока: короткая начальная вазоконстрикция переходит в интенсивную гиперемию (возрастание



мозгового кровотока до 200-250%), которая сменяется устойчивой генерализованной гипоперфузией (до 70-80%).

Волна РД сопровождается двухфазным изменением импульсной активности: кратковременным (2-5с) возбуждением, сменяющимся пролонгированным торможением. При РД отмечается значительное повышение внеклеточного  $K^+$  (Lux, Neher, 1973), которое связывают с наблюдаемой параллельно деполяризацией глии и нейронов (Buresova et al., 1963; Karahashi, Goldring, 1966). Спонтанная и вызванная биоэлектрическая активность при этом полностью угнетаются на 20-100с. При прохождении волны РД в ткани мозга происходит падение содержания АТФ (Mies, Paschen, 1984). Снижение УПП в очаге РД приводит, по мнению В. Grafstein (1956), к катодической инактивации нейронов.

Механизмы, лежащие в основе инициации и распространения волны РД в настоящее время (Королева с соавторами, 1993; Somjen, 1973; Kraig, Nicholson, 1978) представляются в виде следующего ряда событий: когда внеклеточная концентрация ионов калия, благодаря диффузии из соседних, занятых волной РД областей мозга, достигает 10-12 мМ, пресинаптические терминалы деполяризуются достаточно сильно для открытия кальциевых каналов и входа ионов кальция внутрь терминалей. Это приводит к выбросу как возбуждающих, так и тормозных медиаторов. Возбуждающие медиаторы открывают каналы субсинаптических участков дендритов для входа ионов натрия и кальция, что приводит к дальнейшей деполяризации клеток. Вследствие деполяризации мембран ионы калия начинают двигаться как через субсинаптическую мембрану, так и через потенциал-зависимые каналы во внеклеточное пространство. Одновременный массивный выброс возбуждающих и тормозных медиаторов обуславливает совместный вход ионов натрия и хлора в дендриты, что влечет за собой вход воды, набухание дендритов и сокращение объема экстраклеточной среды. Накопление калия во внеклеточной среде вызывает дальнейшую пресинаптическую

деполяризацию, вероятно, до тех пор, пока не истощится ближайший запас медиаторов.

В норме реакция РД считается полностью обратимым процессом. Восстановление электрохимических градиентов после РД является энергозависимым процессом, требующим активации  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФазы}$ . Было показано, что энергетический метаболизм нервной ткани, особенно в области дендритов, увеличивается во время и после РД (Schinohara et al., 1979). Уровень глюкозы падает на 30%, гликогена – на 20%, креатинфосфата – на 40%, тогда как содержание в ткани лактата возрастает на 100% (Bures et al., 1974). Митохондриальное дыхание усиливается на 20-30%. Усиление гликолиза приводит к падению напряжения кислорода в ткани, несмотря на непрерывное кровоснабжение (Somjen, Rosental, 1979; Mies, Paschen, 1984).

Для возникновения РД требуется деполяризация определенного «критического» объема нервной ткани и превышения локальной концентрации внеклеточного  $\text{K}^+$  величины 10-12мМ (Королева соавт., 1993).

Метаболическая недостаточность, вследствие гипоксии приводит к появлению сначала коротких волн РД, которые затем удлиняются и переходят в устойчивую депрессию нервной активности (Буреш и соавт., 1998).

Таким образом, на фоне ишемии к явлениям, инициированным непосредственно ишемией, на определенном этапе, по всей видимости, обязательно присоединятся процессы сходные с РД и, увеличившаяся в следствии РД потребность нервной ткани в энергетических субстратах, еще больше ухудшит её ФС. Этиология же негативного сдвига УПП, наблюдаемого во время глубокой ишемии, тождественна негативной волне РД. В том и другом случае это связано с деполяризационными процессами, развивающимися в нервной ткани.

### 3.4. Функциональное состояние мозга при барбитуровом наркозе

Н.Е.Введенский (1951) наркоз и парабиоз рассматривал как сходные явления. Вообще до введения термина парабиоз для подобных состояний Н.Е. Введенский использовал термин наркоз. Однако поскольку состояние типа парабиоза вызывалось не только наркотическими веществами (эфир, хлороформ), но и множеством не являющихся таковыми (например, фенолом и др), он ввел специфический термин. Все чрезмерные или токсические раздражители вызывали сходную с наркозом картину функциональных изменений возбудимой мембраны. Им было показано, что при известных интенсивностях любых наркотических средств развивается парабиотическое торможение нейронов, которое и обуславливает потерю сознания и обеспечивает обездвиженность организма. Однако наркоз, как и парабиоз Н.Е.Введенский представлял как своеобразную форму возбуждения – стационарного, неколеблущегося, как «оцепенело-активное состояние». В настоящее время, парабиотическое состояние уже не может рассматриваться как активное, скорее, - это отражение нарастающего нарушения под действием наркотика избирательной проницаемости мембраны и, как следствие, ионного гомеостаза и невозможности клеточных гомеостатических механизмов компенсировать эти изменения. В конечном итоге, парабиоз сопровождается развитием стойкой деполяризации мембраны.

Н.Е.Введенский механизм наркоза связывал со снижением лабильности нервных образований и установлением, в конечном итоге, в них парабиотического состояния, в котором функциональная подвижность равна нулю. (Введенский, 1951, с. 659).

В настоящее время, показано существование дифференциальной устойчивости нейронов мозга к различным неблагоприятным факторам (ишемии (Ганнушкина и соавт, 1994), гипоксии (Январева,1985; Власова, Агаджанян, 1994) и другим). Соответственно парабиотическое состояние в

нервной системе при действии одного и того же наркотика у клеток будет наступать с разной скоростью, предопределяя последовательность выключения систем мозга. Причем одни системы могут быть более чувствительны к одним веществам, другие - к иным.

Анализ литературных данных полностью подтверждает эти выкладки. Среди подходов на природу наркоза отчетливо просматриваются два основных: рассматривающий механизм на клеточном уровне и системный (Дарбинян, Головчинский, 1972; Батрак, Хрусталеv, 1979). Однако принципиальной разницы в них нет. Если в первом случае развитие наркоза связывается с обратимыми изменениями в клеточных элементах ЦНС в целом, то во втором, - с такими же изменениями, однако, первично в ограниченных областях мозга. О том, что разные возбудимые образования и их элементы имеют разную устойчивость к парабиотизирующим факторам было показано еще Н.Е.Введенским. Скорость наступления парабиоза при одних и тех же воздействиях, по представлению Н.Е. Введенского, зависит от лабильности образования. «Наиболее подвижным элементом нервной системы является нервное волокно, за ним следует концевая пластинка и ниже всего стоит нервная клетка» (Введенский, с. 657). Иначе говоря, наибольшая лабильность у нерва, меньшая у нервно-мышечного синапса и еще меньшая у нейронов нервных центров. Логично предположить также, что разные нервные центры, имея разную лабильность составляющих их клеток, будут с разной скоростью переходить в парабиотическое состояние, тем самым будет наблюдаться последовательное выключение функций нервной системы. По литературным данным, барбитураты оказывают наиболее сильное угнетающее действие на ретикулярную формацию (Дарбинян, Головчинский, 1972). Нарушение полупроницаемых свойств мембраны под действием общих анестетиков может быть разного механизма: растворение или внедрение наркотического вещества в липопротеиновую мембрану, адсорбция белками на мембране, изменения конформации белков

и т.п. (Дарбинян, Головчинский, 1972). Однако, в любом случае, нативные наркотические процессы первично развиваются на клеточном уровне.

Если парабиотическое торможение связано с развитием устойчивой деполяризации мембраны клеток, то наркотическое состояние, возникающее первично под действием барбитуратов, совершенно не похоже на состояние парабиоза. Об этом, в частности, говорят данные изменения УПП во время развития наркоза. Как было показано выше (см. Гл. 3.2.), деполяризующие, а соответственно парабиотизирующие факторы, обычно вызывают негативный сдвиг УПП.

Влияние барбитурового наркоза на УПП исследовалось М.Х.Старобинцем (1967). Активный электрод устанавливался на коже лобно-височной области, а индифферентный – на коже в области коленной чашечки. Через 5-15 мин после внутримышечного введения раствора амитал-натрия регистрировалась позитивизация УПП (от +1,5 до +5 мВ). Пробуждение испытуемого вызывало негативизацию УПП. К. Watanabe (1977) при нембуталовом наркозе у кроликов выявил позитивный сдвиг УПП в коре равный 1 мВ и в хвостатом ядре от 1 до 4 мВ. Аналогичные изменения у кроликов, а также у крыс наблюдали Г.Д.Кузнецова и В.И.Королева (1978). При этом позитивный сдвиг УПП в сенсомоторной коре по отношению к носовым костям составлял около 5 мВ. При гексеналовом наркозе при расположении референтного электрода на надколеннике, а активного в лобно-височных областях головы регистрируется позитивное смещение УПП амплитудой от 1,5 до 10 мВ у человека, а также у крыс и кошек (Сорохтин, 1968).

В целом исследование сдвигов постоянного потенциала мозга при барбитуратовом наркозе показывает, что направленность изменений УПП в общем аналогична наблюдаемой при медленноволновом сне и противоположна той, которая имеет место при действии многих других общих анестетиков. Так при эфирном наркозе отмечается негативное

смещение УПП амплитудой до 9,5 мВ (Сорохтин, 1968; O'Leary, Goldring, 1964).

Однако в некоторых случаях регистрируются изменения УПП под воздействием общих анестетиков противоположного характера. Так, по данным М.Веселюнене (1969), у кроликов под действием тиопентала наблюдается негативный сдвиг УПП от 1,7 до 3,5 мВ. Через несколько минут после дачи эфирного наркоза у людей М.Х.Старобинец (1967) наблюдал позитивизацию УПП (Старобинец (1967)).

Позитивное отклонение УПП при барбитуровом наркозе Г.Н.Сорохтин (1968) связывает с гиперполяризацией мембраны нейронов. Позитивное отклонение УПП наблюдается также под влиянием ряда седативных средств. В частности, выявлено, что под влиянием субстанции Р у крыс наблюдается позитивный сдвиг УПП (Caspers, 1961). По мнению автора, такое смещение УПП также отражает гиперполяризацию кортикальных нейронов, которая затрудняет генерацию ПД. Гиперполяризация нейронов под действием некоторых общих анестетиков является хорошо установленным фактом (Nicoll, Madison, 1982). Тем не мене, результаты исследования ПП нейронов при действии барбитуратов и других общих анестетиков неоднозначны. P.Sato с соавторами (1967) было показано, что малые концентрации нембутала ( $10^{-5}$  г/мл) почти не влияли на МП нейронов *Aplysia*, а повышение концентрации до  $10^{-3}$  г/мл гиперполяризовало мембрану. Механизм этой гиперполяризации был связан с повышением проницаемости мембраны для ионов калия. Слегка гиперполяризует мембрану нервных волокон уретан в концентрациях, блокирующих проведение возбуждения по нервным стволам (Crescitelli, 1948). Увеличение концентрации в 3 раза и более деполяризует, а затем необратимо повреждает мембрану. Парабиотизирующее (читай деполяризующее) действие эфира на нерв было показано Н.Е.Введенским (1901). Позже микроэлектродным методом было обнаружено (Chalazonitis, 1967), что в начальный период действия паров эфира, галотана и хлороформа наблюдается некоторая деполяризация мембраны гигантских нейронов

беспозвоночных, сопровождающаяся повышением возбудимости нейронов. Однако повышение концентраций эфира, галотана и хлороформа реполяризует мембрану, а концентрации, в 1,5-2 раза превышающие наркотические, приводят к постепенному развитию гиперполяризации. Некоторые нейроны, однако, гиперполяризуются без предварительной деполяризации.

Наличие более или менее выраженной гиперполяризационной фазы при действии практически любых веществ на возбудимые образования было показано еще Н.Е.Введенским (1951), а позже подтверждено Л.Л.Васильевым (1937). Тем не менее, в целом противоположный характер сдвигов УПП, регистрируемый, как правило, при барбитуратовом и эфирном наркозе указывает на то, что при этом происходят разнонаправленные поляризационные процессы в нервной ткани. Если барбитуратовый наркоз гиперполяризует клетки и, тем самым, их тормозит, то эфир, скорее всего, вызывает деполяризацию и торможение парабактерического типа. Таким образом, торможение функций нервной системы может развиваться на фоне разного ФС нейронов. Барбитуровое происходит, скорее всего, на фоне повышения, а эфирное - на фоне снижения МП, а соответственно и лабильности нервной ткани. О существовании двух групп наркотиков, вызывающих разные виды центрального торможения известно давно (Васильев, 1955; Благодатова, Васильев, 1957). При этом считается, что наркотики одной группы вызывают в центральной нервной системе тормозное состояние, имеющее все черты анэлектротонического синдрома, наркотики же другой группы – тормозное состояние, характеризующееся чертами типичного парабактериоза, катодической депрессии.

О формировании относительно благоприятного ФС под действием барбитуратов говорит и существование защитного действия указанных препаратов при развитии гипоксии обнаруженное в работе Я.Буреш с соавторами (1998). В частности, ими было показано, что пентобарбиталовый наркоз в дозе 50 мг/кг препятствовал спонтанному возникновению РД при

длительном действии СО. Протекторное действие фенобарбитала при ишемии наблюдали С.Н. Nordstrom и В.К. Siesjo (1978). Антипарабиотическое действие амитала-натрия на кошках по тесту оптимума и пессимума сокращений мышцы показано Е.Т. Благодатовой и Л.Л. Васильевым (1957).

Тем не менее, имеются противоречивые данные относительно изменения возбудимости мембраны, вызываемой барбитуратами. По одним данным (Шаповалов, 1966; Sasaki, Otani, 1962) барбитураты в дозах, вызывающих общую анестезию, не оказывают заметного влияния на порог возникновения ПД мотонейронов спинного мозга, тогда как по другим (Somjen, Gill, 1963) - повышают, а по третьим (Richens, 1969) - снижают критический уровень деполяризации.

Таким образом, в настоящее время, не может быть окончательно решен вопрос ни о характере действия барбитуратов на клеточном уровне, ни о его механизме.

По данным ЭЭГ, барбитуровый наркоз по целому ряду показателей очень похож на обычный сон. М.Н. Ливанов с соавт. (1974) исследовали спектрально-корреляционные характеристики ЭЭГ у кролика после введения небольшой дозы этаминала-натрия (15 мг/ кг, внутримышечно). Регистрацию ЭЭГ начинали через 3 мин после введения барбитурата. На этой (ранней) стадии засыпания при отсутствии существенных изменений в синхронности биопотенциалов наблюдались существенные перестройки в спектре мощности. В частности, в большинстве случаев снижалась (в 20% случаев повышалась) частота ритмических составляющих в тета-диапазоне, расширялись и уменьшались по амплитуде пики на тета-частотах и увеличивалась мощность дельта-колебаний. Наибольшие сдвиги всех изучаемых параметров наступали во время сна – через 30-40 мин после инъекции. В это время в корковых биопотенциалах доминируют медленные дельта-волны, но присутствуют также и спектральные пики в тета-диапазоне заметно меньшей мощности, чем в фоне, и меньше, чем на дельта-частотах. В это же время, достигается минимум синхронности корковых биопотенциалов,



определяемый по величине кроскорреляционного коэффициента. В стадии пробуждения животного (через 1 час после инъекции) дальнейшая динамика изменений биоэлектрической активности всех исследуемых образований сводится к постепенному относительному увеличению мощности ритмических компонентов в тета-диапазоне по сравнению с дельта-активностью и к монотонному увеличению частоты тета-колебаний. Нарастает также синхронность корковых биопотенциалов. Правда, и через 2 часа после инъекции, когда по вегетативным реакциям кролик уже не спит, как правило, не происходит полного восстановления описанных параметров до фонового уровня.

### **3.5. Влияние аденозина и его аналогов на функциональное состояние мозга**

Аденозин представляет собой нуклеозид: соединение пятиатомного сахара рибозы с пуриновым основанием аденином и является основой аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) - универсального источника энергии для биохимических реакций, а также нуклеиновых кислот. Кроме этого, благодаря наличию в мембране клеток практически всех органов специфических аденозиновых рецепторов аденозин, участвует в регуляции целого ряда физиологических процессов.

Различают два основных типа аденозиновых рецепторов:  $A_1$  и  $A_2$  (Van Calker et al., 1979). Возбуждение  $A_1$  рецепторов снижает уровень ц-АМФ в клетках, напротив  $A_2$ -рецепторы опосредуют увеличение содержания ц-АМФ.

Установлено, что аденозин и его аналоги оказывают в основном депрессивное действие на импульсную активность нейронов в различных областях мозга: коре, мозжечке, гипоталамусе, хвостатом ядре, таламусе (Kostopoulos, Phillis, 1977; Stone, 1982). В срезах неокортекса и гиппокампа крыс аденозин в низких концентрациях (0,1-1 мкмоль/л) оказывает тормозное действие на суммарные вызванные потенциалы, фоновую активность, а

также ортодромные реакции одиночных нейронов (Артеменко, Герасимов, 1983). Депрессивное действие аденозина на вызванные потенциалы в срезах зрительной коры морской свинки были также получены рядом других авторов (Scholfield, 1978; Okada, Kuroda, 1980). S.A.Shefner и R.H.Chiui (1986) на препарате среза мозга крыс (область голубого пятна) установили, что аденозин (100 мкмоль/л) уменьшает частоту спонтанной активности большинства нейронов. При этом у 68% нейронов была обнаружена небольшая гиперполяризация (2-10 мВ) и уменьшение входного сопротивления мембраны.

Введение аденозина и его аналогов в желудочки мозга приводит к атаксии, мышечному расслаблению и сну (Haulica et al., 1973).

Регистрация УПП у кроликов показала (Полтавченко, Григорьев, 1989), что аденозин и PIA (phenylisopropyladenosin) сдвигают потенциал в положительную сторону в заднем гипоталамическом поле и ядрах шва. Агонист  $A_1$ -рецепторов PIA вызывает более значительные изменения УПП (позитивизация на 45% от исходного уровня), длящиеся несколько часов.

Одним из предшественников аденозина является АТФ. В настоящее время установлено, что АТФ, как и аденозин являются комедиаторами синаптической передачи (Clanachan et al., 1977; Fedan et al., 1981). Предполагается, что в центральных синапсах АТФ высвобождается вместе с нейромедиаторами в синаптическую щель и связывается с постсинаптическими пуриновыми рецепторами, которые контролируют проводимость мембраны, а также могут повышать чувствительность постсинаптических рецепторов других типов к соответствующим нейромедиаторам. Несвязанная часть АТФ метаболизируется в синаптической щели до аденозина, который активирует пре- и постсинаптические рецепторы  $A_1$  и  $A_2$ -типа (Елесеев, Полтавченко, 1991).

Плотность аденозиновых рецепторов особенно велика в таких структурах, как гипоталамическая область, мозжечок, гиппокамп, таламус, стриатум, сенсорная кора (Tetzlaff et al., 1987).

Аденозиновые соединения обладают защитным действием на нервную ткань при развитии неблагоприятных условий обмена веществ. Так агонист  $A_1$  рецепторов R-PIA задерживает уменьшение креатинфосфата и АТФ и увеличение неорганического фосфата в переднем мозге крыс при ишемии, а также ускоряет восстановление указанных метаболитов до нормы после реперфузии (Roucher et al., 1991). Циклопентиладенозин (ЦПА), не оказывая влияния на общее содержание ГАМК в коре мозга, тем не менее, снижает его выделение, провоцируемое ишемией (O'Regan et al., 1992). При введении R-PIA снижается также выделение глутамата, присущее ишемизированной нервной ткани (Heron et al., 1992). Возможность подавления высвобождения глутамата и аспартата при ишемии активацией  $A_1$  рецепторов рассматривается и в работе J.W.Phillis et al. (1995).

Аденозин и адениновые нуклеотиды, оказывая депрессивное влияние на спонтанную и вызванную активность центральных нейронов, активируют пресинаптические рецепторы и подавляют выброс нейротрансмиттеров: ацетилхолина, норадреналина, дофамина, серотонина, а также ГАМК (Елисеев, Полтавченко, 1991). Одним из механизмов пресинаптического действия аденозина является то, что он влияет на проницаемость нейрональной мембраны для  $Ca^{2+}$  (Henon et al., 1980). Предполагается, что аденозин опосредует свои эффекты через аденилатциклазу, связанную с рецептором, расположенным на наружной поверхности клеточной мембраны (Daly, 1977).

Существует мнение, что центральные эффекты аденозина связаны в основном с его влиянием на вход в нейроны  $Ca^{2+}$ . Предполагается, что аденозин может выполнять функции регулятора уровня внутриклеточного  $Ca^{2+}$ , изменяя возбудимость клетки, а также регулировать её проницаемость для  $K^+$  (Schubert, Kreutzberg, 1987). На входящий ток  $Ca^{2+}$  аденозин влияет преимущественно на уровне пресинаптической мембраны, регулируя высвобождение нейромедиаторов из пресинаптических депо (Scholfield, 1986). По мнению Michaelis et al. (1988), аденозин инициирует способность

клеточной мембраны повышать проницаемость для  $K^+$  в гораздо большей степени, чем блокировать  $Ca^{2+}$  - каналы. Тем не менее,  $Ca^{2+}$  - блокирующий механизм действия пуриновых соединений значителен. Об этом говорят и данные о существенном снижении содержания уровня белка кальмодулина при увеличении концентрации агонистов аденозиновых рецепторов (Этингоф, 1984).

Таким образом, аденозин и его аналоги гиперполяризуя МП клетки вызывают позитивное отклонение УПП, сопровождающееся угнетением импульсной активности и нейропротекторным эффектом.

Широкое распространение аденозина в структурах мозга позволяет предполагать, что пурины взаимосвязаны практически со всеми нейромедиаторными биохимическими системами ЦНС и являются частью неспецифического гомеостатического механизма, который защищает нейроны мозга от чрезмерных патологических влияний (Елесеев, Полтавченко, 1991).

### **3.6. Взаимосвязь между уровнем постоянного потенциала, ЭЭГ и нейрональной активностью**

Несмотря на то, что многими отмечалось существование определенной связи между изменениями УПП, ЭЭГ и нейрональной активности (Шуранова, 1965; Илюхина и соавт., 1981; Caspers, 1959; Asahina, Ymanaka, 1960; Caspers, Speckmann, 1974), характер этой зависимости оказался настолько сложный, что, в настоящее время, невозможно его описать удовлетворительно.

Гипоксия часто сопровождается двухфазным изменением УПП: первичной позитивизацией, сменяющейся негативным отклонением (Сорохтин, 1968; Goldring, O'Leary, 1951b, Caspers, Speckman, 1974).

По данным S.Goldring и J.L.O'Leary (1951b), во время асфиксии в следствии пережатия трахеи уплощение ЭЭГ наступало еще во время первичного позитивного отклонения УПП. Г.Н.Сорохтиным (1968) угнетение

ЭЭГ наблюдалось у мышей как при асфиксии, так и при отравлении на фоне негативного смещения УПП.

Микроэлектродные исследования показывают, что развитие гипоксии сопровождается двухфазной нейрональной реакцией: первоначальной активацией с последующим торможением импульсной активности (Январева, Кузьмина, 1985).

Значительное до 20 мВ и более временное снижение УПП при распространяющейся депрессии, связанное с деполяризацией нейронов и глии, сопровождается угнетением нейронной активности, которому предшествует её кратковременное усиление (Кузнецова, Королева, 1978; Buresova et al., 1963). На ЭЭГ в это время наблюдается угнетение всех видов активности, кроме тета-волн, которые усиливаются.

Появление медленноволновой активности происходит как при эфирном, так и при барбитуровом наркозе, однако, в первом случае наблюдается значительный негативный сдвиг УПП около 9 мВ тогда, как во втором – отклонение такой же амплитуды в противоположном направлении (Сорохтин, 1968; Старобинец, 1968).

Менее значительные негативные отклонения УПП (около 4 мВ), возникающие в связи с аппликацией пенициллина, сопровождаются появлением эпилептической активности типа спайк-волна на ЭЭГ (Окуджава, 1966; O'Leary, Goldring, 1964; Watanabe, 1977).

Смена медленноволновой активности на быструю при переходе от сна к бодрствованию связана с негативным сдвигом УПП величиной 1-3 мВ (Сорохтин, 1968; Caspers, Schulze, 1959; Kawamura, Sawyer, 1964).

Реакция десинхронизации на ЭЭГ, выявляемая в период бодрствования, может сочетаться как с небольшими негативными изменениями УПП (Старобинец, 1967; Пшедецкая, 1971), так и позитивными (Веселюнене, 1969).

Уже из представленного экспериментального материала видно, что установить закономерности взаимосвязи между УПП, ЭЭГ и нейрональной

активностью в настоящее время не представляется возможным. Чаще всего, значительный негативный сдвиг УПП сопровождается тормозными явлениями в нервной системе, тогда как относительно небольшие сдвиги могут сочетаться и с активацией. Торможение и активация в центральной нервной системе могут протекать и на фоне позитивного отклонения потенциала. Тем не менее, представляется, что по комплексу ЭЭГ и УПП данных может быть получена достаточно точная информация о ФС нервных клеток мозга, однако полной ясности в этом вопросе нет и для его прояснения требуются специальные исследования.

В следующей главе будут представлены результаты собственных экспериментов по изучению вопроса о диагностических возможностях одновременной регистрации ЭЭГ и УПП при оценке различных ФС нервной ткани головного мозга.

## Глава 4

# ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ КОМПЛЕКСНОЙ РЕГИСТРАЦИИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ И УРОВНЯ ПОСТОЯННОГО ПОТЕНЦИАЛА

Объективным показателем ФС нейрона, как уже говорилось, может являться только его лабильность, изменение которой должно рассматриваться в качестве индикатора сдвигов функционального и метаболического состояния возбудимой ткани. Снижение лабильности свидетельствует о развитии плохого, а увеличение - хорошего функционального и метаболического состояния данного нервного образования.

Определение лабильности нервных клеток для оценки ФС мозга - непростая с методической точки зрения задача (Сологуб, 1970, 1985), особенно для психофизиологической и клинической практики, а во многих случаях прямыми методами не решаемая.

Однако, известно, что между лабильностью и уровнем МП существует четкая зависимость: на фоне деполяризации она снижается, на фоне гиперполяризации - повышается (Сологуб, 1985). Следовательно, показателем ФС нервной ткани может быть уровень МП нейронов. На практике же и его использовать нелегко, поскольку прямой метод (микроэлектродная техника) в большинстве случаев неприменим.

В последнее время, накоплено большое количество данных о том, что косвенным показателем уровня МП является содержание внеклеточного калия ( $[K^+]_n$ ), существенное увеличение которого наблюдается при деполяризации. Одним из индикаторов  $[K^+]_n$  и уровня МП является постоянный потенциал мозга, регистрируемый макроэлектродной техникой. Поэтому, на наш взгляд перспективным методом для оценки ФС нервной ткани может быть регистрация УПП мозга.

Совокупность электрофизиологических данных показывает, что УПП претерпевает закономерные изменения, связанные с изменением МП нервной ткани: при деполяризации МП клеток, как то при ишемии, гипогликемии, эфирном наркозе и других парабиотизирующих воздействиях наблюдается негативный сдвиг потенциала, тогда как гиперполяризация МП, имеющая место, например, при действии барбитуратов и аденозина, а также ряда седативных средств, напротив его позитивизирует.

Тем не менее, использование только показателя УПП не позволяет точно дифференцировать функциональное и метаболическое состояние нервной ткани. Например, по данным УПП нельзя идентифицировать состояния катэлектротона и катодической депрессии, поскольку в том и другом случае будет наблюдаться негативный сдвиг постоянного потенциала. Для верификации этих состояний необходим показатель, характеризующий активность нервных клеток. Таким показателем могла бы быть ЭЭГ.

По представлению некоторых исследователей, уровень ФС головного мозга можно легко оценить по характеру и особенностям его суммарной медленной электрической активности (Голиков, 1956; Гуляев, 1960; Мнухина, 1964; Коган, 1983; Январева, Кузьмина, 1985). При этом считается, что функциональное состояние мозга и величину функциональной подвижности клеток в наибольшей степени отражают продолжительность отдельного потенциала и частота ритма электрической активности. Наиболее распространено так же мнение о том, что замедление ритма ЭЭГ и выявление медленных волн в спонтанной электрической активности мозга являются показателем процесса торможения (Русинов и соавт., 1987).

Так смертельная кровопотеря и гипоксия - факторы, способствующие развитию в нервной системе парабиотического торможения и сдвигающие МП нейронов в сторону всё большей деполяризации, вызывают увеличение длительности латентного периода и фаз вызванного потенциала (Январева, 1956, 1971), снижение в ЭЭГ основного ритма и появление медленных дельта-волн, исчезающих в период клинической смерти. По всей видимости,



данные изменения ЭЭГ отражают развитие торможения типа катодической депрессии или парабиоза.

Однако эти наблюдения вряд ли позволяют всегда однозначно трактовать ФС нейронов мозга при обнаружении в ЭЭГ подобных изменений. Так сонное торможение, развивающееся со сходной электрофизиологической картиной, вряд ли может быть приравнено к парабиотическому состоянию возникающему при гипоксии. Тем не менее, во время сна доминирующим ритмом являются медленные дельта-волны.

Более того, по имеющимся данным (Январева, 1985; Январева и Кузьмина, 1985), при нехватке кислорода нейроны отвечают неспецифической двухфазной реакцией: начальным учащением пиковых потенциалов с последующим урежением и блоком по типу катодической депрессии. Дифференцирование этих стадий, по показателю ЭЭГ, в настоящее время, не проводится.

Таким образом, данные ЭЭГ не однозначны и противоречивы. Активация ЭЭГ может наблюдаться как при состоянии активного бодрствования, так и при наступлении фармакологического сна на ранней стадии, а также при неблагоприятных условиях обмена веществ (гипоксии, нерезкой ишемии). Торможение биоэлектрической активности наступает при формировании неблагоприятных условий обмена веществ, например, при развитии парабиотического состояния вследствие глубокой ишемии, опухоли или интоксикации, а также при наркозном и даже естественном сне. Угнетение ЭЭГ можно наблюдать и при развитии гиперполяризационного торможения, вызванного аденозином и его аналогами.

Поэтому метод ЭЭГ, в настоящее время, не может быть использован для тонкой дифференцировки ФС нервной ткани головного мозга.

Сопоставление ЭЭГ- и УПП-реакций не обнаруживает между ними прямой связи. Негативизация УПП, т.е. развитие деполяризационных явлений в нервной ткани, чаще всего (РД, ишемия) сопровождается угнетением ЭЭГ. Тем не менее, в подобных состояниях, особенно на ранних

этапах, отмечаются и активационные явления. Угнетение ЭЭГ может наблюдаться и при позитивных сдвигах УПП (например, на фоне аденозина). Иначе говоря, между ЭЭГ и УПП, если имеется взаимосвязь, то она сложного характера, и установить её можно, только регистрируя одновременно эти показатели. Исследований же, в которых проводилась одновременная регистрация ЭЭГ и УПП, при различных функциональных и метаболических состояниях мозга, очень мало.

Анализ литературных данных по изменениям ЭЭГ и УПП, наблюдающихся при различных воздействиях на организм, позволяет сделать заключение, что в отдельности ни тот, ни другой метод не позволяют точно дифференцировать сдвиги функционального и метаболического состояния нервной ткани мозга. Диагностические же возможности одновременной регистрации ЭЭГ и УПП специально не исследовались.

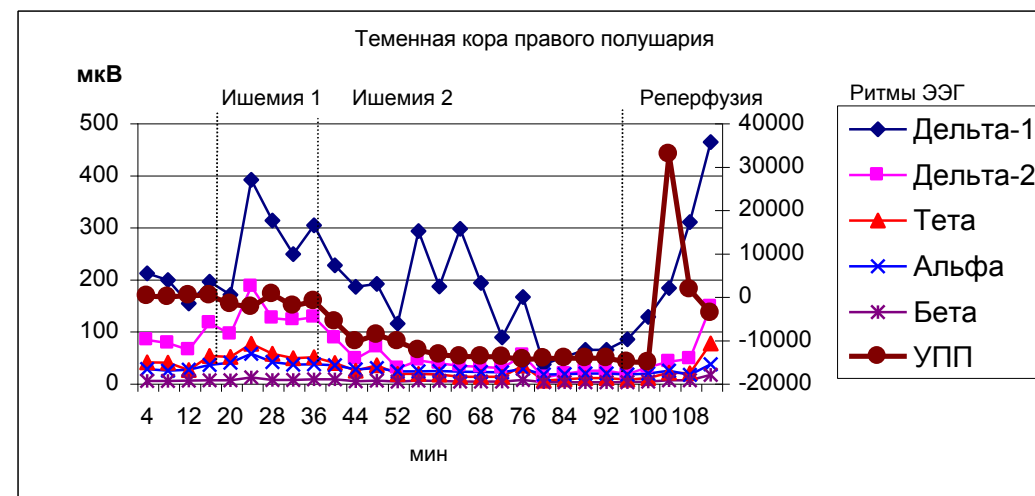
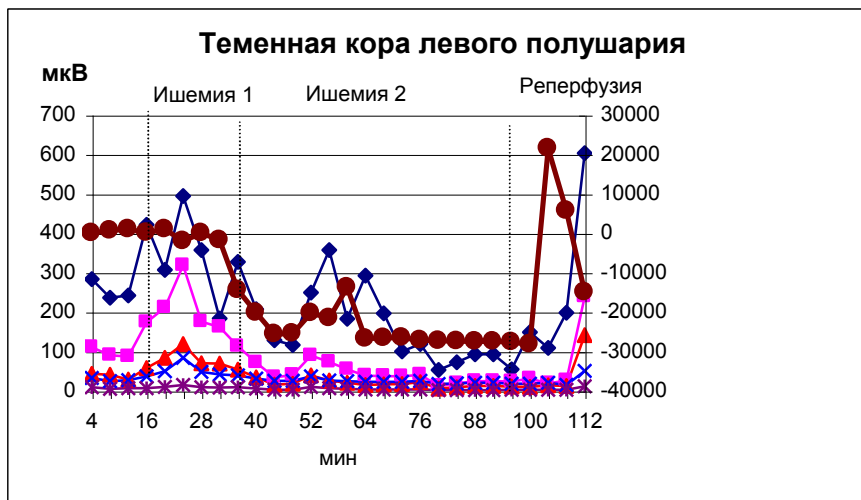
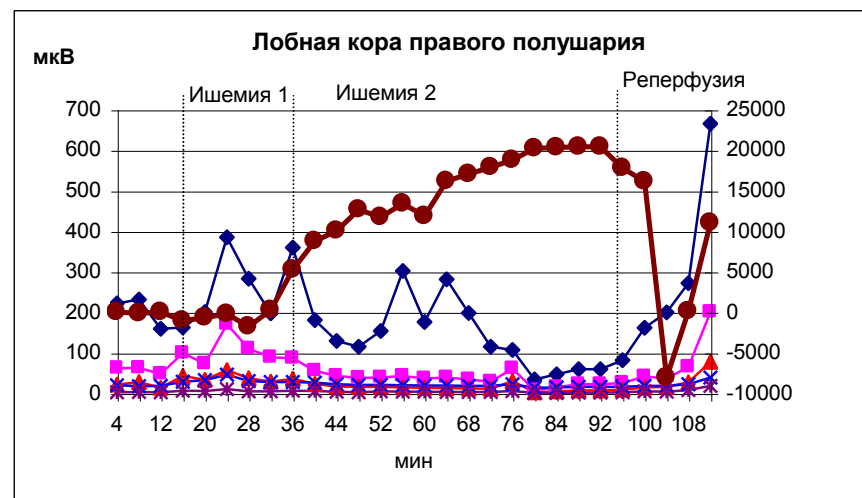
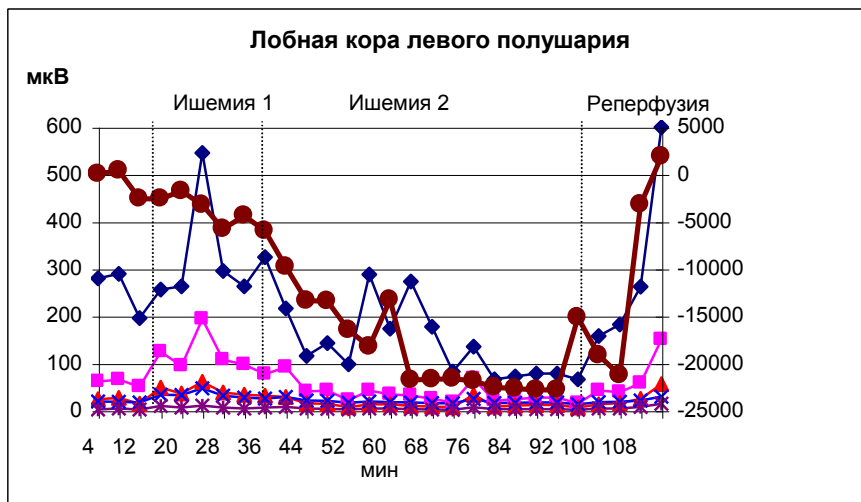
Целью практической части настоящей главы было изучение возможностей оценки ФС нейронов головного мозга методом одновременной регистрации ЭЭГ и УПП. Для этого было проведено исследование параллельных изменений ЭЭГ и УПП в неокортексе крыс при моделировании ишемии мозга разной тяжести, нембуталовом наркозе и интрацеребровентрикулярном введении циклопентиладенозина.

На рис.4.1 показано изменение мощности ЭЭГ и УПП во время моделирования ишемии двумя способами. Видно, что перевязывание общих сонных артерий («Ишемия 1») привело к увеличению мощности ЭЭГ в лобной и теменной коре правого и левого полушарий. Увеличение мощности спектра ритмов во всех отведениях в целом у всей выборки крыс равнялось  $14,04 \pm 1,75\%$  ( $p < 0,001$ ). Наибольшее увеличение амплитуды ( $20,04 \pm 3,2\%$ ) наблюдалось в альфа-диапазоне, где она выросла с  $23,71 \pm 0,86$  до  $28,46 \pm 1,09$  мкВ ( $p < 0,001$ ). Для тета-ритма увеличение составляло  $16,31 \pm 3,15\%$ , и он изменился с  $46,52 \pm 2,03$  до  $54,01 \pm 2,08$  мкВ ( $p < 0,01$ ). Повышение амплитуды дельта-ритма равнялось  $10,61 \pm 2,79\%$ : с  $106,85 \pm 3,96$  до  $118,38 \pm 3,74$  мкВ ( $p < 0,01$ ). Меньше всего изменился бета-ритм. Его мощность увеличилась

только на  $9,21 \pm 4,33\%$  с  $7,31 \pm 0,34$  до  $7,98 \pm 0,33$  мкВ. Тем не менее, и это увеличение было статистически достоверно (парный t-критерий Стьюдента показал различия при  $p < 0,01$ ). Одновременно с увеличением мощности ритмов ЭЭГ наблюдалось небольшое негативное отклонение УПП, которое к концу периода составило  $1222,51 \pm 290,1$  мкВ ( $p < 0,01$ ).

Дополнительное введение окклюдера в среднюю мозговую артерию (СМА) левого полушария на фоне развития общего угнетения ритмов ЭЭГ (рис.4.2) привело к более значительным изменениям УПП в неокортексе, которые имели при этом как позитивную, так и негативную направленность (рис.4.1, «Ишемия-2»). В левом полушарии как в лобной, так и теменной коре наблюдалось значительное негативное отклонение УПП, которое составило соответственно  $20929 \pm 8177$  и  $12880 \pm 4175$  мкВ. В отдельных случаях в лобной коре негативизация достигала около 40 мВ.

Среднее угнетение ритмов ЭЭГ в левом полушарии в целом по выборке составило в лобной коре  $25,62 \pm 2,41$ , в теменной –  $22,74 \pm 1,94$  %. Больше всего изменения затронули медленные частоты (см. Табл. 4.1). В правом полушарии угнетение ритмов было достоверно меньше, чем в левом полушарии, и составило для лобной коры  $14,28 \pm 2,49$  % и  $13,03 \pm 2,19$  – для теменной. Анализ изменения ЭЭГ в правом полушарии, отдельно по частотам (см. Табл. 4.1), показывает, что угнетение затрагивало только дельта-ритм. В остальных частотных диапазонах введение окклюдера в СМА левого полушария не привело к достоверным изменениям ритмов по сравнению с периодом, предшествовавшим ишемии мозга. Отличия в изменении биопотенциалов в правом полушарии касались также УПП. В теменной коре правого полушария негативное отклонение было почти в 3 раза меньше, чем в левом полушарии (см. Рис.4.3) и составляло  $7705 \pm 1373$  мкВ. В лобной коре правого полушария отклонение постоянного потенциала носило вообще позитивную направленность и равнялось  $6183 \pm 2605$  мкВ.



**Рис.4.1. Изменение УПП и ЭЭГ в неокортексе у крысы при моделировании ишемии мозга разными способами:** «Ишемия 1» - перевязывание общих сонных артерий; «Ишемия 2» - введение окклюдера в СМА левого полушария; «Реперфузия» - извлечение окклюдера из СМА. Здесь и далее (рис.15,16,17) на левой шкале оси Y отложена амплитуда ритмов ЭЭГ, на правой – УПП в микровольтах. Значения УПП в период, предшествовавший "Ишемии-1", принят за ноль



**Изменение мощности (%) ритмов различных диапазонов в период "Ишемии-2" по отношению к периоду, предшествовавшему "Ишемии-1"**

Таблица 1

	Левое полушарие					Правое полушарие				
	Дельта-1	Дельта-2	Тета	Альфа	Бета	Дельта-1	Дельта-2	Тета	Альфа	Бета
Лобная кора	*** -50,83±3,52	*** -38,10±5,07	*** -34,10±2,41	** -11,76±4,09	-8,45±6,22	*** -51,86±2,44	*** -23,45±3,17	+3,45±2,20	+1,39±2,62	-7,18±5,94
Теменная кора	*** -44,84±4,38	*** -21,77±3,31	*** -21,17±3,31	** -13,03±2,90	* -17,09±5,20	*** -42,94±1,60	** -18,35±3,24	-4,94±3,39	-2,63±3,43	-4,23±1,89

Примечание: "-" уменьшение; "+" - увеличение амплитуды ритмов;  
\*-p< .05; \*\*-p< .01; \*\*\*-p< .001

Таким образом, развитие циркуляторной ишемии, по модели 1, сопровождалось относительно небольшим негативным отклонением УПП и увеличением мощности ритмов ЭЭГ во всех отведениях. Использование в модели 2 окклюзии СМА левого полушария привело к дополнительной значительной негативизации УПП левого полушария и угнетению в нем, на этом фоне, ЭЭГ.

На рис.4.3. также видно, что после извлечения окклюдера, в отведениях регистрировались, как правило, изменения постоянного потенциала, противоположные тем, которые имели место при его введении в СМА. В среднем по всей группе, в левом полушарии в лобной и теменной коре за период в 16 минут потенциал позитивизировал соответственно на 42,7±10% (P<0,05) и 40,0±22% (P<0,05). В правом полушарии в лобной коре извлечение окклюдера вызвало снижение постоянного потенциала на 23,8±12,7% (P<0,05). В теменной коре этого же полушария наблюдалась небольшая позитивизация УПП равная 17,2±11,2%.

Анализ происходящих при этом изменений ритма показал, что реперфузия привела к увеличению мощности ЭЭГ по всем каналам и всем частотам в среднем на 11,6±2,03% (p<0,001). Сравнение изменений ЭЭГ в правом и левом полушариях выявило увеличение мощности ритмов преимущественно в теменной коре правого и лобной коре левого полушарий.

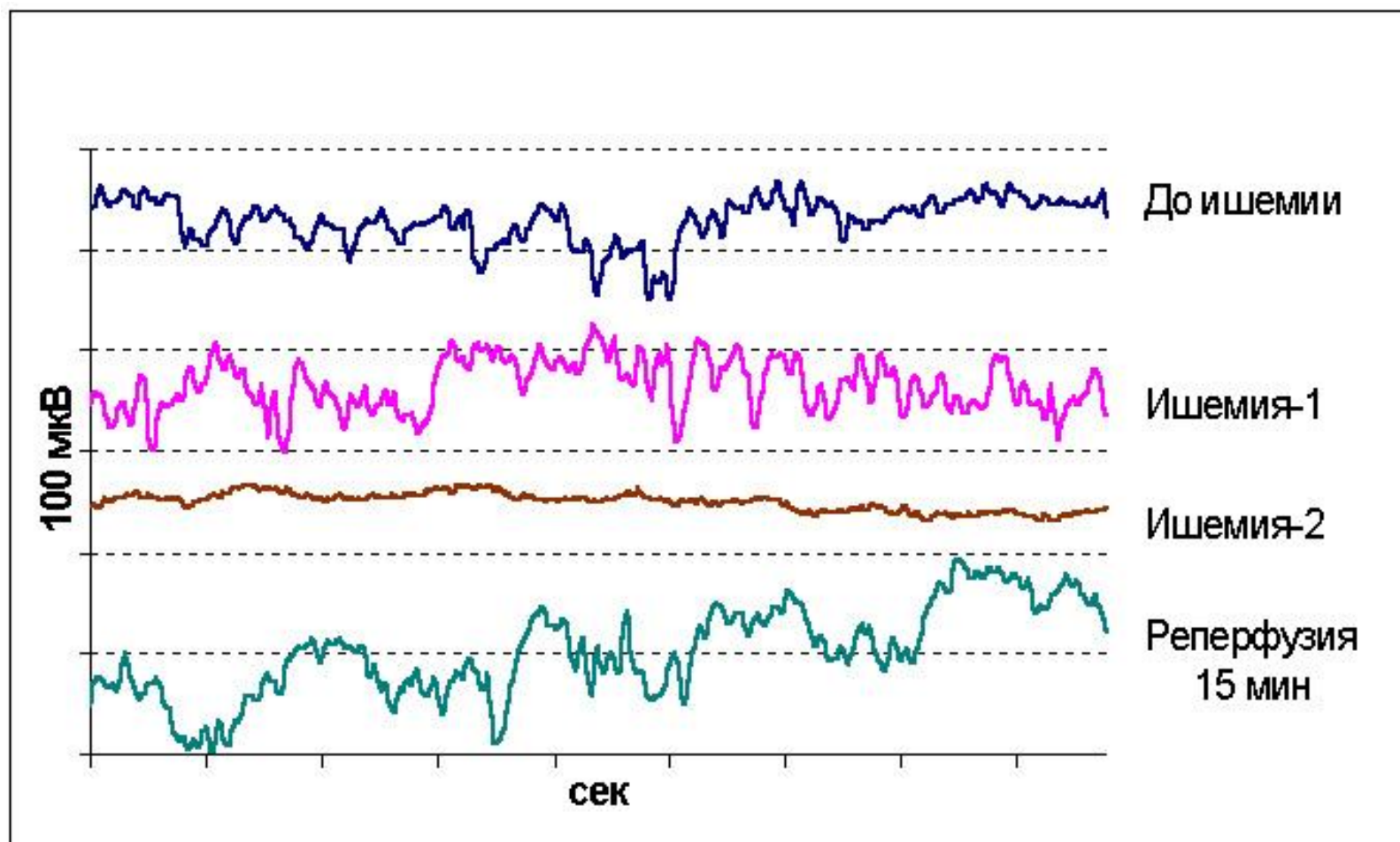
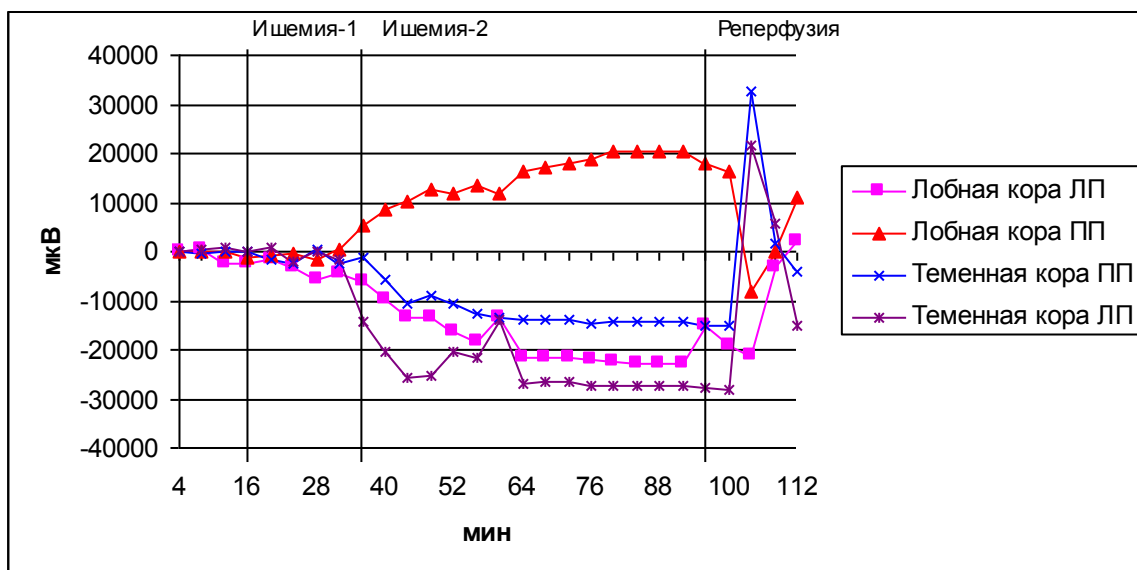


Рис.4.2. ЭЭГ крысы в лобной коре левого полушария в разные экспериментальные периоды



**Рис.4.3. Изменения УПП в неокортексе крысы при моделировании ишемии разными способами:** Значения УПП в период, предшествующий "Ишемии-1", приняты за ноль.

Наибольшее увеличение средней амплитуды всех ритмов наблюдалось в теменной коре правого полушария и составило  $29,08 \pm 2,86\%$  ( $p < 0,001$ ), при этом увеличение больше всего затрагивало альфа- и бета-диапазоны (соответственно  $31,47 \pm 5,14\%$  ( $p < 0,002$ ) и  $36,13 \pm 9,3\%$  ( $p < 0,004$ ) против  $20,25 \pm 3,05\%$  ( $p < 0,01$ ) для дельта- и  $18,98 \pm 2,86\%$  ( $p < 0,01$ ) для тета-ритмов). Увеличение мощности ритмов в лобной коре левого полушария равнялось  $16,59 \pm 2,89\%$  ( $p < 0,001$ ) без явного преобладания в каком-то из диапазонов. В лобной коре правого полушария при этом наблюдалась лишь тенденция увеличения амплитуды в области тета-ритма. В теменной коре левого полушария на фоне увеличения активности в соответствующей области правого полушария не было найдено достоверных изменений ни по одной частоте.

Таким образом, по ЭЭГ данным, реперфузионные изменения затрагивали преимущественно теменную кору правого полушария, в которой мощность всех ритмов увеличилась. В левом полушарии некоторое увеличение амплитуды ритмов наблюдалось в лобной коре. Сопоставление



ЭЭГ, установившейся в течение 16 мин после реперфузии, с ЭЭГ, наблюдавшейся у этих животных до и во время «Ишемии 1», показало, что правое полушарие по характеристике основных ритмов приблизилось к периоду «Ишемия 1», хотя амплитуда и была несколько ниже. В левом же полушарии в целом мощность ритмов, как и во время ишемии, осталась в среднем ниже даже в сравнении с дооперационным периодом на  $18,89 \pm 2,63\%$  ( $p < 0,001$ ). При этом правополушарное доминирование средней мощности всех ритмов на  $10,37 \pm 1,14\%$ , отмечаемое во время ишемии после извлечения окклюдера, не только сохранилось (несмотря на некоторое повышение амплитуды ритмов в лобной коре левого полушария), а еще больше увеличилось до  $26,6 \pm 6,04\%$ . Рассмотрение межполушарной асимметрии в мощности ритмов после реперфузии отдельно в лобной и теменной коре показало, что в лобной коре после извлечения окклюдера из левой внутренней сонной артерии в среднем по всем ритмам межполушарных различий практически не было (преобладание ритмов в правом полушарии составляло  $2,56 \pm 3,63\%$ ,  $p > 0,05$ ), однако, асимметрия обнаруживалась при рассмотрении диапазонов по отдельности. Так тета- и альфа-ритм преобладал в правом полушарии (соответственно на  $13,45 \pm 8,34$  и  $8,25 \pm 3,30\%$ ), тогда как в левом полушарии - бета-ритм (на  $11,63 \pm 6,10\%$ ). В теменной же коре мощность всех ритмов в правом полушарии была выше, чем в левом на  $52,69 \pm 8,45\%$ .

Реперфузия, связанная с извлечением окклюдера из левой внутренней сонной артерии, сопровождалась сохранением общей картины межполушарных различий в мощности ритмов, наблюдавшейся во время ишемии: амплитуда ритмов правого полушария преобладала над амплитудой в левом полушарии, однако, теперь она приобрела более сложный вид. Если в теменной коре асимметрия увеличилась в целом по всем частотам, то в лобной - амплитуда относительно быстрых ритмов стала преобладать в левом полушарии, тогда как относительно медленные

ритмы остались сильнее выражены в правом полушарии, как это было во время моделирования «Ишемии 2».

Сопоставление характера изменения мощности ЭЭГ и УПП после реперфузии показывает, что наблюдаемое при этом увеличение мощности ритмов происходит на фоне как позитивизации, так и негативизации постоянного потенциала. В левом полушарии извлечение окклюдера привело к позитивизации УПП в лобной и теменной коре и увеличению амплитуды ритмов ЭЭГ в лобной коре. В правом полушарии увеличение мощности ритмов происходило как на фоне позитивизации (теменная кора), так и негативизации потенциала (лобная кора).

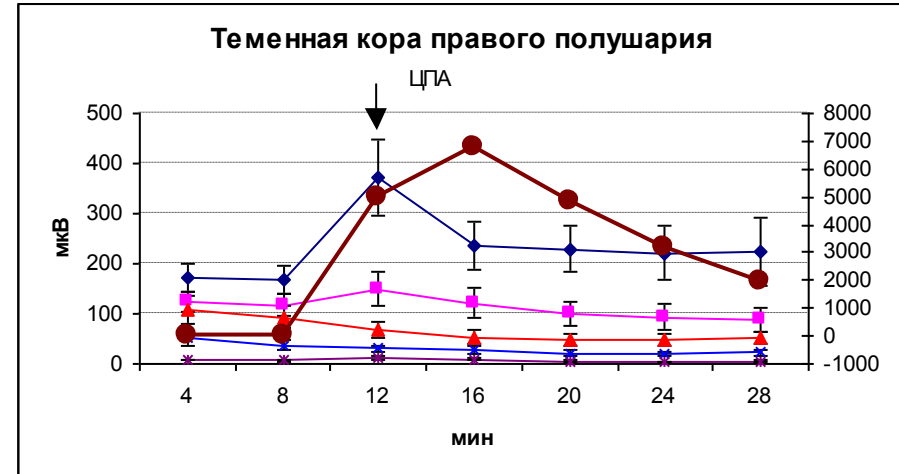
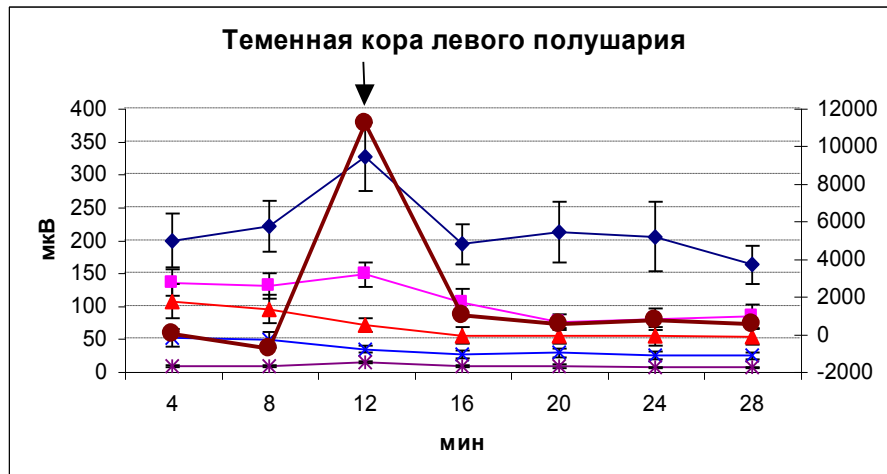
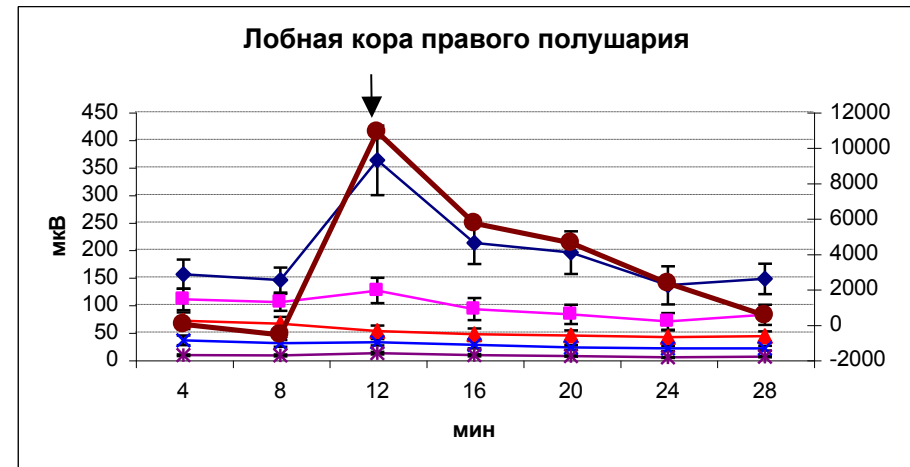
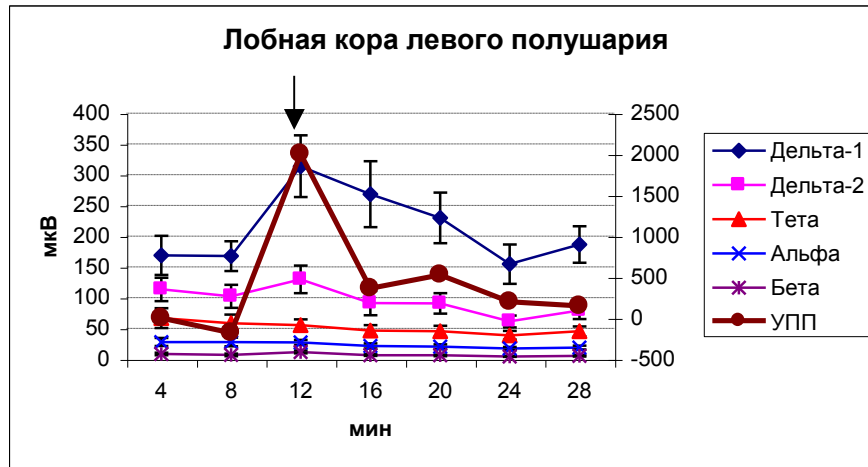
На рис.4.4 показано изменение УПП и ЭЭГ у крыс после интрацеребровентрикулярного введения ЦПА в 4-х отведениях. Видно, что инъекция ЦПА вызывала во всех случаях позитивное отклонение УПП с первичной активацией мощности большинства (дельта-1, дельта-2 и бета) ритмов ЭЭГ, которая затем (через 5-10 мин) сменилась их депрессией (Табл. 4.2). Наибольшая позитивизация УПП наблюдалась в правом полушарии, т.е. на стороне введения препарата. В среднем позитивное отклонение УПП через 4 минуты после введения ЦПА по всем отведениям равнялось  $6890 \pm 2418$  мкВ.

