

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ГИПОТАЛАМО-КОРТИКАЛЬНЫХ КРОССКОРРЕЛЯЦИОННЫХ ЭЭГ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ УСЛОВНЫХ ЭМОЦИОНАЛЬНО-НЕГАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ

Мамедов А.М., Джафарова А.М.

*Азербайджанский медицинский университет. Кафедра Нормальной физиологии.
Баку, Азербайджан*

Дата публикации: сентябрь 2019

***Контактная информация:** AZE 1022, г. Баку, Ул. Ш.Абдуллаева 9 А;

e-mail: a_jafarova@yahoo.com

Цель исследования. Выяснить особенности пространственно-временных проявлений опережающего и подкрепляющего возбуждений, изменяющихся по фазовым сдвигам (мсек) и максимальным значениям кросскорреляционной функции ЭЭГ ритма напряжения (4-7 гц) проекционных зон коры и заднего гипоталамуса, а также в про-следить их взаимоотношения на разных стадиях формирования условной эмоционально негативной реакции.

Материалы и методы. Опыты выполнены на 11 бодрствующих кроликах с хронически вживленными электродами в сенсомоторную, височную и затылочную области коры, а также в области зад-него гипоталамуса и ретикулярную формацию.

Результаты. Усредненные данные показали, что в процессе первых пяти сочетаний тона с электрокожным подкреплением происходило повышение фазовых сдвигов и максимальных значений кросскорреляционных функций ЭЭГ колебаний в межсигналь-ных интервалах и во время применения условного раз-дражителя, но более всего при действии болевого раздражения. В последней стадии, условнорефлекторное возбуждение протекает на более высоком уровне связи ЭЭГ ритма напряжения гипоталамуса и корковой про-екционной области условного раздражителя. Отражая запрограммиро-ванные в акцепторе действия параметры болевого подкрепления, услов-норефлекторное возбуждение становится опережающим по отношению к результату реального подкрепления.

Заключение. Системный подход с применением кросскорреляционного анализа ЭЭГ выявили новые, пространственно-временные, количественные соотношения при формировании предпусковой интеграции- акцептора результатов действия опережающего возбуждения условно-оборонительной реакции. Анализ кросскоррелограм показал, так же «импульсный» и «реверберационный» тип ЭЭГ связи, устанавливаемый во взаимоотношениях между корой и гипоталамической эмоциогенной пейсмейкерной структурой.

Ключевые слова: Негативные реакции, фазовые сдвиги, коррелограмма, электроэнцефалограмма.

System analysis of hypothalamo-cortical cross-correlation eeg relations in the formation of conditional emotionally-negative reactions

Mamedov A.M., Djafarova A.M.

Azerbaijan Medical University. Department of Normal Physiology. Baku, Azerbaijan

***Contact information:** AZE 1022, Baku, Sh.Abdullayev St. 9 A; e-mail: a_jafarova@yahoo.com

The purpose and objective of the study: To elucidate the features of the spatio-temporal manifestations of the advancing and reinforcing excitements, which vary in phase shifts (ms) and the maximum values of the cross-correlation function of the EEG voltage rhythm (4-7 Hz) of the projection zones of the cortex and posterior hypothalamus, as well as to trace their relationships at different stages of formation of a conditional emotionally negative reaction. and subcortical structures.

Materials and methods: The experiments were performed on 11 awake rabbits with chronically implanted electrodes in the sensorimotor, temporal and occipital cortex, as well as in the posterior hypothalamus and reticular formation.

Results: The averaged data showed that during the first five combinations of tone with electrodermal reinforcement, the maximum values of cross-correlation functions in the intersignal intervals increased during the application of a conditioned irritant, but most of all under the influence of pain irritation. In the last stage, conditioned reflex

excitement proceeds at a higher level of connection between the rhythm of the tension of the hypothalamus and the cortical projection region of the conditioned stimulus. Reflecting the parameters of pain reinforcement programmed in the action acceptor, the conditioned reflex excitement becomes faster in relation to the result of real reinforcement.

Summary: A systematic approach using cross-correlation analysis of EEG revealed new spatio-temporal quantitative data in the formation of prestarting integration-acceptor of the results of the action of the reinforcing excitement of a conditionally defensive reaction. Analysis of cross-correlograms showed both "impulse" and "reverberation" type of EEG communication, established in the relationship between the cortex and the hypothalamic emotiogenic pacemaker structure.

