

- ментарный модуль и распределенная система. — В кн.: Эдельман Дж., Маунткэсл В. Разумный мозг. М.: Мир, 1981, с. 15—67.
19. Somogyi P. A specific «axo-axonal» interneuron in the visual cortex of the rat. — Brain Res., 1977, 136, N 2, p. 345—350.
20. Szentágothai J. (Сентаготаи И.) О синаптологии коры мозга. — В кн.: Структура и функция нервной системы. — М.: Медицина, 1962, с. 6—14.
21. Westrum L. E. Synaptic contacts on axons in the cerebral cortex. — Nature, 1966, 210, N 5042, p. 1289—1290.

Одес. ун-т

Поступила 04.05.83

УДК 612.826:612.825:612.014.42

В. В. Гаркавенко

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ МЕЗЭНЦЕФАЛИЧЕСКОЙ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ТАЛАМУСА И КОРЫ МОЗГА

Важная роль ретикулярной формации среднего мозга в регуляции процессов синхронизации и десинхронизации электрической активности коры головного мозга хорошо известна [2, 7, 9, 13, 18, 21]. Результаты многих исследований показывают, что ритмическая электрическая активность коры в значительной мере определяется таламическими механизмами [8, 10]. Таламус, кроме того, нередко рассматривается как существенное опосредующее звено на пути ретикулярных влияний в кору [5, 7, 16, 21, 22]. В то же время данных, позволяющих сравнить влияние мезэнцефалической ретикулярной формации (МРФ) на различные компоненты синхронизированной активности, в частности на веретеновидную активность, в коре и разных ядрах таламуса при одних и тех же условиях еще недостаточно. Такие сведения важны как для понимания взаимоотношений между таламусом и корой при различных уровнях синхронизации, так и для выяснения механизмов регуляции электрической активности в системе таламус — кора со стороны ретикулярной формации.

В связи с этим в настоящем исследовании стояла задача изучить и сравнить воздействие прямого электрического раздражения МРФ на синхронизированную активность коры и разных ядер таламуса при их параллельной регистрации. Предполагалось исследовать влияние раздражения МРФ на спонтанную веретеновидную активность, а также на ритмическую активность, вызываемую раздражением неспецифических ядер таламуса.

Методика. Исследования проведены на взрослых кошках в остром и хроническом эксперименте. Подготовительную операцию выполняли после внутрибрюшинного введения нембутала или тиопентала (35 мг/кг) и дополнительной местной анестезии 0,5 % раствором новокаина. В острых опытах проводили катетеризацию бедренной вены, трахеотомию, скальпирование и широкую трепанацию черепа. После трахеотомии животное обездвиживали миорелаксином и переводили на искусственное дыхание. При подготовке хронического эксперимента осуществляли скальпирование и высверливание бором отверстий для электродов.

Отведение электрической активности в таламусе и коре осуществлялось монополярно. Для отведения в коре использовали электроды из нихромовой проволоки диаметром 200 мкм. Для придания кончику электрода округлой формы его загибали. В МРФ и таламус вводили электроды, состоящие из двух нихромовых проволочек диаметром 120 мкм, покрытых изолирующим лаком и склеенных одна с другой. Кончики проволочек зачищали от изоляции на протяжении около 0,5 мм. Расстояние между кончиками в таком электроде было также около 0,5 мм. В таламическом электроде один из кончиков служил для отведения, тогда как другой можно было использовать для

монополярного раздражения. В ряде случаев раздражение в таламусе осуществлялось и биполярно. МРФ раздражали биполярно.