### **Мощность ритмов ЭЭГ (мкВ) разных диапазонов до и после введения ЦПА**

Таблица 4.2

	Дельта-1	Дельта-2	Тета	Альфа	Бета
До введения ЦПА	174,7±14,6	113,4±9,07	77,6±9,15	35,7±4,3	7,34±0,84
Через 4 мин после введения	343,4±29,4 ***	137,5±12,2 *	60,97±5,66 *	30,55±2,5	12,00±1,11 ***
Через 16 мин после введения	178,7±21,9	75,6±8,63 ***	45,1±5,8 ***	19,92±2,3 ***	4,61±0,49 ***

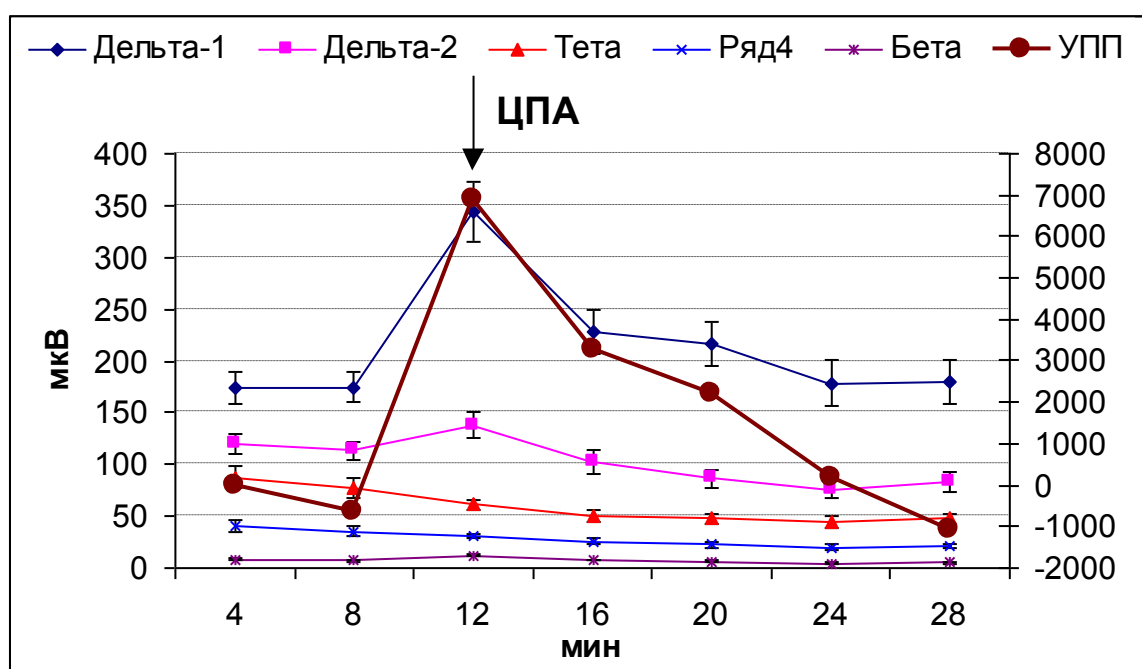
Звездочками обозначены значения амплитуды ритмов, достоверно отличающиеся от периода, предшествовавшего введению препарата: \*-p< .05, \*\*-p< .01, \*\*\*-p< .001.



**Рис.4.4.** Изменение УПП и мощности ритмов ЭЭГ у крыс после интрацеребровентрикулярного введения ЦПА. Стрелкой отмечен момент введения ЦПА. Остальные обозначения, как на рис.4.1

Спустя 40 мин после инъекции ЦПА, мощность ритмов ЭЭГ снизилась на  $34,56 \pm 1,96\%$  ( $p < 0,001$ ). Уменьшение мощности ЭЭГ на фоне ЦПА было примерно одинаковым для всех ритмов и колебалось в пределах от  $32,77 \pm 5,37\%$  (для алфа-) до  $37,19 \pm 2,64\%$  (для бета-ритма).

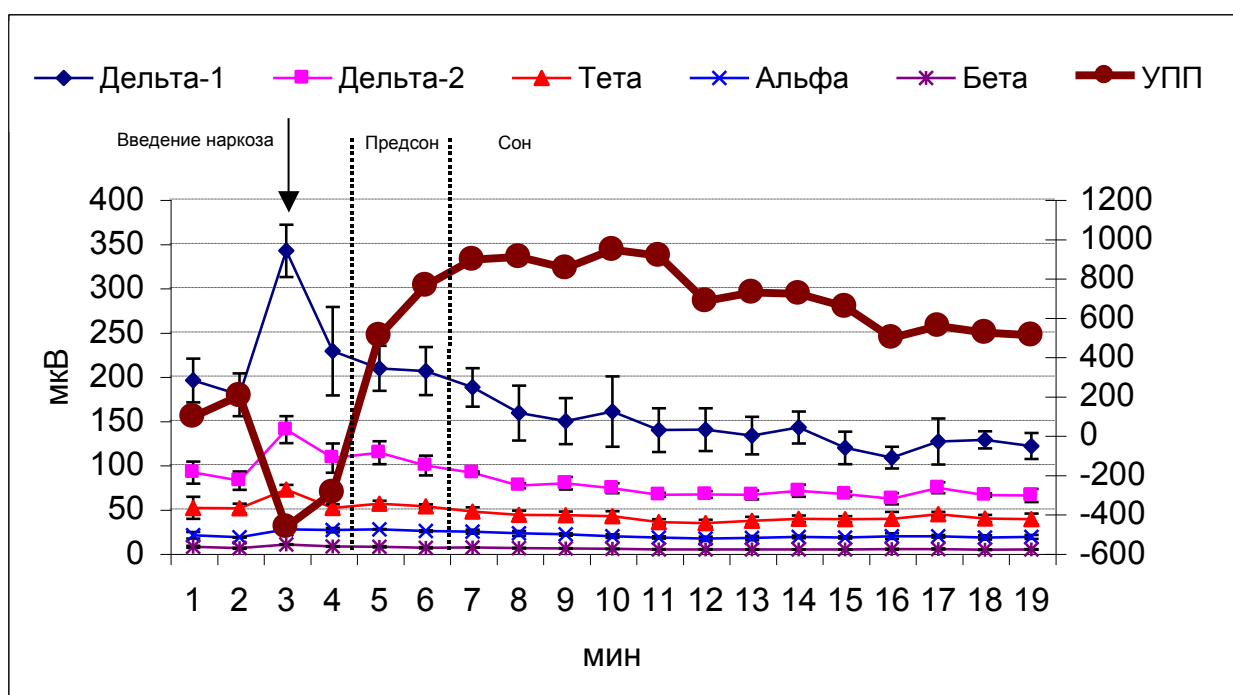
Таким образом, введение ЦПА с течением времени вызывало на фоне позитивного отклонения УПП разнонаправленные изменения мощности ритмов ЭЭГ. Сразу после введения препарата мощность ритмов увеличивалась, а затем, спустя 5-10 мин, происходило её угнетение (рис.4.5).



**Рис.4.5. Изменение УПП и мощности ритмов ЭЭГ в среднем по всем отведениям после интрацеребровентрикулярного введения ЦПА**

На рис.4.6 показано изменение регистрируемых биопотенциалов при внутрибрюшинном введении крысам этаминал-натрия. Видно, что в начале после инъекции препарата наблюдалось негативное отклонение УПП ( $p < 0,001$ ) и увеличение мощности ЭЭГ ( $p < 0,001$ ). Негативизация потенциала составила в среднем  $638,8 \pm 124,1$  мкВ, а увеличение мощности

ритмов  $28,0 \pm 2,3\%$ . Спустя 1-2 мин, появилось позитивное смещение постоянного потенциала при сохранении повышенной мощности ритмов (см. рис.4.6, «Предсон»). Потеря болевой чувствительности и засыпание животного происходили на фоне дальнейшей позитивизации УПП при одновременном снижении амплитуды ритмов ЭЭГ, угнетение которых достигало максимума при углублении сна. Среднее значение позитивного сдвига потенциала при этаминаловом сне составило  $1043 \pm 283$  мкВ. Характер изменения диапазонов ЭЭГ-ритмов при наркотизации друг от друга существенно не отличался.



**Рис.4.6. Изменение УПП и мощности ритмов ЭЭГ после внутрибрюшинного введения этаминал-натрия в дозе 40 мг/кг**

В целом результаты последнего исследования показали, что сложная картина взаимоотношений УПП и ритмов ЭЭГ, выявленная на модели ишемии и интрацеребровентрикулярном введении ЦПА, наблюдается и после внутрибрюшинной инъекции нембутала.

Основная закономерность, выявленная в первой серии экспериментов на двух моделях ишемии, заключается в наличии разного характера взаимоотношений между изменением УПП и ЭЭГ в течение развития ишемии. Общая электрофизиологическая черта ишемии - негативизация постоянного потенциала, - может сопровождаться как усилением, так и угнетением мощности ЭЭГ. Как показало наше исследование, ограничение общего мозгового кровотока посредством перевязывания общих сонных артерий («Ишемия 1») вызывает увеличение мощности ритмов ЭЭГ и развитие негативного отклонения УПП. На моделях нерезкой или неглубокой ишемии И.В.Ганнушкина с соавт. (1994) и М.Б.Плотников с соавт. (1994) также наблюдали у крыс ЭЭГ-активацию. По литературным данным, увеличение мощности ритмов ЭЭГ отражает развитие активационных процессов (Москаленко и соавт., 1969, Ганнушкина и соавт., 1994; Ingvar, 1967), а негативный сдвиг УПП свидетельствует о деполяризации нейронных элементов (Marczynski, 1993; Kohling et al., 1996). Таким образом, в целом характер изменения биопотенциалов, на этой модели ишемии, указывает на развитие у нервных клеток функционального состояния повышенной возбудимости типа катэлектротона.

Углубление ишемического состояния в левом полушарии после введения окклюдера в СМА, на фоне еще большей негативизации УПП, выявило депрессию ритмов ЭЭГ. В исследовании К.Kohn et al. (1995), на сходной модели ишемии, было показано, что введение окклюдера в СМА у 83% крыс вызывало характерные изменения ЭЭГ и негативный сдвиг УПП через  $4,4 \pm 1,8$  мин. По данным литературы (Гурвич и соавт, 1969; Кометиани и соавт., 1969; Chen et al., 1993; Mies et al., 1993), как негативное отклонение УПП, так и депрессия ЭЭГ являются индикаторами развития глубокой ишемии мозга. Это позволяет нам считать, что в левом полушарии при «Ишемии-2» была смоделирована сильная ишемия мозга, что подтверждается и гистологическим анализом (Суфианова и соавт., 2001). Данное состояние

нервной ткани может быть охарактеризовано как состояние парабриоза (Введенский, 1901) или катодической депрессии Вериги (1883).

Изменения ЭЭГ и УПП, наблюдаемые в правом полушарии во время «Ишемии-2», связаны, по всей видимости, с перераспределением кровотока за счет активации механизмов коллатерального кровообращения. В литературе имеются данные об увеличении кровотока в бассейне симметричных артерий противоположного инсульта полушария (Покровский и соавт., 1989). Наблюдаемые нами одновременно с негативизацией потенциала в левом полушарии позитивные сдвиги УПП в лобной коре правого полушария свидетельствуют об увеличении кровотока в этой части мозга и развитии в нем реполяризационных процессов, а снижение мощности ритмов ЭЭГ отражает улучшение метаболического и функционального состояния нервной ткани, ухудшенное в период «Ишемии-1». Иначе говоря, в лобной коре правого полушария после введения окклюдера, по всей видимости, сформировалось состояние близкое к дооперационному. Об этом говорит и гистологический анализ состояния нервной ткани правого полушария (Суфианова и соавт., 2001). За счет усиления кровоснабжения лобной коры правого полушария, по всей видимости, произошло частичное «обкрадывание» теменной коры этого же полушария. Негативный сдвиг УПП в теменной коре правого полушария вкупе с некоторым уменьшением в нем мощности ритмов указывает на то, что здесь в период «Ишемии-2» в нервной ткани также сформировалось относительно неблагоприятное метаболическое и функциональное состояние.

По литературным данным (Королева и соавт., 1986), в очаге РД УПП негативизирует на 15-30 мВ, что соответствует величинам, полученным нами при ишемии в левом полушарии. Это позволяет думать, что ишемическая деполяризация, возникающая при окклюзии СМА, была сопоставима с деполяризацией, развивающейся при РД.

Сопоставление результатов изменения биопотенциалов двух моделей ишемии позволяет рассматривать «Ишемию-1» как модель более слабой ишемии. На сходной модели ишемии показано (Дирлам, 1994), что, несмотря на

имеющую при этом инактивацию барьерно-транспортных систем гематоэнцефалического барьера, нейроны сохраняют высокий уровень окислительного метаболизма за счет существования, в частности, внутриклеточных компенсаторно-приспособительных механизмов. По данным ЯМР-спектроскопии, у некоторых крыс на данной модели ишемии не наблюдается снижения креатинфосфата даже через 24 ч после окклюзии сонных артерий (Ганнушкина и соавт., 1989). С.В.Гастева с соавт. (1986) не обнаружили практически никакого изменения в содержании и интенсивности обмена фосфолипидов в субклеточных фракциях ткани мозга после 1,5-часовой ишемии, созданной наложением лигатур на обе общие сонные артерии.

По литературным данным, на гипоксическое воздействие нейроны отвечают первичной реакцией деполяризации потенциала покоя и активацией импульсной активности, сменяющейся по мере углубления гипоксии её депрессией по парабиотическому типу (Январева, Кузьмина, 1985). Первичную активацию нейронов на гипоксическое воздействие наблюдали также И.Г.Власова и Н.А.Агаджанян (1994). По всей видимости, активация ЭЭГ и негативизация УПП, наблюдаемые при перевязывании общих сонных артерий, и отражают первичную экзальтацию возбудимости клеток мозга по катэлектроническому типу.

Извлечение окклюдера и реперфузия мозга по СМА в целом вызвало увеличение мощности ритмов ЭЭГ по всем отведениям. В лобной и теменной коре левого полушария и теменной коре правого полушария при этом наблюдалось позитивное отклонение УПП. В лобной коре правого полушария реперфузия СМА левого полушария привела к увеличению мощности ЭЭГ на фоне негативизации УПП. Иначе говоря, восстановление режима кровотока, соответствующего периоду «Ишемии-1» в левом полушарии по электрофизиологическим данным, отражало выход из парабиотического состояния, то есть улучшение метаболического и функционального состояния нервной ткани. Сходные процессы имели место и в теменной коре правого полушария в то время, как в лобной коре извлечение окклюдера, снизив



коллатеральное кровоснабжение, по всей видимости, ухудшило его метаболическое состояние, что вновь его активировало (как при моделировании «Ишемии-1»).

Данные реперфузии указывают на то, что активация мозга, наблюдаемая по показателю ЭЭГ, возможна на фоне как негативного, так и позитивного отклонения УПП. Если в первом случае, - это свидетельствует об ухудшении функционального и метаболического состояния (также как и при «Ишемии-1»), то во втором случае - об его улучшении в связи с выходом из состояния катодической депрессии при усилении кровотока.

Анализ литературных данных и характера изменений комплекса биоэлектрических показателей (ЭЭГ и УПП), полученных в наших экспериментах, позволяет сделать заключение о функциональных и метаболических процессах в нервной ткани головного мозга, сопровождающих эти изменения:

- негативные сдвиги УПП и увеличение мощности ЭЭГ происходят при деполяризации мембраны нейронов, сопровождающейся повышением возбудимости и метаболической потребности нервной ткани;

- негативные сдвиги УПП и угнетение мощности ЭЭГ имеют место при еще большей деполяризации нейронов, развитии деполяризационного торможения (по парабактериотическому или катодическому типу) и снижении уровня их метаболизма;

- обратные изменения УПП и мощности ЭЭГ отражают улучшение функционального и метаболического состояния нервной ткани мозга.

Таким образом, результаты первой серии экспериментов позволяют говорить о том, что электрофизиологическими индикаторами развития ишемии разной тяжести может быть наблюдаемый при этом характер изменения ЭЭГ и УПП, а комплексная регистрация этих показателей может использоваться для мониторинга функционального и метаболического состояния нервной ткани головного мозга.

Во второй серии экспериментов с введением ЦПА было зарегистрировано позитивное отклонение УПП, сопровождающееся первичной активацией мощности ЭЭГ с последующим её торможением. По литературным данным (Kostopoulos, Phillis, 1977; Shefner, Chiui, 1986), аденозин и его аналоги (к которым относится и ЦПА) угнетают импульсную активность нейронов и вызывают гиперполяризацию мембраны. Позитивизация УПП, полученная в нашем эксперименте, также свидетельствует о гиперполяризации нейронов. Однако гиперполяризация могла сочетаться как с увеличением мощности ритмов, так и её угнетением. Первичная активация ЭЭГ в дельта- и бета-диапазонах (см. рис.4.5) при позитивном сдвиге УПП отражает, по всей видимости, развитие функционального состояния, подобного анодной экзальтации с увеличением метаболической потребности на фоне сохранения ионного гомеостаза, которое постепенно сменяется на гиперполяризационное торможение. Развившееся после введения ЦПА угнетение мощности ритмов было устойчивым и имело место на протяжении 60 минут наблюдения. В литературе имеются данные о том, что при определенных концентрациях аденозин может оказывать не только тормозное, но и активирующее влияние на суммарные вызванные потенциалы, фоновую активность, а также ортодромные реакции одиночных нейронов (Артеменко, Герасимов, 1983).

Параллельная регистрация УПП и ЭЭГ во время наркотизации позволила выявить, как минимум, три последовательные стадии изменения функционального и метаболического состояния мозга. Негативное эмоциональное возбуждение, развивающееся, очевидно, у животных после прокалывания иглой кожных покровов и введения препарата, сопровождалось негативизацией постоянного потенциала и увеличением мощности ЭЭГ, что отражает, по всей видимости, развитие деполяризационной экзальтации возбудимости нейронов и усиление метаболизма нервной ткани. По мере всасывания в кровь этаминал-натрия появилось позитивное отклонение УПП при сохранении повышенной мощности ЭЭГ (см. рис.4.5, «Предсон»). Характер изменения постоянного потенциала свидетельствует о развитии ре- и

гиперполяризационных процессов. Увеличенная при этом амплитуда ритмов свидетельствует об отсутствии, еще в это время, гиперполяризационного торможения. В литературе имеются данные о позитивизации УПП после введения нембутала (Кузнецова, Королева, 1978) и гиперполяризационных изменениях мембранного потенциала нейронов (Sato et al., 1967). Сопоставление УПП и ЭЭГ характеристик позволяет рассматривать развитие у нейронов в периоде «Предсон» функционального состояния, соответствующего анодной экзальтации, и усиление в этот период метаболизма нервной ткани. Наконец, наступление и развитие наркотического сна сопровождалось еще более сильным позитивным сдвигом постоянного потенциала, сочетающегося с угнетением мощности ЭЭГ. Данное функциональное состояние отражает, по всей видимости, углубление гиперполяризации клеток и наступление гиперполяризационного торможения со снижением метаболизма нервной ткани.

Сопоставление этих данных с результатами изменений биопотенциалов при введении ЦПА указывает на их принципиальное сходство. В том и другом случае позитивное отклонение УПП сопровождалось первоначальной активацией ЭЭГ с последующим её угнетением. Это указывает на то, что в обоих случаях развивались в общем-то сходные функциональные и метаболические процессы.

Таким образом, основная закономерность, выявленная в наших экспериментах, заключается в наличии разного характера взаимоотношений между изменением УПП и ЭЭГ. Негативизация и позитивизация УПП может сопровождаться как усилением, так и угнетением мощности ЭЭГ. Анализ литературных данных и полученных нами изменений комплекса биоэлектрических показателей (ЭЭГ и УПП) во время наркотизации крыс этаминал-натрием, интрацеребровентрикулярном введении ЦПА, перевязывания общих сонных артерий, окклюзии СМА и реперфузии, позволяют сделать определенные заключения о происходящих при этом

функциональных и метаболических изменениях в нервной ткани головного мозга:

- негативные сдвиги УПП и увеличение мощности ЭЭГ происходят при деполяризации мембраны нейронов, сопровождающейся повышением возбудимости и метаболической потребности нервной ткани. Сходные изменения ЭЭГ и УПП наблюдаются, в частности, во время развития реакции активации в связи с возникновением оборонительной мотивации;
- негативные сдвиги УПП и угнетение мощности ЭЭГ происходят при еще большей деполяризации нейронов, развитии деполяризационного торможения (по парабиотическому или катодическому типу) и снижении уровня их метаболизма;
- позитивные сдвиги УПП и увеличение мощности ЭЭГ будут при реполяризации мембраны клеток, в связи с выходом их из катодической депрессии или парабиоза, либо при гиперполяризации и развитии гиперполяризационной экзальтации возбудимости. В том и другом случае это связано с активацией метаболизма;
- наконец, позитивные сдвиги УПП и угнетение мощности ЭЭГ будут при реполяризации мембраны клеток, в связи с возвращением мембранного потенциала к уровню потенциала покоя после деполяризационной экзальтации возбудимости, либо при гиперполяризации мембраны клеток и развитии гиперполяризационного торможения. В том и другом случае, это связано со снижением метаболической потребности нервной ткани.

Результаты представленных экспериментов продемонстрировали высокие диагностические возможности предлагаемого способа. По отдельности, ни ЭЭГ ни УПП не позволяют провести тонкую дифференцировку функционального и метаболического состояния нервной ткани. Преимуществом является также относительная простота методики. Предлагаемый способ позволяет регистрировать и дифференцировать переход одного функционального и метаболического состояния в другое, тем самым повышает точность

диагностики патологических и физиологических состояний, позволяет проводить адекватную лекарственную терапию патологических состояний, например, при ишемии, направленную на восстановление функционального и метаболического состояния нервной ткани, и определять прогноз и правильность лечения после той или иной терапии, а также изучать действие экстремальных факторов на организм человека.

Таким образом, одновременная регистрация ЭЭГ и УПП с помощью усилителя постоянного тока является более точным способом оценки функционального и метаболического состояния нервной ткани головного мозга, чем все известные ранее макроэлектродные методы.

Проведенные эксперименты также показали, что активация оборонительной и ориентировочно-исследовательской мотивации, сочетающихся негативным эмоциональным возбуждением, сопровождаются формированием в неокортексе неблагоприятного метаболического и ФС сходного со слабой ишемией. При моделировании негативных эмоций и ориентировочно-исследовательской реакции (процедура введения нембутала), как и при Ишемии-1, зарегистрирован негативный сдвиг УПП и увеличение мощности ЭЭГ, т.е. в том и другом случае наблюдается нервная активация, сопровождающаяся развитием деполяризационных явлений типа катэлектротона. Напрашивается вывод о том, что любая активация в нервной системе, сопровождающаяся деполяризационными процессами отражает развитие неблагоприятного с метаболической и функциональной точек зрения состояния клеток нервной ткани.

Анализ литературных данных, а также результатов собственных экспериментов уже на этом этапе работы позволяет заключить, что возникновение мотивированного состояния и сопровождающих его негативных эмоций опосредует развитие в нервной системе стационарных деполяризационных процессов, отражающих формирование неблагоприятного метаболического и ФС клеток мозга. Переживание же положительных эмоций сопровождается гиперполяризационными процессами. Об этом, в частности,

говорят результаты наших экспериментов с нембуталом, где было показано, что состояние наркотического опьянения и переживание при этом, очевидно, положительных эмоций сочетается возбуждением на фоне позитивного отклонения УПП, отражающего гиперполяризационные явления в нервной системе и состояния типа анэлектротона.

\* \* \*

Заключая данную главу можно сделать следующие выводы:

- *Показан сложный характер изменений комплекса биоэлектрических показателей (ЭЭГ и УПП) у крыс во время наркотизации этаминал-натрием, интрацеребровентрикулярном введении ЦПА, перевязывании общих сонных артерий, окклюзии СМА и реперфузии: негативное и позитивное отклонение УПП может сопровождаться как увеличением, так и уменьшением мощности ритмов ЭЭГ, отражая при этом развитие разного функционального и метаболического состояния нервной ткани;*
- *Ишемизация головного мозга крыс посредством билатеральной окклюзии обеих общих сонных артерий сопровождается относительно небольшой негативизацией УПП и увеличением мощности ритмов ЭЭГ;*
- *Моделирование ишемии бóльшей тяжести, путем дополнительной интравазальной окклюзии левой внутренней сонной и средней мозговой артерий, вызывает значительную негативизацию УПП и депрессию на этом фоне ЭЭГ;*
- *Оборонительно-ориентировочная реакция крыс на взятие их в руки и внутрибрюшинный укол инъекционной иглой связана с негативизацией УПП и увеличением мощности ритмов ЭЭГ;*
- *Дремотное состояние крыс, вызванное этаминал-натрием, характеризуется развитием позитивного отклонения УПП и большой мощностью ритмов ЭЭГ;*
- *Наступление сна у крыс под действием этаминал-натрия сопровождается позитивизацией УПП и угнетением мощности ритмов ЭЭГ;*

- *Интрацеребровентрикулярное введение агониста аденозиновых ( $A_1$ ) рецепторов циклопентиладенозина приводит к позитивному сдвигу УПП и параллельной двухфазной ЭЭГ-реакции: сначала на короткое время в целом мощность ритмов увеличивается, а затем угнетается на длительное время;*

- *Характер изменений комплекса биоэлектрических показателей (ЭЭГ и УПП), полученный в нашем исследовании, а также анализ литературных данных позволяет оценить функциональное и метаболическое состояние нервной ткани головного мозга, происходящее при этом следующим образом:*

*негативизация УПП и увеличение мощности ритмов ЭЭГ отражает развитие деполяризационной активации нейронов и усиление метаболизма нервной ткани;*

*негативизация УПП и уменьшение мощности ритмов ЭЭГ отражает развитие деполяризационного торможения и угнетение метаболизма нервной ткани;*

*позитивизация УПП и увеличение мощности ритмов ЭЭГ отражает развитие реполяризационной или гиперполяризационной активации нейронов и усиление метаболизма нервной ткани;*

*позитивизация УПП и уменьшение мощности ритмов ЭЭГ отражает развитие реполяризационного или гиперполяризационного торможения нейронов и ослабления метаболизма нервной ткани;*

- *В целом негативизация УПП независимо от характера изменения ЭЭГ свидетельствует о развитии неблагоприятного, а его позитивизация хорошего функционального и метаболического состояния нервной ткани;*

- *Характер изменения комплекса биопотенциалов (УПП и ЭЭГ), зарегистрированный у крыс в мотивированном состоянии и переживании отрицательных эмоций, свидетельствует о развитии при этом в нервной ткани головного мозга неблагоприятного метаболического и ФС сходного со слабой ишемией, при переживании же положительных эмоций в состоянии наркотического опьянения в клетках головного мозга развивается хорошее метаболическое и ФС.*

## Глава 5

### РОЛЬ ПОЛЯРИЗАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМЕ МОТИВАЦИЙ И ЭМОЦИЙ

Развиваемый нами подход к рассмотрению ФС нервных клеток через характеристику эффективности их деятельности, а, по сути, через качество протекающих в них жизненных процессов, позволяет по-новому взглянуть на механизмы ряда психических феноменов.

Так, судя по литературным и полученным в наших экспериментах данным, деполяризация МП, сопровождающаяся снижением лабильности нейронов (Сологуб, 1985) и отражающая ухудшение функционального и метаболического состояния, на начальном этапе выражается активированием нервных клеток. Биологический смысл данной активации может заключаться в мобилизации посредством этого нейрональных механизмов поведенческой и гуморальной защиты. Иначе говоря, небольшая устойчивая деполяризация нейронов мозга может быть нейрофизиологической основой мотиваций и ряда других адаптивных реакций организма, направленных на устранение данного состояния.

Формирование в мозге популяций нейронов, находящихся в неблагоприятном функциональном и метаболическом состоянии, не может не отразиться в субъективном мире индивида в виде появления переживаний. Соответственно устойчивая деполяризация нейронов мозга может быть также основой негативных эмоций, а в целом разнонаправленные сдвиги ФС нейрофизиологической основой как негативных, так и положительных эмоций.

Исходя из полученных нами результатов, а также литературных данных, негативный сдвиг УПП, связанный с деполяризационными процессами в нервной ткани, в целом отражает, как уже говорилось, развитие неблагоприятного ФС. Небольшие сдвиги УПП, сочетающиеся с активацией нейронов, будут свидетельствовать о формировании неблагоприятного метаболического и ФС клеток мозга, очевидно, нежелательного как для нервной системы, так и для организма в целом. Соответственно негативизация



УПП структур мозга может быть коррелятом их участия в тех или иных мотивированных формах поведения, а регистрация УПП вкупе с ЭЭГ инструментом для изучения нейрофизиологических основ различных мотиваций и эмоций.

Исходя из проведенного выше (см. гл. 2 и 3) анализа литературы, а также собственных экспериментальных данных (см. гл. 4), ФС нейронов определяется степенью их поляризации. Устойчивая деполяризация мембраны нейронов свидетельствует о развитии неблагоприятного метаболического и функционального состояния клеток. Возникновение деполяризации нейронов указывает на то, что их гомеостатические механизмы отстают от потребностей клетки на данный момент времени. Среди факторов, приводящих к этому, на первом месте, по всей видимости, стоит истощение энергетических субстратов. Нехватка в организме источников энергии, а для нервных клеток это, в первую очередь, - глюкозы, может привести к развитию неблагоприятного метаболического и соответственно функционального состояния. Поскольку известна дифференциальная чувствительность нейронов мозга к неблагоприятным факторам, то можно предположить, что системы клеток, наиболее зависимые от уровня глюкозы в крови, будут определять поведенческие и гуморальные реакции, предохраняющие организм от наступления подобных неблагоприятных условий и для других клеток. Иначе говоря, развитие неблагоприятного метаболического состояния части клеток нервной системы может активировать защитные реакции, позволяющие выжить всему организму.

Изменение поведения под влиянием нейрональных систем, находящихся в неблагоприятном метаболическом и функциональном состоянии, очевидно, можно называть мотивированным. Соответственно системы мозга, первыми реагирующие на уменьшение содержания питательных веществ в организме ухудшением метаболического и функционального состояния, будут отвечать за формирование пищевой мотивации как стремления системы восстановить нормальное метаболическое и функциональное состояние этих нейронов, что

может быть, только благодаря поступлению питательных веществ в кровь из депо или пищеварительной системы. До тех пор пока в этой части нервной системы клетки будут находиться в неблагоприятном состоянии, в субъективном мире индивида будет присутствовать негативное эмоциональное переживание в виде чувства голода.

Таким образом, неблагоприятное ФС нейронов мозга может быть основой мотивированных форм поведения и негативного субъективного переживания, а их нейрофизиологическим коррелятом будут деполяризационные процессы в нервной системе. В частности, при формировании пищевой мотивации деполяризационный очаг должен формироваться в системах, «оценивающих» уровень питательных веществ в организме.

Для исследования вопроса о роли поляризационных процессов нервной системы в механизме мотиваций и эмоций нами были проведены следующие эксперименты:

- регистрация УПП головного мозга у крыс при удовлетворении пищевой потребности;
- исследование условно-рефлекторного и эмоционального поведения крыс при поляризации их коры больших полушарий головного мозга анодом и катодом постоянного тока.

### **5.1. Оценка поляризационных процессов в нервной системе при удовлетворении пищевой потребности**

В настоящее время, механизм голода и насыщения рассматривается в контексте существования множества ведущих факторов, определяющих данные психические феномены. В формировании пищевой мотивации важное значение имеют как содержание питательных веществ в крови (гуморальный фактор), так и состояние пищеварительного тракта. Множественные факторы определяют и удовлетворение пищевой мотивации. Наиболее существенным фактором насыщения является сигнализация от рецепторов ротовой полости

(Berkun et al., 1952; Miller et al., 1952), растяжение желудка (Janowitz, Grossman, 1949) и повышение концентрации питательных веществ, в частности глюкозы, в крови (Mayer et al., 1951, 1955; Van Itallie et al., 1953). По данным К.М.Быкова (1947), прием пищи сопровождается мощной симпатической реакцией, в результате которой происходит немедленный выброс глюкозы из печени. Определенное значение в механизме насыщения имеет и температурный фактор. По данным Brobeck (1953), насыщение связано с повышением температуры тела и крови.

Нейрональный механизм пищевой мотивации связывается с деятельностью сложноинтегрированной системы мозговых структур, включающей ядра блуждающего нерва, латерального и вентралатерального гипоталамуса, миндалевидного комплекса, лобных отделов неокортекса и ряда других образований (Анохин, Судаков, 1971; Судаков, 1971; Лакомкин, Мягков, 1975; Замбрицкий, 1989). При формировании мотивации голода сигнал о пищевой потребности возникает из желудка по мере уменьшения в нем количества пищи. Мощный поток импульсов возбуждения от пустого желудка по афферентным волокнам блуждающего нерва поступает в его ядро, расположенное в продолговатом мозге. Периодическое возбуждение ядер блуждающих нервов под влиянием поступающей к ним афферентной импульсации от желудочно-кишечного тракта является первым этапом формирования голодного состояния (Анохин, Судаков, 1971). Неоднократное периодическое возрастание активности ядра блуждающего нерва выступает в качестве одного из раздражителей вышерасположенных пищевых центров гипоталамуса. Реакцией гипоталамических центров на сигнализацию от пустого желудка является влияние через гипофизарно-эндокринный аппарат на механизм депонирования питательных веществ в организме. Происходит иммобилизация питательных веществ в специальных тканях (печени, жировой клетчатке, скелетных мышцах). В результате этого, кровь лишается ряда питательных веществ и становится «голодной». Теперь наиболее сильным раздражителем пищевого центра становится кровь, и развивается гуморальная

стадия голодного возбуждения. При снижении уровня глюкозы в крови активируются, в первую очередь, нейроны латерального гипоталамуса, так называемого «центра голода». При повышении глюкозы в крови активируются нейроны вентромедиального гипоталамуса. Данные, полученные в опытах с раздражением гипоталамуса, электрической и химической его стимуляцией, свидетельствуют об основной роли латерального и вентрального гипоталамуса в организации пищевого поведения. Животные с разрушенной латеральной гипоталамической областью («центр голода») погибают от истощения в среде с кормом. При разрушении вентромедиальных ядер («центра насыщения») наблюдается гиперфагия. Общим для всех гипоталамических ядер является наличие связей с корой, в особенности с орбито-фронтальной (Risold et al., 1997). Гипоталамические центры являются пейсмекерами в организации пищевого мотивационного возбуждения (Судаков, 1963), адресованного в первую очередь лобным отделам неокортекса. И.А. Замбрицкий (1989) к корковой пищевой области относит: поле 23 (задняя область поясной извилины), поле 24 (передняя область поясной извилины), поля 17, 18, 19 (затылочная область – ядро зрительного анализатора), поле 41 (верхневисочная подобласть – ядро слухового анализатора), поле 4 (корковая область двигательного анализатора). Связь гипоталамуса с корковой пищевой областью осуществляется, в частности, через передние ядра таламуса (Замбрицкий, 1989). Наличие широкоирадиированных связей гипоталамуса с корой является хорошо установленным фактом и предопределяет, по всей видимости, мобилизацию врожденного и приобретенного опыта на удовлетворение пищевой потребности посредством поведенческих актов.

Насыщение начинается уже фактически с первого момента поступления пищи в рот, с момента раздражения пищей поверхности языка (Анохин, Судаков, 1971). Импульсации, возникающие при раздражении рецепторов языка, пищевода и желудка, предопределяют первую стадию удовлетворения пищевой потребности – «сенсорное насыщение». Полноценное насыщение наступает только в том случае, когда пищевой центр получит весь комплекс

возбуждений как от пищеварительного тракта, так и со стороны крови, пополненной питательными веществами. В процесс подавления возбуждения пищевого центра (в первую очередь - латерального гипоталамуса) включается также рефлекторное выбрасывание в кровь питательных веществ, находящихся в депонированном состоянии (Быков, 1947). Поступление глюкозы в кровь оказывает активирующее действие на нейроны вентромедиального гипоталамуса («центра насыщения»), затормаживающие возбуждение латерального гипоталамуса и прекращающие, тем самым, исходную голодовую мотивацию. Таким образом, вентромедиальное ядро гипоталамуса регулирует потребление пищи путем модуляции функционального состояния латерального ядра.

Особенностью структурно-функциональной организации гипоталамических образований, определяющих мотивацию голода и состояние насыщения, является наличие в них нейронов, чувствительных к содержанию глюкозы в крови (Mayer, 1953). Нейроны латеральной гипоталамической области активируются при развитии дефицита глюкозы, в то время как вентромедиальной части напротив - при повышении её уровня.

Другой особенностью гипоталамуса является наличие прямых проекций в него от солитарного тракта, что обеспечивает поступление в гипоталамус импульсов от вкусовых и висцеральных рецепторов.

Особенность деятельности гипоталамических мотивационных центров состоит также в том, что возникающее в них возбуждение через многочисленные связи начинает распространяться на другие отделы мозга, т.е. оказывать на них восходящее активирующее влияние. Первой инстанцией, куда адресуется возбуждение любого мотивационного центра гипоталамуса, является «лимбическая система», объединяющая перегородку, миндалина, гиппокамп, передние ядра таламуса, поясную извилину, свод мозга (Судаков, 1985).

Определенное место в организации пищевого поведения занимает миндалина. Миндалина представляет собой комплекс подкорковых ядер,

достигающий наиболее сложной формы у человека и обладающий чрезвычайно обширными связями с разнообразными структурами головного мозга. Обычно миндалина подразделяется на два ядерных комплекса: филогенетически более старый - кортикомедиальный, в который входят центральное, медиальное и кортикальное ядра, ядро латерального обонятельного тракта и кортико-амигдалоидная вставочная область, а также более прогрессивно развивающийся - базолатеральный, включающий латеральное, дополнительное базальное и базальное ядра (Пигарева, 1978; Ильюченко и др., 1981). Выделяют четыре основные группы связей: с вторичной обонятельной областью, с новой корой, с латеральной преоптической областью, с гипоталамусом и дорсальным таламусом (Lammers, 1972). Волокна обонятельного тракта приходят в кортикомедиальный и передний отделы миндалины. По данным Gloor (1960), миндалина имеет входы от всех сенсорных модальностей, однако, большинство опосредованы промежуточными структурами. Проекционные зоны ядер миндалины в древней и новой коре взаимно перекрываются (Егорова, 1974). Наличие у ядер миндалины специфических функций в настоящее время не установлено (Пигарева, 1978; Чепурнов, Чепурнова, 1981). Б.Р.Каада (1972) связывает вентролатеральную область миндалины с тоническим тормозным влиянием на разнообразные виды поведения, тогда как медиодорсальный отдел – с облегчающим влиянием на поведение. Причем медиодорсальный отдел подразделяется этим автором на вентральный, связанный с пищевым поведением, и дорсальный, влияющий преимущественно на оборонительные реакции. Однако в большинстве случаев, функциональная организация миндалевидного комплекса топографически не дифференцируется.

Многочисленные литературные данные свидетельствуют об определенной роли миндалины в пищевом и питьевом поведении высших животных. Так электрическое раздражение миндалины тормозит потребление пищи у голодного животного, не влияя на его игровое поведение и не вызывая реакции страха (Нанейшвили, 1967). Хроническое раздражение базо-латерального отдела миндалины снижает и ежедневное потребление пищи (Fonberg, Delgado,

1961). В другом исследовании (Lewinska, 1967) при хроническом раздражении кортико-медиального отдела миндалины потребление пищи и молока увеличилось, причем особенно возросло потребление наиболее привлекательной для животного пищи. Повреждение же этой области проявлялось в афагии (Fonberg, 1968), в то время как гиперфагия была особенно выражена при повреждении базо-латерального отдела (Green et al., 1957) миндалины. По мнению М.М.Мгалоблишвили (1971) миндалина осуществляет регуляцию приема пищи, при этом её базолатеральный отдел тормозит прием пищи, тогда как дорзомедиальный – облегчает. В этом смысле функция базолатерального отдела миндалины аналогична функции вентромедиального ядра гипоталамуса, а функция её дорзо-медиального отдела соответствует функции латерального гипоталамуса.

Характерное изменение ритмической активности миндалины наблюдается в связи с пищевым поведением животных (Нанейшвили, 1966). Появление ЭЭГ-веретен зависит от степени проявления пищедобывательного условного рефлекса у кошек (Шугалев, 1973), пищевое насыщение животного приводит к уменьшению или полному исчезновению этого ритма. По данным К.В.Шулейкиной (1971), миндалина не активна в процессе еды, а связана с организацией пищедобывательной деятельности.

Таким образом, в настоящее время трудно четко определить роль миндалины в пищевом поведении, несмотря на то, что имеется много данных, свидетельствующих об определенном участии миндалины в реализации пищевой мотивации. Р.Ю.Ильюченко с соавт. (1981) рассматривает эту роль в связи с закреплением образов пищевого поведения – выделении значимого пищевого сигнала, запоминании предыдущего опыта пищевой деятельности, различении съедобных и несъедобных веществ и др.

Функциональная роль гиппокампа – ключевой структуры лимбической системы (MacLean, 1955) - также остается неопределенной, притом что неоднократно демонстрировалось вовлечение гиппокампа в мотивированные формы реагирования (Виноградова, 1975; Пигарева, 1978). По данным F.Lopes-

da-Silva и A.Kamp (1969), изменение функционального состояния гиппокампа, проявляющееся в увеличении или уменьшении частоты ЭЭГ-ритма, связано с увеличением или уменьшением силы мотивации. По мнению Т.Н.Ониани и Я.К.Бадридзе (1974), тета-ритм отражает мотивационный, а не двигательный компонент в целенаправленном движении: гиппокампальный ритм усиливается по мере возрастания мотивации, тогда как удовлетворение потребности угнетает его. По их данным, у голодного и испытывающего жажду животного с ограниченной двигательной активностью тета-ритм хорошо выражен, тогда как после удовлетворения потребности, несмотря на увеличенную двигательную активность, он представлен слабо. В другом исследовании у крыс после 22-часового голодания амплитуда и частота тета-ритма были выше, чем у крыс, голодавших только 3 ч (Ford et al., 1970). Еще в одной работе (Routtenberg, 1968) в условиях 24-часового голодания тета-ритм также становился более выраженным, а в процессе поедания пищи, т.е. при удовлетворении пищевой потребности, тета-ритм блокировался и появлялась десинхронизация.

По некоторым данным, электрическая активность гиппокампа изменяется в зависимости от качества подкрепления. В исследовании Нуцубидзе (1964) положительные эмоции у кошек сопровождались синхронизацией активности гиппокампа, а отрицательные – десинхронизацией. По мнению Е.Граштыяна и соавт. (Grastyan et al., 1968), только положительные эмоциональные реакции сопровождаются синхронизацией активности гиппокампа, тогда как отрицательные – десинхронизацией. Другим авторам (Ito, 1966; Pond, Schwartzbaum, 1970) не удалось продемонстрировать специфической связи между изменением электрической активности гиппокампа и положительным подкреплением.

Таким образом, несмотря на отчетливое изменение гиппокампального ритма при определенных поведенческих ситуациях, исследователям не удается прийти к единому мнению относительно функционального значения тета-ритма.



В микроэлектродном исследовании Дж.Олдс и Т.Хирано (Olds, Hirano, 1969) наблюдали увеличение активности клеток гиппокампа при выработке пищевого условного рефлекса и не обнаружили корреляции с движением, позой, тормозными состояниями, состоянием сна. В итоге, авторы связывают активность гиппокампа с вегетативными реакциями, имеющими отношение к пище и пищедобыванию или мотивационной памяти.

Несмотря на наличие определенных указаний на участие гиппокампа в мотивированном дефицитом пищи поведении, роль его в этой форме поведения остается не понятна. Более того, удаление гиппокампа не сказывается серьезным образом на пищевом поведении (Fuller et al., 1957; Holdstock, 1972).

Гиппокамп с неокортексом связан через передние ядра таламуса. К передним ядрам таламуса, связывающим гипоталамус с лимбической корой, относят (Серков, Казаков, 1980) переднее дорсальное (n. anterodorsalis (n. AD)), переднее вентральное (n. anteroventralis (n. AV)) и переднее медиальное (n. anteromedialis (n. AM)). Наиболее крупным из передних ядер и прогрессивно развивающимся в филогенезе является n. AV. Передние ядра таламуса состоят преимущественно из клеток релейного типа. Однако n. AM имеет скопление нейронов и ретикулярного типа, поэтому его иногда относят к неспецифическим (Адрианов, 1976). Ведущая афферентная система передних ядер представлена мамилло-таламическим трактом. Аксоны клеток медиального мамиллярного ядра проецируются в n. AV и n. AM., а латерального мамиллярного ядра – в n. AD (Серков, Казаков, 1980).

О.С.Виноградовой (1975) мамиллярные тела рассматриваются как релейные, переключающие возбуждение из гиппокампа (преимущественно поля CA<sub>1</sub>) в n. AV. Большая часть волокон, идущих из гиппокампа в составе fornix, оканчивается в медиальном мамиллярном ядре. Сюда же приходят волокна из покрышки среднего мозга (глубокое ядро Гуддена), тогда как латеральное мамиллярное ядро имеет афференты от дорсального ядра (ядро Бехтерева). По данным И.Г.Акмаева (1979), мамиллярные тела получают множественные коллатерали медиального пучка переднего мозга. Последний

начинается из первичных и вторичных обонятельных центров палеокортекса. В области переднего гипоталамуса к этому пучку присоединяются волокна *stria terminalis* (соединяющие изначальные обонятельные центры *substantia perforata anterior* с миндалевидным комплексом), волокна из системы свода (*fornix*) и из перегородки (*septum*). Большая часть этого пучка оканчивается в мамиллярном комплексе. Таким образом, по мамилло-таламическому тракту в передние ядра таламуса поступает разномодальная афферентация разной степени интеграции, имеющая отношение как к висцеральным функциям, так и обонянию. Помимо этого, передние ядра получают волокна напрямую от поля CA1 гиппокампа (преимущественно *n.AV*), септума (кроме *n.AV*), амигдалы и неспецифических ядер таламуса и от орбитофронтальной коры (*n.AD*, *n.AM*) (цит. по Серков, Казаков, 1980).

Из передних ядер таламуса импульсы идут в лимбическую кору: в поле 23 и 24 проецируется *n.AV*, в поле 29 – *n.AD* и в поля 24 и 32 – *n.AM*.

Функциональное назначение нервных сигналов, переключающихся в передних ядрах таламуса, точно не установлено. Есть данные о том, что разрушение мамиллярных ядер, либо мамилло-таламического тракта, или передних ядер таламуса влияют на память (Виноградова, 1975). У Ф.Н.Серкова и В.Н.Казакова (1980) они классифицируются как возможно висцеральные. И.А.Замбрицкий и И.П.Чебаевская (1975) также рассматривают существующий вход в передний таламус из мамиллярной области гипоталамуса как преимущественно висцеральный. Тем не менее, факт наличия тесной связи этих структур с лимбической системой и гипоталамусом - классической мотивационной структурой, - дает основание рассматривать возможное участие их в механизме пищевого поведения.

По литературным данным, потребление пищи связано с активацией гипоталамо-орбитофронтальной системы (Rolls et al., 1989, 1990; Risold et al., 1997), которая может быть источником широко генерализованного по коре возбуждения, судя, в частности, по происходящим при этом сдвигам УПП (Hallschmid et al., 2001; Schmitt et al., 2001). Возникновение голода

сопровождается десинхронизацией электрической активности лобных отделов коры (Судаков, 1963). Десинхронизация ЭЭГ в коре наблюдается и при раздражении электрическим током латерального ядра гипоталамуса, в то время как при раздражении вентромедиального ядра в коре большого мозга возникает реакция синхронизации (Богач, 1971). К.Хокман (Hockman, 1964) отмечает, что в состоянии голода снижается амплитуда и увеличивается частота колебаний электрической активности всех исследованных корковых и подкорковых областей кроме гиппокампа. При формировании мотивационной доминанты голода, созданной путем суточной пищевой депривации и применением звуковых стимулов, повышаются показатели функции когерентности электрической активности вентромедиального гипоталамуса и неокортекса, тогда как сочетанность электрической активности латерального гипоталамуса и коры снижается (Павлыгина с соавт., 1993).

Таким образом, в настоящее время не существует завершенной схемы мозгового субстрата пищевой мотивации и её нейрофизиологического механизма. Тем не менее, основными структурами мозга, определяющими пищевое поведение, по всей видимости, являются латеральная и вентромедиальная области гипоталамуса. Определенное место в реализации пищевого поведения принадлежит также образованиям лимбической системы: миндалине, гиппокамп и др. Не исключается роль в осуществлении пищевого целенаправленного поведения и многих других частей мозга.

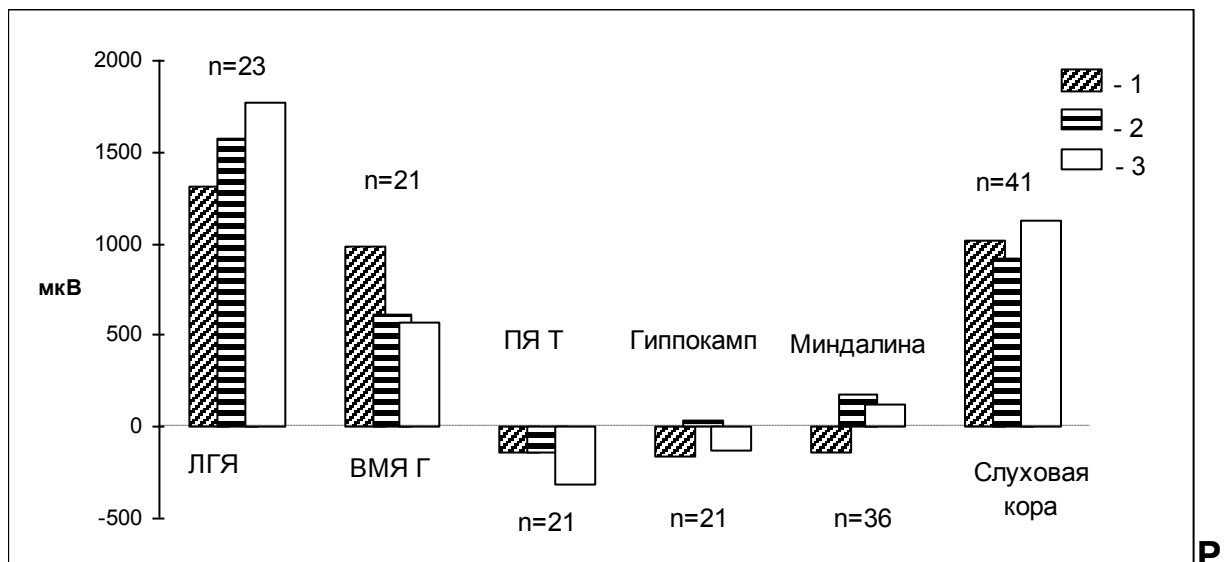
Исходя из обоснованного выше положения о ФС нейронов, неблагоприятное ФС связано с развитием устойчивой деполяризации ПП клеток, выражающейся в негативном сдвиге УПП, нами было проведено исследование УПП ряда структур головного мозга крыс при пищевой мотивации и её удовлетворении.

Задачами практической части настоящей работы являлось исследование УПП в латеральном и вентромедиальном ядрах гипоталамуса, миндалевидном комплексе, гиппокампе, передних ядрах таламуса и неокортексе у голодных крыс, в процессе потребления ими пищи и в состоянии пищевого насыщения, а

также оценка характера происходящих в нервной ткани при этом поляризационных сдвигов.

Анализ зарегистрированных данных показал, что между носовыми костями черепа и исследуемыми структурами существует разность потенциалов, величина и знак которой варьирует от -5500 мкВ до 10000 мкВ и имеет у крыс индивидуальные особенности. Однако в большинстве случаев исследованные структуры были заряжены электроположительно по отношению к лобным костям черепа. Негативный потенциал чаще всего регистрировался в лимбических структурах, в частности, в передних ядрах таламуса.

На рис. 5.1 показано усредненное значение УПП в течении 3-4 минут, которое наблюдалось в исследованных структурах у голодных животных до



**Рис.5.1. Уровень постоянного потенциала у голодных крыс (1), в период удовлетворения пищевой потребности (2) и после пищевого насыщения (3).** Остальные обозначения объяснены в тексте

начала удовлетворения пищевой потребности, во время удовлетворения пищевой потребности и после насыщения. Видно, что у голодных животных в ЛГЯ, миндалине и слуховой коре УПП был более негативный (во всех случаях  $p < 0,001$ ), а в ВМЯГ более позитивный ( $p < 0,01$ ), чем у сытых животных. В гиппокампе и ПЯТ при этом не было обнаружено достоверной разницы в УПП. Можно лишь отметить некоторую тенденцию к позитивизации постоянного

потенциала в ПЯТ у голодных крыс. Наибольшая разница в УПП у сытых животных, по сравнению с голодными, была зарегистрирована в ЛГЯ (в среднем 460 мкВ) и ВМЯГ (около 410 мкВ).

На рис.5.1 также видно, что процесс удовлетворения пищевой потребности сопровождался позитивизацией постоянного потенциалов в ЛГЯ ( $p < 0,05$ ), миндалине ( $p < 0,001$ ) и его негативизацией в неокортексе ( $p < 0,05$ ) и в ВМЯГ ( $p < 0,05$ ). Наибольшие изменения потенциала при этом наблюдались в миндалине (в среднем около 310 мкВ) и в ВМЯГ (370 мкВ). В ПЯТ не было обнаружено какого-либо изменения УПП в процессе потребления пищи. В гиппокампе можно отметить в это время тенденцию к позитивному отклонению ПП.

В течение одного эксперимента очень часто животное несколько (2-3) раз активировало процесс потребления пищи. Индивидуальный анализ пищевого поведения крыс показал, что после первичного насыщения, сопровождающегося позитивизацией коры и ЛГЯ, новой активации процесса потребления пищи предшествовало снижение (негативизация) постоянного потенциала латерального гипоталамуса: если в клетке, где находилась крыса, был корм, то животное при негативизации начинало двигаться, обнюхивало подстилку, находило пищу и вновь начинало её есть (рис.5.2).

При пищевом насыщении наблюдалась еще большая, чем во время еды позитивизация ЛГЯ ( $p < 0,001$ ). В миндалине после насыщения сохранилось позитивное отклонение постоянного потенциала по сравнению с голодными животными ( $p < 0,001$ ), однако оно стало немного меньше, чем то, которое было во время потребления пищи. В слуховой коре состояние насыщения вызвало смену процессов негативизации ПП, наблюдаемых при удовлетворении пищевой потребности, на позитивное отклонение УПП. В результате УПП стал достоверно позитивнее не только в сравнении с периодом удовлетворения пищевой потребности ( $p < 0,001$ ), но и по сравнению с состоянием голода ( $p < 0,01$ ). В ВМЯГ негативное отклонения УПП, наблюдаемое в период удовлетворения пищевой потребности, еще больше увеличилось при пищевом



**Рис. 5.2. Изменение УПП у крысы при удовлетворении пищевой потребности, зарегистрированное в течение одного эксперимента:** Стрелкой помечено начало кормления, пунктиром - периоды потребления пищи

насыщении ( $p < 0,01$ ). В гиппокампе и ПЯТ не было достоверных отклонений в УПП в период пищевого насыщения по сравнению с периодом удовлетворения пищевой потребности. Однако можно отметить тенденцию негативного отклонения УПП, наблюдаемую в этот период в ПЯТ.

Таким образом, формирование пищевой мотивации и её удовлетворение отражалось на УПП ряда исследованных структур головного мозга. В большинстве случаев (ЛГЯ, миндалина, слуховая кора) в состоянии пищевой мотивации наблюдался более негативный УПП, чем у сытых животных. Лишь только в ВМЯГ обнаружена обратная закономерность - у голодных животных УПП был более позитивен, чем у сытых. В миндалине наибольшая позитивизация УПП была зарегистрирована у крыс во время еды. Процесс потребления пищи в слуховой коре сопровождался негативным отклонением УПП.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что формирование пищевой мотивации и её удовлетворение проходит на фоне изменения УПП головного мозга. Как отмечалось выше (см. гл. 3.2), УПП отражает поляризационно-деполяризационные процессы в нервной ткани. Относительно небольшая деполяризация мембраны нейронов, сопровождающаяся развитием активационных процессов в нервной системе (как при переходе ото сна к бодрствованию (Старобинец,1967)), так и относительно длительная и сильная деполяризация, связанная с торможением нейронной активности (как при калийной распространяющейся депрессии (Кузнецова, 1963), длительном действии катода (Швец,1972а) или гипоксии (Январева, Кузьмина, 1985)), выражаются в негативизации УПП. К этим данным можно добавить, что угнетение нейронов под действием эфирного наркоза, являющегося парабиотическим фактором и деполяризующим нервные клетки, также вызывает негативное отклонение УПП (Старобинец,1967).

Есть мнение о влиянии глии на УПП (Ranson, Goldring, 1973). Основной механизм при этом связывается с адсорбцией глиальными клетками ионов  $[K^+]$  и изменением вследствие этого их мембранного потенциала. Физиологическое изменение внеклеточного  $[K^+]$  при различных функциональных состояниях может быть в широком диапазоне (от 3 до 60 мМ) (Futamachi et al., 1974; Fisher et al., 1976). Однако в интактном мозге появлению калия во внеклеточной среде, очевидно, должен предшествовать выход его из нейронов, который возможен, только если нервные клетки сами предварительно деполяризуются. Иначе говоря, негативизация постоянного потенциала в любом случае невозможна без деполяризационных процессов в нервных клетках или нейро-глиальном комплексе.

Позитивное отклонение постоянного потенциала, по всей видимости, связано с процессами противоположными деполяризационным: с реполяризацией и гиперполяризацией мембраны клеток нервной ткани. Так УПП коры позитивирует при засыпании (Старобинец,1967) и при действии анода постоянного тока (Швец,1972а, 1972б). В последнем случае, как хорошо

известно, наблюдаются гиперполяризационные сдвиги мембранного потенциала. Уровень ПП головного мозга позитивизирует также при введении аденозина (Полтавченко, Григорьев, 1989 ). На клеточном уровне аденозин и его аналоги вызывают гиперполяризацию мембраны (Shefner, Chini, 1986) и торможение нейронной активности (Kostopoulos, Phillips, 1977; Stone, 1982; Shefner, Chini, 1986).

В функциональном отношении, процессы реполяризации и гиперполяризации могут сочетаться, с одной стороны, повышением возбудимости (как, например, при выходе мембраны из состояния глубокой деполяризации (парабиоза) (Голиков, Копылов, 1985) или при относительно длительной гиперполяризации (по типу анодной экзальтации (Воронин 1966; Ходоров, 1969)), а с другой стороны, с её снижением (например, при реполяризации, связанной с удалением мембранного потенциала от критического уровня деполяризации или как при гиперполяризационном торможении (Shefner, Chini, 1986).

Таким образом, как негативное, так и позитивное отклонение постоянного потенциала тех или иных структур может сопровождаться разнонаправленными изменениями функционального состояния образующих их нейронов. Более или менее однозначно можно говорить лишь о характере поляризационных явлений, протекающих при этом. По всей видимости, негативное отклонение УПП отражает деполяризационные, а позитивное - реполяризационные и гиперполяризационные процессы в нервной ткани. Скорее всего, относительно кратковременные и небольшие негативные сдвиги ПП, связанные с небольшой деполяризацией мембранного потенциала, будут сопровождать нервные процессы, совпадающие с повышением возбудимости и активацией нервной деятельности, тогда как длительная и сильная негативизация ПП будет совпадать с её угнетением (что наблюдается, например, при калийной распространяющейся депрессии, глубокой ишемии или сильном и длительном действии катода). То же самое, при позитивных сдвигах УПП (связанного с поляризацией мембраны) в нервной ткани могут развиваться процессы,



сопровождающиеся либо снижением возбудимости (сонное торможение, действие аденозина), либо её экзальтацией (как при эпилепсии (Камборова, 1981)). Однако, если не обращаться к патологии и чрезмерным или альтерирующим (вызывающих парабиотическое состояние) воздействиям, негативные изменения постоянного потенциала, сопровождающие свободное поведение животных, отражают, по всей видимости, активацию, а позитивные - противоположный процесс - торможение в нервной системе.