Key words: Negative reactions, phase shifts, correlogram, electroencephalogram.

Введение. К числу актуальных проблем современной нейрофизиологии и практической медицины относятся исследования центральных и периферических механизмов эмоционального стресса. При этом особенно важные значения имеют возбуждения отрицательного характера возникающие в ЦНС и обладающие свойством удерживаться в мозговых структурах и переходить в застойные состояния. Расширенные патологические связи застойных возбуждений мозга формирующиеся на основе факторов внешней среды, таких, как условные и безусловные раздражители, опосредованные через нисходящие влияния коры больших полушарий, являются обязательным физиологическим условием перехода эмоций в стационарную форму, на фоне высокого уровня возбудимости эмоциогенных подкорковых образований мозга.

Здесь особый интерес вызывают вопросы, связанные с пространственно-временными изменениями корково-подкорковых ЭЭГ взаимоотношений мозга при эмоционально окрашенных, оборонительных реакциях. При этом, академик П.К.Анохин в соответствии с теорией о функциональных системах первостепенное значение придавал наличию реверберационных механизмов необходимых для контроля и обратных воздействий в замкнутых системах, особенно при формировании акцептора результатов дей-

ствия, новых состояний и связей, в том числе и условных.

Поэтому возникает необходимость изучения пространственно-временных показателей в кросскорреляционных ЭЭГ взаимоотношениях корково-подкорковых образований мозга, при формировании условно оборонительных эмоционально-негативных состояний. Указанные особенности связаны также с их корреляцией с вегетативными компонентами, наличием подкорковых пейсмейкерных центров эмоционально-негативных реакций, а также условий способствующих переходу отрицательных эмоциональных негативных возбуждений в застойные состояния.

В связи с этим необходимо изучить кросскорреляционные ЭЭГ взаимоотношения коры и гипоталамуса на разных стадиях формирования условной оборонительной реакции.

Кроме этого известно, что при формировании условных оборонительных реакций возникает широко генерализованный по различным корково-подкорковым образованиям (гипоталамус, ретикулярная формация) мозга ЭЭГ регулярный ритм (4-7 гц) - ритм напряжения [5,6,10,12,13].

В литературных источниках такого рода исследований как правило использовались ЭЭГ показатели активности отдельных образований мозга (анализируемых по амплитудным и частотным показателям), не были представлены изучение

ЭЭГ взаимоотношения в двух мозговых структурах одновременно, по фазовым сдвигами коэффициентам кросскорреляций. Такой подход не позволял исследовать пространственно-временные ЭЭГ взаимоотношения в центральных мозговых механизмах эмоционально - негативных состояний [7,8,9].

Цель и задача настоящего исследования состояла в выяснении особенностей пространственно-временных проявлений опережающего и подкрепляющего возбуждений, изменяющихся по фазовым сдвигам и максимальным значениям кросскорреляционной функции ритма напряжения (4-7 гц) проекционных зон коры и заднего гипоталамуса, а также в прослеживании их взаимоотношений на разных стадиях формирования условной эмоционально негативной реакции.

Материал и методы. Опыты выполнены на 11 бодрствующих кроликах с хронически вживленными элект-родами в сенсомоторную, височную и затылочную области коры, а также в области заднего гипоталамуса и ретикулярную формацию. Суммарную электрическую активность регистрировали монополярным способом отведения на 15-канальном электроэнцефалографе, далее через частотный анализатор, биопотенциалы подавали для кросскорреляционного анализа на специальный комплекс аппаратуры [4] для записи и обработки информации на компьютере. Индифферентный электрод помещали над лобными пазухами. Подкорковые электроды вживляли по стереотаксическим координатам атласа Эверетта, Сойе-ра, Грина. Локализацию электродов в области гипоталамуса контролировали гистологически.

Условным раздражителем служил тон 120 гц, изолированное действие тона – 10 сек. В качестве безусловного раздражи-

теля использовали прямоугольные импульсы элект-рического тока частотой 120 гц, длительностью 1 мсек, 20 – 60 в от универсального элект-ростимулятора типа ЭСУ-1. Электрокожное раздражение наносили в область задней конечности кролика. Продолжительность подкрепления – 1 сек, межсигнальных интервалов – 1,5-2 мин.

Программа кросскорреляционного анализа состояла из записи и обработки на компьютере 10-секундных отрезков ЭЭГ до выработки условной реакции, 10-секундных отрезков ЭЭГ в разных стадиях выработки, перед применением условного сигнала, во время его действия и сразу же после выключения электрокожного подкрепления.

Данные кросскорреляционного анализа сопоставляли с изменениями дыхания, ритмом сердечных сокращений и условными оборонительными реакциями.

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам обработки 110 кросскоррелограмм подопытных животных можно разделить на две группы. Первая группа состояла из семи кроликов, вторая - из четырех. На рис. 1 представлены усредненные характеристики ритма напряжения, полученные по фазовым сдвигам и максимальным значениям кросскорреляционной функции в опытах на семи кроликах первой группы. До применения индифферентных и электрокожных раздражителей медленные колебания электрической активности сенсомоторной, височной и затылочной областей коры по отношению к ЭЭГ ритму напряжения заднего гипоталамуса были в основном синфазными. Лишь в некоторых случаях между электрическими потенциалами этих образований имелись небольшие фазовые сдвиги (2,5–16 мсек). В случае синфазности ритмов напряжения функциональная

связь между электрическими потенциалами коры и гипоталамуса, была относительно высокой (0,34–0,6); при наличии фазовых сдвигов-несколько снижена (0,26–0,5).

Из рис. 1 и 2 видно, что применение на этом фоне звукового индифферентного раздражителя— тона — повышало связи медленных колебаний ритма напряжения заднего гипоталамуса со всеми областями коры, при этом наибольшей величины они достигали с височной корой—0,76.

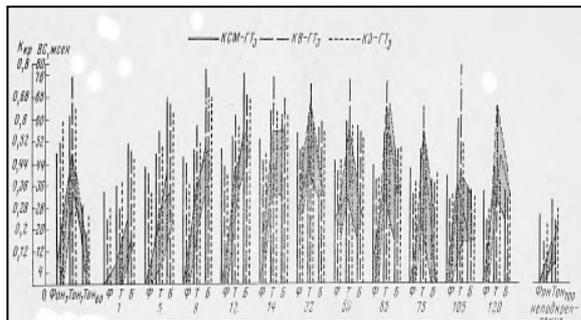


Рис. 1. Динамика изменений усредненных максимальных значений кросскорреляционных функций ($K_{кр}$ — вертикальные линии) и соответствующих им фазовых сдвигов (BC — на-клонные линии в затемненной части) электрических потенциалов заднего гипоталамуса ($ГТ_3$) по отношению к электрическим потенциалам сенсомоторной ($КСМ$), височной ($КВ$) и затылочной ($КЗ$) областей коры: до применения раздражителей ($\Phi_{он}$), 1-е ($Тон$) и 60-е ($Тоны$) действия тона; на различных стадиях (1—120) выработки условной оборонительной реакции на тон и при его многократном (100) неподкреплении ($Тон_{ш}$). Φ — фон; T — тон; B — боль

Одновременно увеличивались сдвиги по фазам электрических потенциалов гипоталамуса по отношению к височной области до 50 мсек, затылочной и сенсомоторной — до 42 мсек.

При учащении ориентировочно-исследовательской реакции в результате повторных применений тона анализируемые параметры, снижались и после 60

применений тона они становились почти в 2 раза ниже исходного фонового уровня.

При этом наибольшие изменения параметров ритма напряжения как во время ориентировочно-исследовательской реакции на звуковой раздражитель — тон, так и при ее угашении возникали между височной областью и задним гипоталамусом (рис. 1 и 2).

К выработке условной оборонительной реакции на тон приступали после угашения на него ориентировочно-исследовательской реакции.

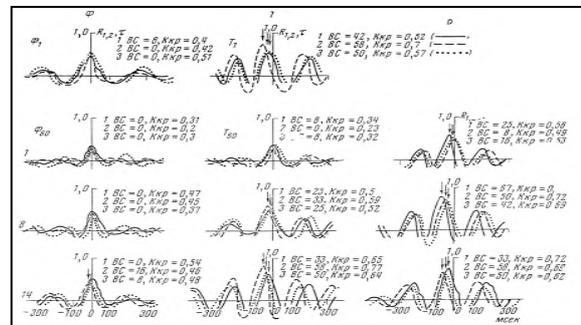


Рис. 2. Кросскоррелограммы, полученные до применения тона и болевого раздражителя (Φ), 1-е (T_i) и 60-е (T_{e0}) применения тона, 1—14-е сочетания тона и болевого раздражителя. Стрелка — указатель фазового сдвига. Обозначения как на рис.1

В соответствии с результатами предыдущих исследований [2] обнаружено, что применение электрокожного раздражения, сопровождалось увеличением фазовых сдвигов и максимальных значений кросскорреляционных функций ритма напряжения гипоталамуса генерализованно со всеми областями коры. Тем не менее по отношению к височной области коры (0,49), являющейся проекцией применявшегося ранее без подкрепления звукового раздражителя — тона, чем к сенсомоторной (0,52) и затылочной (0,53) областям.

Усредненные данные (рис. 1 и 2) показали, что в процессе первых пяти сочета-

ний тона с электрокожным подкреплением происходило повышение максимальных значений кросскорреляционных функций ритма напряжения гипоталамуса и коры головного мозга в межсигнальных промежутках до 0,34 – 0,43, во время применения условного раздражителя – до 0,48 – 0,56 и при действии болевого раздражения — до 0,53 – 0,69. При этом в межсигнальных промежутках и особенно при электрокожном раздражении этот параметр отражал более высокую функциональную связь гипоталамуса с сенсомоторной областью коры, а при действии тона — с височной областью коры. Одновременно и в тех же соотношениях изменялись фазовые сдвиги электрических потенциалов различных областей коры по отношению к гипоталамусу во время действия условного и безусловного раздражителей.

Период формирования условной оборонительной реакции, относящийся ко второму десятку сочетаний условного раздражителя с электрокожным подкреплением, является, как видно из рис. 2 критическим (14-е сочетание) и переломным в отношении условного и безусловного возбуждений. Параметры ритма напряжения по своим значениям в этом периоде при действии условного сигнала становились почти такими же, как и при действии подкрепляющего раздражения. Эти изменения проявлялись прежде всего в том, что медленные колебания ритма напряжения гипоталамуса во время действия условного сигнала отражали почти такую же и даже несколько более высокую функциональную связь со всеми областями коры, чем при подкреплении, причем наибольшей величины (0,76) она достигала с височной областью коры. Что касается фазовых сдвигов, то с височной обла-

стью они удерживались на более высоком уровне (58 мсек), чем с сенсомоторной, где они понижались до 33 мсек. Таким образом, условнорефлекторное возбуждение по отношению к подкрепляющему становилось по кросскорреляционным параметрам ритма напряжения сигнальным и опережающим. Оно протекало на высоком уровне функциональных связей гипоталамуса с проекционной областью рецепторных аппаратов условного раздражителя. С 30-го по 50-е сочетания во время действия условного раздражителя происходило дальнейшее увеличение (до 67 мсек) фазовых сдвигов между электрическими потенциалами гипоталамуса и височной области коры. Одновременно сдвиги по фазам электрических потенциалов гипоталамуса и сенсомоторной области не превышали 40 – 45 мсек. При болевом подкреплении они становились еще меньше: 33 – 42 мсек по отношению к височной области и 16 – 33 мсек – к сенсомоторной. Наряду с этим во время действия условного раздражителя устойчиво удерживалась высокая (0,76) функциональная связь ритма напряжения гипоталамуса избирательно с височной областью коры как показатель стабилизации взаимосвязи между пейсмекерной подкорковой структурой болевой мотивации и корковой проекцией условного раздражителя (рис. 1 и 3). В последующем периоде во время условнорефлекторного возбуждения устойчиво сохранялись высокая (0,76) функциональная связь и значительные фазовые сдвиги (50 – 67 мсек) ритма напряжения гипоталамуса с височной областью коры, во время подкрепления эти параметры продолжали постепенно снижаться.

В этих группах, между корковыми областями и по отношению к гипоталамусу, установившиеся значительные фазовые, которые сопровождалась выражен-

ной ритмичностью кросскоррелограмм, свидетельствовали о реверберационной форме кросскорреляционной связи. После 60 сочетаний условного раздражителя с электрокожным подкреплением функциональные связи электрических потенциалов гипоталамуса с корой во время электрокожного подкрепления устанавливались на уровне предпусковой интеграции. При этом значительно уменьшались и сдвиги по фазам ритма напряжения коры по отношению к гипоталамусу. Такая характеристика корково-гипоталамических отношений во время действия условного и подкрепляющего раздражителей стабилизировалась и сохранялась до конца опытов (120 сочетаний).