Индифферентный электрод для отведения устанавливали на лобной кости. Индифферентный электрод для монополярного раздражения помещали в мягкой ткани на черепе. Кортиковые электроды устанавливали в первой сомато-сенсорной зоне (SI), а также в ассоциативной области, поле 5b (Ass). Таламические электроды вводили в ядра, относящиеся к разным функциональным группам: вентральное заднее (VP), внутреннее коленчатое тело (GM), латеральное заднее (LP), срединный центр (CM), центральное латеральное (CL) и вентральное переднее (VA). При этом руководствовались стереотаксическими координатами [17], а также физиологическими показателями в виде фокальных вызванных потенциалов под таламическими электродами на сенсорные раздражения, ответов в коре на одиночные и ритмические раздражения таламических структур.

В хроническом эксперименте электроды закреплялись на черепе протакрилом. Коммутацию с электродами в опыте осуществляли в результате припаивания коммутирующих проводков к выводам от электродов на поверхности протакрила. Коммутацию проводили после предварительного внутрибрюшинного введения барбитурата (15—20 мг/кг). В остром эксперименте таламические и ретикулярный электроды приваривали воском к специальному держателю. Дополнительные введения барбитурата в остром опыте осуществляли внутривенно.

Электрическую активность регистрировали на чернилопишущем электроэнцефалографе. МРФ раздражали серией прямоугольных толчков тока длительностью 0,2 мс, частотой 220—250/с. Продолжительность серии была от 450 мс до нескольких секунд.

После проведения исследований на животном через каждый из электродов, введенных в таламус и МРФ, в течение 40—60 с пропускали переменный ток 2 мА. Извлеченный из черепа головной мозг фиксировали в растворе формалина, после чего на фронтальных срезах проводили идентификацию мест локализации электродов.

Результаты и их обсуждение. При раздражении МРФ в течение нескольких секунд в электрограммах коры, а также различных таламических ядер обычно наблюдалась реакция, которая выражалась прекращением или ослаблением в период стимуляции медленных колебаний с частотой до 10—15/с и усилением сравнительно быстроволновой активности (рис. 1, а). Такие изменения в ЭЭГ в ответ на действие сенсорных пробуждающих сигналов, а также при раздражении МРФ известны в литературе как реакция активации или реакция десинхронизации [2, 7]. В настоящей работе после прекращения продолжительного раздражения МРФ, вызывающего реакцию десинхронизации, в одних случаях наблюдалось быстрое восстановление медленноволновой активности, хотя исходный ее уровень достигался чаще всего не сразу, иногда лишь через десятки секунд (рис. 1, а), тогда как в других случаях выраженная десинхронизация сохранялась до 30—40 с после выключения стимуляции.

Важно отметить, что эффективность раздражения МРФ зависела от глубины наркоза. Когда он был сравнительно неглубоким и наблюдалось отведение конечности в ответ на болевой раздражитель, сила стимуляции МРФ, необходимая для получения выраженного эффекта, составляла 2—4 В. С углублением наркоза ее приходилось увеличивать в 3—5 раз.

Динамика изменений электрической активности под влиянием раздражения МРФ в разных ядрах таламуса, а также в таламусе и коре обычно была довольно сходной (рис. 1, а), однако выраженность быстрой активности в разных отведениях могла и заметно различаться. При отведении электрической активности в условиях сравнительно глубокого наркоза имели место очевидные различия в эффективности десинхронизирующего влияния на кору и таламические ядра. Результаты одного из таких опытов представлены на рис. 1, б. В этом опыте в коре и таламусе наблюдались нерегулярные медленные волны, причем такие волны нередко возникали синхронно в разных ядрах таламуса и при этом не генерализовались в коре. После раздражения МРФ длительностью

450 мс достаточно выраженная десинхронизация наблюдалась в различных ядрах таламуса, но практически отсутствовала в *SI* и *Ass*.