Обнаруженные нами изменения постоянного потенциала при пищевой мотивации позволяют с этих позиций, с определенной степенью приближения, описать протекающие при этом поляризационно-деполяризационные процессы. Наибольшая негативизация УПП, зарегистрированная в состоянии голода в ЛГЯ, указывает, по нашему мнению, на то, что здесь в этот период формируется достаточно глубокий деполяризационный очаг. Возможно, что часть нейронов этого ядра по мере углубления голода переходит из первичного состояния повышенной возбудимости (по типу катодической экзальтации) и активности в состояние, соответствующее катодической депрессии. Субъективно формирование такого очага в целом, на наш взгляд, и переживается в виде негативной эмоции голода.

Гипоксия, вызывающая деполяризацию нейронов (Январева, 1985), сопровождается двухфазной реакцией: начальным учащением пиковых потенциалов с последующим урежением и блоком по типу катодической депрессии или парабиоза (Январева, Кузьмина, 1985). Мы считаем, что в пищевом мотивационном центре происходят сходные процессы при формировании в организме дефицита питательных веществ.

Судя по изменениям УПП в других структурах, деполяризационный очаг не ограничивается “центром голода”, а захватывает также структуры как имеющие непосредственное отношение к “пищевому центру” - миндалину (Змбржитский, 1989), так и не имеющие к нему прямого отношения - слуховую кору. По нашему мнению, мотивационное возбуждение, деполяризуя нейроны этих структур мозга, первично повышает их возбудимость, тем самым, помогая

организации адаптивного поведения посредством актуализации врожденного и приобретенного индивидуального опыта. Однако длительная деполяризация и в этом случае может привести к депрессии возбудимости, что субъективно, по всей видимости, выразится в углублении чувства голода.

Как показали наши эксперименты, в состоянии голода ВМЯГ находится в относительно заторможенном состоянии, о чем можно судить по более позитивному УПП в этот период. Поступление питательных веществ в организм, по нашим данным, активирует это ядро, одновременно тормозя ЛГЯ. Тем самым достигается постепенная редукция мотивационного деполяризационного очага. Процессы торможения при потреблении пищи наблюдаются также в миндалине. Именно в этом ядре была обнаружена самая сильная позитивизация УПП в процессе удовлетворения пищевой потребности. Возможно, что здесь в этот период протекают не только реполяризационные, но и гиперполяризационные процессы, связанные, в частности, с возникновением позитивных вкусовых ощущений, сопровождающих прием пищи. В литературе есть данные, свидетельствующие о том, что миндалина играет ключевую роль в распознавании вкусной и невкусной пищи (Wood, 1958; Бакурадзе, 1975; Мержанова и др., 1999). Кроме того, показано, что частым ответом нейронов миндалевидного комплекса на биологически значимые раздражители является именно тормозная реакция (Ben-Ary et al., 1974).

Позитивизация слуховой коры после пищевого насыщения отражает, по всей видимости, общее торможение неокортекса, наблюдающееся в этот период.

Таким образом, процесс удовлетворения пищевой потребности сопровождается развитием преимущественно тормозных процессов в нервной системе. При этом механизм торможения может быть связан, как можно предположить, исходя из позитивного сдвига УПП в этот период, и с реполяризационными, и с гиперполяризационными смещениями мембранного потенциала нейронов.

В литературе также можно найти данные, прямо или косвенно указывающие на возможность развития поляризационных процессов при мотивированном или эмоционально окрашенном поведении, причем позитивные эмоции сопровождаются чаще всего тормозными процессами. Так замечено, что положительные эмоции, возникающие в процессе удовлетворения биологических потребностей голода, жажды, сопровождаются синхронизацией медленной электрической активности в неокортексе (Clemente et al., 1964; Buchwald et al., 1967). Синхронизация электрической активности коры возникает у крольчих сразу после коопуляции (Sawyer, Kawakami, 1959). Висцеральная стимуляция (раздувание баллона в тонком кишечнике) низкой интенсивности вызывает гиперсинхронизацию ЭЭГ у кошки, как и при слабой висцеральной стимуляции шейки матки у человека (Адам и др., 1978). При положительных подкреплениях в новой коре возникает положительное отклонение постоянного потенциала, как и во время развития сонного состояния (Marczynski, York, 1969). Негативизация постоянного потенциала мозга обнаружена при отрицательных эмоциях, связанных с ориентировочной реакцией (Старобинец, 1967). Этим же автором было замечено, что во время сна кошмарные сновидения сопровождаются негативными отклонениями УПП. Широко генерализованный негативный сдвиг УПП наблюдается также в коре во время двигательной ориентировочной реакции у бодрствующих кроликов (Швец-Тэнэта-Гурий, 1983).

Негативный УПП наблюдается у голодных (Schmitt et al., 2001) и испытывающих жажду (Schmitt et al., 2000b; Hallschmid et al., 2001) людей, а также при приеме кислой пищи (Schmitt et al., 2000a). Напротив пищевое и питьевое насыщение, прием сладкой пищи сопровождаются позитивными отклонениями УПП. По данным этих авторов, начальные этапы удовлетворения потребностей всегда сочетаются негативным сдвигом постоянного потенциала, широко иррадиированным по коре. Эти данные полностью согласуются с полученными нами: процесс удовлетворения пищевой потребности у крыс проходил на фоне негативизации слуховой коры. В целом же УПП после

насыщения в неокортексе становился более позитивным, чем был до начала еды у голодных животных. Все эти данные свидетельствуют о том, что у голодных животных неокортекс более деполяризован, чем у сытых, а также о том, что консуматорное поведение особенно на ранних стадиях еще больше деполяризует нервную ткань коры. Насыщение же сопровождается реполяризацией или даже гиперполяризацией нервных клеток, отражая развитие торможения.

Анализ литературных данных свидетельствует определенно о том, что система ЛГЯ-нижнелобная кора, опосредующая появление пищевой мотивации, а также ВМЯ могут быть отнесены к висцеральному анализатору, той его части, которая оценивает уровень питательных веществ в организме. Пищевое поведение у животных, как давно известно, контролируется различными центрами гипоталамуса (Stellar, 1959). Классически представляется существование двух центров: латерального гипоталамуса, связанного с активацией голода, и вентромедиального, определяющего завершение потребления пищевых продуктов и состояние насыщения. В настоящее время, к этому добавляется дугообразное ядро, выделяющее нейропептид Y, и паравентрикулярное ядро, продуцирующее адренокортикотропный гормон, которые соответственно стимулируют или тормозят пищевое поведение (Woods et al., 1998). Однако контроль пищевого поведения кроме гипоталамических ядер осуществляется лимбическими и неокортексальными структурами. Чувствительные к вкусу нейроны, которые снижали реактивность после утоления голода, были идентифицированы у обезьян в орбитофронтальной коре (Rolls et al., 1989; Rolls et al., 1990; Schultz et al., 2000). Стимуляция вкусовых рецепторов у людей вызывала увеличение мозгового регионального кровотока в сети структур, включающих островную и орбитофронтальную кору, височную извилину, переднюю цингулярную и парагиппокампанальную области (Kinomura et al., 1994; Rolls et al., 1997). Исследование мозгового кровотока при пищевой мотивации показало, что активация островной, орбитофронтальной и передней цингулярной коры была характерна для

состояния голода, в то время как состояние пищевого насыщения было связано с увеличенным кровотоком в вентромедиальной и дорзолатеральной префронтальной коре, а также нижней теменной доле (Tatarani et al., 1999). По данным E.T.Rolls (1990), связанные с пищей нейроны латерального гипоталамуса и безымянной субстанции обезьяны, проецируются прямо к мозговой коре в такие области, как префронтальная кора, борозда *principalis* и вспомогательная двигательная область коры головного мозга.

При мотивационном состоянии голода и жажды у кроликов обнаружено преобладание температуры во фронтальной области левого полушария (Маликова, Петрова, 1998).

О взаимодействии гипоталамуса и неокортекса при контроле пищевого поведения говорят и данные изучения происходящих при этом сдвигов УПП. Так у голодных кошек при питье молока сдвиги постоянного потенциала развивались параллельно в неокортексе и латеральном гипоталамусе (Rowland 1968; Marczyński et al., 1969; Marczyński, 1993). Амплитуда этих сдвигов четко зависела от степени пищевой депривации и размера награды. В коре сдвиги негативной полярности наблюдались при удовлетворении пищевой потребности, которые обычно замещались на позитивную полярность, когда насыщение увеличивалось. По данным B.Schmitt с соавт. (2001) УПП после насыщения становился более позитивным не только в сравнении с периодом потребления пищи, но и с предшествовавшим ему периодом голода. Иначе говоря, состоянию голода соответствовал в целом более негативный УПП, чем состоянию пищевого насыщения. Данная закономерность имела место и при питьевой мотивации (Hallschmid et al., 2001). Негативное колебание потенциала в настоящее время рассматривается как результат деполяризации апикальных дендритов в пределах более или менее обширных областей в то время, как, позитивный постоянный потенциал связан с редукцией дендритной поляризации и гиперполяризацией (Birbaumer et al., 1990; Elbert 1993).

В таком случае, общий характер изменения состояния нейронов при пищевом поведении заключается, по всей видимости, в формировании

обширного деполяризационного очага в системе мозговых структур гипоталамус-кора во время голода, отражающего ухудшение ФС составляющих их нейронов, усилении деполяризации в период потребления пищи и редукции деполяризованного состояния нейронов по мере пищевого насыщения. Усиление деполяризации во время приема пищи может быть связано с усилением сенсорного потока от вкусовых рецепторов рта, а также проприорецепторов языка, жевательных и глотательных мышц. По данным V.Rowland (1968), корковый негативный сдвиг УПП в течении потребления пищи уменьшался после местной кокаиновой анестезии рта. Позитивный сдвиг УПП при насыщении, свидетельствующий о реполяризации или даже гиперполяризации нервных клеток, отражает, по всей видимости, восстановление хорошего метаболического и ФС клеток мозга.

Таким образом, полученные нами результаты и анализ литературных данных указывают на то, что нейрофизиологическая основа пищевой мотивации может быть связана с поляризационными явлениями в нервной системе. Это согласуется с развиваемой нами концепцией (Мурик, 1994-2004), согласно которой механизм формирования мотиваций и сопровождающих их эмоций тесно связан с сенсорными процессами и заключается в отражении биологической значимости раздражителей через изменение функционального состояния нейронов, участвующих в этих процессах.

\* \* \*

По результатам данного раздела можно сделать несколько выводов:

- *Формирование пищевой мотивации и её удовлетворение происходит на фоне изменения УПП головного мозга крыс;*
- *В состоянии голода в ЛГЯ, базолатеральной области миндалины и слуховой коре УПП негативнее, а в ВМЯГ позитивнее, чем у сытых животных;*
- *Процесс удовлетворения пищевой потребности сопровождается позитивным отклонением УПП в ЛГЯ, миндалине и негативным - в слуховой коре и ВМЯГ;*

- *Анализ зарегистрированных изменений УПП и литературных данных позволяет сделать заключение о том, что формирование пищевой мотивации и её удовлетворение сопровождается поляризационными сдвигами в головном мозге крыс, отражающими изменение метаболического и ФС нервных клеток. По всей видимости, в системе структур, связанных с оценкой уровня питательных веществ в организме, при формировании пищевой мотивации создается деполяризационный очаг, свидетельствующий о неблагоприятном метаболическом и ФС, входящих в него нейронов, переживаемый субъективно в виде чувства голода. Активация деполяризованными нейронами ЛГЯ неокортекса и других структур мозга способствует распространению деполяризации в мозге, а также мобилизации энграмм пищевого поведения, направленных на удовлетворение пищевой потребности. Редукция этого очага, связанная с приемом пищи и утолением голода, а также тормозным влиянием ВМЯГ, будет свидетельствовать о восстановлении хорошего метаболического и ФС, входящих в него нейронов, и сопровождаться появлением положительных эмоций и торможением пищедобывательного поведения.*

## **Глава 5.2. Условно-рефлекторное и эмоциональное поведение при поляризации коры больших полушарий головного мозга анодом и катодом постоянного тока**

Как показывает анализ литературных данных, деполяризация МП нервных клеток сопровождается развитием неблагоприятного метаболического и ФС: снижается уровень макроэргов, активируется перекисное окисление липидов, увеличиваются сорбционные свойства цитоплазмы, денатурируют клеточные белки, уменьшается резистентность и лабильность (Шапот, Громова, 1954; Насонов, 1959; Прохорова, 1970; Сологуб, 1985; Дупин и соавт., 1994; Голубев, 1994; Исаев и соавт., 1994), в то время как при гиперполяризации развивается хорошее метаболическое и ФС: повышается нативность белка, увеличивается

резистентность и лабильность клеток (Насонов, 1959; Сологуб, 1985). Для модулирования МП нейронов мозга, а соответственно моделирования сдвигов метаболического и ФС может быть использована искусственная поляризация нервной ткани катодом и анодом постоянного тока.

Первые данные о характере действия постоянного тока на возбудимые образования были получены Пфлюгером в XIX столетии. Им было установлено, что при включении тока возбуждение возникает под катодом, а при выключении - под анодом. Закономерности, обнаруженные Пфлюгером, в конечном итоге вылились в так называемое учение об физиологическом электротоне, согласно которому при включении тока возбудимость под катодом повышается, а под анодом – снижается.

В последующем появились факты, указывающие на то, что постоянный ток может различным образом влиять на функциональное состояние нервной ткани в зависимости от своей интенсивности, длительности пропускания и исходного уровня функционального состояния ткани. Так, при длительной поляризации нерва постоянным током Б.Ф.Вериго (1883) описал полное извращение закона электротона и впервые дал четкую и ясную картину эволюции электротона, показав, что повышение возбудимости под катодом закономерно сменяется катодической депрессией, а первоначально сниженная под анодом возбудимость временно повышается.

Н.Я.Пэрна (1914) при развитии катодической депрессии обнаружил стадии парабиотического процесса. Он же установил трехфазность изменений возбудимости нерва при его длительной анодической поляризации и наблюдал стадии парабиоза во время вторичной анодической депрессии. По данным Н.В.Голикова (1950), парабиотические процессы при анодной поляризации относительно слабым током наступает через десятки минут.

В настоящее время, можно считать окончательно установленным, что под влиянием поляризации постоянным током функциональное состояние ткани закономерно изменяется как под анодом, так и под катодом: при длительной



поляризации сначала под катодом, а затем и под анодом наступает блокирование проведения в результате развития состояния типа парабиоза.

Согласно данным, полученным в школе Н.Е.Введенского-А.А.Ухтомского-А.А.Васильева, при действии любых раздражителей наблюдается двухфазное изменение лабильности: сначала она повышается, а затем снижается. Причем эти изменения совпадают с двухфазным сдвигом поляризационного потенциала нерва (продромический позитивный и парабиотический негативный потенциал, Н.Е.Введенский, 1901). Одновременно с этим происходят закономерные изменения уровня МП возбудимого образования: начальная позитивность парабиотического участка ткани соответствует гиперполяризации при внутриклеточном отведении, а последующая фаза негативности этого участка соответствует деполяризации (Сологуб, 1965; 1985).

При искусственном изменении МП клеток с помощью постоянного тока также обнаруживаются соответствующие изменения функциональной подвижности возбудимых мембран (Сологуб, 1985): при анодной гиперполяризации физиологическая лабильность увеличивается, при катодической деполяризации - уменьшается.

Постоянный ток давно широко используется в физиологическом эксперименте для изучения свойств возбудимых тканей (Введенский, 1901; Васильев, 1937; Голиков, 1950 и др.) и центральных механизмов нервной деятельности (Русинов, 1969). Характер действия анода и катода постоянного тока на возбудимую ткань рассматривается чаще всего в свете ан- и катэлектротонических явлений. При этом предполагается, что действие анода на возбудимую систему вызывает снижение её возбудимости, а действие катода – повышение возбудимости (Судаков, 1963).

К.В.Судаковым (1963) поляризация катодом и анодом постоянного тока использовалась для искусственного повышения или понижения возбудимости гипоталамических отделов пищевого центра: латерального и медиального гипоталамуса. Кат- и анэлектротон создавался постоянным током силой 0,5-1мА, действующим в течение 1-5 мин.

Двухстороннее локальное воздействие анодом постоянного тока силой 0,5-1 мА на латеральные и медиальные отделы гипоталамуса вызывало у голодных животных в течение 1-5 мин исчезновение активации коры головного мозга, выражающееся в росте амплитуды ЭЭГ во всех корковых отведениях (лобное, теменное, затылочное). Биоэлектрическая активность во всех отделах коры мозга становится характерной для состояния глубокого сна. Медленная высокоамплитудная активность сохраняется после прекращения поляризации. Такая же ЭЭГ-активность регистрируется после выключения тока и в гипоталамусе. При действии постоянного тока в гипоталамусе регистрируется упорядоченная ритмическая высокоамплитудная активность. Изменения в ЭЭГ при унилатеральной гипоталамической поляризации затрагивали только ипсилатеральное полушарие.

Полученные результаты автор рассматривает как указание на то, что активация передних отделов коры мозга у голодных животных определяется высокой функциональной активностью гипоталамических отделов пищевого центра. При снижении возбудимости этих отделов гипоталамуса при помощи анэлектротона исчезает «голодная» активация коры головного мозга. Сходные ЭЭГ-изменения наблюдались автором и после коагуляции латеральной и медиальной областей гипоталамуса.

При действии катода постоянного тока на латеральный и медиальный гипоталамус (0,5 мА в течении 0,5-2 мин), как правило, возникала диффузная десинхронизация электрической активности во всех отделах коры мозга. Данная реакция мозга рассматривается автором как свидетельство возбуждающего действия катодного тока.

Возможность произвольного усиления или блокады восходящих активирующих влияний гипоталамуса на кору головного мозга с помощью кат- и анэлектротона может указывать, по его мнению, на их электротоническую природу.

На клеточном уровне характер изменения ФС при действии катодического и анодического токов хорошо исследован, например, в работе А.Г.Копылова

(1970). Остановимся на его результатах подробнее. В данной работе с помощью внутриклеточной микроэлектродной техники исследовалась реакция нейронов окологлоточных ганглиев брюхоногих моллюсков на прямоугольные толчки тока длительностью от 3 до 30 сек. После прокола поверхностной мембраны нейрона микроэлектродом, при МП  $-35\text{ мВ}$ , появлялись спонтанные потенциалы возбуждения с частотой около 3 Гц. Включение на этом фоне катодического тока длительностью 4 с и силой  $2 \cdot 10^{-9}\text{ А}$  вызывало учащение спонтанных ПД в течение первой секунды, затем частота импульсов падала до фоновой. При силе тока  $6,8 \cdot 10^{-9}\text{ А}$  частота ПД в первый момент действия тока была еще значительно выше, затем помимо её урежения отмечается уменьшение амплитуды импульсов и увеличение продолжительности каждого потенциала (как восходящей, так и нисходящей его фазы) и, наконец, к концу действия тока электрограмма представляла собой линию с низкоамплитудными волнообразными МП. При большей силе тока  $-9,3 \cdot 10^{-9}\text{ А}$  начальное учащение потенциалов возбуждения еще более выражено, но вскоре (через 2 с) потенциалы, урежаясь по частоте, уменьшаются по амплитуде и увеличиваются по длительности, затем электрограмма переходит в волнообразную и, наконец, в прямую линию. При самой большой применявшейся силе тока  $-12 \cdot 10^{-9}\text{ А}$  реакция учащения ПД длится около 0,5 с и очень быстро переходит в низкоамплитудные затянутые по длительности потенциалы, затем в волнообразную линию, и, наконец, электрограмма представляет собой прямую линию. Характер изменения частоты, амплитуды и длительности ПД после включения катода постоянного тока, показанный в этой работе, демонстрирует, по нашему мнению, типичную картину снижения лабильности нейрона и все большего развития неблагоприятного ФС.

В данной работе также было показано, что по выключению катодического тока МП возвращался к исходному уровню, а в электрограмме имела место реакция последействия, заключающаяся в появлении редкого ритма потенциалов возбуждения и его постепенном учащении до исходной частоты (причем первый интервал – от выключения тока до первого ПД – был всегда

наиболее длительным). Период восстановления исходной частоты потенциалов возбуждения по выключении деполяризующего тока, как правило, был тем больше, чем больше сила и длительность тока.

Данные о характере электрической активности нейрона по выключению тока после разной по силе деполяризации и его зависимости от исходного уровня МП также демонстрируют ухудшение функциональных возможностей клетки при деполяризующих воздействиях.

Когда в фоновой электрограмме не было признаков электрической активности, эффект действия деполяризующих толчков зависел от величины исходного МП. При высоком МП (40-50 мВ и выше) включение катодического тока вызывало появление ПД. При низком МП (15-20 мВ) и отсутствии спонтанных потенциалов возбуждения наносимые деполяризующие толчки тока, снижая МП, не вызывали никакой активности ни во время действия тока, ни в последствии.

Таким образом, основная закономерность, отчетливо просматриваемая в данной работе, заключается в увеличении длительности и уменьшении амплитуды ПД нейронов по мере действия катодического тока, что говорит о снижении при этом физиологической лабильности возбудимой мембраны. Судя по изменениям частоты нервных импульсов, возбудимость, увеличивающаяся при включении тока, затем быстро снижается и тем быстрее, чем сильнее ток. Б.И.Ходоровым (1969) отмечается, что первичное катэлектротоническое повышение возбудимости обычно уже через 10 мс сменяется её депрессией. Судя по данным А.Г.Копылова, после выключения тока возвращение к исходным показателям возбудимости и лабильности происходит не сразу, а через некоторое (до нескольких секунд) время. Это указывает на то, что для восстановления исходного (хорошего) ФС требуется определенное время.

В работе А.Г.Копылова (1970) также был исследован характер действия на нервные клетки анода постоянного тока. Анод увеличивал МП тем больше, чем более сильный ток применялся, т.е. оказывал гиперполяризующее действие. При этом отмечаются закономерные изменения ПД во время действия

поляризирующего тока и по прекращении его действия, зависевшие от силы тока и исходного состояния. Так при действии входящего тока слабой силы –  $1 \cdot 10^{-9}$  А частота фоновых потенциалов возбуждения уменьшается с 3 до 0,8 Гц. При несколько большей силе тока  $-2 \cdot 10^{-9}$  А урежение ПД выражено еще больше (0,6 Гц). При еще больших силах поляризирующего тока в электрограммах не отмечалось распространяющихся потенциалов возбуждения. Лишь изредка имели место небольшие волнообразные локальные потенциалы.

По выключении толчков поляризирующего тока наблюдалось восстановление исходного МП и генерации ПД, частота которой была выше, чем в исходной кривой. Причем в отличие от опытов с катодом латентный период первого импульса был самым коротким. Степень учащения ПД в последствии зависела от силы и длительности предшествующего поляризирующего тока. После выключения слабого входящего тока частота импульсов в последствии лишь в 2 раза превышала исходную и через 2 сек, возвращалась к исходной. При возрастании силы тока степень учащения ПД и длительность реакции последствия увеличивались. Однако при самых больших токах реакция учащения несколько ослабевает. При отсутствии в фоне ритмических импульсов при низком уровне МП (20 мВ) пропускание поляризирующего тока вызывало повышение МП и появление местных и распространяющихся возбуждений.

«Замолкание» нейронов (торможение спонтанной активности), активированных проколом их мембраны электродом, при поляризации МП с помощью анода постоянного тока может свидетельствовать только об улучшении при этом их состояния. Об улучшении ФС нервных клеток при действии анода говорит также факт появления импульсной активности у «молчащих» вследствие развития парабактериального торможения, судя по низкому МП, клеток. О хорошем ФС поляризованных анодом нейронов, говорит и факт возможности клеток к мгновенной активации высокочастотной импульсной активностью после выключения тока.

Зависимость функциональной активности от исходного уровня МП, показанная в данной работе, еще раз отчетливо демонстрирует связь между уровнем МП и ФС нервной клетки. Неблагоприятное ФС, выражающееся в снижении лабильности, развивается при деполяризации МП, тогда как реполяризация и гиперполяризация улучшают функциональную подвижность.

В исследовании Т.Н.Греченко (1974), при искусственной поляризации мембраны слабым гиперполяризующим током ( $10^{-9}$ А) происходило полное подавление фоновой ритмической активности. Искусственная деполяризация током такой же силы учащала фоновую активность. Т.Н.Греченко (1974) также отмечает, что спонтанный деполяризационный сдвиг МП менее 3 мВ у нейрона моллюска с фоновой активностью мог привести к снижению ответа на тактильное раздражение. По данным этого автора, изменение уровня МП как в сторону деполяризации, так и гиперполяризации приводит к подавлению ритмоводительных потенциалов. Можно предположить, что первое происходит по механизму катодического блока, тогда как второе - анэлектротона.

В работе И.Е.Михальцева с соавт. (1980) проведено исследование квазиэлектростатических воздействий с частотой 0,005-1 Гц на электрическую активность отдельных нейронов мозга моллюска. Показано, что все спонтанноактивные нейроны меняют исходный ритм электрической активности, обнаруживая частотную модуляцию в соответствии с частотой и интенсивностью синусоидального поля. Причем отрицательной полуволне наложенного поля соответствует учащение, а положительной – урежение или полное исчезновение спайковой активности нейрона. В конечном итоге, на частотах стимуляции менее 0,1 Гц активность нейрона приобретает пачечный характер.

Наблюдающаяся в данной работе модуляция нейрональной активности в виде учащения и урежения импульсной активности, очевидно, сопровождается соответствующим изменением возбудимости клеток: повышением при действии отрицательного, и понижением - при действии положительного тока.

В таком случае данный феномен можно связать с развитием под действием синусоидального поля известных явлений - кат- и анэлектротона. В представляемой работе было также показано, что указанное модулирующее действие на импульсную активность оказывают токи с пороговой силой от  $5 \times 10^{-13}$  до  $6,5 \times 10^{-12}$  А. Пороговые значения сдвигов мембранных потенциалов, обеспечивающих частотную модуляцию импульсной активности при этом равнялись от 10 до 136 мкВ. По мнению авторов работы, низкочастотное электромагнитное поле, использовавшееся ими, изменяет возбудимость нейронов вследствие сдвигов уровня МП, а механизм поляризующих воздействий, вызывающих частотную модуляцию электрической активности, связан с изменением Са-К-проводимости мембраны.

Таким образом, в этой работе отчетливо продемонстрировано, что с помощью электромагнитного поля низкой частоты можно модулировать функциональную активность нервных клеток.

Если в исследованиях на отдельных волокнах или клетках достаточно стабильно обнаруживается деполяризующее действие катода и гиперполяризующее анода, то при поляризации нервной ткани могут наблюдаться отличные явления. Так, по данным D.P.Purpura и J.G.McMurty (1965), при поверхностной поляризации коры плотностью тока 30-80 и 100-400 мкА/мм<sup>2</sup> и длительностью 5-10 с у непиримидных клеток, лежащих в верхних слоях коры (на глубине 0,7-0,9 мм), при анодной поляризации сома (тело нейрона) гиперполяризуется, а при катодной – деполяризуется. Клетки же, лежащие в глубоких слоях, показывали обратную закономерность: при анодной поляризации развивается деполяризация, а при катодной – гиперполяризация. При анодной поляризации поверхности коры обычно отмечается активация спонтанных разрядов нейронов нижних слоев. По данным Ф.Б.Бразовской и Р.А.Павлыгиной (1972), в конце 15-минутной поляризации анодом постоянного тока силой 1,5 мкА наблюдается повышение уровня метаболической активности нейронов коры мозга: повышается содержание реакционноспособных фосфатных групп, увеличивается количество

сопровождающих нейроны глиальных сателлитов. Данные изменения у крупных пирамидных клеток проходили к 20-й минуте после прекращения поляризации, тогда как у мелких (промежуточных) нейронов сохранялись дольше (до 75 мин).

Указанные особенности поляризационных процессов в поверхностных и глубоких слоях коры при действии постоянного тока могут быть связаны с непрямым (синаптическим) влиянием на нейроны, лежащие в глубине коры (Hern et al., 1962). Это тем более вероятно, что при размещении электрода на поверхности мозга обнаруживается сильный градиент поляризующего тока в толще коры. Ю.В.Егоровым и Г.Д.Кузнецовой (1972) показано, что при поляризации током силой 5-100 мкА поверхности коры с помощью микропипетки диаметром 200-300 мкм на глубине 2 мм потенциал падает в 5-6 раз.

При достаточно сильной катодной поляризации коры быстро развивается волна РД (Bindman et al., 1962). При небольшой силе тока также как и для анода отмечается активация разрядов нейронов глубоких слоев (Голиков и соавт., 1970). При катодной поляризации более сильным током (десятки и сотни мкА) вскоре после её начала обнаруживается угнетение клеточной активности (иногда полное) и затем возникает РД (Bindman et al., 1962; Purpura, McMurty, 1965).

Г.Д.Кузнецовой и В.И.Королевой (1978) было проведено микроэлектродное исследование МП нейронов разных слоев коры при поляризации анодом и катодом постоянного тока. Медленная (300 мкм/мин) проходка микроэлектродом по толще коры показала, что при слабой анодной поляризации (10 мкА) наблюдается возрастание амплитуд проколов в верхних слоях коры, тогда как в IV-V слоях регистрировались проколы обычной амплитуды. Особенно сильная гиперполяризация наблюдалась на глубине 600-900 мкм. На глубине 1200-1500 мкм отмечается четкая деполяризация клеток. При длительном действии анодного тока (от 6 до 25 мин) гиперполяризация верхней половины коры сменялась деполяризацией, а в глубоких слоях —



гиперполяризацией. При действии слабого катода наблюдалась деполяризация по всем слоям коры, но особенно на глубине 300-900 мкм. Данная закономерность с течением времени существенно не менялась. Таким образом, с помощью методики проколов была выявлена довольно сложная динамика изменения амплитуды проколов при слабой поляризации. Если на фоне катодной поляризации обнаруживаются преимущественно деполяризационные явления (в верхних слоях под действием тока, в нижних - синаптическим воздействием), то анодная поляризация демонстрирует сложный характер изменения МП клеток, который определяется, по всей видимости, синаптическими меняющимися с течением времени воздействиями возбуждающихся (по механизму гиперполяризационной экзальтации) клеток верхних слоев.

На макроуровне чаще всего проводилась точечная поляризация нервной ткани (Русинов, 1969; Ткаченко, 1973; Судаков, 1963), значительно реже - исследование обширного поляризующего воздействие на мозг (Бобкова, 1956) и очень мало работ по изучению влияния поляризации тех или иных структур мозга на поведение. В последнем случае можно отметить исследование реакции самостимуляции у крыс при поляризации подкорковых структур постоянным током (Павлыгина с соавт., 1975). Как показано в этой работе, у крыс можно выработать указанную реакцию с латеральной преоптической области при использовании анода и катода постоянного тока силой 20-100 мкА. Самостимуляция постоянным током представляла собой длительное, до нескольких десятков секунд нахождение крысы на педали включения тока, перемежаемое большими (минуты и десятки минут) паузами. Особенности реакции при действии анода и катода в этой работе не отмечаются.

В работе В.В.Бобковой (1956) было проведено исследование влияния длительной (15-20 минут) транскраниальной гальванизации током 0,5-3 мА головного мозга на электрическую активность у здоровых и больных (последствия закрытой травмы головного мозга, неврозы, судорожные состояния) людей.

У здоровых людей при аноде наблюдалось угнетение бета-активности, появились тета- и дельта-волны при уменьшении амплитуды альфа-ритма. Данные изменения в ЭЭГ сохранялись в течение некоторого времени и после прекращения гальванизации. При катоде отмечается оживление бета-активности, появление неправильной формы медленных потенциалов большой амплитуды, неустойчивость кривой и незакономерные изменения амплитуды и частоты альфа-ритма.

Электроэнцефалограммы большей части обследованных больных имели дельта- и тета-волны, аномально высокий бета-ритм и мышечные потенциалы. Анодическая гальванизация у большинства больных вызывала нормализацию изменений ЭЭГ. Катодическая гальванизация большей частью вызывала противоположный или неопределенный эффект, обычно усиливалась дизритмия и в отдельных случаях подавлялась электрическая активность.

При неврозах (истерия, неврастения) в ЭЭГ, снятой при спокойном состоянии больных, доминировал бета-ритм, а в эмоциональной сфере преобладали переживания негативного плана (головные боли, раздражительность, слабость). Анодическая гальванизация наряду с улучшением самочувствия больных вызывала нормализацию электроэнцефалограммы, выражающуюся в уменьшении бета-ритма и появлении регулярного и хорошо выраженного альфа-ритма. Если же после указанных положительных изменений в ЭЭГ и в самочувствии больного проводилась катодическая гальванизация, то уже в течение сеанса у больных вновь появлялись головные боли, головокружения. Наряду с ухудшением общего состояния наблюдалось нарушение биоэлектрической активности: появилась неустойчивость ритмов, резкое оживление бета-активности и мышечных потенциалов, увеличение частоты и амплитуды острых судорожных потенциалов и выбросов. Плохое самочувствие (сильная головная боль, общая усталость, разбитость) сохранялись в течение некоторого времени и после катодной гальванизации. При анодической гальванизации головного мозга наряду с ухудшением общего состояния у ряда больных часто отмечалось

появление дремотного или сонного состояния. При этом соответствующим образом изменялась и ЭЭГ.

Таким образом, данные экспериментов В.В.Бобковой отчетливо продемонстрировали противоположность биологического действия анода и катода на психофизиологическое состояние человека: анод обладал положительным действием на физиологическое и психическое состояние, катод - отрицательным. Указанные феномены автор рассматривает в контексте изменения под действием постоянного тока лабильности нервной ткани головного мозга. Положительный терапевтический эффект, наблюдаемый, как правило, при анодной гальванизации, связывается с повышением лабильности нервных центров.

Противоположное биологическое действие анода и катода показано и в ряде других работ. Так поляризация анодом постоянного тока силой 0,8-1 мА коры и межучного мозга кошек, наркотизированных амитал-натрием и хлоралгидратом, вызывает сдвиги в развитии холодового парабиоза в направлении ослабления его развития (Благодатова, Васильев, 1957). Катодизация мозга вызывает сдвиги в противоположном направлении.

О депарабиотизирующем действии анода постоянного тока известно давно (Васильев, 1925; 1937; Голиков, 1950). Неоднократно показано, что анод повышает функциональные возможности нервной ткани, ухудшившиеся при развитии парабиоза.

Особенности действия катода и анода постоянного тока демонстрируются и на других тканях. В частности на роговице лягушки установлено (Савченко, 1985), что при слабом поляризующем токе (1мкА в течение 5 мин) под катодом образуется выраженное помутнение роговицы. Такой же силы ток под анодом изменений роговицы не вызывал. Более интенсивное воздействие (1мкА в течение 10 мин или 5мкА в течение 5 мин) вызывало помутнение роговицы и под анодом. Параллельно наблюдалось расширение зрачка и выделение ликвора под катодом, и сужение зрачка и высыхание электрода под анодом.

Таким образом, чаще всего при действии анода и катода постоянного тока наблюдаются противоположного характера изменения в субъективном и клиническом состоянии индивида и ФС макроструктур мозга, а также суммарной электрической активности, что обусловлено противоположным влиянием указанных токов на ФС нервных клеток. При относительно длительном действии, катод снижает лабильность нервных образований и угнетает возбудимость, тогда как анод обладает противоположным действием: повышает лабильность, увеличивает возбудимость и оказывает, по всей видимости, в целом благоприятное влияние на состояние нервной ткани.

В.С.Русиновым и его сотр. постоянный ток использовался для создания стойких очагов доминантного состояния (Русинов, 1969; Павлыгина с соавт., 1975 и др.). Ими было установлено, что при поверхностной поляризации двигательной коры кролика постоянным током различные стимулы, не сопровождающиеся двигательными реакциями (так как ориентировочная реакция на них предварительно угасалась), по ходу поляризации вновь обретали способность вызывать двигательные ответы. Сильнее всего эти двигательные ответы были выражены в мышцах той лапы, место коркового представительства которой поляризовалось. При поляризации анодом этот эффект был более выражен, чем катодом. С прекращением поляризации ответы еще сохранялись длительное время – от 10-20 мин до нескольких часов. Данный феномен связывается с возникновением в результате прохождения постоянного тока очага возбуждения доминантного типа, в основе которого лежит развитие стационарного возбуждения. Источником образования очага стационарного возбуждения может являться стационарное изменение уровня МП под влиянием постоянного тока. Электрографическим выражением стационарного изменения мембранного потенциала должен, в таком случае, служить сдвиг УПП.

По данным Г.Касперс и Г.Шульце (Caspers, Schulze, 1959), при катодной поляризации поверхности коры развивается негативность коры и уменьшается амплитуда дендритного потенциала на электрораздражение. При анодной

поляризации наблюдается обратный эффект и амплитуда дендритного ответа коры увеличивается.

Более тщательное исследование сдвигов УПП при действии постоянного тока на кору больших полушарий кроликов, вызывающего доминантное состояние, проводилось Т.Б.Швец (1972). Показано, что при поляризации катодом постоянного тока силой 2-6 мкА во всех случаях при включении тока возникает негативный потенциал, который по мере действия тока (30 мин) еще больше увеличивается. Нарастание негативности имело волнообразный характер. С выключением тока УПП резко падал. Для катода при силе тока 9-10 мкА изменения УПП во время поляризации в большинстве случаев имело другую форму. После первичного негативного отклонения на включение тока в остальной период поляризации происходило постепенное волнообразное уменьшение негативности потенциала. При больших значениях поляризующего тока происходили и большие негативные сдвиги, достигающие при максимальном токе (9-10 мкА) нескольких мВ. У всех исследуемых животных сеансы поляризации катодом приводили в конце опыта к сдвигу УПП мозга в негативную сторону.

Изменения УПП коры при поляризации анодом имели в общем при обратном знаке тот же характер, что и при поляризации катодом, отличаясь только большей амплитудой при средних и больших токах. Аналогично опытам с поляризацией катодом сеансы поляризации анодом к концу опыта приводили к некоторой негативизации поверхности коры. Сходные данные о возможности негативизации коры при повторных сеансах поляризации анодом приводятся в работе Г.Д.Кузнецовой (1963). Т.Б.Швец (1972) негативизацию поверхности коры после нескольких сеансов поляризации током любого направления связывает с её деполяризацией под влиянием повреждающего действия постоянного тока.

П.И.Калинин (1972) наблюдал при поляризации моторной зоны коры, приводящей к образованию доминантного очага, изменение фоновой ЭЭГ в сторону преобладания более частых ритмов и уменьшения медленных

высокоамплитудных волн. Одновременно с этим происходило усиление спайковой активности нейронов.

Таким образом, после длительной и многократной (десятки минут и часы) поляризация постоянным током независимо от полярности наблюдается негативное отклонение УПП, демонстрирующее развитие устойчивого деполяризационного очага, свидетельствующего о развитии под действием тока неблагоприятного метаболического и ФС нейронов двигательной коры. Однако данные процессы сопровождают скорее длительное действие поляризующего тока, которое как под катодом, так и анодом формирует состояние близкое к парабозу (Пэрна, 1914). Несмотря на то, что то, и другое состояние представляет развитие стационарной деполяризации, под анодом оно менее выражено, поскольку начинает развиваться позже (Голиков, 1950). При меньшей же длительности тока и умеренной силы и при хорошем исходном ФС нейронов катод формирует в нервной ткани, по всей видимости, состояние типа катодической депрессии, а анод – анодной экзальтации.

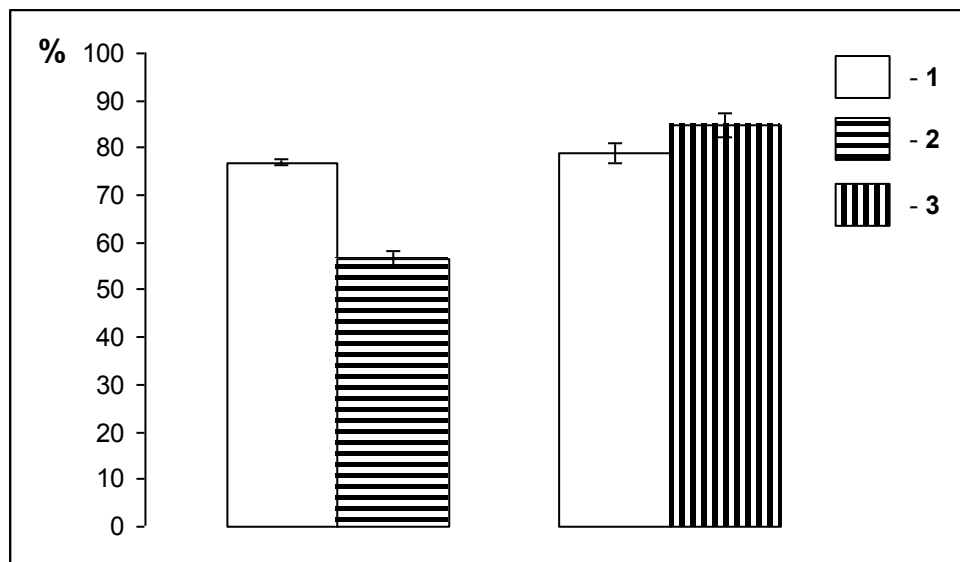
Таким образом, по литературным данным постоянный или медленноменяющийся электрический ток можно использовать для модуляции МП, а соответственно и ФС нейронов мозга. Как повлияет обширная поляризация постоянным током тех или иных образований мозга на связанные с ними функции и субъективное переживание индивида практически неизвестно. Однако качественные сдвиги функциональных возможностей, наблюдаемые на клеточном уровне, не могут, по нашему мнению, не сказаться на эффективности выполнения функций макросистемами и не отразиться в эмоциональной сфере субъекта.

Экспериментальная часть настоящей главы посвящена изучению влияния анодной и катодной поляризации зрительной коры на зрительную функцию и эмоциональное состояние. С этой целью проводилось исследование влияния поляризации анодом и катодом постоянного тока зрительной коры крыс на дифференцирование освещенности (Мурик, 1990, 1998) и поведение в тесте «открытого поля» (Мурик, 1994, 1997).

Критерия выработки рефлекса дифференцирования освещенности крысы достигали через 12-16 опытных дней. После упрочения рефлекса процент правильных реакций в среднем у них равнялся  $77,9 \pm 0,63$ .

На рис.5.3 показано влияние поляризации зрительной коры постоянным током на дифференцирование семикратной разницы в освещенности зрительных раздражителей. Видно, что поляризация катодом снизила процент правильных реакций. На фоне катода (рис.5.3;2) дифференцирование составляло  $56,4 \pm 1,6\%$  против  $76,9 \pm 0,63$  до поляризации ( $p < 0.001$ ). Иначе говоря, дифференцирование раздражителей стало ниже 75% уровня - критерия выработки рефлекса. Общая двигательная активность животных при этом сохранялась.

Поляризация зрительной коры анодом постоянного тока у этих же крыс, напротив, привела к улучшению дифференцирования освещенности по сравнению с нормой (рис.5.3;3). Процент правильных реакций у некоторых крыс достигал 100%. В среднем на фоне анодной поляризации процент правильных реакций составил  $87,4 \pm 2,58$ , тогда как до поляризации –  $79,0 \pm 2,1$  ( $p < 0.01$ ).



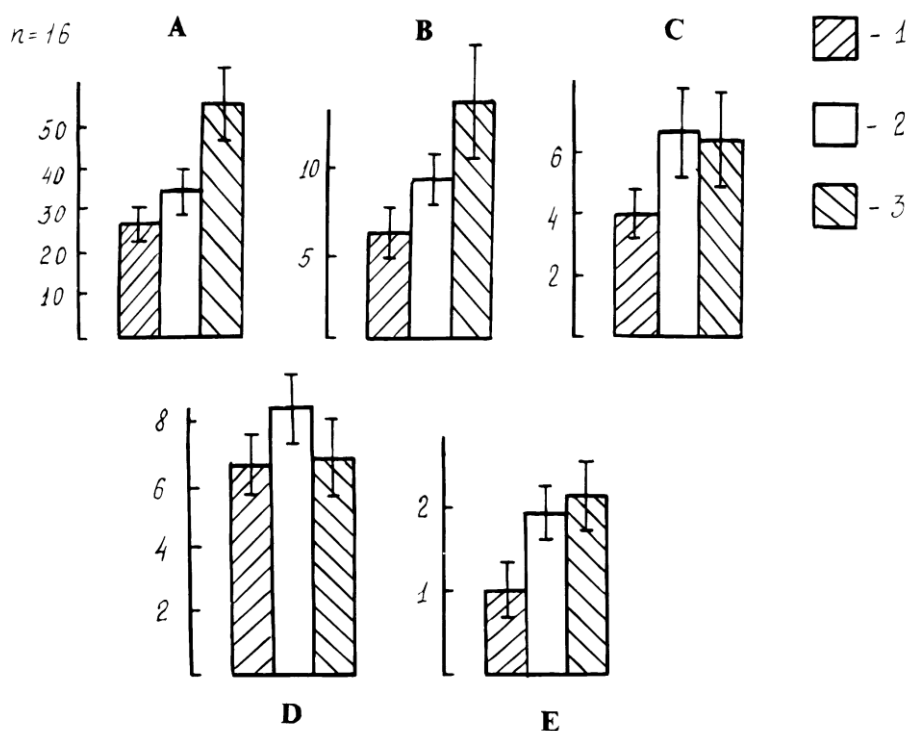
**Рис.5.3. Процент правильных реакций при дифференцировании освещенности у крыс до поляризации (1), а также при поляризации зрительной коры катодом (2) и анодом (3) постоянного тока**

Таким образом, наблюдалась отчетливая разница в действии анодной и катодной поляризации зрительной коры на дифференцирование крысами освещенности. При катодной поляризации зрительной коры становится невозможным различение ими семикратной разницы в освещенности зрительных стимулов, в то время, как при действии анода, напротив, наблюдалось улучшение дифференцирования раздражителей.

Повторное тестирование этих же крыс, но с противоположной последовательностью анодной и катодной поляризации зрительной коры показало аналогичные результаты. У всех крыс катодная поляризация ухудшала зрительную дифференцировку, при анодной поляризации, напротив, различение раздражителей улучшалось.

Результаты первой серии опытов с тестированием крыс в «открытом поле» представлены на рис.5.4. Видно, что действие постоянного тока на зрительную кору оказало влияние на поведение крыс в тесте открытое поле. При поляризации катодом увеличилась двигательная активность животных по сравнению с нормой (рис.5.4, А,  $p < 0,05$ ). При этом количество пересеченных квадратов при поляризации зрительной коры катодом постоянного тока было достоверно больше, чем при действии анода (рис.5.4, А,  $p < 0,05$ ). Крысы заглядывали в отверстия также чаще при поляризации катодом (рис. 5,4, В,  $p < 0,05$ ). Иначе говоря, при действии катода горизонтальная исследовательская активность в «открытом поле» была выражена сильнее, чем при действии анода. Исследовательское поведение при этом сочеталось с более высоким уровнем уринации и дефекации (рис. 5.4, Е,  $p < 0,05$ ). В отношении других поведенческих показателей не было обнаружено достоверной разницы при действии анода и катода. Однако в отношении вставания на задние лапы, как видно на рис. 5.4, С, наблюдается отчетливая тенденция в преобладании этого показателя при поляризации катодом (при  $n=16$   $t=1,34$ ).

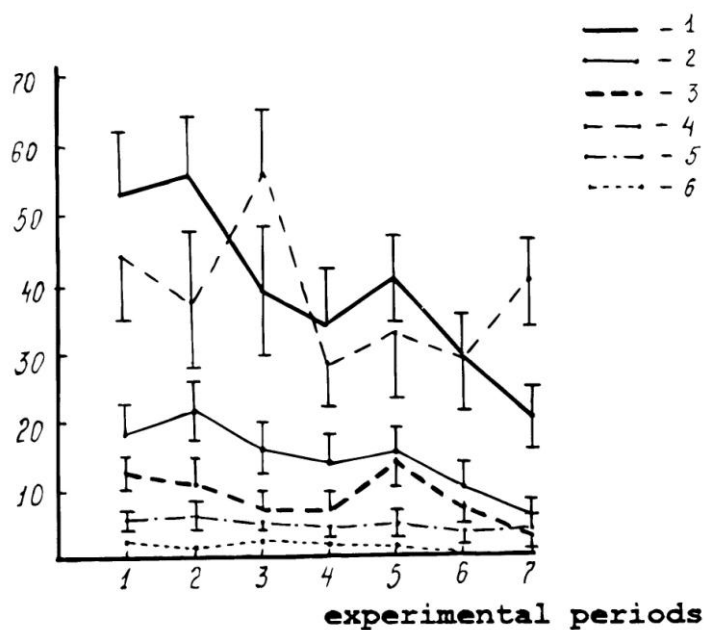




**Рис.5.4. Влияние поляризации зрительной коры крыс на поведение в "открытом поле":** А-количество пересеченных квадратов, В - количество заглядываний в отверстия, С - количество вставания на задние лапы, D - количество появления реакции груминга, Е - выраженность урикации и дефекации (в баллах). 1- при поляризации анодом, 2- в норме, 3- при поляризации катодом постоянного тока

Таким образом, результаты первой серии опытов показали, что поведение крыс в «открытом поле» при поляризации зрительной коры анодом и катодом постоянного тока различается.

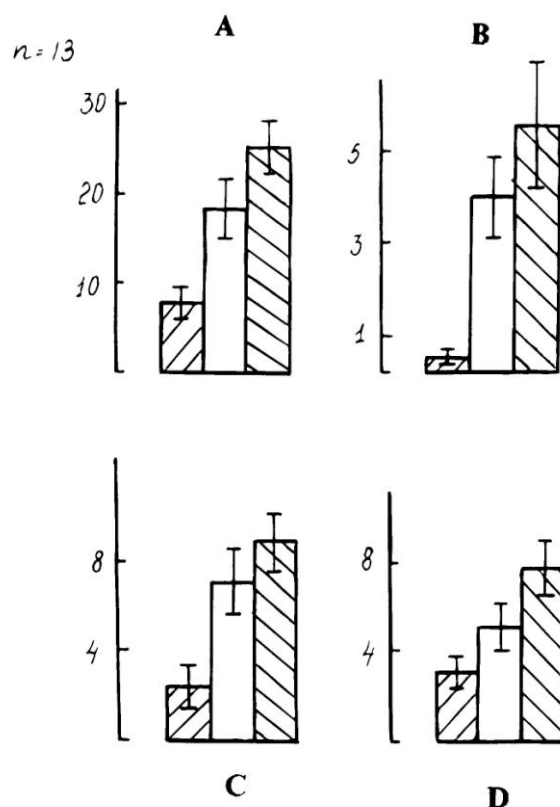
Во второй серии опытов исследовалось влияние поляризации зрительной коры на поведение в «открытом поле» после угашения ориентировочно-исследовательской реакции (рис.5.5). Тестирование показало, что привыкание крыс к открытому полю имеет индивидуальные особенности и колеблется от 18 до 23 опытов. Поэтому для удобства сравнения все время тестирования у каждой крысы было разбито на периоды.



**Рис.5.5. Угашение ориентировочно-исследовательского поведения крыс в "открытом поле":** 1- количество пересеченных квадратов, 2- количество вставаний на задние лапы, 3- количество заглядываний в отверстия, 4- продолжительность реакции груминга (с), 5- количество появлений реакции груминга, 6- уринация и дефекация (баллы)

На рис.5.5 представлена динамика угашения ориентировочно-исследовательского поведения крыс в открытом поле. Как видно, после многократного помещения в «открытое поле» выраженность практически всех поведенческих характеристик значительно снизилась, а уринация и дефекация в конце тестирования полностью отсутствовали.

На рис.5.6 показано влияние поляризации зрительной коры на поведение в «открытом поле» после относительного привыкания крыс к установке. Видно, что поляризация зрительной коры существенно изменила поведение животных. Так при действии анода произошло значительное снижение двигательной активности крыс по сравнению с нормой (рис.5.6, А,  $p < 0,05$ ). Вместе с двигательной активностью при анодной поляризации наблюдалось снижение количества заглядывания в отверстия (рис.5.6, В,  $p < 0,01$ ), количества вставания на задние лапы (рис.5.6, С,  $p < 0,05$ ) и выраженность реакции груминга (рис.5.6, D,  $p < 0,05$ ). При действии на зрительную кору катода практически все



**Рис.5.6. Влияние поляризации зрительной коры крыс на поведение в "открытом поле" после относительного угашения ориентировочно-исследовательской реакции.** Обозначения те же, что на рис.5.4

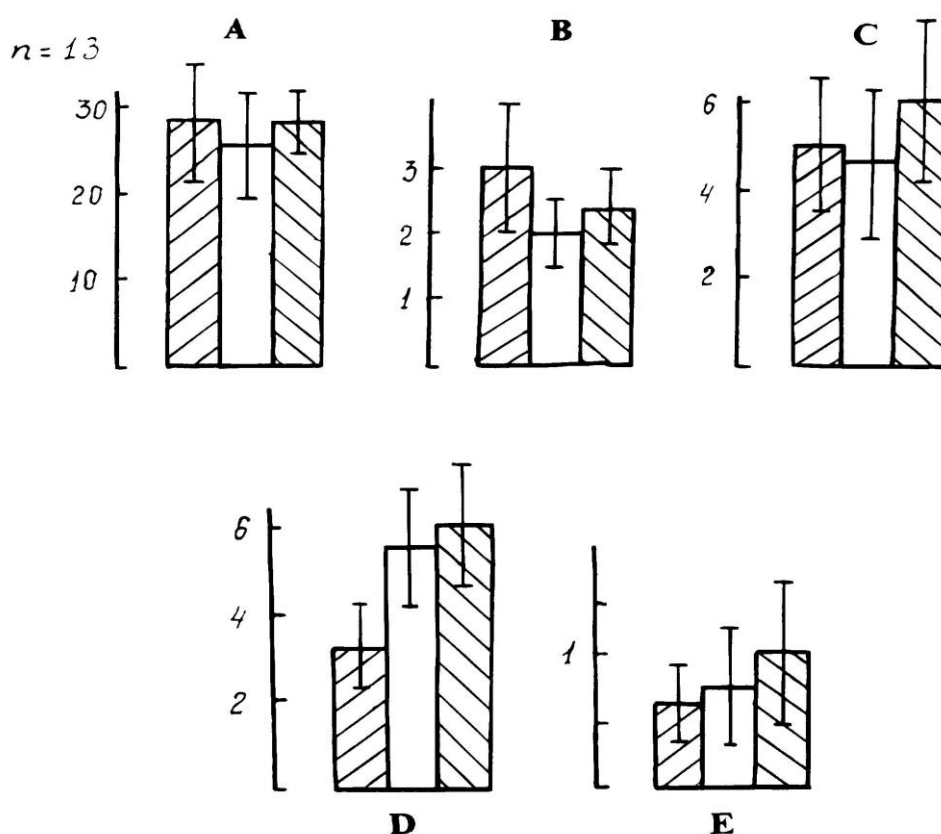
исследуемые показатели были значительно выше, чем при анодной поляризации (рис.5.6, А,В,С,  $p < 0,01$ ). Реакция груминга также наблюдалась чаще при поляризации катодом (рис.5.6, D,  $p < 0,05$ ). Уринация и дефекация отсутствовали при поляризации током той и другой полярности.

В целом во второй серии опытов поведение животных в «открытом поле» при поляризации постоянным током зрительной коры можно охарактеризовать следующим образом. При действии катода крысы вели себя менее спокойно, чем при действии анода. Это отражалось в большей выраженности ориентировочно-исследовательской реакции при катодной поляризации. При этом повышенная двигательная активность часто прерывалась не только

исследовательскими реакциями вставания на задние лапы и заглядывания в отверстия, но и реакцией груминга.

Таким образом, особенности действия электрической поляризации зрительной коры катодом и анодом постоянного тока на эмоциональное поведение крыс в «открытом поле», наблюдаемое нами в первой серии опытов после относительного угашения ориентировочно-исследовательских реакций, были видны более отчетливо.

В третьей серии опытов исследовалось поведение животных в «открытом поле» при поляризации постоянным током слуховой коры. На рис.5.7 показаны результаты этой серии опытов. Видно, что существенных изменений большинства поведенческих показателей при действии постоянного тока на слуховую кору не произошло. Только реакция груминга при действии катода была выражена больше, чем при поляризации анодом (рис. 5.7, D,  $p < 0,05$ ).



**Рис.5.7. Влияние поляризации слуховой коры крыс на поведение в "открытом поле".** Обозначения те же, что на рис.5.4

Таким образом, обнаруженное нами значительное изменение поведения крыс в открытом поле при поляризации зрительной коры анодом и катодом постоянного тока отсутствовало при поляризации постоянным током слуховой коры.

Как известно (Ходоров, 1969), длительная (более 10 мс) катодная деполяризация мембраны нервных клеток снижает их возбудимость и лабильность (Сологуб, 1985), а длительная гиперполяризация анодом, напротив, - увеличивает (Вериге, 1883; Голиков, 1950; Сологуб, 1985). Если признать, что ФС нейрона – это характеристика возможности генерировать ПД, то постоянный ток меняет ФС клеток: катод – ухудшает, тогда как анод, напротив, его улучшает. В нашем эксперименте искусственная деполяризация нейронов большей части (82%) зрительной коры и снижение, по всей видимости, их возбудимости и лабильности коррелировало с ухудшением различения освещенности зрительных раздражителей. В тоже время, длительная гиперполяризация зрительных нейронов и связанное с этим повышение их возбудимости и лабильности, напротив, улучшало зрительный анализ. Полученные результаты, таким образом, свидетельствуют о важном значении уровня мембранного потенциала в перцептивных процессах, связанных с переработкой информации. Причем деполяризация и гиперполяризация мембраны сенсорных нейронов оказывает противоположное действие: длительная деполяризация ухудшает аналитико-синтетические процессы, а гиперполяризация их улучшает.

В естественных условиях в сенсорных системах также возможно представить появление групп деполяризованных нейронов вследствие их «перевозбуждения». Например, от невозможности опознания раздражителя или невозможности принятия адекватного решения. Субъективно данное явление должно переживаться негативно. Очевидно, что для организма "нежелательна" длительная деполяризация и, как следствие, снижение возбудимости и лабильности нейронных систем, так как это ухудшает, - как

показало наше исследование, - эффективность перцептивных процессов и снижает в конечном итоге адаптивные способности организма в целом. Поэтому именно изменение ФС нейронов мозга, происходящее под действием сенсорных потоков, можно рассматривать в качестве основы ценностной стороны информации для нервной клетки и организма в целом.

На это указывают и результаты трех серий экспериментов с поляризацией коры крыс в «открытом поле». Как известно, поведение в открытом поле определяется двумя факторами: «страхом» и исследовательской мотивацией (Whimbey, Denenberg, 1967). Однако есть данные, которые свидетельствуют о том, что действие этих мотиваций разнесено во времени. В частности, по мнению А.Л.Маркель (Маркель, 1981), в первые 6-12 минут в организации поведения в «открытом поле» доминирует мотивация «страха». Выраженность негативной эмоции в это время связана прямопропорционально с горизонтальной и вертикальной исследовательской активностью, а также уриной и дефекацией. В таком случае наблюдаемые нами изменения поведенческих показателей при поляризации зрительной коры свидетельствуют о влиянии этого воздействия на эмоциональное состояние животных. Действие анода и катода при этом по-разному отражаются на выраженности негативной эмоции.