У четырех кроликов (вторая группа), представляющих вторую группу животных, кросскорреляционный анализ показал другие особенности параметров ритма напряжения и динамику их изменений в процессе формирования условной оборонительной реакции. Они состояли в том, что после первых двух — четырех сочетаний условного раздражителя с электрокожным подкреплением в межсигнальных промежутках появились резкие сдвиги по фазам (75—108 мсек) медленных колебаний ритма напряжения всех областей коры головного мозга по отношению к заднему гипоталамусу. При этом между самими корковыми областями, кросскорреляционные фазовые сдвиги, ЭЭГ ритма напряжения, были одинокого минимальными (до 12,5 м.сек.), сопровождаясь снижением ритмичности на кросскоррелограммах. Все это свидетельствует об «импульсной» форме связи, между гипоталамусом и корковыми областями.

При действии же условного и безусловного раздражителей (до 120 сочетаний) эти сдвиги почти не менялись. В то же время максимальные значения крос-

корреляционных функций несколько повышались (до 0,75).

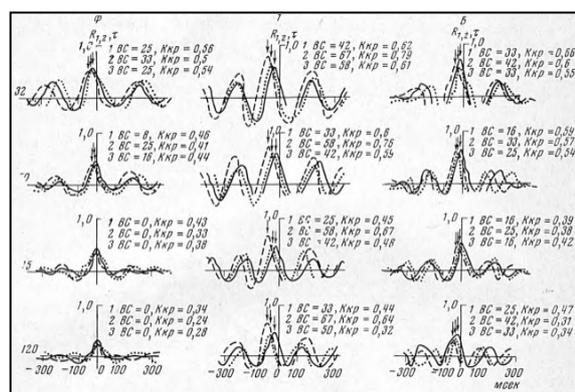


Рис. 3. 32—120-е сочетания условного и безусловного болевых раздражителей

Таким образом, в этих случаях, за счет импульсной формы связи происходило быстрое формирование предпусковой интеграции, которая при действии условного раздражителя проявлялась в условных, выработанных реакциях с характерными изменениями вегетативных компонентов.

В соответствии с теорией о функциональных системах (1,2,10), следует отметить, что системный подход и метод кросскорреляционного анализа медленных ЭЭГ колебаний ритма напряжения позволяет количественно и более точно выявить динамику пространственно-временных взаимоотношений проекционных зон коры с пейсмекерными подкорковыми мотивационными образованиями при формировании условного и безусловного возбуждений с соответствующим акцепторам результатов действия, в разных стадиях выработки условной оборонительной реакции.

При этом, результаты исследований получены, на основе кросскорреляционного анализа (11,14) новых количественных показателей: фазовых сдвигов, раскрывающих тончайшие временные сдвиги воз-

никают между ЭЭГ потенциалами различных образований мозга по мере формирование условно-негативных состояний;

Коэффициентов кросскорреляций, указывающих на уровень функциональных связей между различными образованиями;

Степени периодичности кросскоррелограмм свидетельствующие об «импульсной» или «циклической» форме кросскорреляционных взаимоотношений, установленных между двумя анализируемыми пунктами мозга.

Наиболее сложные и динамические отношения между корой головного мозга и гипоталамусом возникали в процессе выработки условной оборонительной реакции: уже в процессе первых двух - четырех сочетаний условного раздражителя с электрокожным подкреплением возникала генерализованная активация коры головного мозга, которая проявлялась в повышении функциональных связей ритма напряжения фоновой активности, увеличении их при действии условного раздражителя и особенно во время электрокожного подкрепления.

Заключение. Наши исследования показали также избирательность повышающихся функциональных связей гипоталамуса с различными областями коры. По величине максимального значения кросскорреляционной функции такая связь в межсигнальных промежутках устанавливалась с сенсомоторной областью коры, при действии условного раздражителя - с височной, а во время подкрепления - вновь с сенсомоторной. Это значило, что в межсигнальных промежутках устанавливалась пред-пусковая интеграция, в которой ведущее значение принадлежало мотивационному возбуждению. Такие особенности во время предпусковой интеграции сохранялись на всех стадиях выработки

условной реакции.

Другой анализируемый нами параметр - фазовые сдвиги электрических потенциалов коры и гипоталамуса - появлялись при действии условного раздражителя и увеличивались вдвое при подкреплении. Проявляясь вначале в тех же соотношениях коры и гипоталамуса, как и функциональная связь, фазовые сдвиги первыми меняли пространственно-временные соотношения, выравниваясь с височной и сенсомоторной областями коры во время электрокожного подкрепления. По мере повторных сочетаний параметры ритма напряжения, опережающие при действии условного сигнала, становились почти такими же, как при электрокожном подкреплении, а затем и превышали их.

В заключении следует отметить, что периодичность кросскоррелограмм ЭЭГ ритма напряжения различных областей коры и гипоталамуса и возникающие значительные фазовые сдвиги свидетельствуют о циклическом типе связи, в котором ведущая роль принадлежит заднему гипоталамусу, как пейсмекерной эмоциогенной структуре. Эти пространственно-временные соотношения, определяемые по кросскорреляционным параметрам, имеют весьма устойчивый характер.

В связи с этим возникает предположение, что формирование сигнального опережающего возбуждения, как постоянной активной модели электрокожного подкрепления, необходимой для продолжительного снабжения информацией о свойствах электрокожного раздражителя в процессе обучения, связано с длительной реверберацией возбуждения в гипоталамо-кортикальных кругах.

Такого рода реверберация может быть одним из возможных механизмов формирования акцептора результата дей-

ствия в процессе афферентного синтеза, в первую очередь мотивационного возбуждения, обстановочного воздействия, памяти и пускового сигнала, функциональной системы.

Что касается «импульсной» формы кросскорреляционной связи, то она возможно соответствует условию «экстерной» передачи возбуждение между структурами мозга при кратковременных реакциях.

Полученные результаты, могут применяться не только в научных исследованиях для изучения нейрофизиологического механизма эмоционально негативных реакций, но и в сфере практической медицины, как для ранней диагностики, так и для проведения направленных коррекционных, профилактических мероприятий в условиях формирования эмоционально-негативных состояний.

Источник финансирования: нет.

Конфликт интересов: нет.

Список литературы.

1. Анохин П. К. Ж- высш. нервн. деят., 1973, 23, (2), 229.
2. Анохин П. К., Шумилина А. И., Мамедов А. М. Докл. АН СССР, 1973, 209(1): 249.
3. Гехман И. М., Довженко Ю. М., Кузин Е. С. и др. Статистическая электрофизиология. Вильнюс, 1969; 143.
4. Книтст И.Н. Тр. Ин-та высш. нервн. деят. Сер. физиол., 1960; 5: 3.
5. Лучкова Т.И. Ж. высш. нервн. деят., 1971; 21 (3): 509.
6. Ливанов М.Н. Пространственно-временная организация потенциалов и системная деятельность головного мозга. М., «Нау-ка», 1989; 400
7. Мамедов А.М., Алиев А.Х., Ганиева Ф.И. Исследование ЭЭГ и ЭКГ дисперсионных показателей целенаправленной деятельности школьников в зависимости от их возрастно-половых особенностей. Аллергология и имму-

нология. 2015; 6: (3).

8. Мамедов А.М., Алиев А.Х. Uşaqlarda bədən kütləsi indeksi, miokard indikatoru, arterial təzyiç və ağız suyunda kortizolun miqdarının krosskorrelyasiya asılılığı. Əziz Əliyevin 120 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları. Bakı: Təbib nəşriyyatı. 2017, 56-57
9. Судаков К.В. Функциональная система., изд. Российской Акад. Мед. Наук, Москва, 2011, 319
10. Труш В.Д., Ефремова Т.М. Ж-высш. нервн. деят., 1971; 21(4): 767.
11. Фадеев Ю.А. Нейроны коры большого мозга в системной организации поведения. М., «Медицина», 1988; 215
12. Шульгина Г.И. Синхронизация ритмов ЭЭГ и голографическая теория памяти. Журн. В.Н.Д. им. И.П. Павлова 1997; 47(5): 878-888
13. Kamen P.M., Krum H., Tonkin A. Nonlinear mathematic allows new quantitative measures of heart-rate-variability (the correlation dimension) / circulation. 1995; 92(8): 3519-3529