В некоторых опытах в условиях сравнительно неглубокого наркоза раздражение МРФ приводило к появлению в *SI* ритмических колебаний частотой 6—10/с. В *Ass* при этом также наблюдалось усиление медленноволновой активности, однако она не имела столь выраженного, как

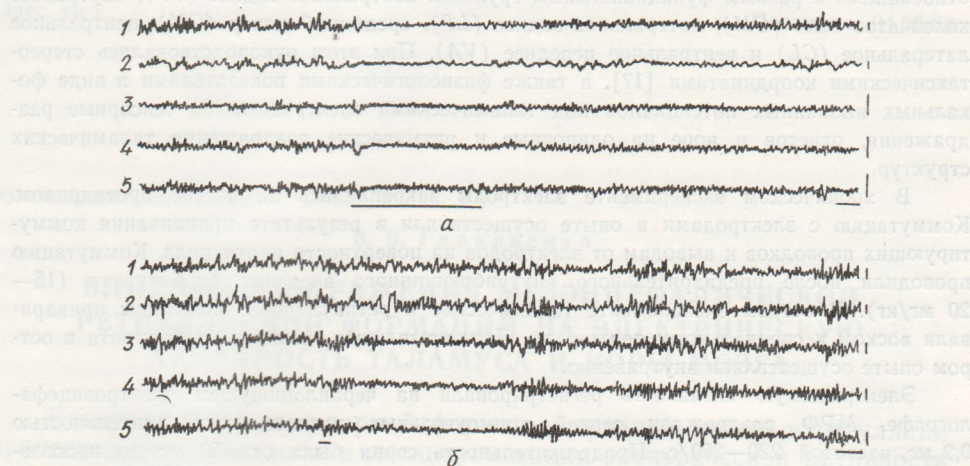


Рис. 1. Изменения электрической активности коры и таламуса при раздражении мезэнцефалической ретикулярной формации.

a — реакции на раздражение МРФ в *SI* (1), *Ass* (2), *VP* (3), *GM* (4), *CL* (5) при неглубоком барбитуровом наркозе; *б* — влияние раздражения МРФ на электрическую активность в *SI* (1), *Ass* (2), *VP* (3), *LP* (4), *CM* (5) при сравнительно глубоком наркозе. Период раздражения МРФ обозначен горизонтальной чертой. Калибровка 1 с, 50 мкВ.

в *SI*, ритмического характера. В отличие от коры, в таламических ядрах преобладающими в этот период являлись быстрые колебания. Результаты одного из таких опытов представлены на рис. 2, *a*. Видно, что высокий уровень ритмической активности с частотой 6—10/с сохранялся в *SI* и после прекращения стимуляции МРФ. В том же опыте, при той же силе раздражения МРФ, но при более высоком уровне исходной медленноволновой синхронизации, в первые 2 с раздражения МРФ в таламусе и коре наблюдалось уменьшение количества и амплитуды медленных колебаний, как бы сглаживание электрограмм (рис. 2, *б*). Затем частота волн в таламусе несколько повысилась и еще позднее развилась реакция десинхронизации. В коре же приблизительно через 3 с после начала раздражения появились довольно регулярные (особенно в *SI*) волны с частотой 6—10/с. Следует отметить, что при большей силе раздражения МРФ реакция десинхронизации вызывалась как в таламусе, так и в коре. Аналогичное усиление ритмических колебаний тэта-альфа диапазона наблюдается в ЭЭГ человека и кошки при действии слабого сенсорного раздражителя в начальной стадии сна [4]. То обстоятельство, что генерация ритмических колебаний тэта-альфа диапазона наблюдается в коре во время десинхронизации в разных ядрах таламуса, позволяет предположить, что эта ритмика формируется корковыми механизмами.

При наличии в электрограммах коры и таламуса достаточно регулярной взрывной веретеновидной активности было видно, что раздражение МРФ вызывает ее подавление. Следует отметить, что регулярный характер веретеновидная активность приобретала с возникновением хорошо выраженных генерализованных веретен, представленных обычно во всех отведениях. В период раздражения МРФ и некоторое время после него наблюдалось прекращение таких веретен (рис. 3). Однако при этом в коре и таламусе нередко возникала взрывная активность менее генерализованная либо локальная. Взрывная активность во время раздражения МРФ имела меньшую продолжительность по

сравнению с регулярными генерализованными веретенами и меньшую амплитуду волн (рис. 3).