Как показали результаты первой серии опытов, при действии катода у крыс в «открытом поле» увеличилась горизонтальная исследовательская активность. Вместе с наблюдаемой при этом ярко выраженной уриной и дефекацией это свидетельствует, по-нашему мнению, об увеличении у крыс негативной эмоции. Проявление же этих реакций при анодной поляризации указывает на то, что животные при этом испытывали меньше «страха». Таким образом, исходное предположение о том, что искусственное изменение уровня мембранного потенциала сенсорных нейронов должно отразиться на субъективной оценке раздражителей, в целом подтвердилось.

Во второй серии опытов мы решили исследовать влияние поляризации зрительной коры на поведение в «открытом поле» на фоне относительно слабой

негативной эмоции. Уменьшение «страха» достигалось привыканием к открытому полю. В этом случае также наблюдалась четкая разница в поведении животных при поляризации зрительной коры анодом и катодом. При действии на зрительную кору анода постоянного тока уменьшилась горизонтальная и вертикальная активность. Кроме того, снизилась выраженность реакции груминга. Реакция груминга в эмоциогенных ситуациях рассматривается, как смещенная активность, отражающая наличие эмоционального напряжения (Вознесенская, Полетаева, 1981). Наблюдаемое уменьшение выраженности ориентировочно-исследовательского поведения крыс при поляризации зрительной коры анодом свидетельствует о снижении отрицательных эмоций в тесте «открытое поле». При поляризации же зрительной коры катодом животные испытывали значительно большую негативную эмоцию. На это указывает как более высокий уровень груминга, так и значительная двигательная активность.

Таким образом, по результатам двух серий опытов можно сделать вывод о том, что поляризация зрительной коры постоянным током влияет на эмоциональное поведение крыс. При этом действие анода снижает эмоцию «страха» в «открытом поле», а действие катода - увеличивает её.

Разнонаправленное изменение возбудимости в зависимости от биологического знака подкрепляющего раздражителя показано в работе Е.Е.Давыдовой (Давыдова, 1986). По данным этого исследования, в одном и том же моторном корковом пункте возбудимость повышается при действии положительного и уменьшается при действии отрицательного подкрепления.

Обнаруженное влияние поляризации зрительной коры на эмоциональное поведение можно объяснить изменением эмоциогенности обстановки «открытого поля» вследствие воздействия на нейронные процессы обработки зрительной информации. Действие постоянного тока на зрительную кору привело, по всей видимости, к снижению возбудимости и лабильности нервных элементов под катодом, что «затруднило» обработку зрительной информации и сделало обстановку открытого поля более негативной («страшной»).

Повышение возбудимости и лабильности под анодом наоборот "облегчило" обработку зрительной информации и сделало «открытое поле» для животных менее «страшным».

Исследование эмоционального поведения при поляризации слуховой коры не выявило каких-либо существенных изменений в поведении животных в открытом поле. Возможно, это связано с тем, что эмоциогенная информация в тесте открытое поле через слуховую сенсорную систему практически не поступает.

Полученные результаты не противоречат развиваемому нами подходу, связывающему эмоции с поляризационными процессами в нервной системе. Так искусственное снижение возбудимости и лабильности коркового звена зрительного анализатора постоянным током отразилось в негативизации субъективной оценки зрительных раздражителей. Напротив, повышение возбудимости и лабильности зрительной коры путем гиперполяризации нервных элементов коррелировало с уменьшением негативных эмоций.

Основным механизмом, лежащим в основе оценки качества раздражителя живыми клетками, таким образом, на наш взгляд, может являться изменение мембранного потенциала. При этом клетки должны избегать раздражителей, вызывающих относительно длительную их деполяризацию, поскольку это может привести в конечном итоге их к гибели. С появлением многоклеточных организмов часть клеток, по всей видимости, специализировалась на определении качества раздражителей на этом принципе и организации в зависимости от него адаптивного поведения, устраняющего действие «нежелательного» фактора. Р.Г.Кожедуб (Кожедуб, 1992; 1993) также считает, что механизм изменения клеточной возбудимости используется в мотивационно-эмоциональных процессах.

Мы отдаем себе отчет в том, что поставленные эксперименты и полученное в них изменение эмоций не исключают участие в их генезе помимо зрительного анализатора и связанных с ним ассоциативных систем других структур (в частности лимбических). Однако критический анализ лимбического



мозга показывает, что многие его части представляют собой компоненты висцерального и обонятельного анализаторов с ассоциативными системами. По крайней мере, на это указывает анализ результатов многочисленных морфологических и физиологических исследований лимбики (Сепп,1959; Замбржитский,1972; Виноградова,1975; Смирнов,1976; Пигарева,1978; Акмаев,1979; Ильюченюк с соавт.,1981). Поэтому, согласно нашему представлению, в процессе генеза зрительно-координируемых отрицательных эмоциональных состояний в «открытом поле» нет необходимости участия лимбического мозга. Об этом, в частности, говорят и данные с удалением структур лимбической системы: устойчивых изменений эмоционального реагирования на внешние раздражители у таких животных не наблюдается (Бериташвили, 1968). Участие лимбической системы, скорее всего, определяется организацией вегетативных и врожденных поведенческих проявлений, сопровождающих эмоциональное переживание, т.е. в эмоциональном выражении.

В соответствии с нашим подходом, возникновение эмоций в зрительном анализаторе в естественных условиях можно представить следующим образом. Если при обработке зрительной информации в его звеньях формируется совокупность функционально взаимосвязанных деполяризованных нейронов, то снижение их возбудимости и лабильности субъективно выразится в виде появления негативной эмоции. Если в процессе работы зрительного анализатора не возникнет полей деполяризованных нейронов, то и эмоции не будет. Наконец, возникновение совокупности гиперполяризованных нейронов субъективно отразится в виде положительной эмоции. При этом среди структур лимбического мозга участвовать будут только те структуры, которые включают вегетативное выражение эмоций или являются ассоциативными (зрительно-обонятельные, зрительно-обонятельно-вкусовые и др.)

Эмоции на другие модальности раздражителей будут естественно возникать в соответствующих анализаторах. Так чувство голода должно возникнуть в недрах анализатора, оценивающего, по всей видимости,

содержание во внутренней среде глюкозы (Mayer,1953). Так же, как и любая другая сенсорная система, он имеет рецепторную часть, подкорковые и корковые центры. Поскольку многие звенья этого анализатора локализируются в гипоталамусе, то он и связан с эмоциями голода и насыщения. В гипоталамусе можно найти элементы и других анализаторов внутренней среды.

Многочисленные факты (Belenkow,1972; Bianki et al.,1986), указывающие на важное значение в эмоциональном поведении коры больших полушарий головного мозга с её сенсорными и ассоциативными функциями также, на наш взгляд, позволяют усомниться в исключительной роли лимбического мозга, а особенно его подкорковой части в генезе широкого круга эмоций.

Рассмотрение лимбической системы позволяет соотнести многие её структуры с сенсорными функциями, в частности, с анализом параметров внутренней среды. С нашей точки зрения, лимбический мозг можно связать только с теми эмоциями, которые сопровождают анализ биологически важных параметров внутренней среды, а также вкусовых и обонятельных раздражителей и основанных на них инстинктивных формах поведения. Врожденным и приобретенным формам поведения, инициируемым звуковыми, световыми и тактильными раздражителями из внешней среды, будут сопутствовать эмоции, возникающие соответственно в слуховом, зрительном и тактильном анализаторах.

В физиологии эмоций достаточно прочно укрепились представления о эмоциях, как интегральном выражении биологической значимости раздражителей, как общем знаменателе обработки сенсорной информации (Беленков,1976; Анохин,1979; Симонов,1981). В общем, с этим нельзя не согласиться. Очевидно также то, что это интегральное выражение формируется в процессе переработки сенсорной информации. Основные принципы информационных процессов в анализаторах хорошо известны (дивергенция и конвергенция импульсов, детектирование и т. д.) (Keidel,1975). Вопрос: “В каком материальном виде овеществлен этот конечный результат, интегральное выражение биологической значимости раздражителей?” Мы таким конечным

результатом субъективно окрашивающим итог сенсорной обработки считаем изменение возбудимости и лабильности принявших участие в этой работе нейронов.

Таким образом, с позиций нашего представления, нет необходимости в специализированных центрах эмоций. Эмоции возникают в сенсорных системах и являются отражением ФС их нейронов.

Деполаризация сенсорных нейронов, сопровождающаяся снижением их возбудимости и лабильности может являться не только нейрофизиологической основой негативного субъективного переживания, но и мотивированных состояний как стремления восстановить хорошее ФС этой части нервной системы. В таком случае, нейрофизиологический механизм мотиваций и негативных эмоций тесно слит. Положительные эмоции, с этих позиций, отражают процессы ликвидации мотивационного очага (восстановление исходного мембранного потенциала нейронов (потенциала покоя) и их возбудимости и лабильности), а также процессы, связанные с гиперполяризацией мембраны и повышением её возбудимости и лабильности.

Таким образом, мотивированность (как стремление к хорошему метаболическому и ФС) и эмоциональность (как субъективное переживание изменения метаболического и ФС), по нашему мнению, - фундаментальные свойства всех живых систем, начиная с одноклеточных, заложены в особенностях структурно-функциональной организации мембраны клеток - избегать раздражителей, нарушающих её целостность.

Опираясь на огромный фактический материал, накопленный за более чем столетнюю историю изучения физиологии возбудимых тканей, можно с определённой долей уверенности утверждать, что любая клетка эмоциональна, а тем более, нервная. Если бы нейрон, находясь в состоянии длительной деполаризации, мог бы выразить, что он «чувствует», то это было бы чувство ужаса приближающейся смерти.

Проведённое нами исследование по искусственной поляризации корковых нейронов не только подтверждает уже высказанную мысль о важной роли

медленных поляризационных процессов в ряде психических актов (Введенский, 1901; Ухтомский, 1950; Судаков, 1987, Кожедуб, 1992, 1993), но и позволяет по-новому посмотреть на проблему. Так, по нашему мнению, в качестве нейрофизиологического механизма мотиваций больше подходят процессы, связанные с формированием стойкого деполяризационного очага аналогичного катэлектротону и предшествующие парабриозу Введенского. Именно таков должен быть механизм доминанты А.А.Ухтомского.

По нашему мнению, дальнейшее исследование медленных поляризационных процессов в нервной ткани головного мозга при адаптивном поведении поможет понять суть ценностной стороны информации как для центральной нервной системы и организма в целом, так и для отдельной клетки.

\* \* \*

Заключая данную экспериментальную главу настоящей монографии можно сделать несколько выводов:

- *Поляризация зрительной коры крыс постоянным током влияет на дифференцирование ими освещенности, причем анод и катод оказывают противоположные действия;*

- *При катодной поляризации зрительной коры ухудшается различение освещенности зрительных стимулов, в то время как при действии анода дифференцирование освещенности напротив улучшается;*

- *Поляризация зрительной коры оказывает влияние и на эмоциональное поведение крыс в «открытом поле»;*

- *Анод и катод противоположно действуют на эмоциональное состояние животных. Поляризация анодом зрительной коры уменьшает негативную эмоцию "страха" в открытом поле, а катодная поляризация ее увеличивает;*

- *Изменение эмоционального и условно-рефлекторного поведения при искусственной поляризации зрительной коры, наблюдаемое в наших экспериментах, связано, по всей видимости, с деполяризацией нейронов и*

*снижением их возбудимости и лабильности под катодом и гиперполяризацией нейронов и повышением их возбудимости и лабильности под анодом;*

- *Если признать, что ФС нейрона – это характеристика возможности генерировать ПД, то катод постоянного тока ухудшает, а анод - улучшает ФС клеток мозга;*

- *На основе анализа результатов собственных исследований и литературных данных выдвигается предположение о том, что мерой ценности раздражителя для клетки может выступать уровень мембранного потенциала. Живые организмы, начиная с одноклеточных, должны стремиться избегать стимулов, вызывающих относительно длительную деполяризацию мембраны клеток, так как вследствие нарушения её избирательной проницаемости это, в конечном итоге, может привести их к гибели. Это «стремление», по нашему мнению, и является основой формирования у многоклеточных в процессе эволюции мотивированного поведения разной сложности. Нейрофизиологической основой которого является, в таком случае, появление в центральной нервной системе совокупностей деполяризованных нейронов.*

## Глава 6

# КОНЦЕПЦИЯ О СВЯЗИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МЕХАНИЗМА МОТИВАЦИЙ И ЭМОЦИЙ С ИЗМЕНЕНИЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕЙРОНОВ МОЗГА

### 6.1. Общие положения

Сегодня вряд ли кто-то будет оспаривать, что методология современной физиологии живых организмов базируется на идеях, наиболее четко отраженных в Общей теории систем (Берталанфи, 1969) и Теории управления (Винера, 1948). Если рассмотрение целого организма с этих позиций на определенном этапе сыграло положительную роль в понимании природы живой материи, то использование данных подходов к изучению структурно-функциональной организации мозга вряд ли можно назвать успешным.

Вычленение и описание в психической деятельности самостоятельных психических феноменов психологами, наложенное на нейрокибернетические идеи, привело к дроблению нервной системы на относительно самостоятельные структурно-функциональные единицы (блоки, модули, системы), взаимодействующие на механистических принципах контроля, регуляции, соподчинения и т.п..

Под углом данной методологии, практически с самого зарождения развивалась физиология мотиваций и эмоций. Основой современного мировоззрения, по данным вопросам, является попытка вычленить в нервной системе самостоятельный нервный субстрат указанных феноменов. Почти столетняя история исследования, под таким углом мозговых основ мотиваций и эмоций, практически не принесла каких-либо плодов. Если мозговое обеспечение некоторых биологических мотиваций и удалось описать в общих чертах, то их тонкий нейрональный механизм в частности и целенаправленного поведения вообще остаются большой загадкой.

Проблема нейрофизиологического механизма эмоций находится в еще худшем положении. Попытки связать мозговой субстрат эмоций с так

называемой лимбической системой уже давно не выдерживает никакой критики. И если в учебниках по психофизиологии их продолжают рассматривать в тесной связи с данной системой, то, скорее, по инерции: ведь надо же где-то их локализовать. Хотя многие физиологи давно скептически высказывались о лимбической системе как седалище эмоций (Айрапетьянц, 1971; Замбжицкий, 1972, Замбжицкий, Чабаевская 1975; Виноградова, 1975).

Альтернативой нейрокибернетической методологии в подходе к проблеме мозгового механизма мотиваций и эмоций может быть теория отражения и точное следование основным её положениям. Рассмотрение психики как формы отражения объективной реальности, а мозга как органа, специализированного на данной функции, без привлечения кибернетического аспекта требует признать все психические феномены продуктом акта отражения, а их нейрофизиологический механизм рассматривать только в контексте акта перцепции. Эмоции, с позиций данной теории - это форма отражения живым организмом объективной реальности в виде её субъективного переживания (Шингаров, 1971). Иначе говоря, эмоции - это субъективное переживание раздражителей из внешней и внутренней среды организма.

Поскольку процесс отражения объективной реальности через восприятие раздражителей осуществляется, в первую очередь, в так называемых сенсорных системах, то нервный субстрат эмоций, по-нашему мнению, логично объединить именно с сенсорными системами, где непосредственно формируются нервные модели этих раздражителей. В этом случае, нейрофизиологический механизм субъективного переживания должен быть заложен в самой сенсорной (нервной) модели стимула. Особенностью нервной системы как органа отражения является специализация её элементов на фундаментальных свойствах живого - раздражимости и возбудимости, раздражении и возбуждении, в результате чего они способны не только идентифицировать факт присутствия раздражителя, но и «передать информацию» о его свойствах, в частности, биологическом значении. Таким механизмом, обозначающим биологическое значение стимула, а

соответственно, предопределяющим характер его переживания субъектом, может быть ФС нейронов сенсорного образа конкретного раздражителя. При этом нервная модель стимула должна быть способна находиться, по крайней мере, в двух качественно различных ФС, чтобы опосредовать положительное и отрицательное субъективное переживание.

Проблема ФС нейронов мозга стара, как мир. По крайней мере, как тот, который связан с изучением механизмов работы нервной системы. Еще Н.Е.Введенским (1901) были систематизированы и описаны данные о характере изменения состояния возбудимых тканей при действии разнообразных факторов. Представление Н.Е.Введенского о характере реагирования нервных образований на раздражители вылилось в хорошо известное учение о парабиозе.

В настоящее время, термин ФС широко используется в физиологии при изучении различных уровней организма человека и животных, однако, в него при этом может вкладываться совершенно разный смысл. В нейрофизиологии, говоря о ФС нейронов, подразумевают такие явления как активация или возбуждение, торможение и покой (Введенский, 1901; Голиков, 1950; Голиков, Копылов, 1985, Мовчан, 1985).

Функциональное же состояние, в буквальном смысле этих слов, означает состояние функции или состояние выполнения функции. Отвечая на вопрос о ФС, необходимо описать, в каком состоянии находится выполнение той или иной функции: в хорошем или плохом, т.е. дать качественную характеристику функции.

Понятие ФС как качественной характеристики деятельности, в отличие от нейронального уровня, уже давно используется в исследованиях на уровне целостного организма. При таком подходе интегральным показателем ФС организма выступает эффективность поведения (Медведев, 1970; Доскин и др., 1973; Леонова, 1984). Очевидно, что эффективность поведения зависит от ФС составляющих организм элементов более низкого уровня. Однако если на уровне систем органов понятие ФС как качественной характеристики их



деятельности иногда еще используется, то на клеточном уровне этого практически не встречается. Говоря о ФС нейрона, обычно имеют в виду возбуждение или торможение, не рассматривая при этом состояние жизненных функций нейрона с качественной точки зрения. Отсутствие же единого методологического подхода в решении проблемы ФС на разных уровнях организма мешает эффективному продвижению в изучении механизмов поведения.

Для нейрона основной функцией, которую он выполняет, является генерация потенциала действия (нервного импульса). Мерой эффективности выполнения этой функции будет лабильность (или функциональная подвижность), т.е. количество импульсов, которое клетка может генерировать в единицу времени (Введенский, 1901). Анализ литературных данных показывает, что эффективность деятельности нейрона (функциональная способность) меняется при изменении уровня ПП. Деполяризация сопровождается снижением, а гиперполяризация повышением лабильности возбудимого образования (Сологуб, 1985), соответственно этому меняется и ФС нейрона: при гиперполяризации улучшается, при деполяризации - ухудшается.

О том, что устойчивая деполяризация МП является неблагоприятным, не только с функциональной, но и с метаболической точки зрения, свидетельствует большое количество экспериментальных данных:

Во-первых, давно известно, что появление устойчивой деполяризации нейрональной мембраны может произойти только в том случае, если механизмы, восстанавливающие ионный гомеостаз после генерации импульсов, не справляются со своей задачей (Шапот, Громова, 1954; Прохорова, 1970). Чаще всего это происходит при возникновении энергетического голода клетки. Иначе говоря, развитие деполяризации ПП нейрона в процессе деятельности отражает появление у клетки дефицита макроэргических соединений.

Во-вторых, показано, что устойчивая деполяризация запускает целый каскад патогенетических процессов, приводящих, в конечном итоге, клетки к

гибели. Так сначала открываются потенциалзависимые  $\text{Ca}^{2+}$ -каналы, вход  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку стимулирует выделение возбуждающих аминокислот (глутамата, аспартата и др), а также активирование потенциалнезависимых  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Cl}^-$  каналов. Накопление внутриклеточного кальция, провоцирует каскады биохимических реакций образования свободных радикалов и перекисного окисления липидов. Глутамат-зависимое повышение внутриклеточного  $\text{Ca}^{++}$  понижает МП митохондрий (Исаев и соавт., 1994). Как следствие, набухание митохондрий, повреждение внешней мембраны и выход из межмембранного пространства митохондрий в цитозоль белка, вызывающего апоптоз.

Анализ литературных данных (Батуев, 1970; Скребицкий, 1977; Andersen, Eccles, 1962) также показывает, что активации нейронов в связи с переработкой информации из внешней и внутренней среды организма, как правило, предшествует гиперполяризационное отклонение МП, а генерация ПД выглядит как постгиперполяризационная отдача. Следовательно, гиперполяризация может рассматриваться, как рабочее (или благоприятное) ФС нервных клеток.

Таким образом, совокупность биохимических и электрофизиологических данных указывает на то, что устойчивая деполяризация МП клеток отражает развитие в них неблагоприятного функционального и метаболического состояния, и поэтому должна быть нежелательна как для отдельных клеток, так и организма в целом. Развитие неблагоприятного ФС, типа устойчивой деполяризации может являться нейрофизиологической основой мотивированных состояний, и субъективного переживания в виде негативных эмоций. Тогда устранение в организме данного состояния, т.е. реполяризация и гиперполяризация нейронов посредством гуморальных или поведенческих реакций, будет наградой и механизмом положительных эмоций.

На рис. 2.11 (гл.2) продемонстрирована схема изменения ФС нервной клетки при действии раздражителей, учитывающая сдвиги качества жизнедеятельности нейрона. Периоды 3,4 и 5 соответствуют развитию неблагоприятного функционального состояния нейрона. Уровень МП при этом

опускается ниже ПП. На ранней стадии (3) нервная клетка еще генерирует ПД, однако постепенно наступает депрессия импульсной активности, свидетельствующая об углублении неблагоприятного метаболического и функционального состояния. Возбуждение на фоне устойчивой деполяризации ПП может называться мотивационным, а состояние клетки – мотивированным.

Развитие неблагоприятного ФС в специализированных популяциях нейронов, в этом случае, может лежать в основе выявления нервной системой раздражителей и факторов, имеющих отрицательное биологическое значение для организма и организации на этой основе адаптивного поведения. Иначе говоря, биологическая значимость раздражителя может быть оценена по ФС воспринимающих его нейронов. Существующие же физиологические теории мотиваций и эмоций (Анохин, 1964; Симонов, 1970, 1981, 1987, 1998) пытаются раскрыть их основы, не описывая нервный механизм оценки биологической значимости раздражителей, что априори лишает их физиологичности. В связи с важностью данного вопроса для понимания мозговых механизмов целенаправленного поведения необходимо специально остановиться на этой проблеме.

## **6.2. Механизм оценки нервной системой и организмом биологического качества раздражителей**

Одной из проблем физиологии поведения является раскрытие мозговых механизмов оценки биологического качества раздражителей. В настоящее время, этот вопрос остается практически не разработанным. По доминирующему представлению, гедонистическое качество раздражителей кодируется системой мозговых структур, включающей вторичные сенсорные корковые зоны, гипоталамус, миндалину и ряд других структур, и связано с активацией опиоидных, ГАМК/бензодиазепиновых или дофаминовых рецепторов (Azuma et al., 1984; Ono, Nishijo, 1992; Berridge, 1996; Rolls 1999).

Подходом к решению данной проблемы может быть оценка характера изменения ФС нейронов мозга при действии на них раздражителей разной

природы. Еще Н.Е.Введенским (1901) отмечалось, что все раздражители в целом действуют одинаково на нервные образования. Разница заключается лишь в выраженности продромической фазы и скорости наступления парабиоза. В последующем в физиологической школе Н.Е.Введенского был специально исследован характер действия разнообразных факторов и раздражителей на возбудимые образования (Васильев, 1937, 1950; Голиков, 1950). Л.Л.Васильевым (1950) было констатировано, что все они могут быть подразделены на две группы: обладающие выраженным парабиотическим и выраженным антипарабиотическим действием. К первым были отнесены, в частности, катод постоянного тока,  $K^+$ , ко вторым -  $Ca^{2+}$ , анод постоянного тока, умеренное нагревание, инфракрасные лучи, алкалоиды и др. При действии парабиотизирующих факторов позитивная фаза отклонения постоянного потенциала, отражающая гиперполяризацию МП, кратковременна и быстро заменяется негативной фазой, связанной с развитием деполяризации МП. Напротив, при антипарабиотических факторах первая позитивная фаза хорошо выражена и может длиться десятки минут (Голиков, 1950), прежде чем разовьется негативный сдвиг потенциала.

В современных работах также имеются подтверждения тому, что раздражители, обладающие разным биологическим качеством для организма, отличаются по характеру изменения МП воспринимающих их нейронов мозга. Так, по данным В.Schmitt (2000a), записанный с поверхности головы УПП при действии сладких и горьких на вкус веществ различается преимущественно по длительности изменения потенциала. Аппликация раствора сахарозы вызывала широкоирирадиированный по коре положительный сдвиг УПП с амплитудой 40-50 мкВ и, сохраняющийся более 120 с после действия стимула. Воздействие солянокислого хинина приводило к более короткому (40-80 с) позитивному отклонению УПП особенно в срединных отведениях лобной и центральной областей коры мозга. В целом позитивизация УПП на сладкий вкус была больше чем на горький.

По данным V.Rowland (1968), корковый сдвиг УПП, сопровождающий потребление пищи, исчезает после местной кокаиновой анестезии рта и поэтому зависит, по мнению автора, от входа сенсорной информации, связанной с пищей.

Представление о том, что бóльшая позитивизация УПП на сладкий вкус связана с гедонистическим качеством, находит подтверждение и в опытах на животных. В ряде работ на голодных кошках (Marczynski et al., 1969, 1971, 1976) обнаружена позитивная волна постоянного потенциала, появляющаяся по мере питья молока и отсутствующая при замене молока водой.

По совокупности представленных в настоящей работе данных, можно предположить, что положительным биологическим качеством обладают факторы, гиперполяризующие МП нейронов мозга, тогда как деполяризующие – отрицательным. При гиперполяризации, как уже рассматривалось выше (см. гл. 2-5), улучшается ФС нервных клеток, тогда, как при деполяризации – ухудшается. Таким образом, по тому, какое действие оказывают раздражители на ФС сенсорных нейронов и мозг в целом, и возможна гедонистическая оценка качества раздражителей. Деполяризующие раздражители, оказывающие неблагоприятное влияние на ФС нейронов мозга, нежелательны и поэтому обладают отрицательным биологическим качеством, тогда как гиперполяризующие – действующие противоположным, благоприятным образом на ФС, «желанны» и будут обладать положительным биологическим качеством.

Современное состояние проблемы молекулярных механизмов мозговой деятельности таково, что в ней можно найти большое количество фактов, подтверждающих высказанные выше положения. В частности, в настоящее время, механизм положительного действия раздражителей, как правило, связывается с активацией опиоидных и ГАМК/бензодиазепиновых рецепторов (Berridge, 1996), активация которых, как известно, гиперполяризует клетки. В ряде работ также показано, что связанный с подкреплением положительный сдвиг УПП у животных мог быть блокирован антагонистами

дофаминэргической системы, которые одновременно редуцировали подкрепляющий эффект сладости и увеличивали аверсивную реакцию на раствор хинина (Marczynski et al., 1971; Geary, Smith, 1985; Parker, Lopez, 1990).

Механизм оценки биологической значимости раздражителей, таким образом, может быть основан на изменении метаболического и ФС воспринимающих нейронов, субъективно переживаемое в виде положительных или отрицательных эмоций. Эмоции, в этом смысле – субъективное переживание человеком или животным собственного состояния, обусловленного воздействиями из внешней и внутренней среды организма. Через изменение состояния своего организма мы и узнаем о значимости для нас раздражителей.

Если это так, то Джеймс и Ланге в своей теории (James, 1884), по сути, были правы утверждая, что раздражители вызывают в организме изменения, которые мы переживаем в виде эмоций. Можно лишь уточнить, что изменения эти первично происходят в нервной системе и представляют собой сдвиги метаболического и ФС нервных клеток.

### **6.3. Нейрональный механизм пищевой мотивации, в свете теории драйва и награды**

Вознаграждение подразумевает появление положительного субъективного переживания. Одно из популярных сегодняшних представлений о механизме вознаграждения основано на идее о существовании «нейронов драйва» и «нейронов вознаграждения» (Олдс, 1977). Положительное субъективное ощущение связывается с активацией системы «нейронов вознаграждения» (reward neurons).

С позиции развиваемой нами концепции, наградой для мозга и организма в целом является редукция драйва, то есть торможение активированных «нейронов драйва». «Успокоение» этих нейронов и переживается субъективно в виде положительной эмоции. Какую тогда функцию выполняют «нейроны

вознаграждения» Олдса? Они, по нашему представлению, лишь способствуют (помогают) «успокоению» «нейронов драйва».

Характеристика «нейронов драйва» и «нейронов награды» и схема их взаимоотношения может выглядеть следующим образом:

Нейроны драйва голода, по всей видимости, относятся к категории нейронов, у которых нет запасов энергетических веществ, и их метаболические процессы чрезвычайно зависимы от концентрации питательных веществ в окружающей их среде. Уже небольшое снижение концентрации глюкозы, когда другие нейроны еще не испытывают её дефицита (точнее, когда другие еще могут существовать на имеющихся у них запасах макроэргических веществ или глюкозы), глюкозозависимые начинают испытывать энергетический голод. Следствием этого является нарушение у них ионного гомеостаза, деполяризация и появление импульсной активности. Бомбардировка активированными нейронами ЛГЯ других нейронных систем активирует и их, организуя тем самым адаптивное пищедобывательное поведение. По мере реализации успешного пищевого поведения (появление пищи в желудке), медленное повышение концентрации глюкозы в крови (из-за инертности пищеварения) не может быстро компенсировать накопившийся энергетический голод «нейронов драйва». Глюкоза должна поступить в кровь, проникнуть в клетки, пройти метаболический цикл образования АТФ, а та, в свою очередь, активировать механизмы восстановления ионного гомеостаза, чтобы вызвать реполяризацию нейронов и затормозить генерацию ими ПД. Это относительно длительный процесс.

В принципе, биологические системы могли бы использовать только такой механизм редукции драйва, однако в ситуации, когда пища уже поступила в многоклеточный организм в достаточном количестве (желудок наполнен), хотя нейроны драйва еще и не «насытились», продолжение их активности нецелесообразно (т.е. адаптивно невыгодно). Так как во-первых, - это вызвало бы дополнительное их энергетическое истощение и увеличение нарушения ионного гомеостаза, когда в целом система не испытывает дефицита

питательных веществ, а во-вторых, необходимо как-то затормозить чрезмерное пищедобывательное поведение, которое может навредить организму до того, как метаболический гомеостаз будет восстановлен и в «нейронах драйва». Для этого и существуют «нейроны вознаграждения», активация которых сама по себе никак субъективно не переживается, поскольку не связана с развитием у них неблагоприятного ФС и осуществляется без существенных деполяризационных сдвигов, но активация этих нейронов тормозит (реполяризует) «нейроны драйва». Механизм этой реполяризации можно только предполагать. Он может быть связан с активацией  $K^+$  или  $Cl^-$  проводимости или медиаторы «нейронов вознаграждения» активируют в «нейронах драйва» мобилизацию энергии (из «неприкосновенных запасов») и те относительно быстро восстанавливают свой ионный гомеостаз. Реполяризацию преимущественно «нейронов драйва» мы субъективно и переживаем в виде положительной эмоции пищевого насыщения.

Таким образом, «нейроны драйва», в глубоком смысле (по сути), являются и «нейронами вознаграждения»: редукция их возбуждения и является «вознаграждением», субъективно переживаемое в виде положительной эмоции. Неслучайно, по классическим данным (Олдс, 1977), «нейроны драйва» и «нейроны вознаграждения» очень часто обнаруживаются рядом или даже перемешаны. Это и не удивительно. Отличием их должно быть лишь наличие или отсутствие рецепторов глюкозы. «Нейроны- вознаграждения» должны их иметь. И увеличение концентрации глюкозы, хотя бы небольшое, активирует эти нейроны. «Нейроны драйва» не имеют глюкорекцепторов. О том, что именно в вентро-медиальном ядре гипоталамуса находятся нервные клетки, содержащие глюкозочувствительные рецепторы, говорят в частности данные экспериментов Н.Маршала и соавт. (1955) с ауротиоглюкозой (препаратом, содержащим золото). Инъекции этого препарата мышам вызывали избирательное повреждение клеток вентро-медиального ядра, сопровождавшееся гиперфагией. По мнению авторов, глюкоза, входящая в



молекулу, поглощалась глюкорецепторами, которые затем погибали под влиянием золота, входящего в молекулу.

Наградой для «нейронов драйва» будет их успокоение (торможение), которое выразится в возвращении МП к уровню ПП. Для всей нервной системы это также будет «наградой», поскольку нейроны драйва перестанут «напрягать» другие нейронные системы. Их МП также вернётся к уровню ПП. Для целого организма это тоже будет наградой. Всё в совокупности и будет субъективно оценено, как чувство удовлетворения. В данном случае, - чувство пищевого насыщения. Активация «нейронов-вознаграждения» лишь ускоряет этот процесс, но непосредственно собственным возбуждением не вносит какой-либо вклад в субъективное переживание, поскольку, скорее всего оно кратковременно (5-10 мин до истинного насыщения крови), идет без существенных деполяризационных явлений и не «напрягает» какие-либо системы организма.

В настоящее время, с большой долей уверенности можно утверждать, что возбуждение с деполяризацией МП отражает развитие чрезмерного напряжения адаптационных механизмов нервной клетки и свидетельствует о том, что они не справляются со своими задачами. В этом смысле, любой деполяризованный нейрон становится «нейроном драйва», нейроном напряжения, который по врожденным и приобретенным нервным связям начинает «напрягать» и другие нейронные ансамбли, переводя и их в подобное же состояние, а те, в свою очередь, активируют новые нейронные сети, и мотивационное возбуждение (драйв) распространяется по нервной системе. Формируется доминантный очаг. Вовлекаемые в драйв нейроны автоматически организуют «известное» им адаптивное поведение, направленное в конечном итоге на редукцию их драйва (редукцию напряжения адаптационных механизмов и резервов нейронов). Прекратить (ликвидировать) мотивационную доминанту можно только, устранив причины напряжения (драйва) нейронов, стоящих в начале всей этой цепочки. Если это были нейроны пищевого центра (ЛГЯ), то это должен быть, как минимум, факт поступления пищи в желудок. В этом случае, даже если

сами нейроны пищевого драйва «не почувствовали» изменения ситуации для них в окружающей их среде, то им «помогут» «нейроны вознаграждения» (по терминологии Дж.Олдса), расположенные большей частью в ВМГ. Они «успокают» нейроны драйва, затормозив их. Тем самым начнется цепочка реакций «успокоения» и всех остальных нейронных систем, вовлеченных в пищевую доминанту.

Таким образом, основой драйва, мотивации является появление первичного очага деполяризованных нейронов. Их деполяризация свидетельствует о развитии у клетки неблагоприятного функционального и метаболического состояния. Субъективно это человеком или животным оценивается в виде негативной эмоции. Для возвращения этих клеток в оптимальное, с точки зрения функции и метаболизма, состояние организуется адаптивное поведение (которое выглядит как целенаправленное) посредством распространения возбуждения на другие части нервной системы (вторичные очаги). Активация этих частей нервной системы организует поведение, направленное на редукцию первичного деполяризационного очага.

Любая мотивация начинается с напряжения адаптационных механизмов нейронов: либо вследствие нарушения условий для оптимального обмена веществ (развитие гипоксии, гипогликемии и т.п.), либо под действием экстероцептивных или интероцептивных раздражителей. Поэтому можно говорить, что мотивация по механизму – это возникновение в нервной системе нейронов с напряжением адаптационных механизмов, что также говорит о существовании (появлении) неблагоприятных для их жизнедеятельности факторов.

До настоящего времени, субстрат мотиваций не связывался напрямую с сенсорными системами. Тем не менее, многочисленные экспериментальные данные указывали на то, что в мотивационных структурах мозга находятся специализированные рецепторные структуры (Милнер,1973). Например, в латеральном и вентромедиальном гипоталамусе имеются глюкозочувствительные нейроны, а в супраоптическом и паравентрикулярном

ядрах гипоталамуса – осмочувствительные. Однако формирование мотиваций обычно не рассматривается как функция сенсорных (анализаторных) систем. В настоящее время, мотивационные и эмоциональные системы также рассматриваются отдельно. Причем предполагается существование самостоятельных мозговых субстратов мотиваций и эмоций (Симонов, 1970, 1981, 1987, 1998).

#### **6.4. Нейрофизиология целенаправленного поведения**

Из развиваемого нами представления, о механизме мотиваций и эмоций следует, что любой поведенческий акт детерминирован раздражителями либо из внешней, либо из внутренней среды организма. Меняя ФС нейронов мозга, они (раздражители) заставляют организм отвечать адаптивными реакциями.

Механизм инициирования целенаправленного поведения заложен в каждой нервной клетке. При возбуждении нейрона ПД, сдвигая концентрационные градиенты ионов, напрягает клеточные гомеостатические механизмы, но до тех пор, пока они справляются со своей работой, устойчивой деполяризации МП развиваться не будет. При этом можно говорить о хорошем ФС клеток. Скорее всего, при таком ФС генерации ПД предшествует гиперполяризационное отклонение МП. По такому механизму работают сенсорные системы, особенно на ранних этапах переработки информации. В тех же случаях, когда в процессе переработки информации формируются популяции хотя бы немного деполяризованных нейронов, свидетельствующие об отставании их гомеостатических механизмов от оптимального уровня (от потребности, вследствие, например, метаболического истощения, т.е. утомления), можно говорить о появлении мотивированности нервной системы, а субъективный мир индивида окрасится негативным эмоциональным переживанием. Поведение же приобретет вид, направленный на редукцию деполяризованного очага, т.е. станет целенаправленным. Устойчивая деполяризация нейронов сопоставима с явлением стационарного возбуждения (Введенский, 1901; Ухтомский, 1950, 1951)

Сравнивая по механизму доминанту А.А.Ухтомского (1926, цит. по 1950, с.208-220) и парабиоз Н.Е.Введенского (1901) видно, что то и другое представляют собой стационарное возбуждение, однако, в физиологическом отношении первое является активным состоянием, тогда как второе - угнетением всех жизненных функций. Доминанта отражает начальный период формирования устойчивой деполяризации нейронов (уравнительная и парадоксальная стадии парабиоза по Введенскому), когда импульсная активность еще не угнетена по катодическому типу. Если факторы, приведшие к возникновению доминантного состояния, не будут устранены, то оно закономерно перейдет в парабиотическое торможение. Длительное нахождение нейронов в парабиотическом состоянии, в свою очередь, может инициировать РД и каскад патогенетических явлений в нервной ткани, приводящих клетки к гибели. Чтобы избежать негативных последствий стационарного возбуждения организм активизирует приспособительные механизмы в виде гуморальных и поведенческих реакций еще на начальной стадии: устойчивой деполяризации МП с повышенной возбудимостью. Соответственно именно начальный период стационарного возбуждения (доминантный) лежит в основе формирования мотивированного поведения и негативного субъективного переживания.

Доминанта представляется ключом к пониманию механизма условной связи и мотивированных форм поведения (Ухтомский, 1923, цит. по 1950, с.31-45; Русинов, 1969; Павлыгина, 1998). Доминанту моделируют разными способами: стрихнинизацией или аппликацией КСЛ (Мещерсткий, 1974), анодом постоянного тока (Русинов, 1969), пытаясь получить, в первую очередь очаг, повышенной возбудимости, а также сопряженное торможение в других центрах мозга.

По современным представлениям, мотивационное поведение животного всегда направлено на прекращение доминантного состояния (Павлыгина, 1998). Соответственно существование доминантного состояния должно быть нежелательным для организма. Нежелательным же оно может быть только в том случае, если является неблагоприятным для существования вовлеченных в

доминанту нейронов. Находятся ли нейроны, образующие мотивационную доминанту в неблагоприятном состоянии, в настоящее время нет ответа на этот вопрос. Во-первых, потому, что под таким углом никто до сих пор не смотрел на доминантное состояние. Доминанта как констелляция нервных центров обычно рассматривалась как рабочее состояние мозга, которое не может не быть благоприятным для организма как любое рабочее состояние, обеспечивающее адаптацию организма. Однако если организм стремится избавиться от такого состояния, то закономерно всё-таки должен возникнуть вопрос: Почему животное стремится прекратить доминанту, каков побудительный механизм этого? Это можно объяснить, только если признать, что организму становится «дискомфортно» при наличии доминанты. Иначе говоря, доминантное состояние нейронов должно субъективно переживаться, только в этом случае, оно сможет стать направляющим вектором поведения. Если же доминантное состояние субъективно переживается, то доминанта автоматически становится и нейрофизиологической основой негативных эмоций, так как только такие эмоции могут сопровождать состояние, от которого организм стремится избавиться. Следовательно признание доминантного механизма мотиваций требует слияния с ним нервного субстрата и негативных эмоций, сопровождающих мотивированные состояния.

Подкрепление - есть прекращение доминантного состояния в мотивационном центре, осуществляемое подачей пищи или же отменой аверсивного раздражителя (Павлыгина, 1998). Прекращение доминанты, а соответственно устранение неблагоприятного состояния не может не переживаться субъективно в виде положительной эмоции. Таким образом, признание доминантного механизма мотиваций требует слияния с ним нервного субстрата не только негативных эмоций, сопровождающих мотивированные состояния, но и положительных, отражающих, в этом случае, прекращение (редукцию) доминанты.

При формировании доминантных состояний повышается мощность в дельта-диапазоне у кроликов (Павлыгина и соавт., 2000). Совокупность

электрофизиологических данных полученных, при моделировании относительно мягких неблагоприятных метаболических состояний гипоксии, ишемии, гипогликемии и мотивированных состояний, указывает на то, что в общем это сходные ФС. В том и другом случае, наблюдается увеличение мощности ритмов ЭЭГ, отражающее развитие у нейронов состояния типа катодической экзальтации.

Таким образом, нейрофизиологической основой доминанты, а соответственно целенаправленного поведения, является формирование неблагоприятного метаболического и ФС нейронов мозга. Из развиваемой нами концепции и из того, что было сказано выше вытекает несколько положений:

- любой нейрон, переходящий в неблагоприятное ФС, становится мотивированным, т.е. «нацеленным» на восстановление хорошего ФС;
- любой нейрон, находящийся в неблагоприятном ФС, является мотивированным;
- любой мотивированный нейрон находится в неблагоприятном ФС;
- любой мотивированный нейрон находится в состоянии импульсного и стационарного возбуждения;
- не любой возбужденный нейрон находится в неблагоприятном ФС;
- не любой возбужденный нейрон является мотивированным;
- любой нейрон при развитии неблагоприятного ФС проходит этап импульсного возбуждения.

### **6.5. Кибернетические теории мотиваций и эмоций**

Теория функциональных систем П.К.Анохина эмоции и мотивации рассматривает как самостоятельные физиологические феномены, не связанные с сенсорными функциями. Согласно представлениям П.К.Анохина, на этапе афферентного синтеза эмоциональное и мотивационное возбуждение интегрируется с информацией из внешней и внутренней среды организма. Данный подход, вычленяющий эмоции и мотивации в самостоятельные не

только психологические, но и физиологические явления, является доминирующим, в настоящее время.

П.В.Симонов (1981, 1987, 1998) мотивации связывает с деятельностью гипоталамуса, эмоции - с миндалевидным комплексом. Нервный субстрат эмоций подразумевает существование трех самостоятельных структурно-функциональных блоков: вычленения доминирующей потребности, оценки вероятности её удовлетворения и субъективного переживания (эмоций), каждый из которых имеет собственный мозговой субстрат.

Близкого взгляда к П.К.Анохину, на данный предмет, придерживается К.В.Судаков (1995). Он пишет, что «Эволюционно эмоции являются наиболее древним *способом информационной оценки* (здесь и ниже выделено С.Э.М.) внутреннего состояния организма, его разнообразных потребностей и их удовлетворения, а также воздействий окружающей среды». И далее: «Выступая в роли своеобразных *информационных пеленгов*, эмоции определяют характер межличностных и межпопуляционных отношений, являются основой мыслительной и речевой деятельности человека». При таком подходе, по сути, декларируется, что раздражитель, действуя на организм, порождает несколько потоков информации, один из которых эмоциональный. Соответственно для вычленения, переработки и транспортировки этой информации в мозге должен быть соответствующий инструментарий. Следовательно, мозг у К.В.Судакова также выступает как кибернетическая система, расчлененная на структурно-функциональные блоки: сбора разного типа информации, контроля, регуляции, управления и т.п.. Соглашаясь с тем, что эмоции – древнейший психический феномен, мы не согласны, что у эмоций есть самостоятельный нервный субстрат, оторванный от сенсорных систем, и, соответственно, что эмоции в нервной системе представляют отдельный поток информации. Более того, нам представляется, что эмоции вместе с мотивациями - это такое же неотрывное свойство живого, как раздражимость и возбудимость и присущи всем живым организмам, включая одноклеточных. Любая клетка, любой одноклеточный организм, у которого развивается неблагоприятное метаболическое состояние

и, как следствие, устойчивая деполяризация МП, являются мотивированными. Если бы клетка при этом могла передать, что она «чувствует», то это было бы переживание ужаса приближающейся смерти. У многоклеточных эмоции и мотивации - это феномены, отражающие изменение функционального и метаболического состояния клеток мозга в процессе формирования моделей окружающего мира. Эмоции приобретают самостоятельную информационную ценность только как психологический феномен. На физиологическом же уровне эмоции интегрированы в каждую клетку мозга.

П.В.Симонов определяет эмоции как субъективное переживание потребности, однако, переживаться может только неудовлетворенная потребность. Не правильно говорить: возникновение потребности. Физиологические потребности не возникают и не исчезают, поскольку это характеристика условий среды оптимальных для жизнедеятельности клеток, и поэтому они неизменны. В этом смысле, потребности заданы особенностями жизни той или иной клетки, закодированными в геноипе. Условия оптимальные для жизни могут быть, а может их не быть. Возникать могут отклонения условий среды от оптимального значения. В этом случае потребность становится неудовлетворенной - актуализированной. При неудовлетворении той или иной потребности возникает ухудшение метаболического и функционального состояния клетки. Не может быть субъективного переживания потребностей, может быть переживание неблагоприятного метаболического и функционального состояния клеток организма вследствие неудовлетворяемости потребностей.

Новые психические потребности, в отличие от физиологических, могут формироваться в связи с накапливающимися в течение жизни изменениями нейронной структуры мозга. В результате могут образоваться такие нейронные сети, которые породят очаги неблагоприятного метаболического и ФС нейронов, т.е. мотивированные состояния, определяющие очень сложные формы социального поведения. Все психические потребности человека, включая высшие, по механизму основаны на жизненных потребностях клеток.



И если говорится о психической потребности познания, то основана она на неудовлетворенной потребности знания об окружающем мире и связана с формированием неблагоприятного функционального и метаболического состояния нейронных ансамблей головного мозга, образующих текущие и обобщенные модели объективной реальности, удовлетворить которую можно, только познав мир.

Таким образом, предлагаемый нами подход к проблеме механизма эмоций и мотиваций позволяет объяснить нервную природу не только биологических мотиваций- оборонительной, питьевой, пищевой; но и социальных и идеальных, связанных со стремлением занять определенную социальную нишу, стремлением к творчеству и познанию. Как известно, в нервной системе в ответ на действие раздражителей создаются их нервные модели. Кроме этого, в процессе жизни в нервной системе формируются также нервные модели определенных понятий, обобщений, отношения индивида к тем или иным событиям или их совокупностям. Изменение функционального состояния нейронов этих моделей, а также нервной модели целостного, обобщенного представления об окружающем мире и о текущей ситуации, также будет субъективно переживаться в появлении тех или иных эмоций. Если это неблагоприятное состояние нейронов, то эмоции будут негативные, причем причина, вызвавшая его может быть неотчетлива и неочевидна, но тем не менее, это приведет к появлению мотивации, нацеленной на устранение данного функционального состояния. Внешне это будет выражаться в целенаправленном поведении человека, направленном на восстановление благоприятного функционального состояния нейронов мозга через различные формы творчества, те или иные социальные поступки и другие адаптивные реакции.

#### **6.6. О механизме реакции самостимуляции**

Опираясь на основные положения развиваемой нами концепции, становится возможным объяснение ряда парадоксальных наблюдений в области физиологии мотиваций и эмоций.

Так, по данным Б.К.Ананда и Дж.Р.Бробека (1951), К.Т.Моргана (1964) и других, при электрическом раздражении латеральных областей гипоталамуса (центра голода) крысы энергично искали пищу и были способны преодолевать большие препятствия (проходили по решетке, через которую пропускали электрический ток) для получения пищи, даже если их предварительно кормили. Наоборот, раздражение вентромедиальных ядер гипоталамуса (центра насыщения) приводило к прекращению еды даже длительно голодавших животных. С другой стороны, факты реакции самостимуляции ЛГЯ привели к рассмотрению его как «центра поощрения» (Олдс, 1973). Одновременно с самостимуляцией ЛГЯ (центра голода) животные избегают раздражать ВМЯ (центр насыщения). Сопоставление этих фактов приводит к парадоксальному, с точки зрения здравого смысла, выводу: животные стремятся раздражать центр голода и избегают раздражения центра насыщения.

Как объяснить, что животные провоцируют актуализацию пищевой мотивации? Наличие пищевой, как и любой другой мотивации, субъективно не может переживаться иначе, как в виде негативной эмоции, поскольку мотивация - это актуализированная потребность. Получается, что животные, нажимая на кнопку электрораздражения центра пищевой мотивации, настойчиво вызывают у себя негативные эмоции (?!). Но это абсурдно: активировать, усиливать и поддерживать голод. То, что животные, раздражая мозг прерывистым током, на самом деле, не стремятся к актуализации пищевой мотивации (хотя это и происходит при этом) говорят данные экспериментов, в которых показано, что эти же животные избегают непрерывной электростимуляции ЛГЯ (Милнер, 1973). Если бы состояние активации этой части гипоталамуса сопровождалось положительным эмоциональным переживанием, то животные должны были бы предпочитать помещение, находясь в котором они получают постоянную (навязанную) электростимуляцию. Однако, они избегают тех частей камеры, где производится непрерывная стимуляция центра голода. Если животному предоставить самому выбирать длительность раздражения, оно никогда не

выберет непрерывную электростимуляцию, что в общем-то и должно быть, если мы правильно понимаем суть мотивированного состояния и знак сопровождающего его эмоционального переживания.

Объяснить данный парадокс можно, только если опустится на уровень ФС нейронов и рассмотреть характер его изменения при электростимуляции и после неё. Непрерывное электрораздражение ЛГЯ активирует его клетки и связанные с ним структуры, как и при естественном голоде, переводя нейроны в неблагоприятное функциональное состояние, поскольку активация под действием тока всегда сопровождается развитием деполяризации нейронных сетей (достаточно вспомнить хотя бы феномен медленного отрицательного потенциала (Ройтбак, 1965), являющейся, как показано было выше (см. гл. 2-5), индикатором неблагоприятного ФС. В субъективном мире животного при искусственной деполяризации нейронов одной из сенсорных систем, в данном случае, оценивающей уровень питательных веществ в организме, не может не появиться переживание негативного тона. Стремясь избавиться организм от появившейся в нем популяции клеток в плохом ФС, нервная система организует пищедобывательное поведение. Это мы и наблюдаем при длительном электрораздражении ЛГЯ, когда даже сытое животное начинает стремиться к пище и есть её. Когда же мы прекращаем электростимуляцию, ФС нейронов ЛГЯ улучшается: их мембранный потенциал реполяризуется, деполяризационный очаг редуцируется. Субъективно редукция неблагоприятного ФС сопровождается положительными эмоциями. Вот к ним и стремятся, по всей видимости, животные или человек, когда прерывисто стимулируют центр голода, то есть удовольствие они получают в паузах электростимуляции.

Теперь обратимся к вентро-медиальному ядру (центру насыщения). Животные избегают электростимуляции центра насыщения (?!). Это также парадоксально с позиций классического понимания структурно-функциональной организации мозга. При активации нейронов центра насыщения должна редуцироваться (уменьшаться) пищевая мотивация (если

она есть). Это должно уменьшить сопровождающие мотивацию негативные эмоции, и животное должно прекратить или уменьшить потребление пищи, а субъективно испытать положительные эмоции. Если прекращение потребления пищи, на самом деле, происходит при электростимуляции ВМЯ, то с положительными эмоциями всё значительно сложнее. Животные не только их не получают, более того испытывают при этом негативные эмоции (?!). Как так, редукция мотивации и отрицательные эмоции? Если же обратиться к объяснению этого парадокса с позиций развиваемого нами представления о ФС и его роли в мозговых механизмах поведения, то всё становится логичным и понятным: активирую ВМЯ, экспериментатор актуализирует нейронные сети реципрочно тормозящие (реполяризующие и гиперполяризующие) нейроны ЛГЯ. Тем самым их ФС улучшается, пищевая мотивация редуцируется, животное прекращает есть. Если же вы теперь выключите электрический ток, то реполяризованные или гиперполяризованные нейроны ЛГЯ снова деполяризуются с активацией, т.е. произойдет ухудшение их ФС. Субъективно это не может никак иначе восприниматься как в виде появления всплеска негативных эмоций, поэтому животные и избегают прерывистой электростимуляции ВМЯ. Можно предположить, что непрерывная же электростимуляция этого ядра не будет так негативно восприниматься. Более того, в состоянии голода и отсутствии пищи животные выберут непрерывную умеренную электростимуляцию ВМЯ.

### **6.7. Эмоции и мотивации как сенсорные функции**

В общем, мотивацию можно определить, как ответ нервной системы на отклонение тех или иных жизненно важных факторов внешней и внутренней среды организма от оптимального для жизнедеятельности уровня в виде мобилизации врожденных и приобретенных адаптивных механизмов. Текущее состояние окружающей нейроны среды идентифицируется сенсорными системами. Поэтому мотивация, по сути, – это сенсорный акт, когда действующий раздражитель, формируя нервный образ, переводит нейроны

афферентной системы в неблагоприятное функциональное состояние. Тем самым, раздражитель обозначает свои негативные, с биологической точки зрения, свойства для организма. Параллельно развитию неблагоприятного ФС сенсорных нейронов в субъективном мире индивида появляется негативное эмоциональное переживание. Появление в нервной системе неблагоприятного метаболического и функционального очага заставляет организовать защитные гуморальные и поведенческие реакции, направленные на редукцию данного очага.

Принципиально схема мотивационных реакций похожа на бихевиористскую – «стимул-реакция». Более того, любая реакция на раздражители из внешней среды протекает с большим или меньшим включением мотивационного, а следовательно и эмоционального аспекта. Поэтому классическая схема «стимул-реакция» должна быть принята в видоизмененном виде: «стимул-мотивация:эмоция-реакция». Весь спектр реакций организма (от самых простых рефлекторных актов до сложных целенаправленных форм поведения) определяется особенностями раздражителя и выраженностью среднего члена этой схемы. Мотивационно-эмоциональный аспект, в некоторых случаях может полностью отсутствовать. Например, как в случае с сухожильными рефлексам. Может быть кратковременным с ярким эмоциональным переживанием: одергивание руки при уколе или ожоге. Либо устойчивым, определяя сложные, требующие времени поведенческие реакции с выраженным негативным эмоциональным окрасом, как, например, голод или приглушенным субъективным переживанием в случае с социальными и идеальными мотивациями.

Как уже говорилось, поиск нервного субстрата мотиваций может идти по двум направлениям: первое, - рассмотрение мотиваций как функции сенсорных систем; второе, как феномена специфических мотивациогенных систем. В результате сосредоточения физиологов на втором подходе, центры биологических мотиваций были локализованы в гипоталамусе. Гипоталамус же фигурирует как мотивационный центр и в схемах, в которых

представляются принципы работы и устройства целого мозга (Анохин, 1964, 1979; Судаков, 1971, Симонов, 1998). Однако, с этих позиций, практически невозможно понять механизм участия гипоталамуса, в котором, как известно, сходятся преимущественно interoцептивные сенсорные пути в реализации высших форм целенаправленного поведения. Если же посмотреть на мотивационные структуры гипоталамуса как на элементы сенсорных и ассоциативных систем, чем они и являются, по сути, то становится понятно, что они не могут иметь никакого отношения ко многим социальным и, тем более, идеальным мотивациям. Данные виды мотивированных состояний, очевидно, связаны с деятельностью экстероцептивных систем мозга.

Для того чтобы та или иная потребность стала основой поведения, т.е. мотивацией, необходимо существование специализированных для восприятия данного фактора рецепторов и связанной с ними системы нейронов, способных уловить отклонение его параметров от оптимума.

Многие биологические мотивации рождаются в механо- и хеморецептивных системах висцерального анализатора. Однако мотивированные реакции можно получить при действии раздражителей и из внешней среды. Например, оборонительные реакции на болевое раздражение или реакция страха.

Только при отрыве нервного субстрата эмоций от субстрата мотиваций возможна постановка вопроса об отдельной роли эмоций в механизме целенаправленного поведения. Так П.В.Симонов в одной из своих работ пишет (Симонов, 1965; с.20): «Врожденный и приобретенный опыт живой системы превращает её потребность в целенаправленное влечение. Удовлетворение потребности достигается с помощью действий, физиологическую основу которых составляют безусловные и условные рефлексы. Какова же при этом роль эмоций? Строго логический анализ неизбежно приводит к выводу о том, что эмоции... вообще не нужны, что любая цель может быть достигнута без всякого «эмоционального аккомпанемента»».

При соединении же эмоций и мотиваций с ФС нейронов мозга они становятся такими же фундаментальными и неотъемлемыми свойствами живого, как раздражимость и возбудимость, а следовательно задаваться вопросом о смысле проявлений живого совершенно бессмысленно, поскольку эти явления сопутствуют жизни. Если бы клетки не обладали этими свойствами, то жизни не было бы вообще. Эмоции как субъективное переживание раздражителей появляются на самых ранних этапах эволюции многоклеточных - с момента появления нервной системы. Уже простейшие организмы, имеющие специализированные системы восприятия раздражителей, обладают феноменом субъективного их переживания. Эмоции как субъективный феномен - приобретение многоклеточности, однако, нативные механизмы, лежащие в основе эмоций имеют место и у одноклеточных организмов. Состояние ухудшения жизненных процессов на уровне одноклеточного организма является аналогом механизма негативного эмоционального переживания и актуальности той или иной потребности у многоклеточных. Поэтому механизм целенаправленного поведения без эмоций логичным может быть только в том случае, если не видеть их присутствие уже на самых начальных этапах формирования поведенческого акта. Так целенаправленное влечение у П.В.Симонова, по всей видимости, не предполагает присутствие субъективных переживаний. Однако факт влечения основан на нехватке чего-либо у субъекта. Недоставание же чего-то обязательно должно субъективно переживаться в виде негативных эмоций. Поэтому влечение всегда эмоционально окрашено.

По П.В.Симонову для «информированной системы» нет необходимости в эмоциях: «Если живое существо обладает информацией, необходимой и достаточной для организации действий по достижению цели (удовлетворению потребности), эмоции могут скорее помешать деятельности, чем содействовать ей» (там же, с.20). Совершенно непонятно, а что тогда должно заставить систему совершать вообще какое-либо действие. Если согласиться с Симоновым, то тогда нужно признать, что возможны ситуации, когда у

организма имеется актуальная потребность, но поведения направленного на её удовлетворение нет, поскольку достаточным оказывается информация о достижении цели.

Данное утверждение о том, что цель можно заменить информацией о ней и путях её удовлетворения кажется чрезвычайно удивительным. Поскольку пищевую потребность, на самом деле, можно удовлетворить только пищей. Никакие «знания» о том, что такое аминокислоты, глюкоза, жиры и т.п. и, что надо сделать, чтобы эти вещества появились во внутренней среде не заменят организму их отсутствие. Сколько бы я ни сидел перед столом, накрытым разными яствами, и не предвкушал в любой момент наесться вдоволь, если я не поем, то цель – удовлетворение пищевой потребности, не будет достигнута. Иначе говоря, пока цель (повышение уровня питательных веществ в организме) не будет достигнута реально, я обязательно буду испытывать негативные эмоции голода сколь бы «информированным» я не был.

Страх не будет, утверждает П.В.Симонов, если я буду полностью информирован как обезопасить себя. Очевидно, эта обеспечивающая безопасность информация представляет собой «знание» организма, что, как и когда делать в той или иной ситуации. Получается, что знающий человек, а соответственно, по П.В.Симонову, не мотивированный страхом должен совершать определенные *поведенческие акты*, направленные на самосохранение, но чем же они тогда будут детерминированы? Если страха нет, значит потребность самосохранения, которая обычно лежит в основе страха как мотивации, не актуальна. Получается, что возможно целенаправленное поведение без актуальной потребности. Возможно ли такое? Вряд ли. Весь здравый смысл современной психологии и физиологии говорит о том, что поведение всегда целенаправленно, т.е. его ведет актуальная потребность. А если есть актуальная потребность, значит, есть негативные эмоции.

Таким образом, знание о том, как достигнуть цели никогда не может заменить самого достижение цели, а негативные эмоции, отражающие



переживание индивидом актуальной потребности, будут всегда, пока потребность актуальна.

Существующие теории эмоций (Анохин, 1964; Симонов, 1970, 1981) пытаются ответить на вопрос, - как возникают эмоции, но не каков механизм субъективного переживания. Сосредоточение на механизме возникновения эмоций в условиях доминирования системного подхода в изучении структурно-функциональной организации мозга неизбежно заставляет искать специфический эмоциогенный субстрат или его компоненты. Данный подход также никак не способствует решению принципиальнейшего вопроса проблемы физиологии эмоций – механизма гедонистической оценки раздражителей, без ответа на который все концепции выглядят феноменологическими. Создание же физиологической теории эмоций без попытки объяснения механизма оценки биологической значимости раздражителей кажется лишенным всякого смысла.

Анализ литературных данных и собственные результаты заставляют вновь вернуться к представлению о эмоциях и мотивациях как психическим феноменам, рождающимся в сенсорных системах, как проявлениям чувств. Поэтому можно согласиться с П.В.Симоновым (1965), что различные виды эмоций имеют нечто общее с эмоциональным тоном ощущений. Наверно, неслучайно мы используем один и тот же термин – «чувство», передавая свои переживания совершенно разнообразных состояний и раздражителей: чувство голода, чувство удовольствия, чувство тревоги, чувство любви, вкусовое чувство, чувство тепла и холода. По всей видимости, всё это феномены одной природы – ощущения, восприятия. Разница лишь в том, что одни рождаются в недрах конкретных сенсорных систем (вкус, боль, температурное чувство) и являются мономодальными, тогда как другие - полимодальны (голод, жажда). Одни рождаются при действии раздражителей из внешней среды в экстероцептивных сенсорных системах (страх), тогда как другие - в интероцептивных (голод, жажда), а третьи – представляют комплексное чувство (любовь).

Таким образом, все эмоции, на самом деле, - чувства, т.е. ощущения, от самых простых (кислого, сладкого) до, связанных с чисто человеческими отношениями – любовь, гордость, презрение, жалость и др. В классической психологии не делалось различий между понятиями «аффект», «чувство», «эмоция» (Рибо, 1899) и это, наверно, совершенно правильно.

В литературе слово «чувство» используется не только для обозначения эмоций, но и мотиваций. Например, голод это и эмоция и мотивация. Когда мы говорим, что испытываем чувство голода, то тем самым обозначаем не только наличие негативного субъективного переживания дефицита питательных веществ, но и желания поесть, чтобы его устранить. С позиций развиваемой нами концепции, совершенно правильно обозначать и эмоции и мотивации одним словом чувство, так как по большому счету не только эмоции, но и мотивации - сенсорный акт и они неразрывно связаны между собой.

## **6.8. Классификация эмоций**

Исходя из постулата о тесной связи эмоций с мотивациями, а последних, в свою очередь, с потребностями, классификация эмоций должна идти в тесной связи с потребностями и мотивациями.

Потребности – это совокупность условий среды (факторов), жизненно необходимых для организма. Потребность субъективно непереживаемое явление. Понятие потребность должно описывать факторы, важные для жизни. На клеточном уровне потребность не может быть периодичной, как не могут потребности исчезать и появляться. Клеткам всегда постоянно необходимы для жизнедеятельности питательные вещества, минеральные соли, вода и т.п. Когда их начинает не хватать в окружающей среде, то потребность не увеличивается, она просто становится неудовлетворяющейся, т.е. актуализированной.

Поскольку в организме человека и животных жизненные процессы протекают исключительно на клеточном уровне, то потребности представляют собой характеристику условий необходимых, в первую очередь, для жизнедеятельности клеток организма. Это относится и к потребностям

целостного организма, включая социальные и идеальные. По клеточному механизму все они основаны, в конечном итоге, через формирование чисто биологических потребностей (Судаков, 1971).

Если условия среды отклоняются от оптимального для жизнедеятельности уровня, то это актуализирует те или иные потребности. Так снижение в окружающей клетку среде уровня питательных веществ, делает потребность в них актуальной. Состояние клеток при этом может быть названо мотивированным, т.е. испытывающем в них нужду. Дефицит питательных веществ делает потребность в них не только актуальной, но и активизирует клеточные механизмы противодействия этому: мобилизация внутриклеточных резервов, а также поиск и перемещение в среду, богатую питательными веществами.

Потребности, таким образом, – это набор факторов, необходимых для жизнедеятельности организма, и характеристика их оптимальных параметров. В зависимости от уровня организации системы они могут усложняться, однако, их механизм построен на базовых клеточных потребностях: внешняя среда клеток должна иметь определенные физико-химические свойства, в ней должны содержаться определенные питательные вещества, определенная концентрация газов, связанных с дыханием, отсутствовать вредные и повреждающие факторы и т.п.

Отклонение того или иного фактора от оптимального для жизни уровня (от потребности клетки) мотивирует как клетки, так и организм в целом. Чем больше отклонение, тем больше мотивированность. Потребность же, как требование соответствия фактора определенным параметрам, остается неизменной. Таким образом, мотивация в отличие от потребности у отдельного индивида может быть большей или меньшей. Соответственно сопровождающая её негативная эмоция также может быть сильнее или слабее.

Большинство потребностей могут быть сведены к одной - к потребности сохранения жизни. Для сохранения жизни необходимо, чтобы соблюдался ряд условий: обеспечивался обмен веществ и энергии живых систем с окружающей

средой и окружающая их среда имела определенные физико-химические свойства. В условиях изменяющейся окружающей среды это возможно, только если биологические системы также могут изменяться, подстраивая структурно-функциональную организацию под условия среды, или имеют механизмы поиска и перемещения в среду с оптимальными для жизни условиями. Первое условие удовлетворяется в живых системах, как известно, размножением по механизму наследственной изменчивости, второе – поведенческими реакциями. Механизм наследственной изменчивости реализуется через половую потребность, в основе большинства поведенческих реакций – лежит удовлетворение потребности самосохранения.

Потребность самосохранения может быть актуализирована разными контактными и дистантными раздражителями, а также сдвигами жизненноважных параметров среды обитания от оптимального уровня. В том и другом случае, это активирует либо оборонительное, либо исследовательское, либо поисковое поведение. Действие нового ранее неизвестного раздражителя обязательно актуализирует потребность самосохранения, что сопровождается появлением негативных эмоций типа испуга или страха. Деактуализировать данную потребность можно либо путем познания раздражителя, либо путем его избегания. Если выбирается первый способ, то активируется исследовательское поведение (типа любопытства). Пока оно (стремление к знанию) не будет удовлетворено, индивид будет испытывать негативное субъективное переживание типа дискомфорта или страха.

Если выбирается второй, - то организуется реакция избегания (оборонительная реакция). При этом субъективное переживание актуализации данной потребности может сопровождаться разными негативными эмоциями в зависимости от физических параметров раздражителя и задействованной сенсорной системы: тактильное ощущение типа прикосновения, болевое ощущение, испуг, страх. Удовлетворению потребности самосохранения, независимо от способа, будет сопутствовать устранение негативных эмоций и

появление положительного субъективного переживания типа облегчения, удовольствия, радости, счастья.

Потребность самосохранения может быть актуализирована также отклонением тех или иных факторов среды от оптимального для жизни уровня. Например, снижение температуры или изменение водно-солевого баланса, или уменьшение питательных веществ. В этом случае, активируется поисковое поведение, направленное на поиск в среде факторов, восстанавливающих уровень питательных веществ, водно-солевой баланс или температурный режим. Субъективное переживание отклонения тех или иных факторов среды от оптимального для жизни индивида уровня выражается в появлении негативных эмоций типа голода, жажды, холода, жары и др. Редукция мотиваций будет сопровождаться положительными эмоциями типа пищевого и питьевого насыщения, теплового комфорта.

Социальные потребности, очевидно, также основаны на базовой биологической потребности самосохранения. Ведь занимать определенное место в социуме, следовать принятым этическим и нравственным нормам обеспечивает большую легкость удовлетворения потребности самосохранения в случае её актуализации. Удовлетворение социальных потребностей также способствует и удовлетворению потребности сохранения вида.

Потребность в половом размножении (сохранения вида) может быть актуализирована комплексом факторов: наличием определенных гормонов и раздражителей, что выразится в стремлении к физической (половой) близости с определенными объектами (субъектами) окружающей среды. До удовлетворения половой потребности субъект будет испытывать дискомфортное состояние типа страдания.

Таким образом, возможно, прав был З.Фрейд, утверждая, что человеком правят только два инстинкта: один направлен на сохранение индивида (инстинкт самосохранения), другой – на сохранение вида (половой инстинкт).

В заключении данной главы следует сказать, что анализ современных концепций мотиваций и эмоций указывает на то, что текущее состояние проблемы нейрофизиологического механизма мотиваций и эмоций определяется кибернетическим мировоззрением. Созданные в этом русле представления не позволяют решить ни одной из многочисленных задач, стоящих перед физиологией целенаправленного поведения. Выход из сложившейся ситуации, по нашему мнению, заключается в смене базовой методологии: в рассмотрении феноменов мотиваций и эмоций в контексте сенсорной функции - изменения под действием раздражителя ФС перцептивных нейронов.

Классические же представления о перцептивных процессах в центральной нервной системе связывают их механизм только с конвергенцией и дивергенцией нервных импульсов и формированием специфической мозаики нейронных ансамблей (Кейдель, 1975; Сентаготаи & Арбиб, 1976; Коган, 1979; Батуев, 1981). На этой основе можно построить определённые концептуальные модели деятельности нервной системы по переработке информации типа перцептрона, основанные на дискретном, импульсном коде (Розенблатт, 1965; Кратин, 1982; Соколов & Вайткявичюс, 1989). Однако такой подход не позволяет смоделировать ценностную сторону информации, её семантику для нейрона и организма в целом (Коган, 1979), без чего, в свою очередь, невозможно понять механизм целенаправленного поведения.

Таким образом, с нейрофизиологических позиций, согласно развиваемой нами теории, мотивация – это процесс мобилизации нейронами мозга, находящимися в неблагоприятном ФС, механизма восстановления их хорошего ФС. Таким механизмом могут быть энграммы адаптивных поведенческих или гуморальных реакций. Мотивация – как состояние, отражающее факт отклонения того или иного жизненно важного фактора от потребности, должно рассматриваться, как неблагоприятное явление в организме. Эмоции - это субъективное переживание изменения ФС нейронов мозга.

Из всего выше сказанного в данной главе можно сделать следующие выводы:

- *на основе собственных и литературных данных выдвигается гипотеза о связи эмоций и мотиваций с поляризационными процессами в сенсорных системах: представляется, что нейрофизиологический механизм мотиваций и эмоций тесно слит между собой и связан с изменением ФС перцептивных нейронов;*
- *предполагается, что возникновение в процессе обработки сенсорных потоков полей деполяризованных нейронов и связанное с этим ухудшение метаболического и ФС субъективно отражается в виде негативного эмоционального переживания. Восстановление ПП клеток, а также их гиперполяризация и связанное с этим улучшение метаболического и ФС будет сопровождаться положительной эмоцией;*
- *мотивация – это процесс мобилизации нейронами мозга, находящимися в неблагоприятном ФС, механизма восстановления их хорошего ФС;*
- *основой механизма оценки биологического качества раздражителей (факторов) является изменение под их действием метаболического и ФС перцептивных нейронов, выражающееся в закономерных сдвигах МП: раздражители (факторы) обладающие отрицательным биологическим качеством деполяризуют мембрану клеток.*

## Глава 7 РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕЙРОНОВ МОЗГА В МЕХАНИЗМЕ ДРУГИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФЕНОМЕНОВ И ВОЗНИКНОВЕНИИ РЯДА ПАТОЛОГИЙ

Очевидно, что ФС нейрона зависит от протекающих в нем процессов метаболизма. При этом показателем состояния метаболических процессов в нервной клетке, а соответственно и ФС, как уже говорилось, является его лабильность. Нарастание по тем или иным причинам дефицита макроэргов и, как следствие, нарушение ионного гомеостаза и деполяризация мембраны связаны со снижением функциональной подвижности (лабильности) нейронов, т.е. ухудшением их ФС. Деполяризационные процессы сопровождаются накоплением в клетках неблагоприятных для жизнедеятельности явлений: активации перекисного окисления липидов, угнетения реакций фосфорилирования и др. Таким образом, устойчивая деполяризация нервных клеток отражает развитие в них неблагоприятного ФС типа утомления и лимитирует их работоспособность.

*Работоспособность для нервной клетки может быть определена, как максимальная возможность работы (генерации импульсов) без развития устойчивого деполяризационного сдвига МП.* Чем дольше нейрон может генерировать ПД без снижения уровня ПП, тем больше его работоспособность. О снижении работоспособности, а соответственно о сдвиге ФС в неблагоприятную сторону, свидетельствует также ухудшение лабильности возбудимого образования. Снижение лабильности и ухудшение ФС говорит о развитии утомления клетки, отражающем истощение метаболических резервов.

По данным В.С.Шапот и К.Г. Громовой (1954), по биохимической картине состояние клеток мозга при возбуждении тождественно гипоксии. В том и другом случае оказывается нарушен баланс внутри адениловой системы: расход АТФ преобладает над ресинтезом. Именно этим можно объяснить нежелательность в нервной системе очагов длительного возбуждения.



Поскольку наступающее при этом рано или поздно энергетическое истощение клеток приведет к нарушению ионного гомеостаза, отражением которого будет нарастающая деполяризация мембраны. Появление устойчивого деполяризационного сдвига ПП следовательно будет индикатором утомления нервной клетки и началом развития неблагоприятного метаболического и функционального состояния. Длительное нахождение нейронов в деполяризованном (утомленном) состоянии может привести к разворачиванию в них каскадов губительных биохимических реакций.

Очаги стационарного возбуждения могут формироваться под действием раздражителей из внешней и внутренней среды организма, предопределяя возникновение мотивированных реакций, направленных на ликвидацию в нервной системе данного состояния. Неудовлетворение жизненных потребностей (нехватка кислорода, питательных веществ, воды) также приведет к появлению в нервной системе стационарного возбуждения. Так появление стационарного возбуждения в структурах мозга, оценивающих уровень питательных веществ в организме, или воды, приведет к активации соответственно пищевого и питьевого поведения. Субъективно неблагоприятное метаболическое состояние этих систем мозга будет переживаться в виде негативных эмоций голода и жажды.

До настоящего времени, ФС нейронов рассматривалось в отрыве от состояния в них процессов жизнедеятельности. Говорилось о возбуждении и торможении, но не принималось во внимание при этом состояние качества жизненных процессов, т.е. эти состояния не рассматривались в аспекте их биологической значимости для клеток. С определенной долей уверенности можно говорить, что возникновение возбуждения типа стационарного нежелательно для нейронов, поэтому его появление может быть сигналом для организма о действии неблагоприятных факторов. Тем самым стационарное возбуждение может быть инструментом гедонистической оценки раздражителей из внешней и внутренней среды организма: формирование стационарного возбуждения может быть основой негативного субъективного

переживания (отрицательных эмоций) и организации различных целенаправленных форм поведения (мотиваций); редукция же очага стационарного возбуждения должна субъективно оцениваться позитивно (т.е. в виде положительных эмоций).

Таким образом, появление в некоторых системах мозга устойчивой деполяризации (стационарного возбуждения) может использоваться, как инструмент организации адаптивных поведенческих реакций. В частности, стационарное возбуждение также может быть основой механизма такого психического феномена как внимание.

### **7.1. Внимание, мотивации, эмоции: общность нейрофизиологического механизма**

Согласно развиваемой нами концепции, нейрофизиологические механизмы мотиваций и эмоций тесно слиты между собой и связаны с изменением ФС афферентных (в первую очередь сенсорных) нейронов. Данный подход дает возможность кардинально пересмотреть механизм целостного поведенческого акта и составляющих его компонентов. В частности, нейрофизиологическая основа внимания также, по всей видимости, тесно связана с функциональным состоянием воспринимающих нейронов. Формирование в афферентных системах под действием раздражителей энграмм, состоящих из нейронов с неблагоприятным функциональным состоянием, будет, очевидно, «сигналом» для воспринимающей системы о необходимости организации «ориентировочного поведения», направленного на устранение (редукцию) данного состояния. Иначе говоря, с позиций развиваемой концепции, внимание является разновидностью мотивации. На возможность подобной связи указывалось и ранее (Милнер, 1973). Наличие общих психофизиологических черт у мотиваций и внимания отмечается некоторыми исследователями (Эрнандец-Пеон, 1979).

В настоящее время, в качестве одного из механизмов внимания рассматривается доминанта А.А.Ухтомского. Несмотря на то, что понятие

доминанты достаточно хорошо разработано, её нервный механизм окончательно не решен (Русинов, 1969). Принцип доминанты был сформирован А.А.Ухтомским в стремлении объяснить нервные основы мотивированного поведения. Как показали исследования (см. гл. 5), по электрофизиологическим данным, в латеральном гипоталамическом ядре, структуре, относящейся к центру пищевой мотивации, во время голода формируется деполяризационный очаг. Это согласуется с нашим представлением о нейрофизиологическом механизме мотиваций и эмоций.

Формирование в висцеральной сенсорной системе (гипоталамус-нижнелобная кора) нервного образа низкого уровня питательных веществ в организме, в виде совокупности (очага) деполяризованных нейронов, рассматривается нами в качестве основы как негативного субъективного переживания (эмоции голода), так и мотивации голода, как стремления целостного организма избавить нейроны этой части мозга от неблагоприятного функционального состояния, каковым считаем относительно длительную деполяризацию.

Таким образом, с нейрофизиологических позиций доминанта А.А.Ухтомского – это, по всей видимости, деполяризационный очаг, развившийся в нервной системе под действием раздражителей и инициирующий поведение, направленное на его ликвидацию.

Хорошо известна также идея “нервной модели стимула” Е.Н.Соколова (1960), как возможного механизма внимания и ориентировочных реакций. Нам представляется рациональным объединение представления о “нервной модели стимула” Е.Н.Соколова с доминантным механизмом работы нервных центров А.А.Ухтомского. Согласно представлению Е.Н.Соколова, рассогласование нервной модели текущего стимула или события с его нервной моделью, хранящейся в памяти, является условием организации ориентировочной реакции. Рассмотрение данных событий под углом зрения доминанты позволяет говорить о том, что несовпадение текущей и существующей нервных моделей переводит текущую нервную модель в доминантное состояние, что на

нейронном уровне выражается в формировании деполяризационного микроочага, который, активируя врожденные и приобретенные связи, начинает определять поведение. Внешне это будет выглядеть, как сосредоточение индивида на определенных стимулах и в различных ориентировочных реакциях. Появление микродоминантных очагов, в первую очередь, в экстероцептивных сенсорных системах, будет инициировать модально-специфическое внимание к тем или иным раздражителям. Макродоминантные очаги, захватывающие целые сенсорные системы, будут формировать сильные мотивированные состояния типа голода, жажды, страха и т.п.

Таким образом, функциональное состояние нейронов нервной модели стимула может быть универсальным механизмом, лежащим в основе многих психофизиологических феноменов, в том числе внимания.

## **7.2. Функциональное состояние нейронов мозга и индивидуально-психологические различия между людьми**

Развиваемый нами подход к содержанию понятия ФС на клеточном уровне позволяет в едином методологическом ключе подойти к разработке понятий работоспособность, утомление и ФС на уровне целого организма. До настоящего времени, при решении проблемы работоспособности только декларировалась взаимосвязь этого показателя с состоянием клеток организма, в частности, нервной системы, однако, четко это не было определено, поскольку не известны были критерии оценки степени утомления на нейрональном уровне. С большой долей уверенности теперь можно сказать, что таким показателем является уровень МП. Причем на клеточном уровне утомление сопровождается нарастанием деполяризации МП. На макроуровне хорошим методом оценки метаболического и функционального состояния нервной системы может быть одновременная регистрация УПП и ЭЭГ (см. гл. 3).

Судя по имеющимся литературным данным, нейроны головного мозга различаются по скорости наступления парабиотического состояния (Январева,

Кузьмина, 1985; Ганнушкина и соавт.,1994; Власова, Агаджанян, 1994), поэтому есть основания говорить о разной утомляемости и работоспособности клеток мозга. И здесь проблема ФС нейронов находит выход в новую область физиологии поведения, а именно, индивидуальные особенности работоспособности клеток нервной системы могут быть основой индивидуально-психологических различий людей и животных по темпераменту.

Несмотря на длительную историю проблемы индивидуально-психологических различий человека в сфере темперамента, её состояние далеко от научно-теоретического и практического решения. В настоящее время, вряд ли можно говорить о существовании общепринятых критериев оценки и классификации типов темперамента, как и об эффективном использовании индивидуально-психологических различий в инженерной психологии, педагогической практике и других областях человеческой деятельности. Введенное еще Гиппократом (V век д.н.э.) понятие о четырех типах поведения: сангвиническом, холерическом, флегматическом и меланхолическом, - так и не нашло убедительного физиологического обоснования, хотя формальное описание этих типов достаточно хорошо проработано (И.П.Павлов, 1951; И.Кант, 1966; Н.Ж.Ейсенк., S.R., Eysenk, 1969; В.С. Ивашкин, 1990).

Выделение индивидуальных особенностей темперамента очень часто осуществляется методом психологического теста, основывающегося на самооценке испытуемым собственного поведения в тех или иных жизненных ситуациях, или на отношении его к тем или иным сторонам социальной и индивидуальной жизни (Русалов, 1990; Ивашкин, 1990; Eysenk, Eysenk, 1969; Ратанова, Шлехт, 1998). Однако, очевидно, что и самооценка человека, и его поступки, и отношение к тем или иным событиям жизни под влиянием среды со временем претерпевают изменения. Например, такие свойства, как неусидчивость и суетливость, жизнерадостность, спокойствие и хладнокровие, стеснительность и застенчивость, относимые к разным темпераментам (Ивашкин,1990), могут часто принадлежать одному и тому же человеку в

разные периоды его индивидуального развития. Тип темперамента же представляется, как динамическая характеристика поведения, генетически детерминированная, и соответственно относительно стабильная. Трудно представить, что человек, рожденный флегматиком, станет когда-то сангвиником или тем более холериком. Однако, если использовать многие известные тесты для определения темперамента у одного и того же человека на протяжении длительного времени, то подобные метаморфозы можно обнаружить даже за относительно небольшой срок (Виленская, Серженко, 2001).

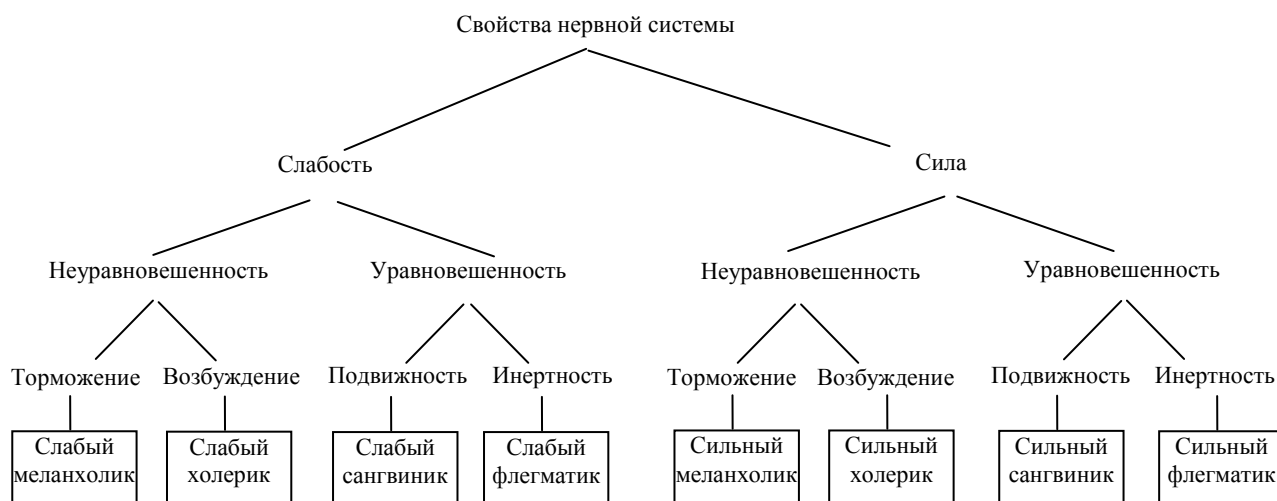
Среди популярных взглядов на физиологические основы темперамента наиболее актуальным остается представление И.П.Павлова, связывающее типы высшей нервной деятельности (типы поведения) со свойствами нервной системы (И.П.Павлов, 1951, т.III, кн.2, «Общие типы высшей нервной деятельности животных и человека»), которые, очевидно, являются врожденными и мало подверженными изменению под влиянием условий среды. И.П.Павловым не только описаны нервные свойства, обуславливающие гиппократовские типы темперамента, но и разработаны методы их выявления. Тем не менее, и Павловская концепция критиковалась не раз за неэффективность использования в практике и внутреннюю противоречивость (Теплов, 1959). Соглашаясь с рядом критических замечаний, высказываемых в адрес Павловской типологии, тем не менее, считаем её на данный момент самой работоспособной. Использование для объяснения индивидуально-психологических различий между людьми не базовых фундаментальных свойств нервной системы, а, скажем, состояние отдельных частей нервной системы (Небылицин, 1976; Русалов, 1979) никак не вносит ясности в проблему физиологических основ темперамента, но делает её бесконечно зависимой от малоуловимых нюансов деятельности данных мозговых комплексов.

Положительной стороной Павловской теории считаем представление о силе нервной системы, соотносимой с работоспособностью, как об одном из основных факторов, определяющих темперамент. Очевидно, что сила нервной

системы, как устойчивость к психофизиологическим нагрузкам, не может не определять динамическую сторону поведения, то есть темперамент. Согласно классификации И.П.Павлова все люди делятся на две группы: слабый тип (меланхолики) и сильный тип. Причем в сильном типе выделяются подтипы в зависимости от уравновешенности и подвижности основных нервных процессов - возбуждения и торможения (сангвиники, флегматики и холерики). На этом этапе рассмотрения Павловской концепции, возникают некоторые вопросы. Так, если сильный тип делится на уравновешенных и неуравновешенных, то почему индивиды со слабым типом нервной системы не могут быть «уравновешенными» или «неуравновешенными»? Как известно, под слабым типом И.П.Павлов понимал тип нервной системы, в которой при возбуждении быстро расходуется «раздражимое вещество», в результате чего рано наступает охранительное торможение. В последние годы своего творчества слабый тип он никак не связывал с преобладанием торможения как базового нервного процесса. Так в одной из своих работ 30-х годов И.П. Павлов отмечал (Павлов, 1951, т.Ш, кн. 2, с.231), что слабый тип - это «тип, у которого оба процесса слабы». Почему же слабый тип, тем не менее, именуется часто «тормозным»? Возможно из-за того, что его нервная система быстро истощается в отношении «раздражимого веществ». «Описываемый тип собак имеет корковые клетки, обладающие только малым запасом раздражимого вещества или в особенности легко разрушающимся веществом» (Павлов, 1951, т.Ш, кн. 2., с.68). Быстрое истощение нервных клеток и приводит к тому, что при всех равных условиях у представителей этого типа раньше всего наступает «охранительное торможение» (Павлов, 1952, т.IV, с.263).

Таким образом, слабость нервной системы характеризуется, в первую очередь, низким уровнем работоспособности. Данное представление о слабом типе никак не исключает возможности говорить о балансе базовых нервных процессов торможения и возбуждения у этого типа в «доохранительный» период. «Охранительное» же торможение в сравнении с другими типами у них будет проявляться, на самом деле, раньше, поэтому его и можно с оговорками

именовать тормозным. С учетом сказанного, модифицированная схема типов нервной системы могла бы выглядеть, как показано на рис. 7.1.



**Рис.7.1. Модификация типов нервной системы И.П.Павлова**

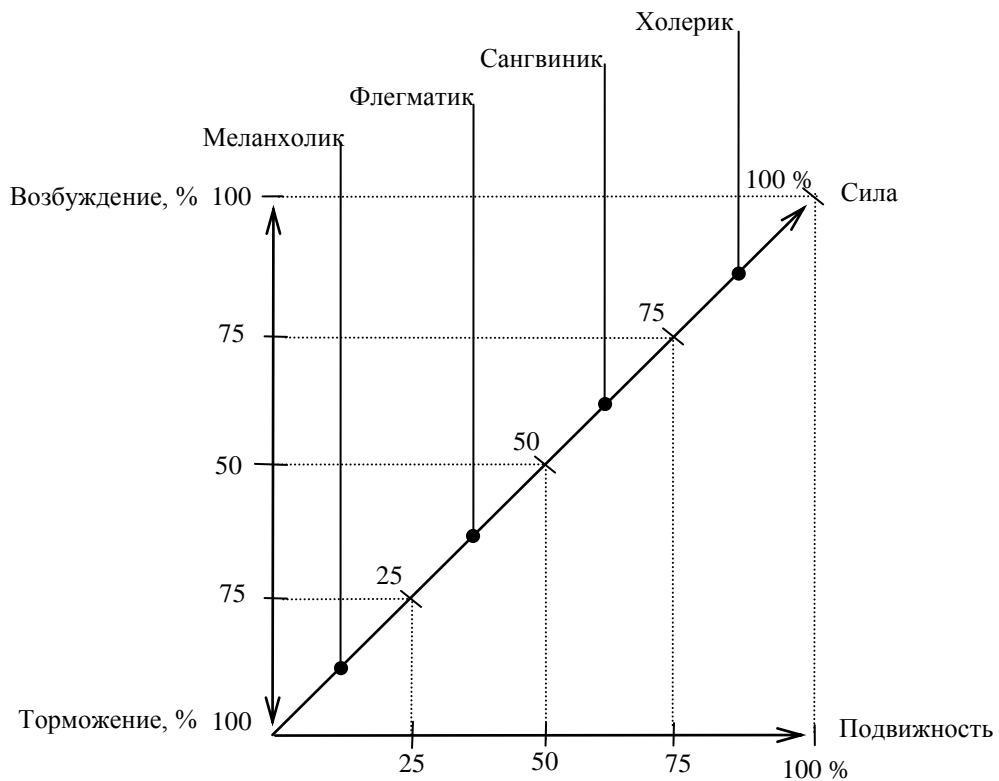
Видно, что меланхолики могут быть и слабыми, и сильными. Объединяет их то, что в обоих случаях преобладают процессы запредельного торможения. Однако, у слабых оно наступает значительно раньше, чем у сильных. Индивиды, у которых преобладает возбуждение - это холерики. Они также могут быть двух типов: сильные и слабые, то есть у одних относительно быстро истощается “психическая энергия”, другие же могут более длительное время находиться в деятельности. Сангвиники и флегматики, относящиеся к уравновешенному типу и отличающиеся подвижностью нервных процессов, как видно по этой схеме, также представлены двумя разновидностями: сильной и слабой.

Таким образом, число типов нервной системы увеличилось с 4 до 8, что, наверно, больше отражает реальную картину в отношении количества основных типов поведения, некоторые из них могут соответствовать промежуточным типам темпераментов, отмечаемым еще И.П.Павловым. Тем не менее, и эта схема вряд ли может объяснить существующее многообразие



индивидуально-психологических различий динамической составляющей поведения. Неоднократно отмечалось, что, несмотря на наличие крайне выраженных типов, большинство людей соответствует промежуточным формам (Теплов, 1959, 1961; Небылицин, 1976), количество которых трудно назвать даже приблизительно. Тем более, пока невозможно дать им какую либо характеристику. Возможно, решению данной проблемы поможет отказ от рассмотрения силы нервной системы как дискретного свойства. Пока речь шла только о двух типах нервной системы - сильном и слабом. При этом не предполагалось существование градуированности по этому показателю. Так сангвиников и флегматиков И.П.Павлов считал одинаковыми по силе. В «Средах» можно найти такое высказывание: «При сопоставлении флегматиков с сангвиниками, наряду со сходными чертами, отмечаются различия... Работоспособность их одинакова, разница сводится лишь к возбудимости» (Павловские среды, т.1. с.183). Тем не мене, характеризуя холериков, И.П.Павлов часто обозначал его как «... сильный, по всей вероятности, слишком сильный» (Павлов, 1951, т.Ш, кн.2, с.190) в сравнении даже со средним типом.

Таким образом, уже у Павлова намечается ранжирование подтипов в сильном типе. В настоящее время, можно с большой уверенностью утверждать, что сила как работоспособность не может не быть градуирована, а представители сильного типа могут быть ранжированы по этому показателю также как и слабый тип. На рис. 7.2 предпринята попытка показать в виде схемы, как могут взаимодействовать свойства подвижности, уравновешенности и силы. Причем результирующим вектором в данном случае выступает сила нервной системы. В предлагаемой схеме всех людей можно разместить на векторе силы, нижнюю часть которого занимают меланхолики. Индивидов, расположенных на данном векторе выше типичных представителей каждого темперамента можно называть сильными, ниже - слабыми.



**Рис.7.2. Взаимоотношение силы нервной системы, баланса возбуждения и торможения и их подвижности:** На шкале Y представлена выраженность возбуждения и торможения. Уровень 50% соответствует равенству процессов возбуждения и торможения. Значения шкалы выше 50% уровня говорят о преобладании возбуждения, ниже 50% - о преобладании торможения. На шкале X отложена подвижность нервных процессов в % от максимально возможной. Пунктиром показаны коридоры основных 4-х типов темперамента. Жирными точками на линии силы показано положение типичных представителей каждого типа

Видно, что на данной шкале к слабым холерикам примыкают сильные сангвиники, к слабым сангвиникам - сильные флегматики и, наконец, слабые флегматики близки к сильным меланхоликам. Таким образом, самый сильный тип у холериков и они должны быть самыми работоспособными. Самый слабый тип, опять же, (как и у Павлова) у меланхоликов, однако, теперь

они градуированы по силе: среди них могут быть люди, приближающиеся по этому показателю к флегматикам.

И.П.Павлов говорил о возможности существования промежуточных типов и считал, что их десятки. Что же, в таком случае, они могут представлять из себя с позиций типов высшей нервной деятельности? Ответить на этот вопрос можно, если признать градуальность выраженности основных свойств нервной системы. Так соотношение выраженности возбуждения и торможения может быть от абсолютной их уравновешенности до крайнего преобладания возбуждения или торможения. Сила нервной системы как показатель работоспособности также может быть большей или меньшей. Все разнообразие типов нервной системы, очевидно, укладывается в этом континууме.

Несмотря на возможность такого подхода к классификации типов нервной системы, нам кажется, что и она не отражает всей глубины взаимосвязи и взаимопроникновения силовой характеристики нервной системы и базовых нервных процессов возбуждения и торможения. Возникает, в частности, вопрос: зависит ли выраженность возбуждения и торможения и их подвижность от силы нервной системы, или сила нервной системы - производная от этих показателей, или они вообще независимы? Особенно остро стоит вопрос о взаимоотношении силы и уравновешенности нервных процессов.

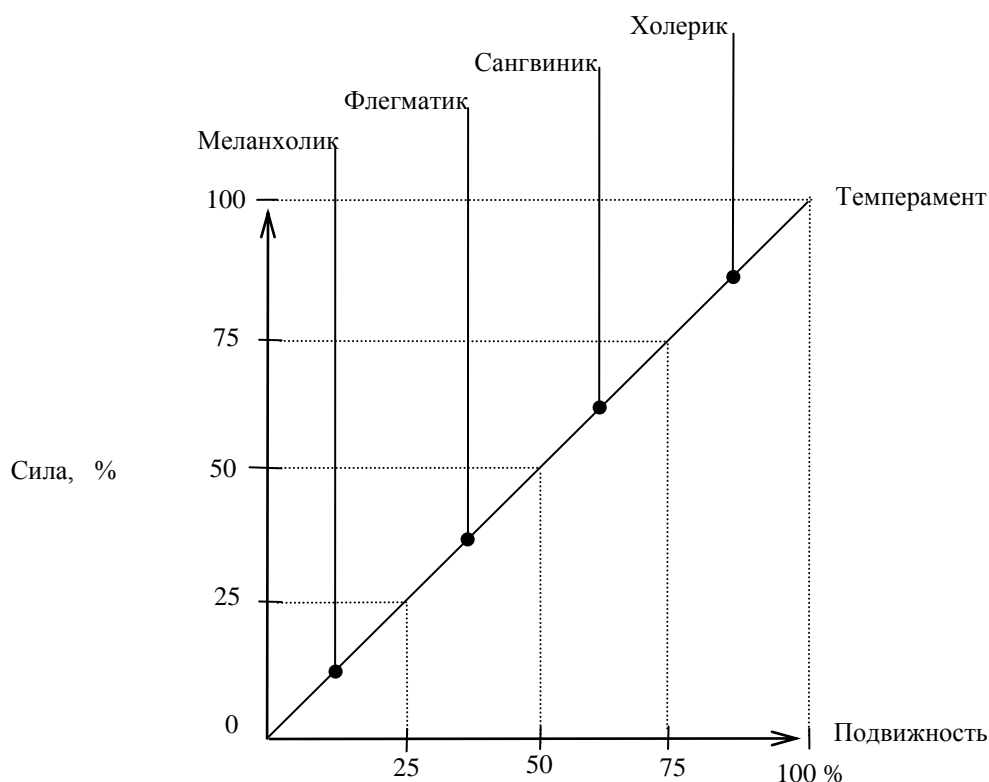
Как уже говорилось выше, тормозный и возбудимый (безудержный) типы характеризуются, как отличающиеся лишь по скорости наступления у них запредельного, охранительного торможения. В результате, возбудимый тип демонстрирует сильную по работоспособности нервную систему, а тормозный - слабую. Если сила нервной системы связана с работоспособностью, причем «при сильной коре сильно как возбуждение, так и торможение, при слабой же коре, наряду со слабостью возбуждения, выступает и слабость торможения» (Павловские Среды, т.1, с.84), правильно ли, в таком случае, вообще использовать понятие уравновешенности возбуждения и торможения, если, как видно из цитаты, они в любом случае (и у тормозного, и у возбудимого типов)

уравновешены. Если они даже у крайних типов уравновешены то, что же тогда такое уравновешенный тип? О том, что в норме базовые нервные процессы, опосредующие переработку информации, - возбуждение и торможение, не могут быть неуравновешенными и, что понятие уравновешенности достаточно абстрактно говорит даже сам здравый смысл современной нейрофизиологии. Преобладание какого-либо процесса, очевидно, неуместно для нормального протекания как элементарных перцептивных актов и восприятия раздражителей, так и целостной аналитико-синтетической деятельности мозга (Окс, 1974). Не случайно И.П.Павлову так тяжело давалось установление связи уравновешенности нервной системы и её силы. Например, характеризуя меланхолический тип, он то называл его тормозным, в смысле преобладания торможения, то слабым, быстроистощаемым при равенстве торможения и возбуждения. В свете сегодняшних наших знаний о механизмах возбуждения и торможения, меланхолики предстают и как тормозные, и как слабые, поскольку это по сути одно и то же: быстрая истощаемость нервных клеток приводит к их торможению. Таким образом, сила нервной системы и выраженность в ней возбуждения - взаимосвязанные явления. Более того, сила и проявляется в выраженности возбуждения: чем дольше нервная система выдерживает возбуждение, тем она сильнее.

Поэтому, говоря о возбудимом, безудержном типе, следует представлять его лишь как очень сильный тип, у которого длительное время не наступает охранительное торможение, в силу чего это и выглядит как преобладание возбуждения. Однако, очевидно, и возбуждение и торможение, как базовые нервные процессы, должны быть представлены у них сбалансировано, иначе бы это привело к нарушению нервных механизмов психических актов. Говоря о тормозном типе, надо иметь в виду, что в силу слабости нервной системы у них рано наступает «охранительное» торможение, но базовые нервные процессы - торможение и возбуждение, участвующие в переработке информации, очевидно, также уравновешены. Состояние уравновешенности процессов возбуждения и торможения должно рассматриваться лишь как

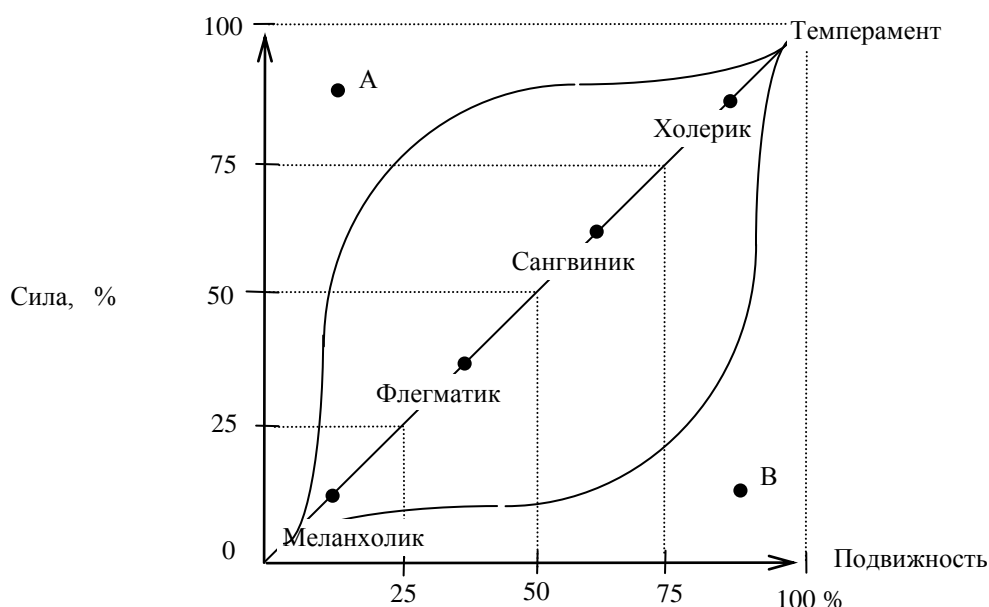
средняя степень устойчивости нервной системы к возбуждению (т.е. это тип нервной системы со средней работоспособностью). Таким образом, средний тип (уравновешенный по И.П.Павлову)- это всего лишь средний тип по работоспособности, когда «охранительное» торможение наступает позже, чем у слабого, но раньше, чем у безудержного. Иначе говоря, понятие уравновешенности может полностью быть поглощено понятием силы.

На наш взгляд, для типологической дифференцировки поведения достаточно показателя силы, как устойчивости к запредельному торможению (что также соответствует понятию работоспособности), и показателя подвижности базовых нервных процессов возбуждения и торможения. Схема формирования различных темпераментов только по двум этим показателям представлена на рис. 7.3.



**Рис.7.3. Схема взаимоотношения силы нервной системы и подвижности базовых нервных процессов возбуждения и торможения в различных темпераментах:** Обозначения: на оси Y - выраженность силы нервной системы, на оси X - подвижность нервных процессов в % от максимально возможного. Остальные обозначения как на рис.7.2

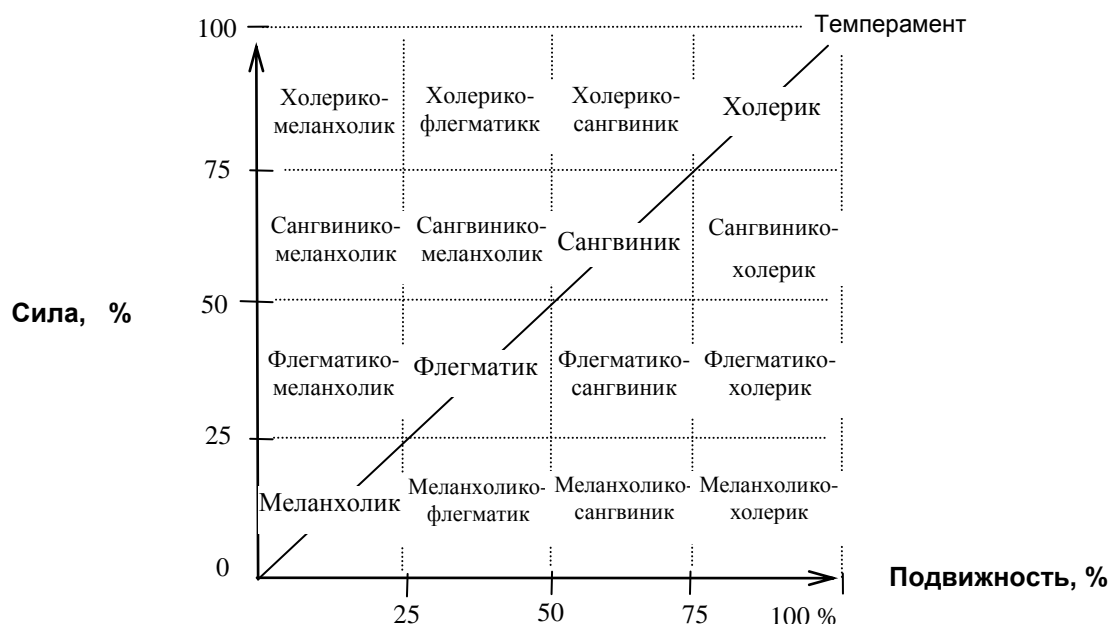
Как видно, в этом случае взаимоотношение и описание темпераментов, по сути, остается таким же, как было на рис.7.2. Однако, они теперь имеют лишь двухфакторную природу: отсутствует шкала уравновешенности, её заменил показатель силы. Показатели силы и подвижности представляются как относительно независимые. Поэтому теоретически возможно существование темпераментов любого соотношения силы и подвижности. Так тип А на рис. 7.4 может рассматриваться как инертный холерик, у которого очень



**Рис.7.4. Соотношение силы нервной системы и подвижности нервных процессов в различных типах темпераментов:** Сплошной линией выделена зона наиболее вероятных типов. Буквой А помечен гипотетический инертный холерик, буквой В – очень слабый холерик

выносливая нервная система, но низкая её лабильность. Тип В - очень слабый холерик: высокая скорость подвижности нервных процессов у него сочетается с быстрым истощением «раздражимого вещества». Тип В может рассматриваться и как подвижный меланхолик. Промежуточные типы темперамента могут описываться по выраженности свойств сила-подвижность и именоваться как показано на рис.7.5. Как видно из данного рисунка,

сочетание 4-х градаций силы и 4-х градаций подвижности делает возможным существование 16 комбинаций указанных свойств, т.е. 16 типов темперамента.



**Рис.7.5. Шестнадцать возможных типов темперамента, возникающих в результате сочетания 4-х градаций двух свойств нервной системы - силы и подвижности**

Актуальным остается так же вопрос диагностики типов. В Павловских лабораториях силу нервной системы оценивали по силе возбуждения и торможения. Однако исходя из представления о силе, как устойчивости к нервной нагрузке (т.е. работоспособности), большая скорость нарастания запредельного торможения должна рассматриваться, как неустойчивость к возбуждению, а не как свидетельство силы торможения. С другой стороны, выраженность возбуждения указывает на устойчивость к нему нервной системы, но никак не о силе возбуждения. Таким образом, сила нервной системы может оцениваться по устойчивости к возбуждению: чем позже возбуждение сменяется охранительным торможением, тем сильнее нервная система. Торможение, рано или поздно наступающее при возбуждении,

выступает как показатель скорости метаболического истощения нервных клеток.

Среди использованных И.П.Павловым методов оценки силы адекватным представляется методика сверхсильного раздражения и кофеиновая проба. Скорость же образования и упрочения условного рефлекса (как один из методов оценки силы нервной системы) вряд ли в полной мере отражает работоспособность нервной системы. Признание меньшей скорости образования УР у слабого типа - это, по сути, признание низкого уровня у них аналитико-синтетических способностей. Если бы носители слабой нервной системы обладали, на самом деле, низкими аналитико-синтетическими способностями, то они, скорее всего, были бы элиминированы естественным отбором. Тем не менее, они встречаются и у людей и у животных. Для нормального анализа и синтеза информации, очевидно необходимы оба процесса (возбуждение и торможение), преобладание или слабость какого-либо вряд ли совместимо с эффективностью механизмов восприятия, памяти, рассудочной деятельности и других психических актов. Тем более, каких-либо особенностей (тем более аномалий) в психической деятельности представителей тех или иных типов не обнаружено.

Запутанность этого вопроса может быть связана со смешиванием механизмов двух видов торможения. Необходимо различать торможение, как следствие метаболического истощения и торможение, - как один из базовых физиологических механизмов нервной деятельности. Очевидно, это различные феномены и по роли их в нервных процессах, и по механизму. Последний (назовем его функциональным торможением) - это, скорее всего, гиперполяризационное постсинаптическое торможение, тогда как запредельное, охранительное торможение развивается по деполяризационному типу и представляет собой состояние типа парабиоза или катодической депрессии Вериге. Выраженность торможения, как базового нервного процесса, участвующего в переработке информации и организации поведения,



очевидно, принципиально не отличается у сильного и слабого типов (и соответственно не может быть выявлено методом УР), однако, торможение как следствие метаболического истощения (или нарушения гомеостатических показателей нейронов) у слабого типа, конечно, наступает раньше, чем у сильного и выражено, соответственно, больше. С другой стороны, показатель высокой активации нервной системы выглядит как преобладание возбуждения над торможением, чего на самом деле, очевидно нет и лишь свидетельствует о высокой работоспособности нейронов.

В силу всего сказанного, нам представляется, что полезно вообще отказаться от понятия уравновешенности нервных процессов, как и выявления силы возбуждения и торможения. Понятие силы должно рассматриваться, как устойчивость нервной системы к метаболическому истощению и оцениваться по устойчивости психических процессов: памяти, внимания и др. Скорость развития в нервной системе стационарных деполяризационных процессов в течение психической деятельности отражает, по всей видимости, устойчивость нервной системы к психическим нагрузкам или иначе говоря работоспособность нервной системы (силу нервной системы по И.П.Павлову). Чем быстрее наступают в нервной системе деполяризационные явления, тем слабее нервная система.

Когда говорится о другой базовой характеристике темперамента - подвижности основных нервных процессов: скорости смены возбуждения торможением, а торможения возбуждением, то здесь может фигурировать только функциональное торможение. Понятие подвижности возбуждения и торможения, в этом случае, смыкается с понятием лабильности, о чем говорил еще И.П.Павлов (Павловские среды, т.2, с.344). Н.Е.Введенский (1901) под лабильностью понимал скорость элементарных процессов, лежащих в основе возбуждения. М.И.Сологуб (1970) показал, что изменение электрической лабильности нервной клетки пропорционально изменениям емкостного тока. Можно полагать, что лабильность нейронов определяется электрическими (кабельными) свойствами их возбудимой мембраны (Окс, 1974), которые, в

свою очередь, связаны со структурными особенностями мембраны клеток и генетически, по всей видимости, предопределены. В качестве адекватных методов оценки подвижности могут рассматриваться хорошо известные показатели - критическая частота световых мельканий (Пейсханов, 1984) и частота усвоения ритма ЭЭГ (Голубева, 1972).

Наконец, рассматривая методы объективной оценки темперамента, нельзя не отметить возможную продуктивность подходов, используемых для оценки функционального состояния человека. Ведь, по сути, оценка темперамента смыкается с проблемой оценки средневзвешенного функционального состояния. Поэтому многие методы оценки функционального состояния человека (Зинченко и др., 1977; Данилова, 1985), связанные с оценкой функционального состояния его нервной системы, пригодны для выявления её работоспособности, то есть силы.

Таким образом, использование лишь двух объективных характеристик нервной системы, таких как сила и подвижность нервных процессов, представляется достаточным для решения многих вопросов, стоящих перед типологией высшей нервной деятельности. С позиций развиваемой нами концепции о ФС нейронов мозга под силой нервной системы стоит понимать работоспособность нейронов мозга как максимальную возможность работы (генерации импульсов) без развития устойчивого деполяризационного сдвига МП. Подвижность нервных процессов – это характеристика средней исходной лабильности нейронов мозга. Тот и другой показатели генетически предопределены особенностями текущей структуры и биохимии клеток мозга.

### **7.3. Связь изменения функционального состояния нейронов с патологическими процессами в нервной системе**

Устойчивая деполяризация нейронов, как известно, сопровождается, так называемое, стационарное возбуждение. Классически стационарное возбуждение и парабиоз рассматриваются как синонимы (Введенский, 1901; Ухтомский, 1951), однако, по сути, понятие стационарного возбуждения более

широкое и включает не только три стадии парабิโอ́за, но и предшествующий им период экзальтации возбудимости по катодическому типу, т.е. *любой относительно устойчивый деполяризационный сдвиг МП должен рассматриваться как стационарное возбуждение*. Развитие стационарного возбуждения свидетельствует о нарушении метаболического гомеостаза клеток, следовательно, является неблагоприятным для жизнедеятельности нейронов состоянием и, поэтому, нежелательным для системы организма. Стационарное возбуждение, являясь, по всей видимости, нейрофизиологической основой различных мотивированных состояний, может также лежать в основе различных патологических состояний.

Следствием стойкого возбуждения, сопровождающегося деполяризационными явлениями (т.е. стационарного возбуждения), может стать транзиторная гипоксия, возникающая в результате дисфункции гладких мышц микроциркуляторного русла под действием ионов  $K^+$  и лигандов серотониновых рецепторов (экзо- и эндотоксинов, фармакологически активных метаболитов, лекарственных препаратов). Очаги стойкого возбуждения в ЦНС формируются, в частности, во время стрессов, что может привести к появлению микроочагов гипоксически перерожденной нервной ткани. По данным В.И.Королевой с соавт. (1986), стационарная деполяризация МП нейронов на 5-7 мВ может вызвать появление волны РД с каскадом сопутствующих сосудистых и внутриклеточных реакций, угнетающих функции нервной ткани.

Исследование ультраструктуры нервных клеток ретикулярной формации среднего мозга после 6 ½ часового иммобилизационного стресса выявило признаки частичного, а иногда и полного хроматолиза многих клеток, что проявлялось в расширении и вакуолизации цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулаума, появлении большого количества свободных полисом (Гончарук, 1994). Подобные изменения ультраструктуры наблюдаются при длительной гиперфункции или повреждении нервной клетки и отражают усиление репарационных процессов. Выявленные автором изменения нервных клеток связываются с функциональным перенапряжением.

Распространено мнение о том, что торможение, развивающееся в следствии суммации возбуждения предохраняет клетку от разрушительного действия сильных раздражителей (Ф.И.Сергов, Казанская физиологическая школа). Известно также мнение И.П.Павлова об охранительном действии торможения. Однако логики в этих утверждениях-предположениях очень мало. Разве может быть предохраняющим, охранительным отказ от деятельности, каковым, по сути, является «охранительное» торможение? Разве есть адаптивный смысл в отказе от реагирования на раздражители на клеточном уровне? Если действуют сильные разрушительные раздражители, то система не должна продолжать пассивно их воспринимать, а напротив постараться их избежать.

По механизму это торможение является состоянием подобным тормозной фазе парабиоза Н.Е.Введенского. Длительное нахождение в состоянии парабиоза никак нельзя рассматривать с положительной точки зрения для существования клетки. Известно, что если парабиотизирующий фактор не убрать, то нервное волокно или клетка погибнет. В настоящее время определенно показано, что лишь переход организма теплокровного животного в состояние клинической смерти и выход из него характеризуются изменениями в состоянии центров продолговатого мозга парабиотического типа (Январева, 1957). Поэтому, скорее всего, формирование «охранительного» торможения свидетельствует о развитии столь неблагоприятного метаболического состояния клетки, что она уже не способна выполнять свойственные ей функции, а именно, генерировать ПД и участвовать в организации адаптивных реакций организма. Известно, что примерно у 25% относительно здоровых людей посмертно в нервной ткани мозга обнаруживаются многочисленные некротизированные микроочаги (Гусев, Скворцова, 2001). Возможно, что частью это следы подобного «охранительного» торможения, когда длительное нахождение в парабиозе привело клетки к гибели.

Таким образом, выключение из функции посредством парабиотического торможения хотя бы части клеток многоклеточного организма, свидетельствует лишь о наличии неблагоприятных факторов, действующих на организм или неспособности нервной системы найти выход из сложившейся ситуации, а никак не способствует ни их охране, ни благоприятному состоянию организма в целом. И тут совершенно прав Резвяков Н.П., рассматривая парабиоз как патологический процесс.

По нашему мнению, развитие парабиотического торможения вряд ли охраняет нейроны, а скорее всего свидетельствует о том, что доступных им и организму в целом адаптивных механизмов оказалось недостаточно, чтобы избежать развития неблагоприятного ФС у данной популяции клеток. Торможение при перевозбуждении можно также рассматривать как развитие сильного функционального утомления.

Состояние суммации возбуждения и развитие парабиоза возможно при стрессе, связанном с нервно-психическим перенапряжением или действии неблагоприятных для организма факторов. Формирование в нервной системе парабиотических очагов может закончиться, в конечном итоге, развитием некротических явлений и нарушений психики.

Говоря о парабиозе в широком смысле этого слова, как о состоянии, имеющем длительную предысторию в виде двух предшествующих стадий, парабиоз – утомление в первую очередь метаболическое. Данное состояние может быть вызвано в процессе выполнения клеткой её функций, а может возникнуть вследствие возникновения неблагоприятных для жизнедеятельности условий, например нехватки энергетических или пластических компонентов обмена веществ. В любом случае, по какой бы причине не возникло парабиотическое состояние, оно сопровождается ухудшением функциональных свойств. Поэтому парабиоз - утомление и метаболическое и функциональное одновременно.

Когда развивается деполяризационное (парабиотическое) торможение очень часто отмечается в ЭЭГ появление медленных синхронизированных

волн. Подобное явление имеет место, например, после электрического раздражения коры. По данным А.И.Ройтбака (1977), электрическое раздражение нервной ткани коры вызывает появление негативной волны, связанной с накоплением  $[K^+]$  и отражающее деполяризацию мембраны клеток нервной ткани. Одновременно с этим в ЭЭГ наблюдается появление медленных синхронизированных волн (Ткаченко, 1973). Состояние комы сочетается с генерализованной медленноволновой активностью (Гурвич, 1966; Гриндель, 1969; Русинов, 1981), что отражает, по всей видимости, глубокое парабийотическое торможение обширных областей мозга. Поэтому одним из коррелятов парабийотического торможения является появление тета- и дельта-активности в ЭЭГ.

В настоящее время, нельзя не признать, что устойчивая деполяризация ПП клетки в промежутках между ПД не является индифферентным с точки зрения качества метаболизма состоянием, а свидетельствует о преобладании процессов катаболизма и отставанием анаболических процессов от жизненных потребностей клетки, т.е. об ухудшении, в целом, в ней жизненных явлений. Поэтому оценка ФС нейрона заключается, по сути, в определении состояния в нем процессов жизнедеятельности так, как выполнение нейроном его функций всецело зависит от состояния в нем жизненных процессов. Хорошее их состояние предопределяет и хорошее ФС клетки, ухудшение жизненных условий ухудшает и качество выполнения нейроном функций в системе целого организма.

Поэтому неблагоприятное с метаболической и функциональной точек зрения состояние нейрона может возникнуть при развитии дефицита метаболических субстратов, как при гипоксии и гипогликемии, что будет выражаться в нарастающей деполяризации МП, т.е. формировании стационарного возбуждения. К формированию стационарного возбуждения парабийотического типа, развившегося в силу гипоксии, гипогликемии и ацидоза, приводит ишемия нервной ткани. Во время ишемии начальная катодическая экзальтации возбудимости быстро сменяется её торможением.