Раздражение МРФ могло не только подавлять, но также и потенцировать появление веретен. Такое явление наблюдалось в условиях сравнительно глубокого наркоза, во время которого электрическая активность в коре и таламусе была представлена в основном слабо

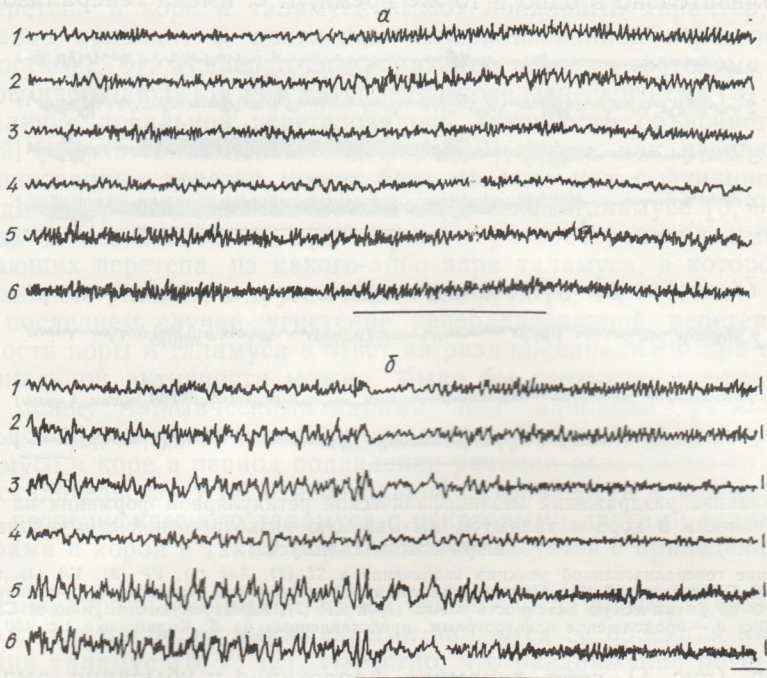


Рис. 2. Различные изменения электрической активности в коре и таламусе, вызываемых раздражением мезэнцефалической ретикулярной формации.

а, б — реакции в коре и таламусе на раздражение МРФ в одном и том же опыте, но при разном уровне исходной синхронизированной активности. Представлены электрограммы SI (1), Ass (2), VP (3), LP (4), GM (5), SM (6). Калибровка 1 с, 100 мкВ.

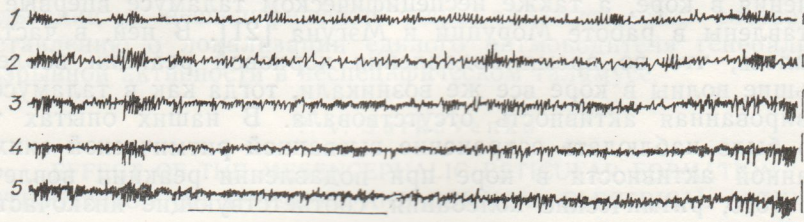


Рис. 3 Влияние раздражения мезэнцефалической ретикулярной формации на спонтанную взрывную активность в коре и таламусе.

Представлены электрограммы SI (1), Ass (2), VP (3), LP (4), CL (5). Калибровка 1 с, 100 мкВ.

группированными медленными волнами. Как видно из рис. 1, б, в этом случае при восстановлении синхронизированной активности после десинхронизации вначале как в таламусе, так и коре возникали группы волн по типу взрывов веретен. Лишь позднее происходило восстановление исходного уровня синхронизации.

Известно, что электрическое раздражение неспецифического таламуса с частотой 7—12/с может вызывать в коре, а также и в таламусе реакцию вовлечения, представляющую собой группу потенциалов с постепенным увеличением и уменьшением их амплитуды, вследствие чего напоминающую вспышку веретена [14, 19, 20, 21]. В настоящей работе при сравнительно слабой силе низкочастотной стимуляции не-

специфических ядер (4—6 В) наиболее четко реакция вовлечения проявлялась в *Ass*, а также ядрах неспецифической системы таламуса, в том числе и под электродом, находящимся на расстоянии 0,5 мм от раздражающего. При увеличении силы раздражения реакция вовлечения четко проявлялась и в некоторых других ядрах таламуса, а также *SI*. Во всех отведениях в коре и таламусе реакция вовлечения возникала приблизительно в одно и то же время, т. е. имела генерализованный

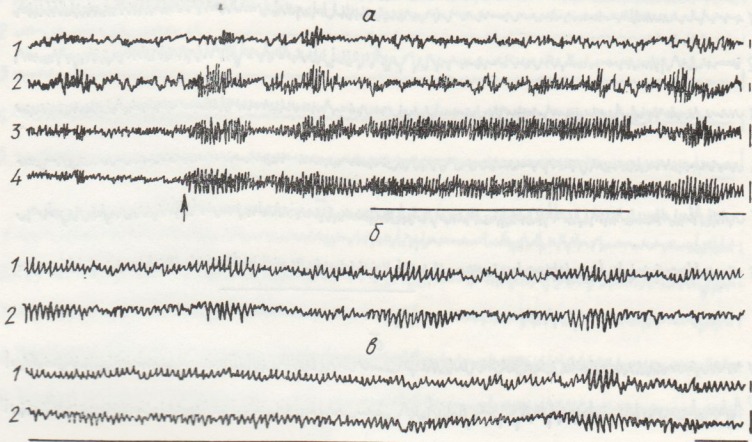


Рис. 4. Влияние раздражения мезэнцефалической ретикулярной формации на ритмическую активность в коре и таламусе, вызываемую низкочастотной стимуляцией неспецифического таламуса.

а — угнетение генерализованной реакции вовлечения в *SI* (1), *Ass* (2), *VP* (3), *VA* (4), вызванной стимуляцией СМ с частотой 10/с. Начало стимуляции СМ обозначено стрелкой; *б*, *в* — влияние раздражения МРФ на ритмическую активность в *Ass* (1) и *LP* (2), вызываемую стимуляцией *CL* с частотой 10/с; *в* — продолжение электрограмм, представленных на *б*. Калибровка 1 с, 100 мкВ.

характер (рис. 4), хотя динамика нарастания и убывания амплитуды волн могла быть неодинаковой в разных структурах. Раздражение МРФ подавляло реакцию вовлечения во всех отведениях (рис. 4). Восстановление реакции также происходило сразу во всех отведениях, в которых она наблюдалась до раздражения МРФ.

Данные о подавляющем действии раздражения МРФ на реакцию вовлечения в коре, а также неспецифическом таламусе впервые были представлены в работе Морущи и Мэгюна [21]. В ней, в частности, отмечалось, что во время подавления корковой реакции вовлечения небольшие волны в коре все же возникали, тогда как в таламусе синхронизированная активность отсутствовала. В наших опытах также можно было наблюдать сохранение вызванной ритмической синхронизированной активности в коре при подавлении реакции вовлечения. Кроме того, ритмические колебания, соответствующие низкочастотной стимуляции неспецифического таламуса, возникали при этом и в некоторых таламических ядрах. Как видно из рис. 4, *б*, на котором представлены результаты одного из таких опытов, в *Ass*, а также в *LP* электрограммы в период между последовательными реакциями вовлечения состояли из волн, возникавших в ритме низкочастотного раздражения *CL*. В *Ass* — это были довольно регулярные волны, варьировавшие по амплитуде. Аналогичная активность наблюдалась и в *LP*, причем, так же как и в периоды между реакциями вовлечения, до и после раздражения МРФ колебания амплитуды волн в *Ass* и *LP* были в значительной мере несинхронны.