При не устранении данных неблагоприятных для клеток условий наступает некроз нервной ткани. Устойчивость к неблагоприятным факторам определяется индивидуальными особенностями клеток нервной системы и организма в целом.

Головная боль является одним из ведущих симптомов при начальных проявлениях недостаточности кровоснабжения мозга. По данным Н.А.Красноярской с соавт. (1999), болевой синдром супраспинального происхождения и в связи с начальным проявлением недостаточности кровоснабжения мозга сопровождается в ЭЭГ нерегулярным и низкоамплитудным альфа-ритмом, а также высокочастотной бета-активностью в лобно-центральных отделах. При этом часто отмечались медленные тета-волны низкой амплитуды, рассеянные асинхронные колебания разной частоты, заостренные волны. В некоторых случаях проявлялась пароксизмальная активность, которая была представлена волнами тета- и дельта-диапазона.

Нейрогенный болевой синдром можно вызвать формированием генератора патологического усиленного возбуждения, воздействуя на дорсальные рога люмбосакральных сегментов спинного мозга, связанных с седалищным нервом, веществами (конвульсантами), вызывающими деполяризацию или нарушение тормозных механизмов нейронов (Крыжановский, 1980).

Эти и другие экспериментальные данные свидетельствуют о том, что диффузная дизритмия, десинхронизация, иногда – гиперсинхронизация ритмов, являющиеся характерными изменениями ЭЭГ при болевом синдроме, связаны с развитием локальных или широко иррадиированных деполяризационных процессов в мозге, часть из которых обусловлена патологической активностью, другая же недостаточным кровоснабжением. Недостаточное кровоснабжение может быть также следствием местных ауторегуляционных процессов в очаге сверхвозбуждения и инициировано нарастающей деполяризацией клеточных элементов.

В ряде работ показано, что при депрессиях наблюдается формирование фокусов повышенной активности в мозге, приводящих к рассогласованию

деятельности передних и задних областей полушарий, а также нарушение взаимоотношений между глубокими структурами мозга и корковыми отделами (Стрелец, 1993; Стрелец с соавт., 1994; Ohashi, 1994). Исследование показателей ЭЭГ у больных при депрессивных расстройствах эндогенной природы обнаружило достоверное увеличение относительной мощности дельта- и тета-активности и снижение альфа- и бета-активности, по сравнению со здоровыми (Омельченко, Заика, 2002). По данным Г.Г.Князева с соавт. (2002), высокая импульсивность в поведении детей положительно коррелирует с мощностью низкочастотного дельта-ритма преимущественно во фронтальных областях, а тревожное и депрессивное поведение с правополушарной активацией. Эти данные указывают на формирование у депрессивных больных очагов стационарного возбуждения, тем самым, предопределяя очевидно доминирование в их субъективной сфере негативных переживаний.

По данным Е.К.Яковлевой (1956а; 1956б), у больных, страдающих психоневрозом (навязчивых состояний, фобий), эмоционально значимые слова вызывают депрессию альфа-ритма, усиление бета-ритма и появление медленных волн. Можно думать, что нейроны мозга, вовлеченные в этот очаг, находясь первично в состоянии устойчивой деполяризации (стационарного возбуждения) типа катэлектротона при действии словесных раздражителей еще больше возбуждались вплоть до наступления состояния катодической депрессии, отражающейся в появлении медленных ЭЭГ волн. По мнению Е.К.Яковлевой (1956а), наряду с подавлением альфа-ритма появление медленных волн, остроконечных потенциалов у больных с реактивной формой невроза при действии словесных раздражителей указывает на нарушение ФС коры мозга в сторону его ослабления и быстрого истощения. Отражением метаболического истощения нейронов мозга является их деполяризация. Соответственно появление медленных волн, отражающих развитие торможения в нервной системе при неврозе в случае с эмоциональными словами, указывает о переходе нейронов в чрезвычайно неблагоприятное метаболическое и функциональное состояние типа парабриотического торможения, а



предшествовавший ему период доминирования быстрой низкочастотной ЭЭГ активности - менее глубокому истощению метаболических ресурсов клеток мозга. В целом же характер ЭЭГ больных психоневрозами указывает на переактивированное состояние мозга и, как следствие, развитие неблагоприятного ФС нейронов типа утомления.

Таким образом, стационарное возбуждение, как отражение развития неблагоприятного метаболического и функционального состояния, может опосредовать механизм как адаптивных нейрогуморальных реакций, так и развитие патологических состояний.

Граница между нормой и патологией условна и зависит от индивидуальных особенностей как нервной системы в целом, так и нейронов отдельных структур и систем мозга. Очень часто гиперактивация нервных клеток может привести к развитию в них парабактериального торможения и, в конечном итоге, к некрозу. Д.Г.Квасов (1948) ввел понятие функциональной устойчивости (резистентности) ткани, измеряемой временем развития катодического блока. Данная характеристика может быть, по нашему мнению, также использована для описания максимальной работоспособности нервных клеток или так называемой силы нервной системы по И.П.Павлову.

Так называемый период «гиперполяризационного торможения», обычно рассматриваемый как состояние отказа от деятельности, может быть, в настоящее время, интерпретирован совершенно иначе. Исходя из того, что любой раздражитель первично гиперполяризует мембрану (Введенский, 1901; Васильев, 1937, 1950; Голиков, 1950, 1970) можно предположить, что при этом активируются внутриклеточные механизмы адаптации к воздействию, а гиперполяризация МП типичная адаптивная реакция. О том, что во время гиперполяризации мобилизуются адаптивные резервы клеток говорят экспериментальные данные, свидетельствующие об увеличении в этот период их резистентности (Насонов, 1959). Негэнтропический эффект, связанный с повышением резистентности и поляризации клеток при действии слабых раздражителей отмечает Н.В.Голиков (1970). Известно также, что

гиперполяризующие препараты очень часто обладают протекторным действием в неблагоприятных для жизни нейронов условиях (Кулинский и соавт., 1994). Начальное повышение резистентности клеток, выражающееся в их гиперполяризации, возможно тождественно первой стадии общего адаптационного синдрома целого организма, выделяемое при стрессе (Селье, 1960, 1972), и объясняет природу клеточного механизма данного явления.

Если действие раздражителя таково, что внутриклеточных механизмов оказывается недостаточно для приспособления, то дополнительно к ним включаются межклеточные механизмы, активация которых осуществляется через генерацию клетками ПД. Таким образом, в системе многоклеточного организма механизм импульсной активности используется, по всей видимости, тогда, когда оказывается недостаточно внутриклеточных защитных механизмов. Соответственно период «молчания» при гиперполяризации отражает попытку клеток решить адаптационные проблемы собственными силами. В соответствии с этим разный уровень МП отражает изменение метаболического состояния нейронов, а, по сути, состояние в них жизненных процессов в течение приспособления к окружающей действительности:

- уровень потенциала покоя свидетельствует об оптимальности процессов жизнедеятельности;
- гиперполяризация МП отражает активацию внутриклеточных приспособительных механизмов;
- возбуждение на фоне гиперполяризации в виде постгиперполяризационной отдачи – вовлечение межклеточных (системных) механизмов адаптации;
- развитие деполяризации МП указывает на истощения внутриклеточных метаболических (энергетических) ресурсов;
- возбуждение на фоне деполяризации – продолжение попыток клетки решить проблему системными механизмами;

- глубокая деполяризация МП с торможением импульсной активности свидетельствует об исчерпании клеткой возможностей адаптации и переход её в предгибельное состояние.

О том, что все, даже неблагоприятные факторы, действуя на клетки первично их гиперполяризуют, говорит, в частности, уже отмечавшийся факт первичной позитивизации УПП при асфиксии (см. гл. 2.1; 3.1).

В некоторых случаях, однако, постгиперполяризационная отдача может быть связана с патологией. Об этом, в частности, говорят данные Д.К.Камборовой (1981). У больных эпилепсией при частых припадках ею наблюдалась позитивизация структур лимбического мозга (гиппокампа, миндаины и др.), по сравнению с периодом редких припадков. Частые припадки свидетельствуют, по её мнению, о повышении возбудимости. Таким образом, позитивизация УПП, в этом случае, отражала повышение возбудимости. Наибольшая величина постоянного потенциала регистрировалась в очагах патологического возбуждения.

Гиперполяризация играет большую роль и в нормальных реакциях нервной системы. Раздражители, действующие на рецепторы организма, активируют процессы формирования в нервной системе их нервных образов. Установление связей между нейронами при этом осуществляются с помощью импульсов (ПД). Механизм импульсного взаимодействия изначально, по всей видимости, не связан с накоплением деполяризационных явлений на мембранах клеток, а потенциалу действия предшествует гиперполяризация ПП. Генерация ПД по типу постгиперполяризационной отдачи является более эффективным с метаболической точки зрения механизмом возбуждения, чем какой-либо другой и соответственно может рассматриваться как наиболее оптимальный (рабочий) в нервной системе. Гиперполяризационная волна, предшествующая возбуждению, по всей видимости, мобилизует гомеостатические адаптивные механизмы. В этом состоянии клетка может генерировать большее число ПД и легче, чем в каком-либо другом. Гиперполяризационное отклонение МП повышает функциональные возможности клетки и тем самым адаптивные

возможности. Следовательно, гиперполяризационное торможение, по сути, и не торможение, а состояние повышенной резистентности и мобилизованности функциональных и метаболических ресурсов клетки. Если рассматривать его с качественной точки зрения, – это превосходное в функциональном отношении ФС, благоприятное для выполнения свойственных для нервной клетки функций, в первую очередь, генерации ПД.

Таким образом, гиперполяризационное торможение не может рассматриваться в утилитарном смысле как состояние, затрудняющее возбуждение, а должно представляться как отражение процесса подготовки клетки к деятельности, как период мобилизации адаптивных ресурсов. Развитие же в нервной системе очагов стационарной (устойчивой) гиперполяризации может рассматриваться как формирование состояния повышенной метаболической готовности и субъективно должно переживаться в виде положительных эмоций. Данные процессы той или иной степени, по всей видимости, имеют место в состояниях алкогольного и наркотического опьянения. Нахождение нейронов в состоянии стационарного гиперполяризационного «торможения» длительное время, однако, также не желательно, поскольку сопровождается, в конечном итоге, нарастанием ионного дисбаланса и энергетического истощения. Показано (Васильев, 1937; Голиков, 1950), что антипарабиотические факторы первоначально гиперполяризующие МП ( $Ca^{2+}$ , алкалоиды, +t) рано или поздно приводят к появлению деполяризации. Следующие за длительной гиперполяризацией деполяризационные явления определяют, по всей видимости, абстинентный синдром.

Говоря о видах ФС нейронов мозга, следует различать четыре основных состояния: покой, состояние повышенной резистентности (гиперполяризационное молчание), состояние работы или активности (постгиперполяризационное возбуждение) и неблагоприятное с метаболической точки зрения состояние типа утомление (устойчивая деполяризация МП). Последнее может подразделяться на мотивационное

возбуждение (деполяризация, сопровождающаяся активностью) и парабриоз (деполяризация, сочетающаяся торможением нейрональной активности).

С позиций развиваемого нами подхода к механизму мотиваций и эмоций, становится понятна этиология многих патологических состояний организма человека. Очень давно известно значение отрицательных эмоций в возникновении таких патологических состояний, как гипертоническая болезнь, нарушения коронарного кровообращения, язвенная болезнь и др. (Аничков, 1976; Судаков, 1976; Федоров, 1977). Негативные эмоции, с нашей точки зрения, есть субъективное переживание развития в нервной системе очагов неблагоприятного метаболического и ФС, проявляющееся в устойчивой деполяризации клеток мозга. Длительная деполяризация нейронов чревата их гибелью. Поэтому при длительном негативном эмоциональном переживании возможны повреждения нервной ткани мозга и нарушения связанных с ней функций.

Таким образом, стационарное возбуждение, отражающее развитие плохого метаболического и ФС нервных клеток, в норме являясь, по всей видимости, нейрофизиологической основой различных адаптивных реакций организма (внимания, мотиваций, эмоций), может также лежать в основе различных патологических состояний (болевого синдром, ишемия, гипоксия, гипогликемия, психические депрессии, неврозы и др). В целом появление психических патологий разной этиологии связано с нарушением системных (межклеточных) адаптивных механизмов.

\* \* \*

В заключении данной главы представляется возможным сделать следующие выводы:

- *устойчивые сдвиги метаболического и ФС, сопровождающиеся де- и гиперполяризационными явлениями в нервной ткани могут являться нейрофизиологическим механизмом не только мотиваций и эмоций, но и других психических феноменов, а также ряда психических патологий;*

- с позиции развиваемого подхода к проблеме ФС клеток мозга, деполяризационные процессы при действии раздражителей из внешней среды организма в нейронах, образующих нервные модели стимулов, являются основой ориентировочных реакций (внимания), которые, в этом случае, должны рассматриваться как разновидность мотиваций;

- устойчивость нейронов мозга к неблагоприятным факторам характеризует эффективность адаптационных механизмов и может быть использовано для описания индивидуально-психологических различий людей по темпераменту;

- длительная деполяризация нейронов при действии раздражителей может привести их к гибели, что выразится в появлении органических повреждений мозга и нарушении психики;

- основой патологических изменений психики, имеющих мотивационно-эмоциональный окрас (неврозы, психозы, болевой синдром, наркомания) и патологического возбуждения (эпилепсия) являются также, по всей видимости, поляризационные сдвиги, отражающие изменение метаболического и ФС нейронов мозга.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По нашему представлению, природа мотивационного возбуждения и субъективного переживания не может быть понята при рассмотрении субстрата мотиваций и эмоций вне сенсорных систем, а мотивированного и эмоционального состояний не как чисто сенсорных явлений, связанных с изменением ФС перцептивных нейронов.

Огромный фактический и теоретический материал, накопленный физиологической наукой по проблеме ФС, позволяет заключить, что на уровне целого организма и на клеточном уровне в это понятие, в настоящее время, вкладывается совершенно разный смысл. Использование же термина ФС требует качественной характеристики функции. Говоря о ФС той или иной системы, необходимо описать в хорошем или плохом состоянии находится выполнение той или иной функции. Сегодня данный подход используется преимущественно на уровне целого организма. При переходе на клеточный уровень понятие ФС как качественной характеристики функции замещается кибернетическим содержанием, выражающимся понятиями – активация (возбуждение), торможение, покой. Данные явления (возбуждение и торможение), в настоящее время, рассматриваются как базовый рабочий механизм нервной системы и поэтому в нейрокибернетических теориях нервной деятельности с функциональной точки зрения они не могут не быть равноценны. Механистическая идея регулирования закономерно требует описания акта включения-выключения как функции нервной системы. В результате лежащие за возбуждением и торможением внутриклеточные процессы практически не рассматриваются с точки зрения состояния при них качества жизнедеятельности.

Подмена биологического содержания в механизме деятельности нервной системы кибернетическим произошла еще во времена Н.Е Введенского. Существенное влияние в этом оказали и работы самого Введенского. В частности, торможение (парабиотическое) он рассматривал как активный процесс, такой же как возбуждение и видел в нем рабочий инструмент

возбудимых тканей, использующийся для регулирования нервной системой функций организма. Н.Е.Введенский (1901), а вслед за ним и А.А.Ухтомский (1950) были категорически против представления о парабиозе как утомлении. Необходимо отметить, что под парабиозом, в чистом смысле этого слова, Н.Е.Введенский понимал только третью стадию реагирования нерва на раздражители: «К парабиозу же неизбежно приводят самые разнообразные агенты *при известной силе и продолжительности их действия* (выделено автором, С.Э.М), прежде чем они вызовут его окончательную смерть» (цит. по Введенский, 1950, с.573). Предшествующие ему стадии рассматривались Введенским как промежуточные в процессе перехода возбуждения - активного (рабочего) состояния, в не менее активное (и рабочее) - торможение.

В настоящее время, доподлинно установлено, что при парабиотическом торможении развивается сильная деполяризация возбудимого образования, которая сопровождается разворачиванием каскадов патогенетических процессов, отражающих неспособность гомеостатических механизмов, в первую очередь, в связи с развитием энергетического дефицита поддерживать концентрационные градиенты многих ионов ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $Ca^{++}$ ). Поэтому парабиотическое торможение ни в коем случае не может рассматриваться как рабочее состояние клетки. Парабиоз - скорее явление истощения внутриклеточных адаптивных резервов, отражающее развитие чрезвычайно неблагоприятного метаболического состояния. Если парабиотическое состояние развилось в процессе деятельности нейрона, то по характеру наблюдающихся при этом метаболических сдвигов его смело можно отнести к утомлению, причем к крайней его стадии, т.е. к чрезмерному утомлению (переутомлению).

Интегративным показателем ФС организма человека в инженерной психологии рассматривается показатель эффективности его труда (Медведев, 1970; Леонова, 1984; Медведев, Леонова, 1993). Очевидно, что ФС целостного организма складывается из ФС составляющих его элементов. При рассмотрении ФС как качественной характеристики деятельности той или иной



системы, ФС отдельных клеток - базовых элементов системы многоклеточного организма, также должно рассматриваться с точки зрения эффективности выполнения свойственных им функций. При признании за нейроном в системе организма целого ряда функций (чувствительной, интегративной и др.) основным видом его деятельности остается генерация ПД, и способность генерировать ПД может являться мерилем (показателем) ФС нервной клетки. Эффективность генерации ПД зависит от метаболического состояния клетки. Главными характеристиками ПД являются его амплитуда и длительность. Способность клетки генерировать импульсную активность без изменения этих характеристик ПД определяется её лабильностью - важнейшей характеристикой возбудимых тканей. При уменьшении лабильности увеличивается время восстановления исходного ФС, снижается амплитуда и увеличивается длительность ПД, что отражает в целом снижение эффективности деятельности нейрона.

С эффективных позиций ФС нейрона должно оцениваться с точки зрения максимальной способности на данный момент времени генерировать ПД или так называемой лабильности. Лабильность нейрона и сопровождающие её временные и амплитудные характеристики ПД меняются как при нарушении обмена веществ (например, при гипоксии, гипогликемии), так и в процессе активности (когда также может развиваться неблагоприятное метаболическое состояние типа утомления). Лабильность нервной клетки снижается при деполяризации мембраны и увеличивается при гиперполяризации. Соответственно все факторы, деполяризующие ПП ухудшают, а гиперполяризующие улучшают ФС нейрона. Следовательно, интегральным показателем (индикатором) ФС нейрона может быть уровень МП.

Величина МП клеток нервной ткани, т.е. степень их поляризации на макроуровне отражается, по всей видимости, в так называемом УПП. В настоящее время, УПП мозга часто и связывается с поляризационными процессами в нейро-глиальном комплексе. Данное понимание происхождения УПП может быть перенесено и на другие ткани и органы.

Хорошо известно, что парабактериализованный (т.е. деполяризованный) участок нерва всегда заряжается отрицательно по отношению к нормальному и позитивно, если происходит его гиперполяризация (Введенский, 1901). Разность потенциалов, регистрируемая при этом, будет равняться, по всей видимости, разности МП волокон в сравниваемых точках. Данное явление будет наблюдаться и в целом органе, образованном из однородной ткани между деполяризованными (возбужденными) участками и находящимися в состоянии покоя. Наиболее ярко это обнаруживается в сердце, когда между возбужденными и невозбужденными отделами возникает разность потенциалов, регистрируемая в виде электрограммы сердца. Разность потенциалов должна быть также и между разными органами и частями организма, если они образованы из разнополяризованных тканей. Этот механизм, по всей видимости, и лежит в основе УПП, регистрируемого между поверхностью мозга и костями черепа. При этом кости черепа имеют отрицательный заряд, поскольку МП клеток соединительной ткани меньше МП клеток нервной ткани, т.е. они в состоянии покоя более деполяризованы. При развитии деполяризационных процессов в нервной ткани позитивный УПП головного мозга уменьшится, т.е. будет наблюдаться его негативизация. Данное явление наблюдается, по всей видимости, и во время реакции активации, связанной с вниманием (CNV), а также при переходе от сна к бодрствованию, открывании глаз, после электрического раздражения и др. В настоящее время, в физиологической литературе также доминирует подход, связывающий происхождение УПП с поляризационными процессами в нервной ткани (Marczynski, 1993; Kohling et al., 1996; Marshall et al., 1998; Smitt et al., 2000, 2001;), однако существуют и другие взгляды (Фокин, Понаморева, 2001, 2003; Nordenstrom, 1998; Lhemenuhler et al., 1999).

Логика известных фактов в физиологии возбудимых тканей позволяет заключить, что этиология УПП и его сдвигов связана, в первую очередь, с разной поляризацией клеток тканей под регистрирующими электродами и изменениями их МП. Вклад других механизмов при этом минимален.

Негативное отклонение УПП отражает деполяризационные процессы в тканях, а позитивное – противоположное явление: реполяризацию и гиперполяризацию клеток.

Тем удивительнее существующие сомнения (Фокин, Пономарева, 2003) о природе УПП при наличии многочисленнейших данных, касающихся характера сдвигов потенциала при действии раздражителей, полученных еще в школе Н.Е.Веденского макроэлектродной техникой на возбудимых образованиях, где было показано, что раздражители вызывают двухфазное изменение электрического потенциала: сначала позитивного, а затем негативного характера. Синхронная деполяризация относительно большой группы клеток или их элементов любой ткани не может не выразиться в появлении электроотрицательности этого участка по отношению к менее деполяризованным. Макроэлектродная техника должна регистрировать это в виде появления негативного сдвига суммарного потенциала. Соответственно, негативные сдвиги УПП, регистрируемые с поверхности головы или непосредственно с нервной ткани есть ни что иное, как электрографическое отражение развития деполяризационных процессов. Если еще во времена Н.Е.Веденского оказывалось возможным с помощью серебряных макроэлектродов регистрировать суммарные деполяризационные сдвиги мембранного потенциала нерва в виде появления негативного потенциала, то почему сегодня эта методика не может быть применена на нервной ткани мозга? Нам представляется, что есть все основания рассматривать изменения УПП нервной ткани как отражение поляризационных процессов.

Существует мнение, что УПП играет определенную роль в интегративных функциях мозга в норме и патологии (Русинов, 1979; Фокин, 1982; Пономарева, 1986). Многочисленные попытки выяснения механизма такого влияния, однако, так ни к чему и не привели. Вряд ли в настоящее время есть основания говорить о самостоятельной активной роли постоянного потенциала мозга в нервных процессах. Скорее всего, сдвиги УПП лишь отражают изменение поляризации клеток мозга вследствие изменения метаболического и

функционального состояния нервной ткани. Развивающиеся в связи с этим явления имеют определенные закономерности изменения функциональных возможностей клеток. Любой раздражитель первично мобилизует внутриклеточные адаптивные механизмы, что выражается в гиперполяризационном отклонении МП и позитивном сдвиге УПП. Функциональные возможности при этом нервных клеток улучшаются. Клетки на ранних стадиях действия раздражителя не отвечают импульсной активностью. Продолжение же действия раздражителя активирует клетки по механизму постгиперполяризационной отдачи, включая тем самым системные механизмы адаптации. Метаболическое (в первую очередь энергетическое) истощение, наступающее при неэффективности первых двух этапов, выражается в ухудшении функциональных возможностей нейрона и устойчивой деполяризации МП, что является своеобразным индикатором появления нарушений ионного гомеостаза. УПП при этом будет негативизировать. Первоначально негативный сдвиг УПП еще будет сочетаться с импульсной активностью, однако, не устранение причин, вызвавших активацию адаптационных процессов, еще больше истощит клетки, и они перейдут в состояние деполяризационного блока (парабиотического торможения), сопровождающегося значительной негативизацией УПП.

Если характер поляризационных сдвигов нервной ткани и можно оценить по УПП, то сказать точно о существующем метаболическом и ФС только по этому показателю вряд ли удастся, поскольку он не позволяет описать текущую импульсную активность нейронов. В качестве показателя сдвигов активности нервной ткани на макроуровне может быть использован характер изменения ритмов суммарной медленной электрической активности (ЭЭГ). При униполярной методике регистрации биопотенциалов в нервной системе увеличение амплитуды (мощности) ЭЭГ отражает, по всей видимости, активационные процессы под активным электродом.

Как показали наши эксперименты, по показателю УПП легкая и тяжелая ишемия не могут быть точно верифицированы, поскольку в том и другом

случае наблюдается негативное отклонение, различающееся лишь величиной. Иначе говоря, по УПП заметить углубление деполяризации нейронов до парабиотического уровня сложно, однако, это легко сделать по изменениям ЭЭГ, которая угнетается во втором случае. Угнетение ЭЭГ может быть и при развитии гиперполяризационного торможения. Поэтому одного показателя ЭЭГ также недостаточно для дифференцирования разных ФС нервной ткани. Привлечение же дополнительно показателя УПП позволяет это сделать. Гиперполяризационное угнетение ЭЭГ происходит на фоне позитивного сдвига УПП, тогда как парабиотическое - на фоне негативного. Таким образом, только комплекс электрофизиологических показателей ЭЭГ и УПП позволяют точно идентифицировать весь спектр ФС нейронов и нервной ткани.

ЭЭГ давно используется для оценки ФС людей при различных физиологических (Жирмунская и соавт., 1977) и патологических (Бехтерева, 1980) состояниях. Однако ЭЭГ реакции далеко не всегда и недостаточно точно коррелируют с поведенческими и физиологическими (Жирмунская, Лосев, 1984) реакциями. Наши исследования также показали ограниченные возможности ЭЭГ-диагностики ФС, которые существенно увеличиваются при регистрации параллельно ЭЭГ сдвигов УПП.

Как известно, поляризационные процессы (де- и гиперполяризация), в свою очередь, тесно связаны с возбудимостью (Ходоров, 1969; Окс, 1969). Причем не длительные отклонения МП клеток от уровня ПП вызывают изменения возбудимости по типу кат- и анэлектротона: деполяризация повышает возбудимость биологической мембраны, а гиперполяризация снижает её. Однако относительно длительная деполяризация (более 10 мс, Ходоров, 1969) может привести к снижению возбудимости по типу катодической депрессии Вериги, а длительная гиперполяризация – к экзальтации возбудимости (Пэрна, 1914). В таком случае, негативное отклонение УПП, отражающее деполяризационные процессы, может сопровождаться как повышением, так и снижением возбудимости. Скорее всего, относительно кратковременные и небольшие негативные сдвиги

постоянного потенциала сопровождают нервные процессы, связанные с повышением возбудимости, тогда как длительная и сильная негативизация будет свидетельствовать об её угнетении. То же происходит при позитивных сдвигах УПП: в нервной ткани могут развиваться процессы, сопровождающиеся либо снижением возбудимости, либо её экзальтацией.

Эти чисто теоретические выкладки хорошо подтверждаются данными наших экспериментов. Развитие ишемической деполяризации сопровождалось негативизацией УПП, сочетающейся на ранних этапах активацией мощности ритмов ЭЭГ с последующим угнетением биопотенциалов. Негативизацию УПП и увеличение мощности ритмов мы также наблюдали у крыс при активации ориентировочно-оборонительной реакции.

Неоднократно отмечалось, что амплитуда и форма практически всех потенциалов, регистрируемых с поверхности коры большого мозга, зависят от УПП (Русинов, 1969; Caspers, 1959; Caspers, Schulze, 1959). В настоящее время это не выглядит удивительным, поскольку за сдвигами УПП стоят процессы изменения МП клеток нервной ткани: де- и гиперполяризация, сопровождающиеся изменениями возбудимости.

Таким образом, как показали наши исследования в комплексе, данные УПП и ЭЭГ позволяют довольно точно описать протекающие метаболические и функциональные изменения в нервной ткани.

Рассмотрение УПП как отражения поляризационных процессов позволяет заключить, что негативное отклонение УПП неокортекса, наблюдаемое нами на двух моделях ишемии, свидетельствует о развитии при этом в нервной ткани преимущественно деполяризационных процессов, различающихся лишь по глубине. «Ишемия I» сопровождается относительно небольшой деполяризацией клеток мозга обоих полушарий, тогда как «Ишемия II» значительной деполяризацией клеток теменной и лобной коры ЛП и относительно меньшей в теменной коре ПП. При этом в левом полушарии деполяризация клеток мозга сопоставима с деполяризацией, наблюдаемой при РД (15-30 мВ, Кузнецова, Королева, 1978; Королева и соавт., 1986). В лобной коре правого полушария

наблюдалось позитивное отклонение УПП, свидетельствующее об увеличении МП клеток этой части мозга. Возможно, это связано с перераспределением кровяного потока в эту часть мозга после блокирования СМА и улучшением метаболического состояния её клеток.

Таким образом, искусственное изменение кровотока мозга крыс, проведенное в наших экспериментах, сопровождалось сложной картиной изменения биопотенциалов (УПП и ЭЭГ), отражающее изменение метаболического и ФС нервной ткани. В норме изменение кровотока мозговой ткани также, по всей видимости, тесно связано с её функциональной активностью. При этом в мозге обнаруживается сложная картина регуляции кровоснабжения функционально- и метаболически-гетерогенных областей.

По нашему мнению, более точному описанию происходящих в нервной ткани головного мозга метаболических и функциональных изменений в норме и патологии поможет использование предлагаемого нами метода – комплексной регистрации УПП и ЭЭГ.

Если негативные отклонения УПП регистрировались в настоящей работе преимущественно при моделировании неблагоприятного метаболического состояния мозга, например при ограничениях мозгового кровотока или нервной активации, связанной с отрицательным эмоциональным переживанием при оборонительной и ориентировочной реакциях, то позитивные сдвиги потенциала наблюдались во время нембуталового сна и после введения ЦПА. Позитивное отклонение потенциала указывает на увеличение при этом поляризации мембраны клеток нервной ткани. Рассмотрение механизма реагирования нервных клеток как адаптивного акта позволяет говорить об улучшении на фоне нембутала и ЦПА их метаболического и ФС.

Анализ литературных данных показывает, что протекторным действием на нервные клетки и положительным на состояние нервной системы и организма в целом оказывают именно гиперполяризующие факторы. Таким действием, в частности, обладают инозин, никотинамид и аденин, являясь эндогенными лигандами бензодиазепиновых рецепторов (Ахундов и Воронина, 1984).

Инозин является естественным метаболитом пуринового обмена у животных и человека, обладает широким спектром фармакологического действия, положительно влияет на процессы обмена, стимулирует синтез нуклеотидов, повышает активность ряда ферментов цикла Кребса, усиливает процессы регенерации, повышает работоспособность и выносливость при физических нагрузках. Эти и другие эксперименты свидетельствуют о том, что эндогенные лиганды бензодиазепиновых рецепторов оказывают в эксперименте седативное, антиагрессивное, противосудорожное и миорелаксантное действие.

N<sup>6</sup>-производные аденозина, к которым в частности относится и циклопентиладенозин, обладают высокой степенью сродства, в основном к A<sub>1</sub>-типу аденозиновых рецепторов (Елесеев, Полтавченко, 1991), характеризуются выраженным протекторным действием при ишемических явлениях (Кулинский и соавт., 1994; Суфианова и соавт., 2002, 2003).

Одним из направлений патогенетической терапии сосудистых ишемических поражений головного мозга является выявление и внедрение в клиническую практику средств, повышающих устойчивость нервной ткани к кислородному голоданию. В этом плане хорошо себя зарекомендовали производные эндогенного гиперполяризующего нейромедиатора - гамма-аминомаслянной кислоты, в частности, оксибутират натрия (Самушия, 1985).

Позитивное отклонение УПП, отражающее гиперполяризационные процессы, наблюдается также под влиянием ряда седативных средств. Так выявлено, что под влиянием субстанции Р у крыс наблюдается позитивный сдвиг УПП (Caspers, 1961). По мнению автора, такое смещение УПП отражает гиперполяризацию кортикальных нейронов, которая затрудняет генерацию ПД.

Инъекция в боковой мозговой желудочек дофамина и норадреналина сопровождается сдвигом УПП в позитивную сторону и развитием сонного состояния, тогда как серотонин негативизирует УПП и не вызывает подобного состояния (Koizumi, 1977).

Совокупность литературных данных, а также собственных результатов позволяет гиперполяризацию клеток рассматривать, как переход нейронов в



хорошее метаболическое и ФС, отражающее повышение резистентности к неблагоприятным факторам. Субъективно же гиперполяризованное состояние клеток мозга переживается индивидом, по всей видимости, в виде положительных эмоций. Причем данное состояние может возникнуть даже при действии губительных в целом факторов. Так, например, хорошо известно, что состояние типа эйфории наблюдается при гипоксии. Электрографически на начальной стадии асфиксии очень часто регистрируется именно позитивный сдвиг УПП, свидетельствующий о гиперполяризационных процессах в это время (Сорохтин, 1968, Goldring и O'Leary, 1951a; Caspers, Speckmann, 1974; Hansen, Leuthen, 1981). Пристрастие к наркотикам и токсикомания также, по всей видимости, объясняется выраженностью при приеме соответствующих препаратов гиперполяризации нервной ткани.

Как показали наши эксперименты, искусственная деполяризация нейронов зрительной коры с помощью катода постоянного тока ухудшает аналитико-синтетические процессы мозга, что выражается в нарушении дифференцирования животными освещенности стимулов. Судя по поведенческим показателям теста «открытое поле», деполяризация нейронов зрительной коры делает зрительно-перцептируемое пространство также более «страшным». Поляризация нервной ткани анодом постоянного тока, по нашим данным, оказывает противоположное действие – эффективность поведения улучшается, негативные эмоции уменьшаются. В целом можно говорить о положительном действии на животных анода и отрицательном – катода.

В нашем исследовании также было получено, что во время относительно слабой ишемии и сразу после внутрибрюшинного укола наркоза у крыс, по электрофизиологическим данным, развивалось сходное ФС нервной ткани коры. В том и другом случае у крыс имело место негативное отклонение УПП и активация ЭЭГ. Негативизация УПП говорит о развитии деполяризационных явлений в нервной ткани, а увеличение мощности ритмов ЭЭГ - об активации при этом нейронов. В целом данное состояние соответствует, по всей видимости, хорошо известному явлению – катэлектротону. Исходя из

известных фактов о снижении лабильности возбудимой мембраны при её деполяризации, с функциональной точки зрения, данное состояние представляет собой ухудшение функциональных возможностей клетки, а соответственно нежелательно для организма. Появление в нервной системе подобных изменений, является, по нашему мнению, триггером реакций, направленных на их минимизацию, т.е. основой мотивированных и негативных эмоциональных состояний.

Деполяризационные явления могут возникать в процессе переработки информации из внутренней и внешней среды организма, а также отражать отклонения тех или иных параметров среды от уровня, оптимального для обмена веществ. Совокупность накопленных к настоящему времени физиологических данных неоспоримо указывает на то, что деполяризация МП отражает развитие неблагоприятного метаболического состояния, и поэтому не может являться желательным как для отдельных клеток, так и организма в целом. В этом случае, характер поляризационных сдвигов должен обозначать биологическую значимость раздражителей и изменений факторов среды. Развитие неблагоприятного метаболического состояния будет свидетельствовать об отрицательных биологических свойствах действующих агентов, тогда как хорошее метаболическое состояние, развивающееся под действием тех или иных факторов, – о положительных.

Развитие неблагоприятного метаболического и ФС в нейрональных системах, воспринимающих раздражители и изменения условий среды, не может не отразиться на субъективном мире индивида в виде появления негативного эмоционального переживания. Поэтому совокупность имеющихся литературных данных, а также полученных нами, позволяет, с большой долей уверенности, говорить, что изменение метаболического, а, соответственно, и ФС перцептивных нейронов должно рассматриваться в качестве возможной нейрофизиологической основы эмоций. Мобилизация этими же нейронами системных механизмов адаптации в виде активации поведенческих энграмм является основой и целенаправленного (мотивированного) поведения.

Следовательно, нейрофизиологический механизм мотиваций и эмоций, по всей видимости, слит с сенсорными процессами и заключается в изменении метаболического и ФС перцептивных нейронов.

До настоящего времени, мозговые механизмы указанных психических феноменов рассматривались вне анализаторных систем, что в конечном итоге и предопределяло отсутствие реальных подвижек в их понимании. Большинство известных теорий в соответствии с кибернетическим (механистическим) подходом выделяло для них самостоятельные мозговые аппараты. Анализ же литературы позволяет соотнести анатомический субстрат пищевой мотивации с системой мозговых структур, в той или иной мере имеющих отношение к висцеральному анализатору (Василевская, 1971; Беллер, 1983; Замбрицкий, 1989). В эту систему, в частности, входит ряд корковых (нижнеорбитальная, лимбическая) и подкорковых (латеральное ядро гипоталамуса) образований, связанных с анализом информации о состоянии желудочно-кишечного тракта и внутренней среды организма.

По данным наших экспериментов с регистрацией УПП, у голодных животных во время голода наиболее деполяризованной из всех исследованных структур является нервная ткань ЛГЯ. Деполяризационный очаг при этом захватывает и другие структуры, в частности, кору больших полушарий и миндалину. После насыщения очаги стационарного возбуждения в указанных образованиях редуцируются.

Исходя из развиваемой нами концепции о связи нейрофизиологического механизма мотивированного и эмоционального поведения с поляризационными процессами в сенсорных системах, чувство голода, по всей видимости, рождается в недрах анализатора, оценивающего уровень питательных веществ в желудочно-кишечном тракте и внутренней среде организма. Механизм создания пищевой мотивации при этом должен происходить посредством формирования первично в указанной системе структур деполяризационного очага, свидетельствующего о развитии здесь неблагоприятного ФС, который распространяясь, постепенно захватывает и ассоциативные системы мозга,

включая хранящуюся в них информацию, в организацию адаптивного пищевого поведения, направленного, в конечном итоге, на реполяризацию возбужденных клеток и, тем самым, редукцию очага стационарного возбуждения. Восстановление мембранного потенциала деполяризованных, а также формирование системы гиперполяризованных нейронов, должно лежать, по нашему мнению, в основе положительного субъективного переживания в виде чувства насыщения. Полученные нами экспериментальные данные, а также имеющиеся в литературе в целом, подтверждают эти предположения.

Развиваемый подход к проблеме ФС нейронов мозга дает возможность кардинально пересмотреть механизм целостного поведенческого акта и составляющих его компонентов. В частности, нейрофизиологическая основа внимания также, по всей видимости, тесно связана с ФС воспринимающих нейронов. Формирование в афферентных системах под действием раздражителей энграмм, состоящих из нейронов с неблагоприятным функциональным состоянием, может предопределять, по всей видимости, механизм ориентировочных реакций и внимания, которые, в этом случае, могут рассматриваться как разновидности мотиваций.

Развитие стационарных деполяризационных процессов, отражающих формирование неблагоприятного метаболического и ФС нейронов мозга, а также гиперполяризационных явлений, может лежать в основе механизма не только нормальных адаптивных реакций (внимания, мотиваций, эмоций), но и патологии психики. Так очаги перевозбуждения, характерные для стресса, могут привести к развитию деструктивных процессов по парабиотическому механизму в нервной ткани головного мозга. Нарушение целостной структуры нервных связей или биохимии головного мозга может явиться основой формирования патологических очагов стационарного возбуждения и определять невротические состояния. В основе маниакально-депрессивного психоза могут лежать процессы периодического сдвига метаболического и ФС обширных областей мозга. Причем депрессия отражает, по всей видимости, развитие неблагоприятного, а эйфория - хорошего или сверххорошего

(превосходного) метаболического и ФС нейронов мозга. Судя по позитивизации постоянного потенциала мозга в период, предшествующий эпилептическим припадкам (Камборова, 1981), можно предположить, что эпилептическая активность инициируется по механизму анодной экзальтации.

Связь нейрофизиологического механизма мотиваций и патологических процессов в нервной системе с изменением ФС нейронов мозга, отражающего напряжение адапционных клеточных механизмов, в виде блок-схемы показана на рис. 1; 2, заключение. В целом она соответствует проведенному выше описанию связи МП и ФС нейронов мозга (рис.2.11, гл 2). Рассматривая нейрональные процессы как чисто адаптивные реакции, может быть представлена следующая последовательность этапов реагирования нейронов на раздражители и изменения условий окружающей их среды (внутренней и внешней среды организма):

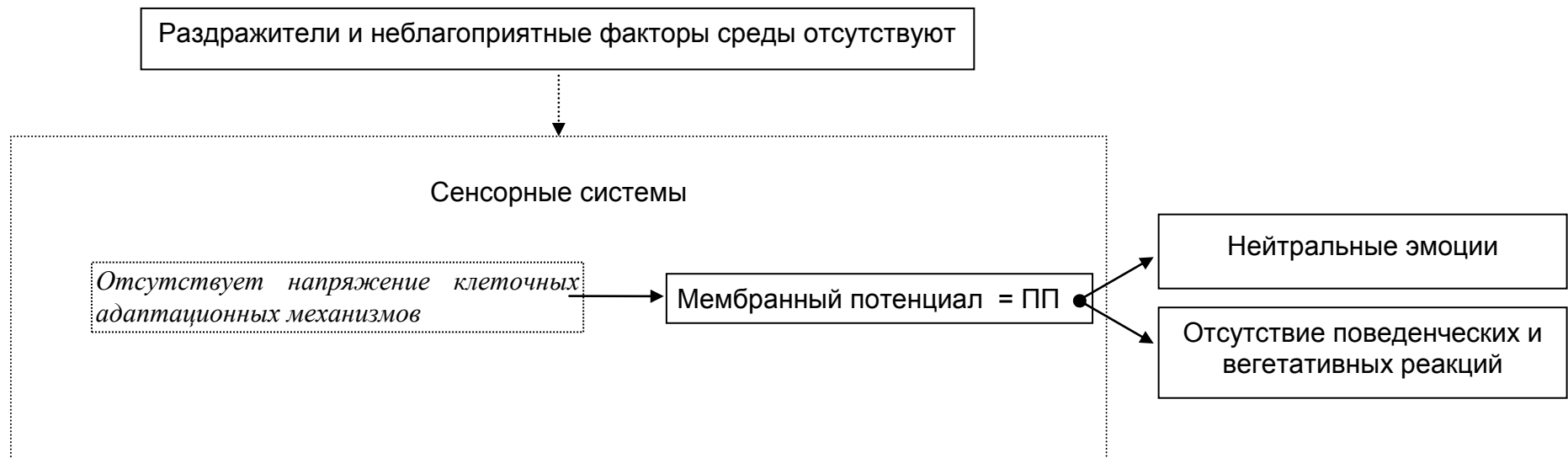
- первоначально при действии любых раздражителей происходит мобилизация внутриклеточных адаптивных механизмов, повышающая резистентность к неблагоприятным факторам. Электрофизиологически данная стадия выражается в гиперполяризации МП нейронов;
- при недостаточности внутриклеточных механизмов включаются системные адаптивные механизмы через генерацию ПД по типу постгиперполяризационной отдачи. Гомеостатические механизмы при этом справляются с потребностями клетки, и МП в промежутках между импульсами не опускается ниже ПП. Эффективность генерации в это время ПД максимальна, поэтому можно говорить о хорошем не только метаболическом, но и ФС нервных клеток в этот период (см. также рис.2.11, Ia);
- при длительной и интенсивной активации нейронов может наступить энергетическое истощение, это выразится в развитии устойчивой деполяризации МП клеток. Эффективность генерации ПД в это время снижается, что свидетельствует об ухудшении ФС нервных клеток по типу утомления. В целом, характер метаболических и функциональных изменений, наблюдающихся в этот период, говорит о развитии у них неблагоприятного

метаболического и ФС. Такие нейроны, интенсивно бомбардируя импульсами нервную систему, более активно мобилизуют системные механизмы адаптации (см. также рис.2.11, 1б);

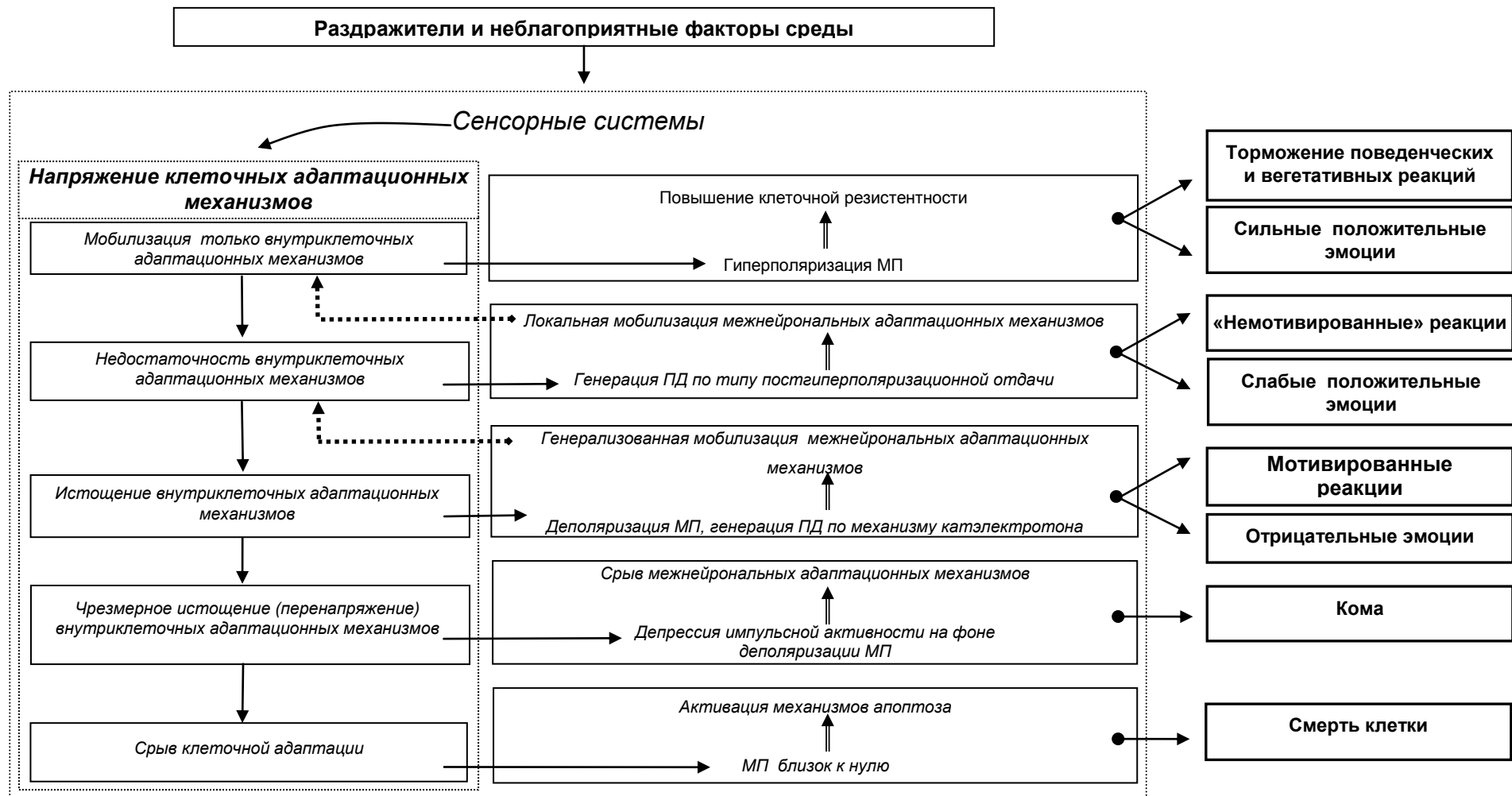
- дальнейшее энергетическое истощение еще больше деполяризует нейроны и полностью угнетает их импульсную активность. В этот период активируется целый ряд внутриклеточных патогенетических процессов, приближающих клетки к гибели, что указывает на развитие у них чрезвычайно неблагоприятного метаболического состояния, типа чрезмерного утомления или переутомления (см. также рис.2.11, 4).

Таким образом, уравнивание, с функциональной точки зрения, возбуждения и торможения, рассмотрение их как равноценных рабочих актов не оправдано с биологических позиций. Состояние жизненных процессов при возбуждении и торможении (как гиперполяризационном, так и деполяризационном) сильно различается. Поэтому процессы реагирования на те или иные факторы на уровне отдельных клеток (возбуждение и торможение), скорее всего, необходимо рассматривать как разные адаптивные акты с соответствующей характеристикой напряжения внутриклеточных механизмов адаптации и качественными изменениями в них метаболизма.

В виде пунктирных стрелок на блок-схеме (см. рис.2, заключение) показано снижение напряжения адаптационных механизмов и повышение уровня адаптированности клеток вследствие мобилизации межклеточных адаптационных механизмов, связанных с актуализацией нейрональных энграмм физиологических реакций. Повышение уровня адаптации является конечным результатом деятельности клеточных адаптационных механизмов. Истощение же внутриклеточных адаптационных механизмов является основой как нормальных (мотивации, негативные эмоции) так и патологических состояний (депрессии, неврозы). Чрезмерное истощение адаптационных возможностей клеток приведёт к срыву межнейрональных механизмов адаптации, что будет сопровождаться потерей сознания и развитием коматозного состояния. В этом



**Рис. 1. Схема ФС нейронов головного мозга, отражающая напряжение адапционных механизмов, при отсутствии раздражителей**



**Рис. 2. Концептуальная схема нейрофизиологического механизма мотиваций и эмоций, а также развития патологических процессов в нервной системе с позиции изменения ФС нейронов головного мозга, отражающего степень напряжения клеточной адаптации.**



случае вернуться на более высокий уровень реагирования возможно только при устранении раздражителей и факторов, вызвавших данное состояние. При неустранении же неблагоприятных воздействий активируются механизмы апоптоза неминуемо приводящие клетки к гибели.

Поскольку сдвиги ФС нейронов, опосредующие мотивированное эмоционально окрашенное поведение, тесно связаны с уровнем поляризации мембраны, то развиваемую концепцию о связи нейрофизиологического механизма мотиваций и эмоций с ФС клеток мозга можно назвать *поляризационной теорией*. Ключевыми для неё являются следующие понятия:

*Функциональное состояние нейрона* - это качественная характеристика способности клетки выполнять свойственные ей функции (генерации ПД) на данный момент времени. ФС зависит от обмена веществ и метаболических резервов клетки, а также индивидуальных свойств возбудимой мембраны. Интегральным выражением ФС нейрона является характеристика его лабильности. Индикатором сдвигов лабильности и ФС является уровень МП. Деполяризация МП свидетельствует об ухудшении ФС, реполяризация – об улучшении ФС, а гиперполяризация – о хорошем (в зависимости от степени и длительности гиперполяризации: «рабочем», превосходном или сверххорошем) ФС. ФС как характеристика эффективности выполнения нейронами их функций тесно связана с метаболическими процессами в клетках. Выполнение нейронами функций влияет на их метаболическое состояние, сдвиги которого, в свою очередь, определяют функциональные возможности клеток. Поэтому сдвиги ФС всегда взаимосвязаны со сдвигами метаболического состояния, а показатели ФС характеризуют и метаболическое состояние возбудимого образования. ФС возбудимого образования определяется его текущим метаболическим состоянием.

*Работоспособность* – максимальная возможность системы осуществлять свойственную ей деятельность в течение заданного времени. Это потенциальная характеристика функциональных возможностей

биологического субстрата. Функциональное состояние же - это текущая характеристика возможности системы выполнять свойственную ей деятельность. Снижение текущих возможностей снижает и максимальную возможность, т.е. работоспособность. Для нервных клеток показателем работоспособности будет максимальное число импульсов, которые они могут генерировать за тот или иной промежуток времени. Этот показатель можно называть также импульсной производительностью. Импульсная производительность или работоспособность зависят от функциональной подвижности субстрата или, так называемой, лабильности. Снижение функциональной подвижности возбудимого образования снизит его и текущие, и потенциальные функциональные возможности, то есть приведет к ухудшению ФС, а соответственно и работоспособности.

*Утомление* – это уменьшение функциональных возможностей системы в связи с истощением метаболических ресурсов её структурно-функциональных единиц. Утомление нейрона - это уменьшение его функциональных возможностей в связи с истощением метаболических ресурсов клетки, выражающееся в деполяризации ПП и снижении лабильности мембраны.

*Парабиоз* - это неблагоприятное метаболическое и функциональное состояние возбудимой ткани, возникающее под влиянием сильных раздражителей или при нарушении обмена веществ, характеризующееся отсутствием проводимости и возбудимости и предшествующее её гибели. Относительно длительное нахождение в подобном состоянии неминуемо приведет клетку к смерти. С точки зрения ФС парабиоз - это чрезмерное утомление.

*Мотивация* - психофизиологический феномен, связанный с формированием неблагоприятного функционального (метаболического) состояния афферентных нейронов мозга при действии раздражителей из внутренней и внешней среды организма или нарушении обмена веществ.

Электрофизиологическим коррелятом мотивации на клеточном уровне является деполяризация ПП и активация импульсной активности, на макроуровне - негативизация УПП и увеличение мощности ритмов ЭЭГ.

*Внимание* - разновидность мотивации, представляет собой формирование неблагоприятного функционального (метаболического) состояния сенсорных нейронов при действии раздражителей преимущественно из внешней среды. Отличие от мотивации лишь в степени неблагоприятного состояния и объеме, захваченной им нервной ткани. Внимание связано с относительно неглубокими сдвигами ФС в небольших объемах нервной ткани, приближающихся к нервным моделям стимулов. Мотивации захватывают неблагоприятным ФС целые сенсорные системы.

Электрофизиологические корреляты внимания те же, что и для мотиваций: на клеточном уровне - деполяризация ПП и активация импульсной активности, на макро уровне - негативизация УПП и увеличение мощности ритмов ЭЭГ.

*Эмоция* – психический феномен переживания субъектом изменений ФС нейронов афферентных систем мозга, возникающих при действии раздражителей из внешней и внутренней среды организма. Ухудшение функционального (метаболического) состояния нейронов мозга субъективно переживается в виде негативной эмоции. Иначе говоря, негативные эмоции – субъективное переживание формирования мотивированного состояния. Улучшение функционального (метаболического) состояния нейронов мозга субъективно переживается в виде положительной эмоции.

Электрофизиологическим коррелятом негативной эмоции на клеточном уровне является деполяризация ПП и активация импульсной активности, на макроуровне - негативизация УПП и увеличение мощности ритмов ЭЭГ.

Электрофизиологическим коррелятом положительной эмоции на клеточном уровне является реполяризация или гиперполяризация ПП и торможение или активация импульсной активности, на макро уровне – позитивизация УПП и уменьшение или увеличение мощности ритмов ЭЭГ.

Таким образом, существующий обширный экспериментальный и клинический материал дает возможность говорить о том, что в настоящее время есть все основания рассматривать ФС нервных клеток с точки зрения эффективности (качества) их деятельности. При деполяризации эффективность импульсной активности (лабильность) снижается вследствие ухудшения метаболического состояния нейронов, поэтому оно должно рассматриваться как неблагоприятное, а соответственно нежелательное как для отдельных клеток, так и организма в целом. Формирование в организме таких «очагов» является, по всей видимости, нейрофизиологической основой негативного субъективного переживания (негативных эмоций) и стремления (мотивации) восстановить хорошее метаболическое и ФС этих элементов. Сдвиги метаболического и ФС нейронов мозга могут лежать также в основе развития патологии многих психических процессов и состояний.

Использование нашего подхода к проблеме ФС нейронов позволяет по-новому взглянуть на структурно-функциональную организацию головного мозга в целом и получить ответы на многие давно волнующие физиологию вопросы, касающиеся природы многих психических феноменов, а также понять механизм появления в них нарушений и соответственно этиологию патологических процессов в нервной системе.

В настоящее время, реакция нейронов мозга на раздражители и изменения условий обмена веществ не рассматривается как чисто адаптивный акт. Доминирующие в нейрофизиологии подходы к проблеме ФС нейронов мозга не представляют его с точки зрения характеристики напряжения адапционных механизмов. Анализ богатого фактического материала, накопленного наукой за более чем столетнюю историю проблемы, а также собственные экспериментальные данные дают основания пересмотреть механизм нервной деятельности в процессе отражения объективной реальности. Сегодня с большой долей уверенности можно утверждать, что деятельность любой нервной клетки отражает активацию

под действием раздражителей клеточных и системных адапционных механизмов, а их ФС должно рассматриваться с точки зрения степени напряжения этих адапционных механизмов.

Разрабатываемая нами концепция ФС нейронов и его роли в механизмах психической деятельности, позволяет говорить о необходимости смены доминирующего в настоящее время механистического подхода и к проблеме структурно-функциональной организации мозга. Поскольку текущее состояние нейрона, по сути, есть функция производная от активации его адапционных механизмов, то вся нервная система и её деятельность может быть рассмотрена как совокупность клеток адаптирующихся к раздражителям и изменениям условий среды, которая через снижение напряжения собственных адапционных механизмов способствует адаптации и всей многоклеточной колонии организма. Обеспечение же нервной системой адаптации организма к окружающей среде через мобилизацию внутрисистемных механизмов осуществляется посредством генерации нейронами нервных импульсов (ПД).

Заключая данную работу можно сделать следующие общие выводы:

- *ФС нейронов мозга отражает текущую эффективность процессов клеточной адаптации, проявляющуюся закономерным образом в уровне МП;*
- *любой раздражитель первоначально мобилизует внутриклеточные адапционные резервы и тем самым повышает устойчивость клеток к неблагоприятным факторам, что проявляется в гиперполяризации МП;*
- *при недостаточности внутриклеточного адапционного механизма при помощи ПД, генерируемых по типу постгиперполяризационной отдачи, включается системный механизм адаптации в виде актуализации нейрональных энграмм «немотивированных» адаптивных реакций;*

- истощение клеточных метаболических резервов при длительной активация межнейронального механизма адаптации выражается в деполяризации мембраны, отражающей появление перенапряжения клеточных адаптивных механизмов, развитие неблагоприятного метаболического и ФС и сопровождается актуализацией нейрональных энграмм мотивированных адаптивных реакций;
- чрезмерное истощение внутриклеточных адапционных ресурсов приводит к блокаде импульсной активности по парабюотическому типу и разворачиванию каскадов патогенетических биохимических реакций губительных для клеток;
- адекватным методом оценки метаболического и ФС макроструктур головного мозга является одновременная регистрация УПП и ЭЭГ, при этом характер изменения УПП и ЭЭГ, регистрируемых с помощью усилителя постоянного тока, является объективным показателем ФС нейронов мозга: негативный сдвиг УПП отражает развитие в целом неблагоприятного ФС причем, если на ранней стадии происходит увеличение мощности ритмов, то при ухудшении состояния - ЭЭГ угнетается;
- ишемия нервной ткани разной тяжести сопровождается закономерными изменениями УПП и ЭЭГ и выражается на ранних стадиях в негативном сдвиге УПП и увеличении мощности ЭЭГ, тогда как при длительной и глубокой ишемии негативный сдвиг сочетается с угнетением мощности ритмов ЭЭГ. Зарегистрированный характер УПП- и ЭЭГ-изменений по мере углубления ишемии указывает на развитие при этом в нервной ткани головного мозга чрезвычайно неблагоприятного метаболического и ФС;
- интрацеребровентрикулярное введение ЦПА вызывает позитивизацию УПП и первичное увеличение мощности ЭЭГ, сменяющееся со временем её угнетением на фоне сохранения позитивного отклонения постоянного потенциала, что указывает на развитие на фоне ЦПА

*гиперполяризации МП и хорошего метаболического и ФС клеток мозга;*

- *болевое воздействие и активация ориентировочно-исследовательской реакции проявляются в негативизации УПП и увеличении мощности ритмов ЭЭГ, что отражает формирование в неокортексе в целом неблагоприятного метаболического и ФС нейронов мозга типа катэлектротона;*
- *дремотное состояние, вызванное этаминал-натрием, сопровождается позитивизацией УПП и большой мощностью ЭЭГ-ритмов, при засыпании позитивный сдвиг УПП сочетается со снижением мощности ЭЭГ. Характер сдвигов биопотенциалов свидетельствует о гиперполяризации МП и формировании под действием этаминал-натрия в целом хорошего метаболического и ФС нейронов мозга;*
- *при развитии пищевой мотивации в нервной системе формируется очаг деполяризованных нейронов, находящихся в неблагоприятном метаболическом и ФС, включающий ЛГЯ, обширные области неокортекса, а также ряд других структур головного мозга, который по мере удовлетворения пищевой потребности редуцируется;*
- *модулирование ФС нейронов зрительной коры с помощью постоянного тока влияет на эффективность поведения и эмоциональное состояние животных: катод ухудшает дифференцирование зрительных раздражителей и увеличивает негативную эмоцию «страха» во время зрительно-координируемой ориентировочной реакции, тогда как анод оказывает противоположное действие, - улучшает зрительный анализ и уменьшает негативную эмоцию;*
- *нейрофизиологический механизм мотиваций и эмоций слит с перцептивным актом и связан с изменением ФС афферентных (сенсорных) клеток; формирование в нервной системе под действием раздражителей из внешней и внутренней среды организма популяций*

*нейронов в плохом ФС является нейрофизиологической основой негативного эмоционального состояния, как субъективного переживания данного явления, а также мотивации, как «стремления» организма восстановить хорошее ФС этих клеток;*

- *в основе психических патологий, сопровождающихся мотивационно-эмоциональной симптоматикой, лежат процессы изменения напряжения внутриклеточных адапционных механизмов, предопределяющие сдвиги ФС нейронов мозга;*
- *рассмотрение ФС нейронов мозга как показателя эффективности адапционных механизмов позволяет по-новому взглянуть на физиологический механизм многих психических феноменов и их проявление в норме и при патологии, а также на природу организма человека и животных в целом. Так функциональная роль нервной системы, заключающаяся в обеспечении эффективной адаптации организма, в свете развиваемого представления, реализуется через активацию механизмов нейрональной адаптации. Через адаптацию нейронов адаптируется и весь организм: хорошо нервным клеткам значит хорошо и всей клеточной колонии, всему организму.*



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянов В.С., Капустин К.Г., Виноградова О.В. Физиологические механизмы работоспособности. В кн.: Физиология трудовой деятельности. Отв. ред. В.И.Медведев. Санкт-Петербург:Наука, 1993, с.62-82.
2. Аврамов С.Р., Смирнов В.М. Изменения постоянного потенциала коры и глубинных структур головного мозга человека при эмоциональных реакциях // Вопросы психологии, 1968, т.14, №3, с.62-76.
3. Агаджанян Н.А., Дворжек И., Калюжный Л.В., Моровек М., Цмирал Я. Изменение ЭЭГ и поведенческих реакций при действии острой гипоксии // Космическая биология и медицина, 1970, №6, с.81-87.
4. Адам Г., Кукорелли Т., Юхас Г., Бардаш Г. Висцеральная стимуляция и функциональные состояния мозга // Функциональные состояния. Материалы международного симпозиума. М.: Изд-во МГУ, 1978. С. 3.
5. Адамович В.А. К оценке функционального состояния коры головного мозга по данным ЭЭГ реакций на закрывание и открывание глаз // Вопросы теории и практики электроэнцефалографии. Л.:ЛГУ, 1956, с.109-169.
6. Адрианов О.С. О принципах организации интегративной деятельности мозга. М.:Медицина, 1976, 280 с.
7. Адрианов О.С. Церебральные взаимоотношения познавательной и эмоциональной активности: пути и механизмы.// Журн. высш.нерв. деят. 1995. т.45. вып.3. С.441-452.
8. Айрапетьянц Э.Ш. Аппараты мозга и внутренние анализаторы // Кортико-висцеральные взаимоотношения в физиологии, биологии и медицине. Под ред. В.Н.Черниговского. Ленинград, 1971, с.29-41.
9. Акмаев И.Г. Структурные основы механизмов гипоталамической регуляции эндокринных функций. М.:Наука, 1979, 227 с.
10. Аладжалова Н.А. Медленные электрические процессы в головном мозге. М.:Изд-во АН СССР, 1962.
11. Аладжалова Н.А. Сверхмедленные ритмические процессы в нервной системе // Длительные электрические потенциалы нервной системы. Тбилиси, 1969, с.236.
12. Аничков С.В. Чрезвычайное раздражение нервной системы как источник патологических процессов // Чтения им.А.Д.Сперанского, М., 1976, с.6-16.
13. Анохин П.К. Эмоции. В кн.: Большая Медицинская Энциклопедия. 2-е изд-е., 1964. т.36. С.339.
14. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.:Медицина, 1975.
15. Анохин П.К. Предисловие к русскому изданию монографии Э.Гельгорна и Дж.Луфборроу «Эмоции и эмоциональные расстройства». М.:Мир, 1966.
16. Анохин П.К. Рефлекс цели как объект физиологического анализа. Журн.высш.нерв.деят., 1962, т.12, вып.1, с.7-21.
17. Анохин П.К. Системные механизмы высшей нервной деятельности: Избранные труды. М.:Наука, 1979. 454 с.
18. Анохин П.К. Функциональная система как основа физиологической архитектуры поведенческого акта // Избранные труды. Системные механизмы высшей нервной деятельности. М.:Наука, 1979, с.13-99.
19. Анохин П.К. Электроэнцефалографический анализ условного рефлекса. М., 1957.
20. Анохин П.К., Судаков К.В. Нейрофизиологическая теория голода, аппетита и насыщения // Успехи физиологических наук, 1971, т.2, №1, с.8-37.
21. Артеменко Д.П., Герасимов В.Д. Блокирующее действие аденозина на синаптическую передачу в изолированных срезах мозга крысы // Нейрофизиология, 1983, т.15, №6, с.639-647.
22. Ахундов Р.А., Воронина Т.А. Спектры фармакологической активности эндогенных лигандов бензодиазепиновых рецепторов и их структурных аналогов // Фармакология и токсикология, 1984, т.47, №4, с.25-28.

23. Бакурадзе А.Н. О роли некоторых экстрагипоталамических структур мозга в регуляции пищевого поведения // Механизмы деятельности мозга. Тбилиси: Мецниереба, 1975. С. 423.
24. Батрак Г.Е., Хрусталева С.И. Местное обезболивание и наркоз. Киев, «Вища школа», 1979, 223 с.
25. Батуев А.С. Высшие интегративные системы мозга. Л., Наука, 1981, 255 с.
26. Батуев А.С. Функции двигательного анализатора. Л.:ЛГУ, 1970, 224 с.
27. Беллер Н.Н. Организация и механизмы центральных эфферентных влияний на висцеральные функции. Л.:Наука, 1983, 35 с.
28. Белый Б.Н. Современные данные об анатомическом субстрате эмоциональных реакций. //Журн. невропатол. и психиатр. 1966.68.С.1401-1410.
29. Бериташвили И.С. Эмоциональная психонервная и условно-рефлекторная деятельность архипалеокортекса // Структура и функции архипалеокортекса. М.:Наука, 1968, с.11-55.
30. Берталанфи Л.Ф. (Bertalanffy L.F.) Общая теория систем // Системные исследования. М., 1969, с.30-34.
31. Берталанфи Л.Ф. Общая теория систем // Системные исследования. М., 1969, с.30-34.
32. Бехтерева Н.П. Биопотенциалы больших полушарий головного мозга при супратенториальных опухолях. Л.:Медицина, 1960.
33. Бехтерева Н.П. здоровый и больной мозг человека. Л.,Наука, 1980, 208 с.
34. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения). М., 1989.
35. Биленко М.В., Чуракова Г.Д. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1982, №2, с.22-24.
36. Благодатова Е.Т., Васильев Л.Л. Влияние амиталового и хлоралгидратного наркоза на депарабиотизирующую активность нервных центров // Физиологический журнал СССР, 1957, т.43, №9, 842-850.
37. Блок В. Уровни бодрствования и внимание. В кн.: Экспериментальная психология. Под ред. П.Фресса и Ж.Пиаже. 1970, вып.3. гл.9.
38. Бобкова В.В. Изменение биоэлектрической активности головного мозга при его гальванизации // Вопросы теории и практики электроэнцефалографии. Л.:ЛГУ, 1956а, с.183-196.
39. Богач П.Г. Роль гипоталамуса и лимбической системы в регуляции моторной и секреторной функции пищеварительного тракта // Кортиковисцеральные взаимоотношения в физиологии, биологии и медицине. Л., 1971, 320 с.
40. Болдырева Г.Н., Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А., Вихерт Т.М. Отражение в ЭЭГ человека очагового поражения дизэнцефальной области // Основные проблемы электрофизиологии головного мозга. М.:Наука, 1974, с. 246-261.
41. Большая медицинская энциклопедия // Под ред. Б.В.Петровского, М.:Советская энциклопедия, 1983.
42. Брагина Н.Н. Клинические синдромы поражения гиппокампа. М.:Медицина, 1974, 215 с.
43. Брагина Н.Н., Болдырева Г.Н., Доброхотова Т.А. Материалы симпозиума «Электрофизиологические корреляты поведения», XVIII Междунар. психол. конгр., М.1966.
44. Бразовская Ф.А., Павлыгина Р.А. Изменения нейро-гиального комплекса в двигательной коре кошки при стимуляции постоянным током // Электрическая активность головного мозга при образовании простых форм временной связи (Под ред. В.С.Русинова). М.:Наука, 1972, с.74-85.
45. Брейди Дж. Палеокортекс и мотивация поведения // Механизмы целого мозга, М.:Иностранная литература, 1963, с.138-181.
46. Буреш Я., Королева В.И., Королев В.С., Мареш В. Сдвиги постоянного потенциала в структурах головного мозга крыс при фокальной ишемии и системной гипоксии. Журн.высш.нерв.деят., 1998, т.48, вып.4, с.640-653.

47. Бурцев Е.М., Депутатов В.П. Электроэнцефалография при органических и функциональных церебральных сосудистых расстройствах в молодом возрасте. // Журн. Невропатологии и психиатрии, 1975, т.75, вып.9, с.1286-1291.
48. Вайнштейн И.И., Симонов П.В. Эмоциогенные структуры мозга и сердце. М.:Наука, 1979. 93с.
49. Вальдман А.В. Принципиальные проблемы изучения эмоционального поведения в эксперименте на животных. В кн.: Экспериментальная нейрофизиология эмоций. Л.:Наука, 1972. с.6-26.
50. Вальдман А.В. О лабильности рефлекторных центров спинного мозга // Физиологический журнал СССР, 1957, т.43, №6, с.497-502.
51. Вальдман А.В. Роль гипоталамуса в эмоционально-поведенческих актах.- В кн.: Экспериментальная нейрофизиология эмоций. Л.:Наука, 1972. с.108-123.
52. Василевская Н.Е. О функции и структуре висцерохимического анализатора. Л.: Изд-во ЛГУ. 1971. 192 С.
53. Васильев Л.Л. Николай Евгеньевич Введенский и его научное наследие. Учен. зап. Ленингр. ун-та, сер. биол. наук. Л. 1950, вып.22, №123, с.5-23.
54. Васильев Л.Л. О физиологической природе периферических и центральных торможений // Проблемы физиологии ЦНС. М.;Л., 1957, с.103-114.
55. Васильев Л.Л. Об основных функциональных состояниях нервной ткани // Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы. Л.;М., 1925, с.1-41.
56. Васильев Л.Л. Типы угнетения и торможения в периферической и центральной нервной системе // IX сессия общего собрания АМН СССР: Тезисы научных докладов. М.,1955, с.17-22.
57. Васильев Л.Л. Электротоническое восстановление функций альтерированного нерва // Электротоническое восстановление нервных функций. М.; Л., 1937, с.9-33.
58. Введенская И.В., Дубикайтис В.В., Ерофеев Н.П. О функциональном значении бета-ритма // Материалы VI Всесоюз. конф. по электроэнцефалографии центральной нервной системы, Л., 1971, с.52.
59. Введенский Н.Е. Возбуждение, торможение и наркоз. Избранные произведения. Ч.2., Л.:Изд-во АН СССР, 1951, с. 509-685.
60. Введенский Н.Е. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб, 1901, 110 с.
61. Вериге Б.Ф. (Werigo B.) Die sekundären Erregbarkeitsänderungen an der Kathodes des polarisierten Nerven // Pflüg. Arch., 1883, 31, 417.
62. Веселовский Н.С., Наливайко Е.Д. Выделение, идентификация и свойства кальциевого компонента потенциала действия в изолированных нейронах спинальных ганглиев крыс // Нейрофизиология, 1986, т.18, №1, с.126-129.
63. Веселюнене М.А. Регистрация постоянного потенциала коры головного мозга // Материалы 19-й Научной конф. Преподавателей Каунас.мед.ин-та. Каунас, 1969, с.289-290.
64. Виленская Г.А., Серженко Е.А. Роль темперамента в развитии регуляции поведения в раннем возрасте. Психол. журн. 2001. Т. 22. №3. С.68-85.
65. Винер Н. (Winer N. Cybernetics, 1948) Кибернетика, М.:Советское радио, 1968.
66. Виноградова О.С. Гиппокамп и память, М.:Наука, 1975, 333 с.
67. Владимиров Г.Е. Ход обновления фосфоросодержащих соединений в мозговой ткани в условиях наркотического сна и при возбуждении организма // Биохимия нервной системы, Киев: Изд-во АН УкрССР, 1954, с.25-35.
68. Власова И.Г., Агаджанян Н.А. Индивидуальная устойчивость к гипоксии организма и нервной клетки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1994, №11, с.454-457.
69. Воронин Л.Л. Внутриклеточные потенциалы корковых нейронов при поверхностной поляризации // Электрофизиология центральной нервной системы. Тбилиси: Мецниереба, 1966. С.76.

70. Гаевская М.С. В кн.: Биохимия мозга при умирании и оживлении организма, 1963, М., 13-98.
71. Гаевская М.С. Углеводный обмен головного мозга и его связь с функциональным состоянием центральной нервной системы при угасании и восстановлении жизненных функций организма // Биохимия нервной системы, Киев: Изд-во АН УкрССР, 1954, с.151-161.
72. Ганнушкина И.В., Антелава А.Л., Баранчикова М.В. Соотношение мозгового кровотока с нейрональной активностью у животных с разной чувствительностью к эмоциональному стрессу как предиктор тяжести ишемии мозга // Бюллетень экспер. биологии и медицины, 1994, №10, с.360-363.
73. Ганнушкина И.В., Баранчикова М.В., Семенова И.А., Сибельдина Л.А. и др. Изменения энергетического метаболизма мозга при разной тяжести его ишемии в эксперименте (ЯМР-спектроскопическое исследование) // Журн. невропат. и психиат., 1989, т.89, вып.9, с. 3-6.
74. Гастева С.В., Райзе Т.Е., Ширагина Л.М. Метаболизм фосфолипидов в субклеточных структурах мозга крыс при его ишемии и в разные сроки после восстановления кровообращения // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1986, вып.6, с.9-11.
75. Гафиятуллина Г.Ш., Хананашвили Я.А. Комплексный методический подход в оценке функционального состояния эмбрионального нейротрансплантата соматосенсорной коры мозга у крыс // Вестник новых медицинских технологий. 2002, т.IX, №1, с.13-15.
76. Гельгорн Э., Луфборроу Д. Эмоции и эмоциональные расстройства. М.:Мир, 1966. 672 с.
77. Глушков С.И., ... Лужников Е.Н., Костомарова Л.Г. Острые отравления. М.:Медицина, 1989, 432 с.
78. Голиков Н.В. Проблема местного и распространяющегося возбуждения в современной нейрофизиологии // Механизмы местной реакции и распространяющегося возбуждения. Л.:Наука, 1970, с.5-12.
79. Голиков Н.В. Физиологическая лабильность и её изменения при основных нервных процессах. Л., 1950, 240 с.
80. Голиков Н.В. Физиологические основы теории электроэнцефалографии // Вопросы теории и практики энцефалографии. Л., 1956, с.3-31.
81. Голиков Н.В., Бутягина Н.В., Паэгле М.С. Влияние поляризации постоянным током на электрическую активность нейронов, суммарную фоновую активность и вызванные потенциалы коры больших полушарий // IX Всесоюзный съезд физиологов, 1970, т.1, Л., с.25.
82. Голиков Н.В., Копылов А.Г. Работы Л.Л.Васильева об основных нервных процессах и их место в современной физиологии // Физиологические механизмы основных нервных процессов. Труды ленинградского общества естествоиспытателей. 1985, т.75, вып.5, с.15-23.
83. Голубев А.Г. Окись азота (NO) в центральной нервной системе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1994, №2, с.201.
84. Голубева Е.Л., Хаютин С.Н. Физиологический журнал СССР, 1967, т.53, №9, с.1026.
85. Голубева Э.А. Реакция навязывания ритма как метод исследования в дифференциальной психофизиологии. // Проблемы дифференциальной психофизиологии. Т. VII. М.:Просвещение, 1972
86. Гончарук В.Д. Ультраструктурные изменения микроциркуляторного русла и нервных клеток ретикулярной формации среднего мозга крыс с гипертензивной реакцией при иммобилизационном эмоциональном стрессе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1994, №3, с.318-320.
87. Горбань Е.И. Взаимосвязь мембранного потенциала адренкортикоцитов и функциональной активности надпочечников у взрослых и старых крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1994, №5, с.302-303.

88. Горбунов Н. Система глутаматных рецепторов в механизме L-аргинин-зависимой генерации оксида азота // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1994, №2, с.203.
89. Гречушников Л.С. Изучение спектров ЭЭГ кролика методом корреляционного анализа при формировании оборонительной доминанты // Электрическая активность головного мозга при образовании простых форм временной связи. 1972, М.:Наука, с.93-98.
90. Гриндель О.М. Коматозные состояния после черепно-мозговой травмы. М., 1969, 105.
91. Гриндель О.М., Брагина Н.Н., Добронравова И.С., Доброхотова Т.А. Генерализованная ритмическая тета-активность в ЭЭГ человека при поражении срединно-базальных структур мозга. Основные проблемы электрофизиологии головного мозга. М.:Наука, 1974, с.261-274.
92. Гриндель О.М., Коптелов Ю.М., Машеров Е.Л., Пронин И.Н. Очаги патологической активности в головном мозге человека и их влияние на пространственно-временные отношения ЭЭГ // Журнал высш.нерв.деят., 1998, т.48, вып.4, с.671-686.
93. Гриндель О.М., Русинов В.С. О медленном негативном потенциале за очагом парабиоза в нерве // Физиологический журнал СССР, 1957, т.43, №7, с.673-680.
94. Гублер Е.В. вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.:Медицина, 1978, 294 с.
95. Гуляев П.И. Электрические процессы коры головного мозга человека. Л., 1960, 118 с.
96. Гурвич А.М. Электрическая активность умирающего и оживающего мозга. Л.:Медицина, 1966.
97. Гурвич А.М., Шикунова Л.Г., Новодержкина И.С., Буланова О.Н. Роль постгипоксических изменений метаболизма и отека мозга в динамике восстановления функций центральной нервной системы после длительных сроков полного прекращения кровообращения // Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией.- Тбилиси.- 1969.- С.233-240.
98. Гурвич А.М., Шикунова Л.Г., Новодержкина И.С., Буланова О.Н. Роль постгипоксических изменений метаболизма и отека мозга в динамике восстановления функций центральной нервной системы после длительных сроков полного прекращения кровообращения // Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией.- Тбилиси.- 1969.- С.233-240.
99. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., 2001.
100. Гусельников В.И. Электрофизиология головного мозга. М.:Высшая школа, 1976, 422 с.
101. Гусельников В.И., Супин А.Я. Некоторые механизмы реакции «навязывания ритма» // Физиологический журнал СССР, 1962, 48, с.399-405.
102. Гусельников В.И., Супин А.Я. Ритмическая активность головного мозга. 1968.:МГУ, 253 с.
103. Давыдова Е.Е. Движение как сигнал. М.:Наука, 1986 91 с.
104. Даль В.И. Толковый словарь русского языка. Современная версия. М.:ЭКСМО, 2002.
105. Данилова Н.Н. Психофизиологическая диагностика функциональных состояний. М.:МГУ, 1992, 192 с.
106. Данилова Н.Н. Функциональные состояния: механизмы и диагностика. М.:Изд-во МГУ, 1985.
107. Данияров С.Б., Виленская Э.М. Влияние высокогорной гипоксии на ЭЭГ человека // Журн. высш.нерв.деят., 1986,т.30, №2, с.337-343.
108. Дарбинян, Т.М., Головчинский В.Б. Механизмы наркоза. М.:Медицина, 1972, 250 с.
109. Дарвин Ч. Выражение эмоций у человека и животных (1872 год). М.:Изд-во АН СССР, 1953.
110. Денисова Т.И. Мембранный потенциал покоя нервных клеток и постоянный потенциал коры при поляризации головного мозга кошек // Тр.Горьк.мед.ин-та, 1975, вып.65: Вопросы экспериментальной биофизики, с. 214-221.

111. Дирлам Г.Г. Реактивность капилляров и пирамидных нейронов коры головного мозга крыс в условиях острой редуции кровотока // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 1994.- №5.- С.558-560.
112. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., Мирошников М.П., Шарай В.Б. Тест дифференциальной самооценки функционального состояния. // Вопросы психологии, 1973, №6, с.141-145.
113. Дубикайтис Ю.В., Дубикайтис В.В. О потенциальном поле и альфа-ритме на поверхности головы человека // Биофизика, 1962, 7, 345-350.
114. Дубикайтис Ю.В., Дубикайтис В.В. О потенциальном поле и альфа-ритме на поверхности головы человека // Биофизика, 1963, 8, 77-81.
115. Дупин А.М., Барсков И.В., Викторов И.В., Ерин А.Н. Уровень перекисного окисления липидов в очаге компрессионной ишемии коры головного мозга крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1994, №12, с.589-590.
116. Егорова И.С. Корковые связи амигдалярных ядер // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1974, т.66, с.71.
117. Елесеев В.В., Полтавченко Г.М. Роль аденозина в регуляции физиологических функций организма. Санкт-Петербург:Наука, 1991, 120 с.
118. Жирмунская Е.А. Функциональная взаимозависимость больших полушарий мозга человека. Л.:Наука, 1989, 131 с.
119. Жирмунская Е.А., Гутман С.Р., Маслов В.К., Мезенцев В.В. и др. О распознавании состояний испытуемого по характеристикам его электроэнцефалограммы // Функциональное значение электрических процессов головного мозга. М.:Наука, 1977, с.274-282.
120. Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека. М., 1984.
121. Жирмунская Е.А., Рыбников А.И. Электрография при мозговом инсульте: (Обзор литературы) // Мед.РЖ, 1981, №8, с.20-24.
122. Загрядский В.П., Егоров А.С. К понятию «работоспособность человека» // Гигиена труда и проф. заболеваний. 1971, №4, с.21-24.
123. Замбржитский И.А. Лимбическая область большого мозга.М.:Медицина, 1972. 280 с.
124. Замбржитский И.А. Пищевой центр мозга. М.:Медицина, 1989, 230 с.
125. Замбржицкий И.А., Чебаевская И.П. Лимбико-диенцефальный комплекс мозга человека. Калинин, 1975, 93 с.
126. Зинченко В.П., Леонова А.Б. Стрелков Ю.К. Психометрика утомления. М.:МГУ, 1977, 109 с.
127. Ивашкин В.С. Психология изучения школьников. Владимир,1990.С.49-52.
128. Ильюченко Р.Ю., Гишинский М.А., Лоскутова Л.В., Дубровина Н.И., Вольф Н.В. Миндалевидный комплекс. Связи, поведение память. Новосибирск, 1981, 227 с.
129. Илюхина В.А. Нейрофизиология функциональных состояний человека. Л.:Наука,1986, 171 с.
130. Илюхина В.А., Дамбинова С.А., Медведева Т.Г. Состояния головного мозга и организма и их физиолого-биохимические основы // Современные проблемы клинической физиологии ЦНС. Л., 1981, с.18-58.
131. Ингвар Д. Местный кровоток в мозгу и психическая деятельность у человека // Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией. Тбилиси, 1969, с. 27-32.
132. Исаев Н.К., Зоров Д.Б., Лыжин А.А. и др. Глутамат вызывает понижение мембранного потенциала митохондрий в культивированных клетках-зернах мозжечка // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1994, №2, с.208.
133. Судаков К.В. Теория функциональных систем и другие ведущие теории физиологии // Функциональные системы организма. М.:Медицина, 1987, 49-68.
134. Калинин П.И. Изменение ЭЭГ и импульсной активности нейронов моторной области коры при создании двигательной доминанты // Электрическая активность головного мозга

- при образовании простых форм временной связи (Под ред. В.С.Русинова). М.:Наука, 1972, с. 55-62.
135. Калуев А.В. К проблеме окислительных процессов в ишемическом мозге // Биохимия, 1996, т.61, вып.5, с.939-941.
  136. Камборова Д.К. Возможности нейрофизиологии в изучении и лечении психических нарушений при эпилепсии // Физиология человека. 1981. Т.7. №3. С. 483.
  137. Камборова Д.К. Возможности нейрофизиологии в изучении и лечении психических нарушений при эпилепсии // Физиология человека, 1981, т.7, №3, с.483-511.
  138. Кант И. Собрание сочинений. М., 1966. Т.6.
  139. Кауфман П.Ю. В кн.: Первые отечественные исследования по электроэнцефалографии. М. 1949, 53, 139.
  140. Квасов Д.Г. Проведение, торможение и устойчивость // Физиологический журнал СССР, 1957, т.43, №8, 744-752.
  141. Квасов Д.Г. Функциональная резистентность нервной ткани и её отношение к лабильности. Сообщение II и III // Физиологический журнал, 1948, №4, с.471-479.
  142. Кейдель В.Д. Физиология органов чувств. М Медицина,1975. 216 с.
  143. Кирой В.Н., Ермаков П.Н. Электроэнцефалограмма и функциональные состояния человека. Ростов-на-Дону, 1998, 264 с.
  144. Киселева А.М. Биоэлектрическая активность головного мозга при заболеваниях вегетативной нервной системы. Л., 1971.
  145. Клименко Л.Л. Многоуровневая организация функциональной моторной асимметрии // Автореф. дис. ... канд.биол.наук. М., 1986.
  146. Князев Г.Г., Слободская Е.Р., Афтанас Л.И., Савина Н.Н. ЭЭГ-корреляты эмоциональных расстройств и отклонений в поведении у школьников // Физиология человека, 2002, т.28, №3, с.16-22.
  147. Коган А.Б. Функциональная организация нейронных механизмов мозга. Л.:Медицина, 1979, 224 с.
  148. Коган А.Б. Электрические проявления деятельности коры головного мозга // Частная физиология нервной системы. Л., 1983, с.605-689.
  149. Коган А.Б. Электрофизиология. М.:Высшая школа, 1969, 368 с.
  150. Кожедуб Р.Г. Корреляционная связь между изменениями клеточной возбудимости и синаптической эффективности при посттетанических перестройках в коре. Журн. высш. нерв. деят., 1993, т.43, 1, с.92-99.
  151. Кожедуб Р.Г. Функциональная роль повышения клеточной возбудимости и синаптической эффективности в новой коре при обучении. Журн. высш. нервн.деят., 1992, т.42, 4, с.664-671.
  152. Кометиани П.А., Чикваидзе В.Н., Сванидзе И.К., Мchedlishvili Г.И. Влияние ишемии на некоторые метаболические процессы в центральной нервной системе // Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией. Тбилиси, 1969, с.201-210.
  153. Конради Г.П., Васильева Л.И., Вильде Л.А., Долина С.А., и др. О механизме функциональных гиперемий // Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией. Тбилиси, 1969, с.110-119.
  154. Копылов А.Г. Взаимопереходы местного и распространяющегося возбуждения в одиночном нейроне // Механизмы местной реакции и распространяющегося возбуждения. Л.:Наука, 1970, с.107-113.
  155. Копылов А.Г. Изменения возбудимости нейрона под влиянием гиперполяризующего тока // Проблемы нейрофизиологии. (Нервная система. Вып. 20). Л.,1978, с.144-150.
  156. Королева В.И., Виноградова Л.В. Ишемическая и гипоксическая деполяризация в неокортексе крыс // Журн. высш. нерв. деят. 2000. Т.50. №4. С. 612.
  157. Королева В.И., Виноградова Л.В. Ишемическая и гипоксическая деполяризация в неокортексе крыс // Журнал высш.нervн.дят., 2000, т.50, вып.4, с.612-621.

158. Королева В.И., Выходцева Н.И., Елагин В.А. Распространяющаяся депрессия в коре и подкорковых образованиях головного мозга крысы, вызываемая действием фокусированного ультразвука // *Нейрофизиология*, 1986, т.18, №1, с.55-61.
159. Королева В.И., Горелова Н.А., Виноградова Л.В. Депрессия Лео в структурах головного мозга. М.:Наука, 1993, 144 с.
160. Коштоянц О.Х. Сверхмедленные ритмические колебания потенциала и электрическая активность нейрона. В кн.: *Электрофизиология центральной нервной системы. Материалы V Всесоюзной конференции*, Тбилиси.: Мецниереба, 1966. с.60.
161. Краснаярова Н.А., Кальменова И.М., Клштцкая Н.К. Изменения ЭЭГ при болевом синдроме // *Патологическая боль. Тезисы научно-практической конференции*, Новосибирск, 1999, с.14.
162. Кратин Ю.Г. *Нейрофизиология и теория отражения*. Л.:Наука, 1982, 83 с.
163. Крыжановский Г.Н. *Детерминантные структуры в патологии нервной системы*. М.,1980.
164. Кузнецова Г.Д. Изменение постоянного потенциала коры головного мозга при воздействии на неё анодом постоянного тока // *Нервные механизмы условнорефлекторной деятельности*. М.: Наука, 1963. С.182-189.
165. Кузнецова Г.Д., Королева В.И. Очаги стационарного возбуждения в коре большого мозга. М.:Наука, 1978, 164 с.
166. Кулинский В.И., Усов Л.А., Суфианова Г.З., Суфианов А.А. Защитный эффект интерцеребровентрикулярного введения А-Агонистов при полной ишемии головного мозга // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 1994, №6, с. 622-624.
167. Куффлер С., Николс Дж. *От нейрона к мозгу*. М.:Мир,1979. 439 с.
168. Лакомкин А.И., Мягков, И.Ф. *Голод и жажда*. М.:Медицина, 1975, 216 с.
169. Лапина И.А., Яичников И.К., Шабанов П.Д., Филиппович А.И. Характеристика сверхмедленной активности и температуры мозга при действии нейротропных веществ // *Фармакология и токсикология*, 1984, т.47, №4, с.15-18.
170. Ларионов В.Е. В кн.: *Первые отечественные исследования по электроэнцефалографии*. М. 1949,1899, 8, 92.
171. Лассен Н.А. Приспособление регионального кровообращения к местной метаболической потребности в мозгу и нарушение этой регуляции в следствии гипоксии. // *Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией*. Тбилиси, 1969, с. 147-151.
172. Латаш Л.П. Гипоталамус, приспособительная активность и электроэнцефалограмма. М.:Наука, 1968, 295 с. Ливанов М.Н. О ритмических раздражениях и взаимоотношениях полей в коре головного мозга. Сообщение I и II // *Физиологический журнал СССР*, 1940, т.28, с.172-194.
173. Леонова А.Б. *Психодиагностика функциональных состояний человека*. М.:МГУ, 1984, 199 с.
174. Леонтович Т.А. К проблеме эмоций (нейрофизиологические предпосылки)// *Усп.совр.биол.* 1968. 65. С.34.
175. Леонтьев А.И. Потребности, мотивы, эмоции // *Психология эмоций:Тексты*. - М., 1984.
176. Ливанов М.Н., Труш В.Д., Ефремова Т.М., Потулова Л.А. Связь спектрально-корреляционных параметров ЭЭГ с процессами реализации временной связи и некоторых видов торможения // *Основные проблемы электрофизиологии головного мозга*. М.:Наука, 1974, с. 50-65.
177. Линдсли Д. Эмоции. – В кн.: *Экспериментальная психология*. Под ред. С.Стивенса. М., 1960, т1.
178. Лукашев А.О., Александрова Е.А., Чернышевская И.А., Швыркова Н.А. Импульсная активность нейронов сенсомоторной области коры большого мозга кроликов с экспериментальным сахарным диабетом // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 1994, №5, с.465-467.



179. Лурье Р.Н., Русинов В.С. Изменения в электроэнцефалограмме человека при световых раздражениях и следовых процессах // Проблемы физиологической оптики, 1952, т.8, с.80-92.
180. Майорчик В.Е. Клиническая электрокортикография. М.:Медицина, 1964.
181. Майорчик В.Е. Физиологическая оценка изменений ЭЭГ при опухоли головного мозга // Клиническая ЭЭГ. М.:Медицина, 1973, с.73.
182. Майорчик В.Е. Электрофизиологический анализ функциональных свойств коры больших полушарий в зоне патологического очага // Физиологический журнал СССР, 1957, т.43, №3, 193-201.
183. Майорчик В.Е., Архипова Н.А. Электрофизиологическая характеристика очага патологической электрической активности в эксперименте и у больных с опухолями мозга // Основные проблемы электрофизиологии головного мозга. М.:Наука, 1974, с.274-286.
184. Мак-Ильвейн Г. Биохимия и центральная нервная система. М.:Изд-во иностр.лит-ра, 1962.
185. Маликова А.К., Петрова Е.В. Тепловая активность мозга кролика при мотивационных состояниях голода или жажды // Журнал высш.нerv.деят., 1998, т.48, вып.4, с.623-629.
186. Маркель А.Л. К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте "открытое поле" // Журн. высш. нерв. деят. 1981.т.31. вып.2. С.218-223.
187. Мартынов Ю.С. Электроэнцефалограммы при геморрагическом и тромботическом инсультах // Журнал невропатологии и психиатрии, 1958, т.58, вып.9, с.1064-1069.
188. Мгалоблишвили М.М. О роли миндалевидного комплекса в регуляции пищевого и оборонительного поведения животных // Сообщ.АН ГрузССР, 1971, т.63, с.437.
189. Медведев В.И. Функциональные состояния оператора // Эргономика: Принципы и рекомендации. М.,1970. Вып. 1. С.127-160.
190. Медведев В.И., Леонова А.Б. Функциональные состояния человека. В кн.: Физиология трудовой деятельности. Санкт-Петербург:Наука, 1993, с.25-61.
191. Мейер Дж. и Гото Ф. Клинические и физиологические исследования кровотока и метаболизма в мозгу // Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией. Тбилиси, 1969, с. 195-198.
192. Мержанова Г.Х, Долбакян Э.Е., Хохлова В.Н. Взаимодействие между нейронами миндалины и гипоталамуса при условнорефлекторном поведении с выбором качества подкрепления у кошек // Журн. высш. нерв. деят. 1999. Т.49, №5. С. 723.
193. Миллер Н. Экспериментальная психология. Под ред. С.Стивенса. М., 1960.
194. Милнер П. Физиологическая психология. М.:Мир, 1973, 648 с.
195. Михайлова Н.Г. Электроэнцефалографические корреляты реакции самораздражения // Журнал высш.нerv.деят., 1971, т.21, №1,стр.110-119.
196. Михальцев И.Е., Дьяконова Т.Л., Набокин П.И., Громенко Д.Л., Маслов Ю.А. Квазиэлектростатическое воздействие на одиночный нейрон: частотная модуляция активности и возбуждение // Биофизика, 1980, т.25, вып.6, с.1027-1033.
197. Мишенева В.С. К биохимической характеристике состояния парабиоза в нерве // Физиологический журнал СССР, 1957, т.43, №6, с.561-567.
198. Мнухина Р.С. О механизме замыкания временной связи в свете теории Введенского-Ухтомского. В кн.:Механизм нервной деятельности., Л.:Изд. ЛГУ, 1977. С.112-126.
199. Мнухина Р.С. Электроэнцефалографические исследования условно-рефлекторных реакций и их анализ в свете теории Н.Е.Введенского. Л., 1964, 157 с.
200. Мовчан Н.П. Исследования Л.Л.Васильева – новый этап в развитии учения Н.Е.Введенского о парабиозе// Физиологические механизмы основных нервных процессов. Труды Ленингр. о-ва естествоисп. Л., 1985, т. 75, вып.5, с.5-15.
201. Мовчан Н.П. О наличии двух различных по физиологической природе типов коркового торможения // Труды Ленингр. о-ва естествоисп. Л., 1971, вып.1, с.30-36.
202. Монахов К.К., Бочкарев В.К., Никифоров А.И. Прикладные аспекты нейрофизиологии в психиатрии. М., 1983.

203. Москаленко Ю.Е., Демченко И.Т., Савич А.А., Вайнштейн Г.Б. Об особенностях соотношения местного кровотока и некоторых показателей функционального состояния ограниченных участков головного мозга //Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией.- Тбилиси.- 1969.- С.154-163.
204. Мурик С.Э. Исследование роли поляризационных процессов головного мозга в механизме мотивированного и эмоционального поведения. // Новое в изучении пластичности мозга (материалы конференции). М. 2000. С.58.
205. Мурик С.Э. Межполушарная асимметрия и типологические особенности нервной системы у крыс.- Журн.высш.нерв.деят.,1990, т.40, вып.5, с.963-967.
206. Мурик С.Э. О влиянии электрической поляризации зрительной коры на обработку информации. Тезисы докл. 5-го выездного заседания экспертного совета по молекулярной биологии и медицинской биотехнологии посвященного памяти В.М.Бехтерева., Иркутск,1990, с.194-195.
207. Мурик С.Э. О поляризационных процессах в анализаторах при эмоциях. В кн.: II Съезд физиологов Сибири и Дальнего Востока. Тезисы научных сообщений. Новосибирск, 1995, с.305-306.
208. Мурик С.Э. О связи поляризационных процессов в анализаторах с эмоциями. В кн.: Сборник научных работ, посвященный 75-летию кафедры нормальной физиологии ИГМУ, Иркутск, 1996, с.73-78.
209. Мурик С.Э. О связи эмоций с поляризационными процессами в анализаторах. В кн.: Восстановительная неврология-3. Тезисы докладов международного симпозиума. М, 1995, с.65-67.
210. Мурик С.Э. Об использовании постоянного тока для изучения эмоционального поведения животных. В кн.: Актуальные проблемы биологии. (Тезисы докладов к юбилейной научной конференции). Иркутск, 1994, с.45.
211. Мурик С.Э. (Murik S.E.) The relation of emotions to polarization processes in sensory systems // Intern. J. Neuroscience, 1997, v.88, p.185-197.
212. Мурик С.Э. (Murik S.E.) Polarization processes in the nervous system and behavior. Intern J. Neuroscience, 1998, v. 94, p.213-221.
213. Мурик С.Э. (Murik S.E.) Approach to the study of neurophysiological mechanism of food motivation // Intern J. Neuroscience, 2002, v.112, p.1059-1072.
214. Мурик С.Э. Мотивации, эмоции, внимание: общность нейрофизиологического механизма // Проблемы нейрокибернетики. Материалы юбилейной Международной конференции, посвященной 90-летию со дня рождения А.Б.Когана. Ростов-на-Дону, 2002, с.186-187.
215. Мурик С.Э. Новый подход к изучению нервного механизма мотиваций и эмоций // Материалы XVIII съезда физиологического общества им. И.П.Павлова. Казань, 2001, с.165.
216. Мурик С.Э. О роли поляризационных процессов головного мозга в анализе сенсорной информации и организации поведения // 3 Съезд физиологов Сибири и Дальнего Востока. Тезисы докладов. Новосибирск 1997, с.155-156.
217. Мурик С.Э. Об исследовании постоянного потенциала головного мозга крыс при пищевом поведении // Тезисы юбилейной научной конференции посвященной 150-летию со дня рождения И.П.Павлова. Санкт-Петербург, 1999.
218. Мурик С.Э. Поведение и поляризационные процессы в нервной системе // Тезисы XVII съезда физиологов России, Ростов-на-Дону, 1998, 252-253.
219. Мурик С.Э. Подход к изучению нервного механизма мотиваций и эмоций. // Интеллектуальные и материальные ресурсы Сибири. Материалы IV региональной научно-практической конференции. Том "Естественные науки". Иркутск, 2001. С.78-82.
220. Мурик С.Э. Системная организация функциональных состояний человека // Интеллектуальные и материальные ресурсы Сибири. Сборник научных трудов. Серия "Естественные науки". Иркутск, 2002, с.160-165.

221. Мурик С.Э. Типология И.П.Павлова и перспективы её развития // Интеллектуальные и материальные ресурсы Сибири. Сборник научных трудов. Иркутск, 2003, с.141-152.
222. Мурик С.Э., Суфианов А.А., Суфианова Г.З., Шапкин А.Г. Экспериментальные данные об электрофизиологических коррелятах ишемии мозга разной тяжести // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН, 2003, №1, с.148-154.
223. Мурик С.Э. Структурно-функциональная организация эмоционального мозга (подход к решению проблемы) // Организация и пластичность коры больших полушарий головного мозга. Материалы конференции. М. 2001, с.56.
224. Мурик С.Э. О функциональном состоянии нейронов головного мозга // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН, 2003, №7, с.51-53.
225. Мchedlishvili Г.И., Барамидзе Д.Г., Николайшвили Л.С., Ормоцадзе Л.Г. Функция сосудистых механизмов мозга, обеспечивающих его адекватное кровоснабжение // Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией. Тбилиси, 1969, с. 85-90.
226. Мэгун М. Бодрствующий мозг. М.:Мир, 1965.
227. Навакатилян А.О. Физиологические механизмы утомления. В кн.: Физиология трудовой деятельности. Санкт-Петербург:Наука, 1993, с. 83-106.
228. Нанейшвили Т.Л. О роли миндалевидного ядра и грушевидной извилины в пищевом поведении кошки // Сообщ. АН ГрузССР, 1967, т.46, с.731.
229. Нанейшвили Т.Л. Об электрической активности грушевидной извилины и миндалевидного ядра кошки при общих поведенческих реакциях // Электрофизиология центральной нервной системы. Тбилиси, 1966, с.222.
230. Насонов Д.Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. Л., 1959.
231. Небылицин В.Д. Основные свойства нервной системы человека. М.:Просвещение, 1966, 383.
232. Небылицин В.Д. Психофизиологические исследования индивидуальных различий. М.:Наука, 1976.
233. Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь. М., 1979.
234. Никонова Т.М., Глушков С.И., Куценко С.А. и др. Влияние цитофлавина на состояние системы глутатиона и интенсивность перекисного окисления липидов в тканях головного мозга лабораторных животных при острых отравлениях тиопенталом натрия // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии, 2002, №1-2, с.149-152.
235. Никушкин Е.В. // Нейрохимия, 1989, т.8, №1, с.124-145.
236. Новикова Л.А. Функциональные изменения в центральной нервной системе при зрительной депривации // Основные проблемы электрофизиологии головного мозга. М.:Наука, 1974, с.286-302.
237. Ноздрачева Л.В., Фоломкина А.А., Кудряшова И.В. Влияние сенсорного притока на уровень ферментов энергетического обмена // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1994, №6, с.608-609.
238. Нуцубидзе М.А. Об участии гиппокампа в высшей нервной деятельности // Журн.высш.нерв.деят., 1964, т.14, с.172.
239. Окс С. Основы нейрофизиологии. М.:Мир, 1969, 448 с.
240. Окуджава В.М. Основные нейрофизиологические механизмы эпилептической активности // Автореф. дис. ... докт.мед.наук. Тбилиси, 1966, 32 с.
241. Олдс Дж. Нейроны «награды» и самостимуляция мозга // Функциональное значение электрических процессов головного мозга. М.:Наука, 1977, с.329-346.
242. Омельченко В.П., Заика В.Г. Изменение ЭЭГ-ритмов при эндогенных депрессивных расстройствах и влияние фармакотерапии // Физиология человека, 2002, т.28. №3, с.30-36.
243. Ониани Т.Н. Биоэлектрические корреляты эмоциональных реакций // Экспериментальная нейрофизиология эмоций. Л.:Наука, 1972, с.142-172.

244. Ониани Т.Н. Интегративная функция лимбической системы. Тбилиси, Мецниереба, 1980, 302 с.
245. Ониани Т.Н., Бадридзе Я.К. О поведенческих коррелятах гиппокампального тета-ритма // Вопросы нейрофизиологии эмоций и цикла бодрствование – сон. Тбилиси, 1974, с.7.
246. Ониани Т.Н., Коридзе М.Г., Абзианидзе Е.В. В сб.: Структурная функциональная и нейрохимическая организация эмоций. Л.:Наука, 1971, стр.113.
247. Орлова Т.В. Перестройка бета-ритма в процессе формирования условнорефлекторного движения // Журн.высш.нерв.деят., 1980, т30, вып.4, с.848-850.
248. Павлов И.П. Полное собрание сочинений. 1951, т.3, 306 с.
249. Павлов И.П. Полное собрание сочинений. 2-е изд. М.;Л. 1951-1952.
250. Павловские среды: Протоколы и стенограммы физиологических бесед. М.; Л., 1949. Т.1-3.
251. Павлыгина Р.А. Мотивационная доминанта и целенаправленное поведение. ЖВНД, 1998, т.48, вып.4, с.581-590.
252. Павлыгина Р.А., Любимова Ю.В., Давыдов В.И. Когерентный анализ электрической активности мозга кролика при доминанте голода // Журнал высш.нерв.деят., 1993, т.43, вып.1, с.84-91.
253. Павлыгина Р.А., Михайлова Н.Г., Симонов П.В. Самостимуляция постоянным током у крыс // Журнал высшей нервной деятельности, 1975, т.25, вып.1, с. 29-34.
254. Павлыгина Р.А., Русинова Е.В., Рощина Г.Я., Маликова А.К. Взаимодействие двух очагов возбуждения в центральной нервной системе, обладающих свойствами суммации // Журнал высшей нервной деятельности, 2000, т.50, вып.4. с.590-599.
255. Парфенов В.А., Горбачева Ф.Е. Гемодинамика в сонных артериях в период повышения артериального давления//Журн.невропат. и психитат., 1992, т.92,№1, с.24-27.
256. Пейсханов Н.М. Закономерности динамики психических явлений. – Казань:Изд-во Казан. ун-та, 1984.
257. Петрова Л.А., Савченко А.Б., Копылов А.Г. Процессы пессимума и трансформации ритма в мембране нейрона. В кн.:Физиологические механизмы основных нервных процессов. Труды Ленинградского об-ва естествоиспытателей. 1985, Т.75, вып.6, с. 78-86.
258. Пигарева М.Л. Лимбические механизмы переключения (гиппокамп и миндалина). М.:Наука, 1978, 151 с.
259. Платонов К.К. Проблема способностей. М., 1972, 102 с.
260. Плотников М.Б., Ваизова О.Е., Суслов Н.И. Анализ изменений спектра мощности электроэнцефалограммы на новой модели ишемии мозга у крыс // Бюллетень экспер. биологии и медицины, 1994, №12, с.565-567.
261. Покровский А.В., Яхно Н.Н., Кунцевич Г.И. и др. Особенности внутримозговой гемодинамики при окклюзирующих поражениях магистральных артерий мозга // Журнал невропатологии и психиатрии.- 1989.- Т.89.- № 9.- С.7-11.
262. Полтавченко Г.М., Григорьев В.А. Влияние аденозина и его производных на динамику медленной активности и уровень кальмодулина в некоторых структурах мозга // Физиол. журн. СССР. 1989. №4. с. 457.
263. Пономарева Н.И., Фокин В.Ф. Уровень постоянных потенциалов мозга как показатель интенсивности церебрального энергетического обмена при чтении // Новое в изучении пластичности мозга. Материалы конференции. М. 2000. С. 70.
264. Пономарева Н.В. Пространственное распределение уровня постоянного потенциала головного мозга в норме и при органических заболеваниях ЦНС // Дис.... канд.биол.наук. М., 1986, 193 с.
265. Проссер Л. Сравнительная физиология животных. В 3-х томах. М.:Мир, 1977.
266. Прохорова М.И. Характеристика ганглиозидов, участвующих в транспорте катионов, и энергетический обмен в мозговой ткани // // Механизмы местной реакции и распространяющегося возбуждения. Л.:Наука, 1970, с. 58-70.

267. Психология. Словарь. Под ред. А.В.Петровского, М.Г.Ярошевского. М.:Политиздат.1990.494 с.
268. Пузырев В.П., Голубенко Н.В., Фрейдин М.Б. Сфера компетенции митохондриальной генетики // Вестник РАМН, 2001, №10, с.31-37.
269. Пучинская Л.М. Электрофизиологические исследования психических состояний человека в норме и при церебральной патологии // Автореф. дис. ... д-ра биол. наук, М., 1979.
270. Пэрна Н.Я. О функциональных изменениях нерва и мышцы при пропускании постоянного тока // Труды СПб. общ. Естествоиспыт., 1914, 43, 8.
271. Ратанова Т.А., Шляхт Н.Ф. Психодиагностические методы изучения личности. М., 1998.
272. Рибо Т. Аффективная память: Пер. с фр. СПб, 1899.
273. Розенблатт Ф. Принцип нейродинамики. Перцептроны и теория механизмов мозга. М.:Мир, 1965, 480 с.
274. Ройтбак А.И. Анализ длительных электрических потенциалов нервной системы как подход к решению некоторых проблем нейрофизиологии // Проблемы современной физиологической науки. Л.: Наука, 1971. С. 43
275. Ройтбак А.И. Медленные отрицательные потенциалы коры и нейроглия // Современные проблемы физиологии и патологии нервной системы. М.:Медицина, 1965, с. 68-93.
276. Ройтбак А.И. Медленные отрицательные потенциалы поверхности коры и торможение // Рефлексы головного мозга. М.:Наука, 1965, с.186-196.
277. Ройтбак А.И., Бобров А.В., Кашакашвили Р.П., Линенко В.И., Микеладзе Л.А. О природе медленного отрицательного потенциала прямого ответа коры // Основные проблемы электрофизиологии головного мозга (Под ред. М.Н.Ливанова). М.:Наука, 1974, с.118-119.
278. Ройтбак А.И., Фанарджян В.В., Мелконян Д.С., Мелконян А.А. Глиальное происхождение отрицательных сдвигов потенциала поверхности коры мозга при её тетаническом раздражении: микроэлектродное исследование и математический анализ // Нейрофизиология, 1983, т.15, № 5, с.509-516.
279. Русалов В.М. Биологические основы индивидуально-психологических различий. М.:Наука, 1979.
280. Русалов В.М. Опросник структуры темперамента. М.:Ин-т психологии АН СССР, 1990.
281. Русинов В.С. Доминанта. Электрофизиологические исследования. М.: Медицина, 1969, 231 с.
282. Русинов В.С. В кн.: «Природа и методы исследования биологических потенциалов». М., 1954, 57.
283. Русинов В.С. В кн.: «Физиология», Л., 1954, 235-256.
284. Русинов В.С. Доминанта. Электрофизиологическое исследование. М.: Медицина, 1969. 231 С.
285. Русинов В.С. Об отражении в ЭЭГ процесса иррадиации и реципрокных отношений при замыкании временной связи // Физиол.журн. СССР, 1960, т.46, №11, 1356-1365.
286. Русинов В.С. Поляризационно-электротоническая гипотеза образования простых форм временной связи // Журн.высш.нерв.деятельности, 1979, т.29, №3, с.457-466.
287. Русинов В.С. Электрофизиологический анализ функции замыкания в коре больших полушарий при анализе доминантного очага. Докл. На XIX Междунар. физиол. Конгрессе. М.,1953, 147.
288. Русинов В.С., Гриндель О.М., Болдырева Г.Н. Вакар Е.М. Биопотенциалы мозга человека. Математический анализ. М.:Медицина, 1987, 254 с.
289. Савченко А.Б. Реакция роговицы глаза при поляризации постоянным электрическим током различного направления // Физиологические механизмы основных нервных процессов. Труды Ленингр. о-ва естествоисп. Л., 1985, т. 75, вып.5, с.147.

290. Савченко Б.Н. Закон оптимальной поляризации и два типа торможения // Физиологические механизмы основных нервных процессов. Труды Ленингр. о-ва естествоиспытателей. Л., 1985, т. 75, вып.5, с.40-45.
291. Сазонова О.Б., Бородкин С.М., Лубнин А.Ю., Баранов О.А. Интраоперационная диагностика церебральной ишемии с помощью компьютерного анализа ЭЭГ // Нейроанестезиология и интенсивная терапия. Санкт-Петербург, 1991, с.63-68.
292. Самойлов В.О. Элементы квантовой биофизики. СПб.:СПбГТУ, 2001, 44 с.
293. Самушия О.Ш. Ультроструктурные проявления эффекта лечения ишемического поражения головного мозга оксипутиратом натрия // Вопросы современной неврологии. Сборник научных трудов. Тбилиси, 1985, с.184-190.
294. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.:Медгиз, 1960, 254 с.
295. Селье Г. На уровне целого организма. М., 1972, 121 с.
296. Семченко В.Г., Полуэктов Л.В., Конвей В.Д. Роль перекисного окисления липидов в повреждении нейронов при ишемии и в постишемическом периоде // Бюллетень экспер.биологии и медицины, 1983, №7, с.12-14.
297. Сентаготаи Я., Арбиб М. Концептуальные модели нервной системы. М.:Мир, 1976, 198 с.
298. Сепп Е.К. История развития нервной системы позвоночных. М.:Медгиз, 1959, 428 с.
299. Серков Ф.Н., Казаков В.Н. Нейрофизиология таламуса. Киев:Наукова Думка, 1980, 260 с.
300. Сеченов И.М. Рефлексы головного мозга (1866 г.) // Избранные произведения, М, 1953.
301. Симонов П.В. Лекции о работе головного мозга. М.:Институт психологии РАН, 1998, 93 с.
302. Симонов П.В. Мотивированный мозг. М.:Наука, 1987. 269 с.
303. Симонов П.В. Роль гиппокампа и миндалины в регуляции эмоций // Экспериментальная нейрофизиология эмоций, Л.:Наука, 1972, с.93-107.
304. Симонов П.В. Теория отражения и психофизиологии эмоций. М.:Наука, 1970, 141 с.
305. Симонов П.В. Что такое эмоция?. М.:Наука, 1965, 96 с.
306. Симонов П.В. Эмоциональный мозг. М.:Наука, 1981, 140 с.
307. Симонов П.В. Эмоциональный мозг. М.:Наука, 1981. 215 с.
308. Синяя М.С. Исследование импульсной активности дыхательных нейронов продолговатого мозга животных при умирании от кровопотери и реанимации // Автореф. канд.дис., Л., 1975, 20 с.
309. Скок В.И., Шуба М.Ф. Нервно-мышечная физиология. Киев :Вища школа, 1986, 223 с.
310. Скребицкий В.Г. Регуляция проведения возбуждения в зрительном анализаторе. М.:Медицина, 1977, 160 с.
311. Словарь физиологических терминов / Под ред. О.Г. Газенко. М., 1987, 446 с.
312. Смирнов В.М. Стереотаксическая неврология. Л.: Медицина, 1976. 264 с.
313. Смирнов В.М., Сперанский М.М. Медленные биоэлектрические процессы коры и глубинных структур мозга человека и эмоциональное поведение // Вопросы психологии, 1972, т.18, №3, с.21-38.
314. Соколов Е.Н. Нервная модель стимула и ориентировочный рефлекс.// Вопросы психологии, 1960. №4. С.61-73.
315. Соколов Е.Н. Функциональное состояние нейрона // Функциональные состояния. Материалы симпозиума. М., 1978, с.52-53.
316. Соколов Е.Н. Функциональное состояние нейрона // Функциональные состояния. Материалы симпозиума. М., 1976, с.52-53.
317. Соколов Е.Н., Вайткявичюс Г.Г. Нейроинтеллект. От нейрона к нейрокомпьютеру. М.:Мир, 1989 237 с.
318. Соколова А.А. Вопр. нейрохирургии, 1957, 3, 21-27.
319. Сологуб М.И. Внутриклеточные потенциалы покоя переживающего чувствительного нейрона // Физиологический журнал СССР, 1965, т.51, №6, с.686-692.

320. Сологуб М.И. Функциональное состояние и физиологическая лабильность нейрона // Механизмы нервной деятельности. Л., 1977, с. 99-111.
321. Сологуб М.И. Функциональные характеристики клеток при их гиперполяризации и деполяризации // Физиологические механизмы основных нервных процессов. Труды Ленингр. о-ва естествоиспытателей. Л., 1985, т. 75, вып.5, с.31-40.
322. Сологуб М.И. Электрическая и ионная лабильность клетки // Механизмы местной реакции и распространяющегося возбуждения. Л., 1970, с.21-26.
323. Сорохтин Г.Н. Реакции возбудимых систем на дефицит возбуждения. М.:Медицина, 1968, 352 с.
324. Старобинец М.Х. Постоянные поляризационные потенциалы головного мозга человека во время бодрствования, наркоза и сна // Журнал высшей нервной деятельности, 1967, т.17, №2, с.338-343.
325. Стрелец В.Б. Меж- и внутрислоушарные нарушения при некоторых видах мозговой патологии // Журнал высш.нерв.деят., 1993, т.43. вып.2, с.262.
326. Стрелец В.Б., Иваницкий А.М., Арцулов О.К. Динамика нейрофизиологических показателей при реактивной (ситуационной) и эндогенной депрессии // Физиология человека, 1994, т.20, №6, с.64.
327. Стрюков Г.А., Грицевский М.А. Работоспособность человека // Гигиена труда и проф. заболеваний. 1973, 41-43. №10, с.
328. Судаков К.В. Биологические мотивации. М.:Медицина, 1971.
329. Судаков К.В. Изучение восходящих активирующих влияний на кору мозга при голоде с помощью локальной поляризации гипоталамуса. Физиол. журн.СССР, 1963, т.49, №8, с.901-907.
330. Судаков К.В. Информационный принцип в физиологии: анализ с позиции общей теории функциональных систем // Успехи физиологических наук, 1995, т.26, №4, с.3.
331. Судаков К.В. Об участии лобных отделов коры головного мозга в формировании пищевого поведения // Физиол. журн.СССР, 1962, т.48, №2, с.165-170.
332. Судаков К.В. Эмоциональный стресс и артериальная гипертензия. М.:Медицина, 1976.
333. Супин А.Я. Анализ взаимодействия вызванных потенциалов и фоновой биоэлектрической активности коры головного мозга кролика // Журнал высшей нервной деятельности, 1964, т.14, 1057-1068.
334. Суфианова Г.З., Мурик С.Э., Суфианов А.А., Усов Л.А., Шапкин А.Г., Таборов М.В. Функциональная оценка нейропротекторного действия циклопентиладенозина по данным ЭЭГ при фокальной церебральной ишемии у крыс // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН, 2002а, т.1, №6, с.178-184.
335. Суфианова Г.З., Мурик С.Э., Усов Л.А., Суфианов А.А., Шапкин А.Г., Таборов М.В. Оценка функционального состояния мозга крыс по данным ЭЭГ при фокальной церебральной ишемии // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН, 2002б, т.1, №6, с.184-190.
336. Суфианова Г.З., Мурик С.Э., Усов Л.А., Суфианов А.А., Шапкин А.Г., Таборов М.В. Изменения уровня постоянного потенциала при фокальной церебральной ишемии и на фоне введения циклопентиладенозина у крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2003, т.136, №12, с.653-656.
337. Суфианова Г.З., Суфианов А.А., Усов Л.А., Мурик С.Э., Шапкин А.Г., Раевская Л.Ю., Голубев С.С. Нейрофизиологические, морфологические и клинические изменения на малоинвазивной модели фокальной ишемии головного мозга // Материалы VI Международного симпозиума "Современные минимально-инвазивные технологии (нейрохирургия, вертебрология, неврология, нейрофизиология)". Санкт-Петербург, 2001б, с.83-86.
338. Суфианова Г.З., Усов Л.А., Суфианов А.А., Шапкин А.Г., Раевская Л.Ю., Голубев С.С. Мурик С.Э. Малоинвазивная модель фокальной ишемии головного мозга у крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2001а, т.64, №4, с.63-67.

339. Суфианова Г.З., Усов Л.А., Мурик С.Э., Суфианов А.А., Шапкин А.Г. Изменения уровня постоянного потенциала мозга в условиях его фокальной ишемии // Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии. Сборник научных работ. М, 2001, с.162-164.
340. Сычев А.Г., Щербакова Н.И., Барышев Г.И., Костенко В.В. Методика регистрации квазиустойчивой разности потенциалов с поверхности головы // Физиология человека, 1980, т.6, №1, с.164-169.
341. Теплов Б.М. Некоторые итоги изучения силы нервной системы. - В кн.: Типологические особенности высшей нервной деятельности человека. М., 1959. Т.II. С. 11-21.
342. Теплов Б.М. Проблемы индивидуальных различий. М.:Наука, 1961.
343. Тихомирова Н.Г. Исследование реакции перестройки ЭЭГ на ритмический световой раздражитель при создании очага возбуждения в сенсомоторной коре // Электрическая активность головного мозга при образовании простых форм временной связи. 1972, М.:Наука, с.109-121.
344. Ткаченко Е.И., Воздействие постоянного тока на биоэлектрическую активность головного мозга собак // Физиологический журнал СССР, 1973, т.59, №10, с.1457-1462.
345. Удельнов М.Г. Физиология сердца. М.МГУ, 1975, 302 с.
346. Умрюхин Е.А., Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И., Климина Н.В. и др. Энергообмен и спектральные характеристики ЭЭГ студентов с разной степенью нейротизма и тревожности в ситуации экзаменационного стресса // Физиология человека, 2002, т.28, №2, с.49-54.
347. Уолтер Г. Контингентная негативная вариация как электрокорковый признак сенсомоторной рефлекторной ассоциации у человека // Рефлексы головного мозга. М.:Наука, 1965, с.365-381.
348. Ухтомский А.А. Собрание сочинений. Т.1, 1950, Л.
349. Ухтомский А.А. Собрание сочинений. Т.2, 1951, Л.
350. Фарбер Д.А. Функциональное созревание мозга в раннем онтогенезе (электрофизиологическое исследование. М.:Просвещение, 1969, 279 с.
351. Федоров Б.М. Эмоции и сердечная недостаточность. М.:Медицина. 1977.
352. Федорова Т.Н., Болдырев А.А., Ганнушкина И.В. Перекисное окисление липидов при экспериментальной ишемии мозга // Биохимия, 1999, т.66, вып.1, с.94-98.
353. Филимонов И.Н. Избранные труды. М.:Медицина, 1974, 339 с.
354. Филимонова Т.Д. Изучение уровня постоянного потенциала головного мозга в клинических условиях // Сборник тез. докл.22 совещ. по пробл.высш.нерв.деятельности. Рязань, 1969, с.248-249.
355. Фокин В.Ф. Моторная асимметрия и обучение // Взаимоотношения полушарий мозга: Материалы Всесоюз.конф., посвящ. 60-летию образования СССР. Тбилиси, 1982, с.74-75.
356. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Интенсивность церебрального энергетического обмена: возможности его оценки электрофизиологическим методом // Вестник РАМН, 2001, №8, с.38-43.
357. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. М.:Антидор, 2003, 288 с.
358. Хананашвили М.М. Роль лимбической системы мозга в организации и регуляции эмоций // Экспериментальная нейрофизиология эмоций. Л.:Наука, 1972, с.63-75.
359. Ходоров Б.И. Проблема возбудимости. Л.:Медицина, 1969. 301 С.
360. Хомская Е.Д. К проблеме функциональных состояний мозга. Вопр. Психологии,1977, №5.
361. Хомская Е.Д. Мозг и активация. М.:МГУ, 1972, 384 с.
362. Чепурнов С.А., Чепурнова Н.Е. Миндалевидный комплекс мозга. М.:МГУ, 1981, 255 с.
363. Черкес В.А. Интерцессорный мозг. Киев:Наукова Думка, 1991, 133 с.
364. Черкес В.А. О роли базальных ганглиев в регуляции эмоционального поведения. В кн.:Экспериментальная нейрофизиология эмоций. Л.:Наука, 1972. С.77-92.



365. Черниговский В.Н. Нейрофизиологический анализ кортико-висцеральной рефлекторной дуги (представительство внутренних органов в коре головного мозга). Л.:АН СССР, 1967.
366. Чиженкова Р.А. Структурно-функциональная организация сенсомоторной коры. М.: Наука, 1986. 241 с.
367. Чуйкин А.Е. Фоновая активность нейронов и напряжение кислорода и локального кровотока в ткани мозга в условиях кислородной недостаточности // Автореф. канд.дис., Л., 1975, 24 с.
368. Шаповалов А.И. Клеточные механизмы синаптической передачи (в физиологическом и фармакологическом освещении). М., 1966.
369. Шаповалов А.И. Постсинаптические процессы в центральных нейронах. В кн.:Руководство по физиологии: Общая физиология нервной системы. Л.:Наука, 1979. С.347.
370. Шапот В.С., Громова К.Г. Энергетический обмен головного мозга и проблема гипоксических состояний // Биохимия нервной системы, 1954, Киев, с.139-150.
371. Швец Т.Б. Изменение уровня постоянного потенциала и функционального состояния двигательной области коры большого мозга кролика при поляризации её анодом и катодом постоянного тока // Электрическая активность головного мозга при образовании простых форм временной связи. 1972а, М.:Наука, с.221-232.
372. Швец Т.Б. Изменение уровня постоянного потенциала поверхности двигательной области коры большого мозга кролика при действии постоянного тока // Электрическая активность головного мозга при образовании простых форм временной связи. 1972б, М.:Наука, с.212-220.
373. Швец Т.Б. Изменения уровня постоянного потенциала и функционального состояния двигательной области коры большого мозга кролика при действии постоянного тока // Электрическая активность головного мозга при образовании простых форм временной связи. М.: Наука, 1972а. С. 221.
374. Швец Т.Б. Изменения уровня постоянного потенциала поверхности двигательной области коры головного мозга кролика при поляризации её анодом и катодом постоянного тока // Электрическая активность головного мозга при образовании простых форм временной связи. М.: Наука, 1972б. С. 212.
375. Швец-Тэнэга-Гурий Т.Б. Сдвиги уровня постоянного потенциала головного мозга в период сенсорной генерализации оборонительного условного рефлекса и формирование модели двигательной доминанты // Электрофизиологическое исследование стационарной активности в головном мозге. М.: Наука, 1983. С.108.
376. Шингаров Г.Х. Эмоции и чувства как форма отражения действительности. М.:Наука, 1971.
377. Шугалев Н.П. Изменение электрической веретенообразной активности в миндалевидном ядре мозга кошки при осуществлении пищедобывательного рефлекса // Журн.высш.нерв.деят., 1973, т.23, с.738.
378. Шулейкина К.В. Системная организация пищевого поведения. М.: Наука, 1971. 280 с.
379. Шуранова Ж.П. Современные данные о постоянном потенциале коры больших полушарий головного мозга // Журн. высш.нерв. деятельности, 1965, т. 15, №1, с.163-175.
380. Щекутьев Г.А. Нейромониторинг: современное состояние и перспективы развития // Журнал высшей нервной деятельности, 1998, т.48, вып.4, с.747-756.
381. Экклс Дж. Тормозные пути центральной нервной системы. М.:Мир, 1971, 168 с.
382. Эрнандец-Пеон Р. Нейрофизиологические аспекты внимания. В кн.: Нейрофизиологические механизмы внимания. /Под ред. Е.Д.Хомской. М.:Изд-во МГУ, 1979. С.50-73.
383. Этингоф И.П. Кальмодулин в нервной системе и её сенсорных структурах // Нейрохимия, 1984, №4, с.405-418.

384. Яковлева Е.К. Некоторые данные электрофизиологического исследования больных неврозом навязчивых состояний и психастенией // Вопросы теории и практики электроэнцефалографии. Л.:ЛГУ, 1956а, с.210-216.
385. Яковлева Е.К. Об отражении в ЭЭГ словесных воздействий при неврозе навязчивых состояний // Вопросы теории и практики электроэнцефалографии. Л.:ЛГУ, 1956б, с.217-234.
386. Январева И.Н. Изменения электрической активности продолговатого мозга и коры больших полушарий головного мозга и коры больших полушарий в период умирания, клинической смерти и оживления животного // Вестник Ленингр. ун-та, 1959, №9, с.87-98.
387. Январева И.Н. Анаксический парабриоз мозговых центров и степень его обратимости // Автореф. канд.дис., Л., 1957, 14 с.
388. Январева И.Н. и Кузьмина Т.Р. О механизмах нарушения функционального состояния центральной нервной системы при кислородной недостаточности мозга // Физиологические механизмы основных нервных процессов. (Труды Ленингр. о-ва естествоиспытателей). Л. 1985, т.75, №5, с. 71-77.
389. Январева И.Н. К характеристике ВП на раздражения различной модальности при аноксическом и постаноксическом состояниях головного мозга // Механизмы вызванных потенциалов мозга. Л.,1971, с.48-55.
390. Январева И.Н. Развитие идей Л.Л.Васильева в проблеме танатогенеза // Физиологические механизмы основных нервных процессов. (Труды Ленингр. о-ва естествоиспытателей). Л. 1985, т.75, №5, с.24-31.
391. Январева И.Н., Кузьмина Т.Р. О механизмах нарушения функционального состояния центральной нервной системы при кислородной недостаточности мозга // Физиологические механизмы основных нервных процессов. (Труды Ленингр. о-ва естествоиспытателей). Л. 1985. Т.75. №5. С. 71.
392. Ясуо Хори, Катсунори Ямагучи. Особенности доминантного очага, вызванного анодной поляризацией в двигательной коре кролика // Основные проблемы электрофизиологии головного мозга. М.:Наука, 1974, с.83-90.
393. Adrian E.D., Mattews B.H. The Berger rhythm: potential changes from the occipital lobes in man // Brain, 1934a, 57, 355-385.
394. Adrian E.D., Mattews B.H. Interpretation of potential waves in the cortex // Journal Physiology, 1934б, 81, 440.
395. Anand B.K., Brobeck J.R. Hypothalamic control of food intake in rats and cats // Yale Journal of Biology and Medicine, 1951, v.24, p.123-140.
396. Andersen P., Eccles J. Inhibitory phasing of neuronal discharge // Nature, 1962, 196, p. 645-647.
397. Andersen P., Sears T.A. The role of inhibition in the phasing of spontaneous thalamocortical discharge // Journal Physiology, 1964, 173, p.459-480.
398. Anthony L., Goldring S., O'Leary J., Schwartz H. Experimental cerebrovascular conclusion in dog // Arch. Neurology, 1963, v.8, № 5, p.515-527.
399. Arduini A., Mancina M., Mechelse K. Slow potential changes elicited in the cerebral cortex by sensory and reticular stimulation // Arch.ital.bid, 1957,v.95, №1, p.127-138.
400. Asahina K, Ymanaka M. The relationship between steady potential and other electrical activities of cerebral cortex // Japan J. Physiology, 1960, v.10, №4, p.258-266.
401. Aserinsky F., Kleinman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during shleep // Science, 1953, 118, 273-274.
402. Azuma S., Yamamoto T., Kawamura Y. Studies on gustatory responses of amygdaloid neurons in rats // Exp. Brain Res. 1984, v.56, p.12-22.
403. Bard P. A diencephalon mechanism for the expression of rage with special reference to the sympathetic nervous system // American Journal of Physiology, 1928, v.84, p.490-515.

404. Bard P. Of emotional expression after decortication with some remarks on certain theoretical views // *Psychol. Rev.*, 1934, v.41, p.309-329.
405. Bartley S.H. The relation between cortical response to stimulation and changes in the alpha rhythm // *J.Exptl. Psychology*, 1940, 27, 624-639.
406. Baumgarten R., Green J.D., Mancina M. Slow waves in the olfactory bulb and their relation to unitary discharges // *Electroencephalography and Clin. Neurophysiol.*, 1962, 14, pp. 621-634.
407. Bazett H.C., Penfield W.G. A study of the Sherrington decerebrate animal in the chronic as well as the acute condition // *Brain*, 1922, v.45, p.185-265.
408. Beach F.A. *Hormones and Behavior*. New York, Paul B. Hoeber Inc, 1948.
409. Becker R.O., Bachman C.H., Friedman H. The direct current control systems. A link between environment and organism // *New York State J. of Medicine*, 1962, v. 62, № 81, p.1169-1176.
410. Ben-Ary H., Le Gal La Salle G., Champagnat J.P. Lateral amygdala unit activity: I. Relationship between spontaneous and evoked activity// *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1974. V. 37. P. 449.
411. Berger H. Über das Electroencephalogramm des Menschen // *Arch. f. Psychiat.*, 1929, 87, s.527-570.
412. Berridge K.C. Food reward: brain substrates of wanting and liking // *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 1996, v.20, p.1-25.
413. Bindman L.J., Lippold O., Redfearn Y.W.T. Long-lasting changes in the level of the electrical activity of the cerebral cortex produced by polarizing currents // *Nature*, 1962, v.196, p.584.
414. Birbaumer N., Elbert T., Canavan A., Rockstroh B. Slow potentials of the cerebral cortex and behavior // *Physiol. Rev.*, 1990, v.70, p.1-41.
415. Bishop G.H., Clare M.H. Relations between specifically evoked and «spontaneous» activity of optic cortex *Electroencephalography and Clin. Neurophysiol.*, 1952, 4, 321-330.
416. Blake H., Gerard R.W., Kleitman N. Factors influencing brain potentials during sleep // *J.Neurophysiol.*, 1939, 2, 1, 48-60.
417. Bonvallet V., Hugelin A., Dell V. *EEG a clin. Neurophysiol.*, 1961, 13, 2, 271.
418. Boward E. A concept of hypothalamic functioning. *Pers.Biol. and Med.*, 1961, v.5, N1, p-p 52-60.
419. Brookhart J.M., Arduini A., Mancina M., Morussi G. Thalamo-cortical relations as revealed by induced slow potential changes // *J. Neurophysiol.*, 1958, v.26, № 5, p.499-525.
420. Bruner A.J. Self-stimulation in the rabbit: an anatomical map of stimulation affects. *J. Compar. Neurolog.*, 1967, v.131, №4, p.615.
421. Buchwald N., Horvath F., Weyers E. Electroencephalogram rhythm correlated with milk reinforcement in cats. *Nature*, 1967, v.201, p-p 830-831.
422. Bures J. The ontogenetic development of steady potential differences in the cerebral cortex in animals // *Electroencephalography and Clin. Neurophysiol.*, 1957, v.9, № 1, p.121-130.
423. Bures J., Buresova O., Krvanek J. The mechanism and application of Leao's spreading depression of electroencephalographic activity. N.Y.:Acad. Press, 1974, 410 p.
424. Burr H.S. *Blueprint of immortality. The electric patterns of life*. London: Neville, Speacmann, 1972, 192 p.
425. Burr H.S. The meaning of bioelectric potential // *The Jale J. of Biology and Medicine*, 1944, v.16, № 4, p. 353-360.
426. Buser P. Etude de l'activité électrique du lobe optique des vertébrés inférieurs. II. Composantes dendritiques de reponses á la stimulation du nerf optique // *J.Physiol.*, Paris, 1956, v.48, №1, p.49-71.
427. Calvet J., Calvet C., Scherrer J. Étude stratigraphique corticale de l'activité EEG spontanée // *Electroencephalography and Clin. Neurophysiol.*, 1964, 17, 109-125.
428. Cannon W. Again the James-Lange and the thalamic theories of emotion // *Psychol. Rev.*, 1931, v.38, p.281-295.
429. Cannon W. The James-Lange theory of emotions: a critical examination and an alternative theory // *Amer.J.Psychol.*, 1927, v.39, p.106-124.

430. Cannon W.B. Hunger and thirst // The foundations of experimental psychology, C. Murchison (Eds.), Worcester, Mass., Clark University Press, 1929, p.434-448.
431. Cannon W.B. Hunger and thirst // A Handbook of gen.exp. Physiology. Ed. By C.Murchison, Worcester, Mass.-London, 1934, 247.
432. Cannon W.B. The Wisdom of the body. New York, Norton, 1932
433. Caspers H. Shifts of the cortical steady potential during various stages of sleep // Neurophysiologie des états de sommeil, Paris, 1965, 213-224.
434. Caspers H. Some actions of substance P on the cerebral cortex and brain stem reticular formation // Symposium of substance P: Proc.Sci.Soc. Bosnia and Herzegovina – Jugoslavia, 1961, p.29-44.
435. Caspers H. Some actions of substance P on the cerebral cortex and brain stem reticular formation // Symposium of substance P: Proc.Sci.Soc. Bosnia and Herzegovina – Jugoslavia, 1961, p.29-44.
436. Caspers H. Über die Beziehungen zwischen dendritenpotential und gleichspannung an der hirnrinde // Pflügers Arch.Ges.Physiol., 1959, Bd.269, №2, s.157-181.
437. Caspers H., Schultze H. Die veränderungen der corticalen Gleichspannung Während der natürlichen Schlaf-Wach-Perioden beim freibeweglichen Tier // Pflügers Arch. Ges. Physiol., 1959, Bd.270, №1, s.103-120.
438. Caspers H., Speckmann E.-J. Cortical DC potential shifts associated with changes of gas tensions in blood and tissue // Handbook of electroencephal. and clinical neurophysiol. Amsterdam,1974, v.10, part.A, p.41-65.
439. Caspers H., Speckmann E.-J. DC-potential shifts in paroxysmal states // Basic mechanisms of the epilepsies. Boston, 1969, p.375-388.
440. Caspers H., Speckmann E.J., Lehmenkuller A. Electrogenesis of slow potentials of the brain // Elbert, T., Rockstrom B., Lutzenberger W., Birbaumer N. (Eds) Self-regulation of the Brain and Behavior. 1984, Springer, Berlin, pp.26-41.
441. Caveness W.F. Atlas of electroencephalography in the developing monkey *Macaca mulatta* // Reading-Palo Alto-Londo, 1962.
442. Chalazonitis N. Selective action of volatile anesthetics on synaptic transmission and autorhythmicity in single identifiable neurons // Anesthesiology, 1967, 28, I, III.
443. Chen Q, Chopp M, Bodzin G, Chen H. Temperature modulation of cerebral depolarization during focal cerebral ischemia in rats: correlation with ischemic injury. // Journal Cereb. Blood Flow Metab.- 1993.- May; 13(3).- P. 389-394.
444. Clanachan A.S., Johns A., Paton D.M. Presynaptic inhibitory actions of adenine nucleotides and adenosine on neurotransmission in the rat vas deferens // Neuroscience, 1977, №2, p.597-602.
445. Clemente C., Sterman M., Wyrwicka W. Post-reinforcement EEG synchronization during alimentary behavior. EEG Clin. Neurophysiol., 1964, v.16, p. 355-365.
446. Cowen M.A., Ross J., Mc Donald R. Some aspects of the transephalic DC circuit // Psychophysiology, 1967, v.4, № 2, p. 207-215.
447. Cowen M.A. Some higher functional correlates of the transephalic DC circuit // The Psychiatric Quarterly, 1968, v.42, № 3, p.409-429.
448. Crescitelli F. The dual action of carbamates on the resting potential of frog nerve // J.Cell.Comp.Physiol., 1948, 32, 2, 187.
449. Daly J.W. Cyclic nucleotides in the nervous system. New-York:Plenum Press, 1977, 346 p.
450. Davidson R.J. Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion // Brain. Cogn., 1992, v.20, p.125.
451. Davis H., Davis P.A., Loomis A.L., Harvey E.N., Hobart G. Human brain potentials during the onset of sleep // J. Neurophysiol., 1938,1,1, 24-38.
452. Dempsey E.W., Morison R.S. The production of rhythmically recurrent cortical potentials after localized thalamic stimulation // Amer. J. Physiol., 1942, 135, 292-300.

453. Dudel J., Trautwein W. Der mechanismus der autumatischen rhythmischen impulsbildung der herzmuskelfaser // *Pflügers Arch.*, 1958, vol.267, p.553.
454. Elazar L., Adey W.R. EEG a clin. *Neurophysiol.*, 1967, 23, 3, 225.
455. Elbert T. Slow cortical potentials reflect the regulation of cortical excitability // *Slow potential changes in the human brain.*- New York: Plenum Press.- 1993.- P. 235-251.
456. Elbert T. Slow cortical potentials reflect the regulation of cortical excitability // *Slow potential changes in the human brain.*- New York: Plenum Press.- 1993.- P. 235-251.
457. Elul R. Data Acquistion and Processing *Biol. Med.*, 1968, 5, 93-115.
458. Elul R. Genesis of the EEG. *International Review of Neurobiology*, 1972a, 15, p.227-272.
459. Elul R. Randomnes and synchrony in the electroencephalogram // *Synchronization of EEG Activity in Epilepsies* / Eds., H. Petsche, M. Brazier. New York:Springer-Verlag, 1972b, p.59-77.
460. Elul R. The physiological interpretation of amplitude histograms of the EEG // *Electroencephalography and Clin. Neurophysiol.*, 1969, 27, 703-704.
461. Eysenk H.J., Eysenk S.R. *Personality structure and measurement.* London, 1969.
462. Falk J.R. The behavior regulation of waterelectrolyte balance // *Nebraska Symposium on Motivation.* M.R.Jones ed., v.9, Lincoln, Neb. Union of Nebraska Press, 1961, p.1-33.
463. Fedan J.s., Hogaboom G.K., O'Donnell J.B., Colby I., Westfall D.P. Contributions by purines to the neurogenic response of the vas deferens of the guinea-pig // *Eur.J.Pharmacol.*, 1981, v.69, p.41-53.
464. Fisher R. S., Pedley T.A. , Prince D.A. Kinetic of potassium movement in normal cortex // *Brain Research.* 1976. V. 101. № 2. P. 233.
465. Fonberg E. The rolle of the amygdaloid nucleus in animal behavior // *Progress in brain research*, v.22, *Brain reflexes.* E.A.Astratyan (Ed.), Amsterdam, Elsevier, 1968, p.273.
466. Fonberg E., Delgado J.M. Avoidance and alimentary reactions during amygdala stimulation // *J.Neurophysiol.*, 1961, v.24, p.651.
467. Ford J.G., Bremner F.L., Richie W.R. The effect of hours of food deprivation on hippocampal theta rhithm // *Neuropsychol.*, 1970, v.8, p.65.
468. Fuller J.L., Rosvold H.E., Pribram K.H. The effect on affective and cognitive behavior in the dog of lesions in the pyriform-amygdala-hippocampal complex // *J.Compar. and Physiol.Psychol.*, 1957, v.50, p.89.
469. Futamachi K.J., Mutani R., Prince D. A. Potassium activity in rabbit cortex // *Brain Research.* 1974. V. 75. № 1. P. 5.
470. Geary N., Smith G.P. Pimozide decreases the positive reinforcing effect of sham fed sucrose in the rat // *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1985, v.22, p.787-790.
471. Giannitrapani D. Scanning mechanisms and the EEG // *EEG Clin. Neurophysiol.* 1971, v.30, №2, p.139.
472. Gloor P. Amygdala // *Handbook of physiology*, v.11. J.Field, H.W.Magoun, V.E. Hall (Eds.). London, 1960, p.1395.
473. Gloor P., Vera C.L., Sperti L. Electrophysiological studies of hippocampal neurons // *Electroencephal. And Clin. Neurophysiol.*, 1963, v.15, №3, p.353-378.
474. Goldring S., O'Leary J.-L. Cortical D.C. changes incident to midline thalamic stimulation // *Electroencephal. And Clin. Neurophysiol.*, 1957, v.9, № 4, p.577-584.
475. Goldring S., O'Leary J.-L. Experimentally derived correlates between ECG and steady cortical potential // *J. Neurophysiol.*, 1951b, v.14, № 4, p. 275-288.
476. Goldring S., O'Leary J.-L. Summation of certain enduring sequelae of cortical activation in the rabbit // *Electroencephal. And Clin. Neurophysiol.*, 1951a, v.3, №3, p.329-340.
477. Grafstein B. Mechanism of spreading cortical depression // *J.Neurophysiol*, 1956, v.19, №2, p.154-171.
478. Grastyan E., Czopf J., Angyan L., Szabo I. Neural mechanisms of motivation // *Nova Acta Leopoldina*, 1964, 169, 153-170.

479. Grastyan E., Czopf J., Angyan L., Szabo I. The significance of subcortical motivational mechanisms in the organization of conditional connections // *Acta Physiologica Academiae Scientiarum Hungaricae*, 1965, 26, 9-46.
480. Grastyan E., Karmas G., Vereczkey L., Kellenyi. The hippocampal electrical correlates of the Homeostatic regulation of motivation // *EEG a. Clin. Neurophysiol.*, 1966, v.21, №1, p. 112.
481. Gray J.A. *EEG a. Clin. Neurophysiol.*, 1967, 30,3,189.
482. Green J.D. Mechanisms of production of arousal response of hippocampal EEG // *Proc. Integrat. Union Physiol. Sci. I; 22-d Intern. Congr. Leiden*, 1962, p.451-456.
483. Green J.D., Arduini A.A. Hippocampal electrical activity in arousal // *J. Neurophysiol.*, 1954, 17, 553-557.
484. Green J.D., Climente C.D., Groot J. Rhinencephalic lesions and behavior in cats // *J. Compar. Neurol.*, 1957, v.108, p.505.
485. Grillon C., Buchsbaum M.S. EEG topography of response to visual stimuli in generalized anxiety disorder // *Electroencephal. And Clin. Neurophysiol.*, 1987, v.66, №4, p.337-448.
486. Gumnit R.J. The distribution of direct current responses evoked by sounds in the auditory cortex of the cat // *Electroencephalography and Clin. Neurophysiol.*, 1971, v.13, №6, p.889-895.
487. Gumnit R.J., Matsumoto H., Vasconetto C. DC activity in the dept of an experimental epileptic focus // *Electroencephalography and Clin. Neurophysiol.*, 1970, v.28, № 4, p.333-339.
488. Hallschmid M., Molle M., Wagner U., Fhem H.L., Born J. Drinking related direct current positive potential shift in the human EEG depends on thirst // *Neuroscience Letters*, 2001, v.311, p.173-176.
489. Hansen A.J., Leuthen T. Extracellular ion concentrations during spreading depression and ischemia in the rat brain cortex // *Acta physiol.scand.*, 1981, v.113, №4, p.437-445.
490. Haulica I., Ababei L., Branisteam D., Topoliceanu F. Preliminary data on the possible hypnogenic role of adenosine // *J. Neurochem*, 1973, v.21, p.1019-1020.
491. Hayward J.N., Vincent J.D. – *J. Physiol.*, 1970,210, p.947.
492. Henon B.K., Turner D.K., McAfee D.A. Adenosine receptors: electrophysiological actions at pre- and postsynaptic sites on mammalian neurons // *Soc. Neurosci.Abstr.*, 1980, v.6, p.257.
493. Hern J.E., Landgren S., Phillips C.G., Porter R. Selective excitation of corticofugal neurons by surface-anodal stimulation of the baboon`s motor cortex // *J.Phys.*, 1962, v.161, p.73.
494. Heron A., Lasbennes F., Seylaz J. Effect of two different routers of R-PIA on glutamate release during ischemia // *Neurosci Lett*, 1992, 147, 2, p.205-208.
495. Hess W. *Das Zwischenhirn: Syndrome, Lokalisationen, Functionen*. Basel, 1949.
496. Hess W.R., Brügger M. *Das subkortikale Zentrum der affektiven Abwehrreaktion* // *Helvetica Physiologica et Pharmacologica Acta*, 1943, v.1, p.33-52.
497. Hoagland H., Himwich H.E., Campbell E., Fazekas J.F., Hadidian Z. Effect of hypoglycemia and pentobarbital sodium on electrical activity of cerebral cortex and hypothalamus (dogs) // *J. Neurophysiol.*, 1939, 2, 4, 276-288.
498. Hockaday I.M., Potts F., Epstein E. et al. EEG changes in acute cerebral anoxia from cordiac or respiratory arrest // *EEG Clin. Neurophysiol.*, 1965, v.18, №6, p.575-586.
499. Holdstock T.L. Dissociation of function within the hippocampus // *Physiol. Behav.*, 1972, v.8, p. 659.
500. Hrbek J. *Prehled neurophysiology uvod do neurokybernetiky*. Neurologie, 1. 1968. Praha, P. 207.
501. Hull C.L. *Principles of Behavior*. Appl-Century-Crofts. New York, 1943.
502. Ingvar D.H. Cerebral metabolism, cerebral blood flow end EEG // *EEG Clin. Neurophysiol.*, 1967, Suppl. 25, P.102-106.
503. Ingvar D.H., Sjolund B., Arbo A. Correlation between dominant EEG frequency cerebral oxygen upstake and blood flow // *EEG Clin. Neurophysiol.*, 1976, v.41, №3, p.268-276.
504. Ionkman E.I., Poortvliet D.C.I., Veering M.M. et al., The use of neurometrics in the study of patients with cerebral ischemia // *EEG Clin. Neurophysiol.*, 1985, v.61, №5 p.333-341.
505. James W. What is emotion? // *Mind*, 1884, №4, p.188.

506. Janowitz H.D., Grossman M.I. Some factors affecting the food intake of normal dogs and dogs with esophagostomy and gastric fistulae // *American Journal of Physiology*, 1949, 159, 143-148.
507. Jto M. Hippocampal electrical correlates of selfstimulation in the rat // *EEG a. Clin. Neurophysiol.*, 1966,v.21, №3, p.261.
508. Kaada B.R. Stimulation and regional ablation of the amygdaloid complex with reference to functional representations // *The neurology of the Amygdala* (B.E.Eleftheriou, ed.), N.Y., Plenum Press, 1972, p.205.
509. Karahashi Y., Goldring S. Intracellular potentials from "idle" cells in cerebral cortex of cat // *Electroencephal. And Clin. Neurophysiol.*, 1966, v.20, №6, p.600-607.
510. Kawamura H., Sawyer C.H. D.C. potential changes in rabbit brain during slow-wave and paradoxical sleep // *Amer. J. Physiol.*, 1964, v.207, №6, p.1379-1386.
511. Kawamura H., Whitmoyer D.I., Sawyer C.H. DC potential changes recorded between brain and skull in the rabbit after eating and drinking // *Electroencephalogr. a. Clin. Neurophysiol.*, 1967, v.22, p.337-347.
512. Kayser-Gatchalian V.C., Neundörfen B. The prognostic value of EEG in ischemic cerebral insults // *Electroencephal. Clin. Neurophysiol*, 1980,v.49, №5-6, p.608-617.
513. Keidel V.D. *Sinnesphysiologie. Teil 1. Allgemeine sinnesphysiologie visualles system.* Moscow: Meditsina, 1975.
514. Kinomura S., Kawashima R., Yamada K., Ono S., Itoh M., Yoshioka S., Yamaguchi T. Functional anatomy of taste perception in the human brain studied with positron emission tomography // *Brain Res.* 1994, v.659, p.263-266.
515. Klee M.R., Offenloch K., Tigges J. Cross-correlation analysis of electroencephalographic potentials and slow membrane transients // *Science*, 1965, 147, p.519-521.
516. Klüver H., Bucy P.C. An analysis of certain effects of bilateral temporal lobectomy in the rhesus monkey with special reference to «psychic blindness» // *Journal of Psychology*, 1938, v.5, p.33-54.
517. Köhler W., Wegeker J. Currents of the human auditory cortex // *J.Cell.Comp.Physiol*, 1955, v.45, suppl.1, p.25-54.
518. Kohling R, Schmidinger A, Hulsmann S et al. Anoxic terminal negative DC-shift in human neocortical slices in vitro // *Brain Res*, 1996, Nov 25, 741 (1-2), p.174-179.
519. Kohno K., Back T., Hoehn-Berlage M., Hossmann K.A. A modified rat model of middle cerebral artery thread occlusion under electrophysiological control for magnetic resonance investigations // *Magn. Reson. Imaging*, 1995, v.13, 1, p.65-71.
520. Koisumi S. Effect of amino level of brain on sustain potential of rabbit // *Furushima Med.J.*, 1977, v.27, №6, p.423-433.
521. Kostopoulos G. K., Phillis J. W. Purinergic depression of neurons in different areas of the rat brain // *Exp. Neurol.*, 1977, v. 55, p. 719-724.
522. Kristian T., Siesjo B.K. Calcium in ischemic cell death // *Stroke*, 1998,v.29, 3, p.705-718.
523. Krivanek J., Bures J., Buresova O. Evidence for a relation between creatine phosphate level and polarity of the cerebral cortex // *Nature*, 1958, v.182, 27 dec., p.1799.
524. Kuhlman W. The mu-rhythm: functional and neural origin // *Rhythmic EEG activities and cortical functioning.* Amsterdam: Elsevier, 1980, p.105-120.
525. Laming P.P., Kimelberg H., Robinson S., Salm A., Hawry-lak N., Muller C., Roots B., Ng K. Neuronal-glia interactions and behavior // *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 2000, v.24, p.295-340.
526. Lammers H.J. The neural connections of the amygdaloid complex in mammals // *The neurology of the Amygdala* (B.E.Eleftheriou, ed.), N.Y., Plenum Press, 1972, p.123.
527. Lashley S. The thalamus and emotion. *Psychol. Rev.*,1938, 45, p-p 42-61.
528. Lewinska M.K. Changes in eating and drinking produced by partial amygdalar lesions in cats // *Bull. Acad.polon.sci., Ser. sci.boil.*, 1967, v.5, p.301.
529. Lhemenuhler A., Richter F., Popelmann T. Hypoxia- and hypercapnia-induced DC potential shifts in rat at the scalp and the skull are opposite in polarity to those at the cerebral cortex // *Neurosci. Let.*, 1999, vol.270, p.67-70.

530. Libet B., Gerard R.W. Steady potential fields and neurone activity // *J.Neurophysiol.*, 1941, v.4, №6, p.438-455.
531. Lindenbergh R. In: *Selective Vulnerability of the Brain* Schade, H.W. McMenemey (eds.) 1963, Oxford, 189-209.
532. Loomis A., Harvey E., Hobart G. Electrical potentials of the human brain // *Journ. of exper. Psychol.*, 1936, v.193, p.249-279.
533. Lopes da Silva F., Kamp A. Hippocampal theta frequency shifts and operant behavior // *EEG and Clin.Neurophysiol.*, 1969, v.26, p.133.
534. Lopez da Silva F.H. Neural mechanisms under lying brain waves: from neural membranes to networks // *EEG and Clin. Neurophysiol.*, 1991, v.91, p.81.
535. Lopez da Silva F.H., Vas Y., Mooibroek J., Van Rotterdam A. Partial coherence analysis of thalamic and cortical alpha rhythms in dog – a contribution towards a general model of the cortical organization of rhythmic activity // *Rhythmic EEG activities and cortical functioning* Amsterdam: Elsevier, 1980, p.33-59.
536. MacDonnell M.F., Flynn J.P. Attack elicited by stimulation of the thalamus of cats, *Science*, 1964, v.144, p.1249-1250.
537. MacLean P. The limbic system (visceral brain) in relation to central gray and reticulum of the brain-stem. *Psychosom. Med.*, 1955, 17, p-p 355-366.
538. MacLean P. The limbic brain in relation to the psychoses.- In: *Physiological correlates of emotion*. New York, London: Acad. Press, 1970, p-p 129-146.
539. McLean P. The limbic system and emotional behavior // *Arch. Neurol. and Psychiat.*, 1955, v.73, №1, p.130-134.
540. Marczyński T., York J. Steady potential correlates of positive reinforcement. *Science*, 1969, v.163, p-p 301-305.
541. Marczyński T.J. Neurochemical interpretation of cortical slow potentials as they relate to cognitive processes and a parsimonious model of mammalian brain // In: McCallum W.C., Curry S.H., editors. *Slow potential changes in the human brain*. New York: Plenum Press, 1993, p. 253-275.
542. Marczyński T.J. Neurochemical interpretation of cortical slow potentials as they relate to cognitive processes and a parsimonious model of mammalian brain // *Slow potential changes in the human brain*.- New York: Plenum Press,- 1993.- P. 253-275.
543. Marczyński T.J., Bums L.L. RCPV and PRSm the cat physiological aspects, the effect of morphine and LSD-25, and a new interpretation of cholmerge mechanisms // *Gen. Pharmacol.*, 1976, v.7, p. 211-220.
544. Marczyński T.J., York J.L., Alien S.L., Rick J.H., Sherry C.J. Steady potential correlates of positive reinforcement and sleep onset in the cat, "RCVP" *Brain Res.*, 1971, v.26, p.305-332.
545. Marczyński T.J., York J.L., Hackett J.T. Steady potential correlates of positive reinforcement: reward contingent positive variation // *Science*, 1969, v.163, p.301-304.
546. Marshall L., Molle M., Fhem H.L., Born J. Scalp recorded direct current potentials during human sleep // *European Journal of Neuroscience*, 1998, v.10, p.1167-1178.
547. Maruzzi G. *EEG a clin. Neurophysiol.*, 1964, 16, 1, 2.
548. Mattson M.P., Culmsee C., Yu Z.F. Apoptotic and antiapoptotic mechanisms in stroke // *Cell Tissue Res.*, 2000, v.301, 1, p.173-187.
549. Mayer J. Glucostatic mechanisms of regulation of food intake // *New England Journal of Medicine*, 1953. v. 249, p.13-16.
550. Mayer J. The glucostatic Theory of regulation of food intake and the problem of obesity // *Bull. N.Y. Med. Gen.* 1962. V.14. P. 43.
551. Mies G, Iijima T, Hossmann KA. Correlation between peri-infarct DC shifts and ischemic neuronal damage in rat. // *Neuroreport.*, 1993, Jun; 4(6), p. 709-711.
552. Miller N.E., Dollard J. *Social learning and imitation* New Haven. Yale Univ. Press. 1941.
553. Morgan C.T. *Physiological theory of drive in Psychology: A Study of a Science* (Sensory, perceptual and physiological formulations). Koch S. ed. 1, New York, McGraw, 1959, 645.



554. Morgane P.J. Limbic-hypothalamic-midbrain interaction in thirst and thirst motivated behavior // M.J.Wayner (ed.), Thirst, Oxford, Pergamon Press, 1964, pp.429-453.
555. Moruzzi, G. Action de l'hypoglycémie insulémique sur l'activité électrique spontanée et provoquée de l'écorce cérébrale // C.R.Soc.Biol., 1938, 2, 1181-1184.
556. Murik S.E. Approach to the study of neurophysiological mechanism of food motivation // Intern J. Neuroscience, 2002, v.112, p.1059-1072.
557. Nallet H., MacKenzie E.T., Roussel S. The nature of penumbral depolarization following focal cerebral ischemia in the rat //Brain Res., 1999, 842, 1, p.148-158.
558. Neher A. Auditory driving observed with scalp electrodes in normal subjects // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1961, 13, 449-451.
559. Nicoll R.A., Madison D.V. General anesthetics hyperpolarize neurons in the vertebrate central nervous system // Science, 1982, v.217, №4564, p.1035-1057.
560. Nissen H.W. In: W.C.Alee, H.W.Nissen, M.F.Nimkoff. A reexamination of the concept of the instinct, Psychological Review, 1953, 60, 287.
561. Nordenstrom B.E. Exploring BCEC-systems (Byologically Closed Electric Circuits). Stockholm, 1998.
562. Nordstrom C.H., Siesjo B.K. Effects of Phenobarbital in cerebral ischemia. Part I: cerebral energy metabolism during pronounced incomplete ischemia //Stroke, 1978, v.9, 4, p.327-335.
563. O'Leary J.L., Goldring S. DC-potentials of the brain // Physiol. Rev., 1964, v.44, №1, p.91-125.
564. O'Regan M.H., Simpson R.E., Perkins L.M., Phillis J.W. Adenosine receptor agonists inhibit the release of gamma-aminobutyric acid (GABA) from the ischemic rat cortex // Brain Res., 1992, v.582, 1, p.22-26.
565. Obrador J. Effect of hypothalamic lesions on electrical activity of cerebral cortex // J. Neurophysiol., 1943, v.6, 2, 81-84.
566. Ohashi Y. The baseline EEG traits and the induced EEG changes by chronic antidepressant medication in patients with major depression. Early prediction of clinical outcomes solely based on quantification and mapping of EEG // Psychiatria et Neurologia Japonica, 1994, v.96, №6, p.444.
567. Okada J., Kuroda Y. Inhibitory action of adenosine and adenosine analogs on neurotransmission in the olfactory cortex slices of guinea-pig // Eur. J. Pharmacol., 1980, v.61, p.137-146.
568. Olds J. Hypothalamic substrates of reward // Physiological Review, 1962, 42, 554-604.
569. Olds J., Hirano T. Conditioned responses of hippocampal and other neurons // EEG and Clin. Neurophysiol., 1969, v.26, p.159.
570. Olds J., Olds M.E. Drives, rewards and the brain. In New directions in psychology, New York, 1965, vol. 2, Holt, p-p 327-410.
571. Ono T., Nishijo H. Neurophysiological basis of the Kluver-Bucysyndrome responses of monkey amygdaloid neurons to biologically significant objects // In Aggleton JP, editor The amygdala neurobio-logical aspects of emotion, memory and mental dysfunction New York Wiley-Liss, 1992, p. 167-190.
572. Oomura Y. Chemical and neuronal factors affecting feeding behavior // Journal Cell. Biochem. 1989. V.13. P. 227.
573. Otero G.A. Poverty, cultural disadvantage and brain development: a study of pre- school children in Mexico // Electroencephalog. Clin. Neurophysiol., 1997, v.102, p.512.
574. Papez J.W. A proposed mechanism of emotion. Arch. Neurol. Psychiatr., Chicago, 1937, v.38, p-p 725-745.
575. Parker L.A., Lopez N. Pimozide enhances the aversiveness of quinine solution Pharmacol Biochem Behav 1990,36653-9.
576. Pellegrino L.J., Pellegrino A.S., Cushman A.J. A stereotaxic atlas of the rat brain. Plenum Press, New York and London. 1979.

577. Penfield W. Memory mechanisms // *Archives of Neurology and Psychiatry*, 1952, v.67, p.178-198.
578. Phillis J.W., Smith-Barbour M., Perkins L.M., O'Regan M.H. Indomethacin modulates ischemia-evoked release of glutamate and adenosine from the rat cerebral cortex // *Brain Res.*, 1994, v.652, 2, p.353-356.
579. Pond F.J., Schwartzbaum J.S. Hippocampal electrical activity evoked by rewarding and aversive-brain stimulation in rats // *Commun.Behav.Biol.*, 1970, v.5, p.89.
580. Prawdich-Neminski W.W. *Zentralbl. Physiol.*, 1913, 27,18, 951.
581. Prior P.F. (Прайор П.Ф.) Электроэнцефаллограмма при острой аноксии мозга. М.,1979.
582. Purpura D.P., McMurty J.G. Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex // *J.Neurophysiol.*, 1965, v.28, p.252.
583. Ranson B.R. , Goldring S. Ionic determination of membrane potential of cells presumed to be glia in cerebral cortex of cat // *Journal of Neurophysiology*. 1973. V. 36. № 5. P. 855.
584. Rebert CS. Electrogenesis of slow potential changes in the central nervous system: A summary of issues // *Multidisciplinary perspectives in event related brain potential research.*, Cincinnati: US Environmental Protection Agency, 1978, p. 3-11.
585. Revest P.A., Jones H.C., Abbott N.J. Transendothelial electrical potential across pial vessels in anaesthetised rats: a study of ion permeability and transport at the blood-brain barrier // *Brain Res.*, 1994, v.652, № 1, p.76-82.
586. Richens A. Microelectrode studies in the frog isolated spinal cord during depression by general anaesthetic agents // *Brit. J. Pharmacol.*, 1969, v.36, 2, 312.
587. Richter C.P. Biology of drives // *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1947, 40, 129-134.
588. Risold P.Y., Thompson R.H., Swanson L.W., The structural organization of connections between hypothalamus and cerebral cortex // *Brain Res. Brain Res. Rev.*, 1997, v.24, p.197-254.
589. Rolls E.T. *The Brain and Emotion*. Oxford: University Press, 1990.
590. Rolls E.T., Sienkiewicz Z.J., Yaxley S. Hunger modulates the responsiveness of single neurons to gustatory stimuli in the orbitofrontal cortex // *Eur. J. Neurosci.*, 1989,v.1, p.53-60.
591. Rolls E.T., Francis S., Bowtell R. Psychophysiological and modulatory interactions in neuroimaging // *Neuroimage*, 1997, v.5, p.199
592. Rolls E.T., Yaxley S., Sienkiewicz Z.J. Gustatory responses of single neurons in the caudolateral orbitofrontal cortex of the macaque monkey // *J. Neurophysiol.*, 1990, v.64, p.1055-1066.
593. Rosenthal M., Somjen G. Spreading depression, sustained potential shifts and metabolic activity of cerebral cortex of cats // *J. Neurophysiol.*, 1973, v.36, № 4, p.739-749.
594. Ross I.S., Loeser L.H. EEG-findings in essential hypoglycemia // *EEG a clin. Neurophysiol.*, 1951, 3, 141-148.
595. Rosvold H.E., Mirsky A.F., Pribram K.H. Influence of amygdectomy on social behavior in monkeys // *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1954, v.47, p.173-178.
596. Roucher P., Méric P., Corezze J.L., Mispelter J., Tiffon B., Lhoste J.M., Seylaz J. Metabolic effects of R-phenylisopropyladenosine during reversible forebrain ischemia studied by in vivo <sup>31</sup>P nuclear magnetic resonance spectroscopy // *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1991, v.11, 3, p.453-458.
597. Routtenberg A. The two-arousal hypothetic reticular formation and limbic system // *Psychol. Rev.*, 1968, v. 175, №1, p.50-80.
598. Routtenberg A. *Physiol. Behav.*, 1971, v.6, №5, p.589.
599. Rowland V. Cortical steady potential (direct current potential) in reinforcement and learning // *Progress in physiological psychology*, vol. 2. New York: Academic Press, 1968, p. 1-77.
600. Rowland V., Andersen R. Brain steady potential shifts // *Progr. Physiol. Psychol.*, 1971, v.4, p.37-51.

601. Sainio K., Stenberg D., Keskimäki et al., Visual and spectral EEG analysis in the evaluation of the outcome in patients with ischemic brain infarction // *Electroencephal. And Clin. Neurophysiol.*, 1983, v.56, 2, p.117-124.
602. Sasaki K., Otani T. Accommodation in motoneurons as modified by circumstantial conditions // *Jap.J.Physiol.*, 1962, v.12, 4, 383.
603. Sato H., Austin G., Yai H. Increase in permeability of the postsynaptic membrane to potassium produced by "nembital". *Nature*, 1967, v.215, 5109, 1506
604. Sato P., Austin G., Yai H. Increase in permeability of the postsynaptic membrane to potassium produced by "nembital" // *Nature*, 1967, 215, p.1506-1509.
605. Sawyer S., Kawakami M. Characteristics of behavioral and electroencephalographic after-reactions to copulations and vaginal stimulation in the female rabbit. *Endocrinology*, 1959, v.65, p-p 622-630.
606. Schima T., Hossman K., Daye H. Pial arterial pressure in cats following middle cerebral artery occlusion // *Stroke*, 1983, v.14, № 5, p.713-716.
607. Schinohara M., Dollinger B., Brown G. et al. Cerebral glucose utilization: Local changes during and after recovery from spreading cortical depression // *Science*, 1979, v.203, p.188-190.
608. Schmidt R., Thews G. (Eds.) *Human Physiology*, v.1, Springer Verlag, 1983.
609. Schmitt B., Marshall L., Nitsche M., Hallschmid M., Eulitz C., Born J. Slow cortical DC-potential responses to sweet and bitter tastes in humans // *Physiology & Behavior*, 2000a, v.71, p.581-587.
610. Schmitt B., Molle M., Marshall L., Born J. Scalp recorded direct current potential shifts associated with quenching thirst in humans // *Psychophysiology*, 2000b, v.37, p.766-776.
611. Schmitt B., Molle M., Marshall L., Hallschmid M., Born J. Scalp recorded direct current (DC) potential shifts associated with food intake in hungry humans // *Behavioural Brain Research*, 2001, v.119, P.85-92.
612. Schneider M. Überlebens-und Wiederbelebungzeit von Gehirn, Herz, Leber, Niere nach Ishemie und Anoxia. *Forschungsberichte des Landes Nord-Rhein-Westfalen*, 1965, Köln, 7-29.
613. Scholfield C.N. Depression of evoked potentials in brain slices by adenosine compounds // *Brit. J. Pharmacol*, 1978, v.63, p.238-244.
614. Scholfield C.N. Evidence for adenosine blockade of synaptic transmission by enhancement of presynaptic K<sup>+</sup> conductance in guinea-pig brain slices // *J.Physiol.*, 1986, v.371, p.63.
615. Schubert P., Kreuzberg G.W. Pre versus postsynaptic effects of adenosine on neuronal calcium fluxes // *Topics and perspectives in adenosine research* / Ed. E.Gerlach, B.F. Becker. Berlin:Springer Verlag, 1987, p.522-532.
616. Schultz W., Tremblay L., Hollennan J.R. Reward processing in primate orbitofrontal cortex and basal ganglia // *Cereb. Cortex*, 2000, v.10, p.272-284.
617. Shapot V.S. In: *Metabolism of the Nervous System*. D.Richter (Ed.), 1957, London, N.Y.,
618. Shefner S.A., Chiui R.H. Adenosine inhibits locus coeruleus neurons: an intracellular study in a rat brain slices preparation // *Brain Research*. 1986. v. 366. № 1-2. P.364-368.
619. Siegel G., Schneider W. Anions, cations, membrane potential and relaxation // *Vasodilatation* / Eds. P.Vanhoutte, I.Leusen, N.Y., 1981, p.285-305.
620. Smith O.A. *Physiologic Basic of Motivation*. Neurophysiology, Sanders K.B. Co. Philadelphia-London, 1966, 494.
621. Sokoloff L. In: *Progress in Neurobiology*. I. Neurochemistry. Ed. By S.R.Korey and J.I. Nurnberger, 1956, New York, 216-229.
622. Sokoloff L. In: *Handbook of Physiology*, Sect. 1, Neurophysiology, 1960, 3, 1843-1864.
623. Somjen G.G, Rosental M. Evoked sustain potentials and oxidation of intramitochondrial enzymes in normal and in pathological states // *Origin of Cerebral Field Potentials: Internat.Symposium.Muenster*, 1979, p.164-174.
624. Somjen G.G. Electrogenesis of sustained potentials // *Progr. Neurobiol.*, 1973, v.3, p.199-237.
625. Somjen G.G. Mechanisms of spreading depression and spreading depression-like depolarization // *Physiol. Rev.*, 2001, v.81, 1065-1096.

626. Somjen G.G., Gill M. The mechanism of the blockade of synaptic transmission in the mammalian spinal cord by diethyl ether and thiopental // *J.Pharm.exp.Therap.*, 1963, 140, 1, 19.
627. Somjen G.G., Trachtenberg M. Neuroglia as generator of axtracellular current // *Origin of cerebral field potentials: Internat, Symposium, Muenster, Germany, Stuttgart, 1979*, p.21-32.
628. Somsen R.J., van't Klooster B.J., van der Molen M.V. et al. Growth spurts in brain maturation during middle childhood as indexed by EEG power spectra // *Biol. Psychol.*, 1997, v.44., p.187.
629. Stellar E. The physiology of motivation // *Psychol. Rev.*, 1954, v.61, p.5-22.
630. Stone T. W. Purine receptors involved in the depression of neuronal firing in cerebral cortex // *Brain Research*. 1982. V. 248. P. 367.
631. Stone T.W. Purine receptors involved in the depression of neuronal firing in cerebral cortex // *Brain Res.*,1982, v.248, p.367-370.
632. Suda I., Adachi Ch., Kito K. Kobe *J.Med.Sci.*, 1963, v.9, №2, 41-67.
633. Tetzlaff A., Schubert P., Kreutzberg G.W. Synaptic and extrasynaptic localization of adenosine binding sites in the rat hippocampus // *Neuroscience*, 1987, v.21, №3, p.860-875.
634. Titeca J. Contribud de l'EEG a l'etude des hemiplé d'origine vascular // *J. belge med. phys. rhum*, 1956, v.11, №3, p.89-96.
635. Tschirgi R.D., Taylor J.L. Slowly changing bioelectric potential associated with the blood-brain barrier // *Amer. J. Physiol.*, 1958, vol. 195, № 1, p.7-22.
636. Van Calker D., Müller M., Hampecht B. Adenosine regulates via two different types of receptors, the accumulation of cyclic AMP in cultured brain cells // *J. Neurochem*, 1979, v.33, №10, p.999-1005.
637. Van Huffelen A.C., Poortvliet D.C.I., Van der Wulp C.I.M. Quantitative electroencephalography in cerebral ischemia: Detection of abnormalities in «normal» EEGs // *Brain ischemia: Quantitative EEG and imaging techniques / Ed. G. Pfutscheller et al. Amsterdam; New York, 1984*, p.3-28.
638. Varbanova A. Arcadian fluctuations of the rhythm 25-35 sec in the EEG and the vegetative nerves // *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1977, v.43, №4, p.557.
639. Vincent J.D., Arnauld E., Bioulas B. *Brain Res.*, 1972, 44, p.371.
640. Vincenzi F.F. The pharmacological implications of calmodulin // *Trends Pharm. Sci.*, 1981, v.2, №9, p.7-9.
641. Wada M., Ogawa T., Sonoda H., Sato K. Development of relative power contribution ratio of the EEG in normal children: a multivariate autoregressive modeling approach // *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1996, v.98. p.69.
642. Walter W. G. *The living brain*. London. 1953.
643. Watanabe K. Exchange steady potential by sensory stimulation, convulsive and sleep state // *Fukushima Med. J.*, 1977, v.27, № 5, p.263-274.
644. Werigo B. Die sekundären Erregbarkeitsänderungen an der cathodes des polarisierten Nerven // *Pflüg. Arch.*, 1883, 31, p.417.
645. Wood C.D. Behavioural changes following discrete lesions of temporal lobe structure // *Neurology*. 1958. V. 8. P. 125.
646. Woods S.C., Seeley R.J., Porte D., Schwartz M.W. Signals that regulate food intake and energy homeostasis // *Science*, 1998, v.280, p.1378-1383.
647. Woodworth R.S. *Dynamic Psychology*. Columbia Univ. Press. New York, 1918.
648. Woolsey C.N. (1960) Organization of cortical auditory system. A review and a synthesis //G.L.Rasmussen and W.F.Windle(eds.), *Neural mechanisms of the auditory and vestibular system*, Springfield, Ill., Thomas, 165-180.
649. Woolsey C.N. Organization of somatic sensory and motor areas of the cerebral cortex // H.F.Harlow and C.N.Woolsey(eds.), *Biological and biochemical bases of behavior*, Madison, University of Wisconsin Press, 1958, 63-81.
650. Wurtz R.H. Steady potential shifts during arousal and deep sleep in the cat // *Elecatroencephal. And Clin. Neurophysiol.*, 1965b, v.18, №7, p.649-662.

<b>Оглавление</b>	
<b>Введение</b> .....	3
<b>Глава 1. Современные представления о природе мотиваций и эмоций</b> .....	6
1.1. Определение понятий «мотивации» и «эмоции».....	6
1.2. Классификация мотиваций.....	9
1.3. Современные подходы к проблеме физиологического механизма мотиваций и эмоций.....	9
1.4. Теории мотиваций.....	10
1.5. Теории эмоций.....	15
1.6. Мотивации, эмоции и электрическая активность головного мозга.....	20
<b>Глава 2. О понятии «функциональное состояние» для целого организма и составляющих его элементов</b> .....	27
2.1. О функциональном состоянии нервной клетки.....	31
2.2. О понятии «работоспособность».....	34
2.3. Утомление как функциональное состояние нейрона.....	37
2.4. Парабиоз как неблагоприятное функциональное состояние.....	42
2.5. Взаимосвязь активности нейрона и его функционального состояния.....	54
<b>Глава 3. Оценка функционального состояния нейронов головного мозга по электрофизиологическим данным</b> .....	73
3.1. Суммарная медленная электрическая активность головного мозга и отражение в ней изменений функционального состояния нервной ткани.....	75
3.1.1. Происхождение и функциональное значение дельта-ритма.....	80
3.1.2. Происхождение и функциональное значение тета-ритма.....	85
3.1.3. Происхождение и функциональное значение альфа-ритма.....	89
3.1.4. Происхождение и функциональное значение бета-ритма.....	90
3.1.5. Функциональное значение изменения амплитуды ЭЭГ.....	93
3.1.6. Отражение функционального состояния организма в ЭЭГ.....	96
3.1.7. Взаимосвязь ЭЭГ, нейрональной активности и мозгового кровотока.....	101
3.2. Уровень постоянного потенциала мозга и отражение в нём изменений функционального состояния нервной ткани.....	107
3.2.1. Представление о происхождении постоянного потенциала.....	107
3.2.2. Динамика уровня постоянного потенциала при различных реакциях и изменении функционального состояния организма.....	118
3.3. Ишемия мозга.....	122
3.3.1. Электрофизиологические проявления ишемии мозга.....	125
3.3.2. Ишемия мозга и распространяющаяся депрессия.....	132
3.4. ФС мозга при барбитуровом наркозе.....	135
3.5. Влияние аденозина и его аналогов на функциональное состояние мозга.....	141
3.6. Взаимосвязь между уровнем постоянного потенциала, ЭЭГ и нейрональной активностью.....	144
<b>Глава 4. Оценка функционального состояния нейронов головного мозга по данным комплексной регистрации электроэнцефалограммы и уровня постоянного потенциала</b> .....	146
<b>Глава 5. Роль поляризационных процессов нервной системы в механизме мотиваций и эмоций</b> .....	174
5.1. Оценка поляризационных процессов в нервной системе при удовлетворении пищевой потребности.....	176
5.2. Условно-рефлекторное и эмоциональное поведение при поляризации коры больших полушарий головного мозга анодом и катодом постоянного тока.....	198

<b>Глава 6. Концепция о связи нейрофизиологического механизма мотиваций и эмоций с изменением функционального состояния нейронов мозга</b> .....	229
6.1. Общие положения.....	229
6.2. Механизм оценки нервной системой и организмом биологического качества раздражителей.....	233
6.3. Нейрональный механизм пищевой мотивации, в свете теории драйва и награды .....	235
6.4. Нейрофизиология целенаправленного поведения.....	239
6.5. Кибернетические теории мотиваций и эмоций.....	241
6.6. О механизме реакции самостимуляции.....	244
6.7. Эмоции и мотивации как сенсорные функции.....	246
6.8. Классификация эмоций.....	250
<b>Глава 7. Роль изменения ФС нейронов мозга в механизме других психических феноменов и возникновении ряда патологий</b> .....	255
7.1. Внимание, мотивации, эмоции: общность нейрофизиологического механизма.....	257
7.2. ФС нейронов мозга и индивидуально-психологические различия между людьми.....	259
7.3. Связь изменения ФС нейронов с патологическими процессами в нервной системе.....	272
<b>Заключение</b> .....	285

**Мурик Сергей Эдуардович**

**Общие нейрональные механизмы мотиваций и эмоций**

Монография

Редактор Л.Н.Яковенко  
Корректор Е.В. Палий  
Компьютерная верстка Н.К.Кузнецов

Сдано в набор 11.03.06. Подписано в печать 11.05.06. Формат 60X841\16. Бумага белая писчая. Печать офсетная. Усл.печ.л. 20,0. Тираж 500 экз. Заказ №2050

*Государственное предприятие  
Издательство иркутского государственного университета,  
664000, Иркутск, бульвар Гагарина, 20*

Отпечатано в Глазковской типографии, г. Иркутск, ул.Гоголя, 53