Генерализация реакции вовлечения объясняется тем, что она формируется в самом неспецифическом таламусе [8], в то время как различия в динамике этих реакций в разных ядрах таламуса и зонах коры, а также характер ритмической активности в период между веретенами вовлечения определяется локальными механизмами и особенностями связей раздражаемого неспецифического ядра с той или иной отводимой структурой.

Полученные нами данные о влиянии раздражения МРФ на ритмическую активность как спонтанную, так и вызванную, показывают, что наиболее эффективно подавляющее влияние МРФ в таламусе и коре проявляется на активности генерализованного типа.

Такое влияние стимуляции МРФ на ритмическую веретенovidную активность таламуса и коры соответствует ее зависимости от глубины наркоза и естественного сна. Так, если при слабом барбитуровом наркозе веретена в коре и таламусе имеют локальный характер, то его углубление приводит к появлению генерализованной веретенovidной активности [1, 6]. Усиление синхронизации между веретенами разных зон коры наблюдалось и при углублении поведенческого сна [3].

Наличие локальной веретенovidной активности объясняется концепцией факультативных пейсмекеров [10], тогда как возникновение генерализованных веретен может быть связано как с функционированием единого ритмоводителя в неспецифическом таламусе [3, 9, 14, 15, 19], так и возможностью эффективного распространения импульсов, вызывающих веретена, из какого-либо ядра таламуса, в котором веретено возникло раньше, в другие ядра таламуса [8, 10, 11].

В последнем случае угнетение генерализованной веретенovidной активности коры и таламуса в ответ на раздражение МРФ при сохранении локальной активности можно было бы связывать с ослаблением связей между таламическими ядрами под влиянием ретикулярных импульсов. Однако сохранение низкочастотной ритмической активности в таламусе и коре в период подавления реакции вовлечения со стороны МРФ свидетельствует об относительной устойчивости к влиянию МРФ связей неспецифического таламуса с некоторыми другими таламическими ядрами и корой и таким образом не согласуется с приведенным объяснением.

Ретикулярная формация имеет связи с различными ядрами таламуса, однако наиболее выраженными являются ее проекции в неспецифический таламус [5, 7, 12]. Известно, что раздражение ретикулярной формации вызывает существенные изменения активности нейронов медиальных ядер таламуса [8]. Поэтому, то обстоятельство, что раздражение МРФ эффективно подавляет прежде всего генерализованную взрывную активность, в то время как локальная может сохраняться, очевидно, свидетельствует о том, что влияние МРФ на генерализованные веретена осуществляется в основном в результате ретикулярной импульсации в неспецифические ядра таламуса. Это соответствует представлению о локализации единого ритмоводителя генерализованной взрывной активности в неспецифическом таламусе.

V. V. Garkavenko

EFFECT OF THE MESENCEPHALIC RETICULAR FORMATION STIMULATION ON THALAMIC AND CORTICAL ELECTRICAL ACTIVITY

Stimulation of the mesencephalic reticular formation (MRF) was studied for its effect on electrical activity of the first somatosensory cortex, associative cortex (area 5b) and certain thalamic nuclei in acute and chronic cats under barbiturate anesthesia. MRF stimulation during light anesthesia evoked desynchronization both in the thalamus and in the cortex. In some cases during MRF stimulation rhythmic activity appeared in the cortex with frequency of 6-10/s. During deep anesthesia MRF stimulation could evoke desynchronization in the thalamic nuclei without changes in the cortical activity. Spontaneous generalized cortical and thalamic spindles as well as spindles induced by low-frequency (about 10/s) stimulation of the nonspecific thalamic nuclei were inhibited by MRF stimulation while the local rhythmic activity was retained. MRF stimulation was supposed to affect thalamic and cortical generalized spindles via nonspecific thalamic nuclei.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev