

**Н. Н. Данилова**

## **АКТИВНОСТЬ МОЗГА И ЕЕ ИЗУЧЕНИЕ В ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЕ Е.Н. СОКОЛОВА**

В статье приводятся результаты изучения активности мозга в психофизиологической школе Е.Н. Соколова. Показана роль нейронов новизны гиппокампа и неспецифических нейронов таламуса в происхождении процессов активации коры. У человека и животных выявлены резонансные свойства ЭЭГ и компонентов вызванных потенциалов. Сформулировано представление об ЭЭГ как суммарной активности множества локальных волновых генераторов. Выделен новый ЭЭГ-параметр в виде активированных частотно-селективных гамма- и бета-генераторов, отображающих активность пейсмекерных нейронов в локальных нейронных сетях, подтверждающий концепцию векторного кодирования информации.

*Ключевые слова:* ориентировочный рефлекс, новизна, осцилляторная активность мозга, частотно-селективный генератор, эквивалентный диполь, пейсмекерный нейрон, локальная нейронная сеть, векторное кодирование.

The article is devoted brain activity and its investigation in the psychophysiological school by E.N. Sokolov. The role of novelty neurons in hippocampus and nonspecific neurons of thalamus in an origin of cortical activation processes is shown. Resonance properties of EEG and evoked potentials components in human and animals are revealed. Representation about EEG as a total activity of set of local wave generators is formulated. The new EEG-parameter as activated frequency-selective gamma- and the beta-generators displaying activity of pacemaker neurons in local neuron networks, confirming the concept of vector coding the information is allocated.

*Key words:* orienting reflex, novelty, oscillatory brain activity, frequency-selective generator, equivalent dipole, pacemaker neuron, local neuron network, vector coding.

Исследование активности мозга в научной школе Е.Н. Соколова началось с изучения *ориентировочного рефлекса* (ОР), его активирующей функции. ОР впервые был представлен как многокомпонентная реакция активации, проявляющая себя в изменении вегетативных, моторных параметров и электрической активности мозга (Виноградова, 1959; Голубева, 1955, 1959; Данилова, 1958, 1959; Парамонова, 1958; Соколов, 1958). Этот комплекс физиологических реакций обеспечивает снижение

---

**Данилова Нина Николаевна** — докт. психол. наук, профессор кафедры психофизиологии ф-та психологии МГУ. *E-mail:* danilovan@mail.ru

Работа выполнена при финансовой поддержке РФГФ (грант № 10-06-00481а).

сенсорных порогов, что подтверждает его активирующий характер. Это позволило Е.Н. Соколову говорить о самостоятельном сенсорном компоненте ОР (Михалевская, 1958; Соколов, 1958; Стеклова, 1958).

Рассматривая активацию в составе безусловного ОР, Е.Н. Соколов показал, что ее источником является новизна, которая возникает как продукт рассогласования предъявляемого стимула со следами, формируемыми в памяти. Важность новизны в порождении реакций активации Е.Н. Соколов подчеркивает уже в своих ранних работах.

Более того, он расширил понятие новизны, связав ее не только с безусловным ОР, но и с условными рефлексам (Соколов, 1958). Показав, что сама процедура выработки условных связей автоматически вызывает появление реакции ориентировочного типа на будущие условные стимулы, он ввел понятие условного ОР. На начальном этапе обучения условный ОР является важным фактором успешности формирования условного рефлекса. По мере формирования условных рефлексов его выраженность падает. Появление условного ОР на будущий условный сигнал — это реакция активации, которая также возникает на новизну, содержащуюся в новой комбинации индифферентного стимула с подкреплением.

С позиции предложенных Е.Н. Соколовым требований к психофизиологическим исследованиям «человек—нейрон—модель» важно понимать, как формируются процессы активации в мозге и какой вклад в этот механизм вносят нейроны различных структур мозга. Восприятие, память, научение и другие психические процессы требуют активации мозга, т.е. работы модулирующей системы, которая представлена группой мозговых центров, образующих распределенную систему, регулирующую процессы активации и инактивации.

Существует множество экспериментальных доказательств того, что отключение или частичное разрушение модулирующей системы делает невозможным формирование многих условных рефлексов, навыков и ведет к нарушению врожденного поведения (Bear, Singer, 1986).

### **Реакция десинхронизации нейронов неспецифического таламуса в составе электроэнцефалографического компонента ориентировочного рефлекса**

Чтобы понять, как сигналы новизны, формируемые в гиппокампе, достигают коры и вызывают изменения ее электрической активности в виде ЭЭГ-компонента ОР, были исследованы функции неспецифических (n.Ret и n.VA) и специфических (n.LG) структур таламуса (Данилова, 1970а, 1984; Данилова и др., 1975). Таламус представляет собой одну из важных подкорковых структур мозга, в которой сенсорные сигналы, следующие по специфическим путям, прежде чем достигнут коры, прерываются и модулируются со стороны его неспецифических образований.

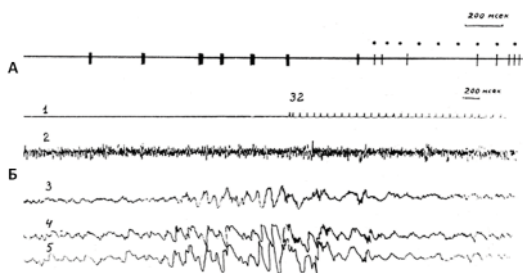


Рис. 1. Причастность нейронов неспецифического таламуса к реакциям синхронизации/десинхронизации коры. Пачечная активность неспецифического нейрона таламуса коррелирует с альфаподобными волнами кортикограммы кролика. Звуковая ритмическая стимуляция, подаваемая на фоне альфаподобной активности, параллельно разру-

шает ее и пачки спайков нейрона, заменяя их одиночными нерегулярно следующими спайками. А — запись активности неспецифического нейрона на фоне альфаподобной волновой активности коры и ее изменений, вызванных звуковой стимуляцией. Б: 1 — отметка звуковой стимуляции; 2 — ЭМГ конечности; 3, 4, 5 — регистрация вживленными электродами неспецифического таламуса, передних и задних областей коры кролика в состоянии спокойного бодрствования. Следует обратить внимание на различие скорости временной развертки для нейронной активности и полиграфической регистрации макро электродами

В результате этих исследований впервые был описан нейронный механизм корковой реакции десинхронизации (Данилова, 1970а). ЭЭГ-компонент ОР, который у человека представлен депрессией альфа-ритма и увеличением мощности высокочастотных колебаний, формируется нейронами неспецифического таламуса. Во время активации неспецифические таламические нейроны реагируют десинхронизацией своей пачечной активности. Эта реакция представлена случайно следующими одиночными спайками, приходящими на смену сериям регулярно появляющихся пачек спайков и образующими ритмические последовательности. Таким образом, у неспецифических нейронов таламуса выявлена реакция десинхронизации в виде разрушения пачечной активности, которой в коре мозга кролика соответствует разрушение альфаподобной волновой активности (рис. 1).

Реакция десинхронизации пачечной активности нейронов неспецифического таламуса воспроизводит все свойства ОР. При повторении одного и того же стимула она угасает. Это проявляется в укорочении ее длительности и параллельном снижении частоты одиночных потенциалов действия. В результате привыкания к многократно повторяющемуся стимулу (звуку) у нейронов неспецифического таламуса формируется другой сигнал. Он представлен усилением пачечной активности во время предъявления самого стимула или реакцией синхронизации. Параллельно этому в фоне между предъявлениями стимулов также развивается усиление пачечной активности нейрона. Реакция десинхронизации нейронов неспецифического таламуса на некоторое время может быть восстановлена после применения экстрараздражителя, вызывающего эффект растормаживания ОР. Таким образом, сигналу новизны, сформированному в гиппокампе (Виноградова, 1970), соот-

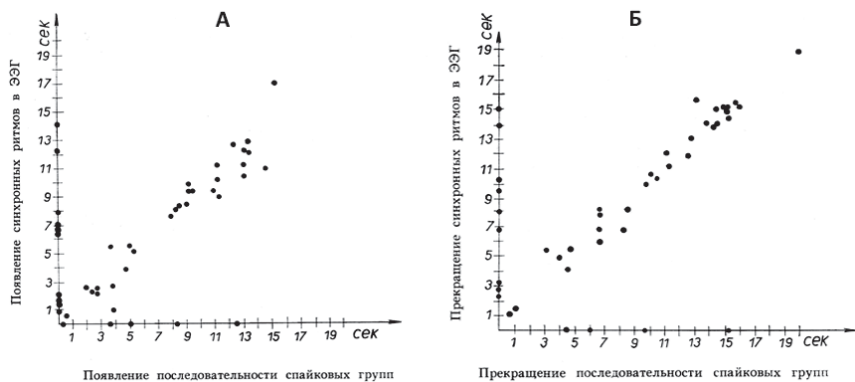


Рис. 2. Корреляционные поля, отображающие время совместного появления (А) и исчезновения (Б) последовательностей пачек спайков неспецифического нейрона таламуса и всплеск альфаподобного ритма в коре. По горизонтали — время начала и конца последовательностей из пачек спайков, по вертикали — то же для всплеск альфаподобной активности (Данилова, 1970б)

ветствует реакция десинхронизации пачечного ритма неспецифических нейронов таламуса.

Исследование реакций десинхронизации и синхронизации у нейронов неспецифического таламуса при параллельной регистрации электрической активности коры мозга кролика показало, что эти реакции соответственно представлены в коре подавлением и усилением альфа-подобной активности. Показана высокая корреляция между временем появления и исчезновения в коре всплеск альфаподобной активности и временем возникновения и разрушения последовательностей пачек спайков у неспецифических нейронов таламуса кролика. На рис. 2, А, Б представлены корреляционные поля для альфаподобных всплеск коры и последовательностей, образуемых регулярно следующими пачками спайков параллельно регистрируемого нейрона неспецифического таламуса. Можно видеть хорошее совпадение во времени их появления и исчезновения.

Таким образом, проекция нейронов новизны и тождества гиппокампа на кору опосредована промежуточной инстанцией — нейронами неспецифического таламуса, которые вносят свой вклад в изменение волновой активности коры и формируют десинхронизацию/синхронизацию ее активности в зависимости от выраженности ОР.

### **Электроэнцефалограмма как суммарная активность множества волновых генераторов**

Ритмический характер сенсорного стимула оказывает сильное воздействие на электрическую активность мозга, выражающееся в усилении

мощности частотных составляющих ЭЭГ, которые совпадают с частотой следования стимула или кратны ей. Эту реакцию называют усвоением или навязыванием ритма. В тех случаях, когда хотят подчеркнуть ее сложный гармонический состав, говорят о «реакции перестройки биотоков мозга». Усвоение ритма зависит от функционального состояния, которое может быть определено по частотному спектру электрической активности мозга. В условиях бодрствования высокие частоты усваиваются хорошо, а низкие — плохо (Данилова, 1958, 1959, 1961). С развитием сонного торможения и появлением в ЭЭГ медленно-волновой активности начинают воспроизводиться лишь ритмы низкой частоты. Поэтому реакция усвоения ритма часто используется для диагностики функционального состояния, а также для выявления задержки развития нервной системы детей.

Реакция усвоения ритма имеет сложный состав. Она может содержать несколько гармоник: первую, совпадающую с частотой следования сенсорного стимула, и более высокие — вторую, третью, в два или три раза превышающие частоту стимуляции. В ее составе также могут появляться субгармоники — волновая активность на частоте в два или три раза ниже частоты стимуляции. Субгармоники можно наблюдать как ответ на вспышки высокой частоты в условиях бодрствования, так и на вспышки, следующие с частотой альфа-ритма, в состоянии дремоты или медленно-волнового сна. С развитием сонного торможения в гармоническом составе реакции усвоения увеличивается вклад низких гармоник при параллельном снижении высоких (рис. 3). При активации субъекта изменение гармонического состава идет в противоположном

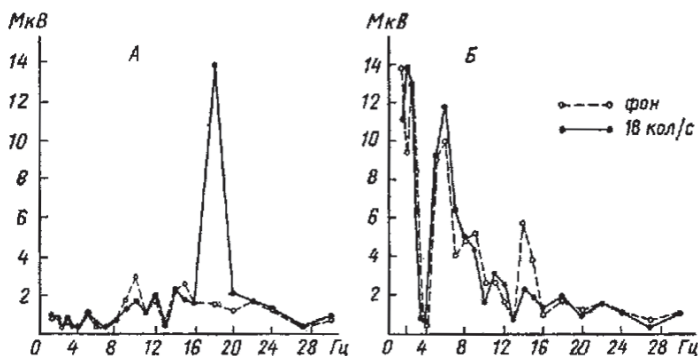


Рис. 3. Усвоение высокой частоты мельканий (18/сек) в бодрствовании (А) и исчезновение ее на стадии медленно-волнового сна (Б). Частотный спектр ЭЭГ до (пунктир) и во время световых мельканий с частотой 18/сек и интенсивностью в 40 люксов (сплошная линия). Эпоха анализа 8 секунд (Исп. М-ва) (Данилова, 1960)

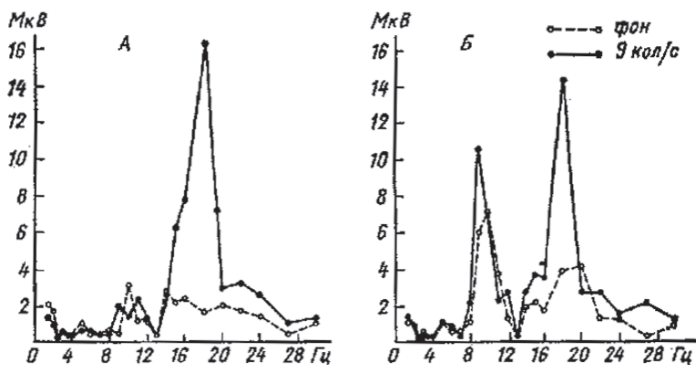


Рис. 4. Уменьшение второй гармоники (18/сек) и усиление первой (9/сек) при переходе от активного бодрствования (А) к спокойному (Б) с альфа-ритмом на вспышки света с частотой 9/сек (20 люксов). Эпоха анализа 8 секунд (Исп. М-ва)

направлении — в сторону усиления высокочастотных составляющих, кратных частоте стимуляции (рис. 4).

На гармонический состав реакции усвоения влияет интенсивность самих вспышек света. Чем выше интенсивность вспышек, тем больше вклад высоких гармоник. В.А. Ильянок (1990) детально исследовал гармонический состав реакции усвоения в зависимости от изменения интенсивности и частоты световых вспышек. При использовании широкого диапазона интенсивностей и частот световых мельканий ему удалось впервые показать, что при высокой интенсивности вспышек верхний предел усвоения ритма в зрительной коре головного мозга человека может достигать 160 Гц, а не 60—70 Гц, как это было известно ранее. У большинства испытуемых предел следования зрительной коры мозга за ритмом интенсивных вспышек действительно не превышает 60—70 Гц. Однако у 20% лиц он находится между 70 и 160 Гц. При этом высокие гармоники, превышающие ритм вспышек в 2—8 раз, могут возникать в диапазоне до 100 Гц. Исследуя влияние люминесцентных ламп на электрическую активность мозга, он доказал, что кора головного мозга многих людей усваивает ритм высокочастотных (100 Гц) пульсаций светового потока люминесцентных ламп и может длительно работать в этом режиме. Это повышает утомляемость и снижает производительность труда.

На основе исследования изменений гармонического состава реакции усвоения в цикле сон—бодрствование был разработан метод экспресс-диагностики функциональных состояний (Данилова, 1984, 1992). Он включает однократное применение ритмической стимуляции на одной из частот альфа ритма при длительности не более 10 с

и по данным частотного состава гармоник позволяет делать вывод о функциональном состоянии субъекта. В отличие от традиционного способа диагностики, когда применяются вспышки разных частот, чтобы найти ту, которая вызывает максимальный ответ, предлагаемый метод сокращает время тестирования и делает заключение более надежным. Экспресс-диагностика по гармоническому составу реакции усвоения выявляет готовность волновых генераторов к осцилляторной активности одновременно в нескольких частотных диапазонах. Еще большей информативностью обладают амплитудные характеристики реакции перестройки биотоков мозга — зависимость мощности гармоник от интенсивности вспышек. На рис. 5 представлены амплитудные характеристики гармоник в составе реакции усвоения ритма световых мельканий, следовавших с частотой альфа-ритма (9 Гц), для двух функциональных состояний — бодрствования и медленно-волнового сна. Можно видеть, как «мнимое нарушение закона силы», характерное для состояния бодрствования, сменяется «истинным нарушением закона силы», которое связано с появлением парадоксальных реакций на более сильные стимулы во время сна.

Способность электрической активности мозга усваивать ритмы сенсорных стимулов или их гармоники, состав которых зависит от функционального состояния человека, позволяет рассматривать ЭЭГ как суммарную активность многих волновых генераторов с меняющи-

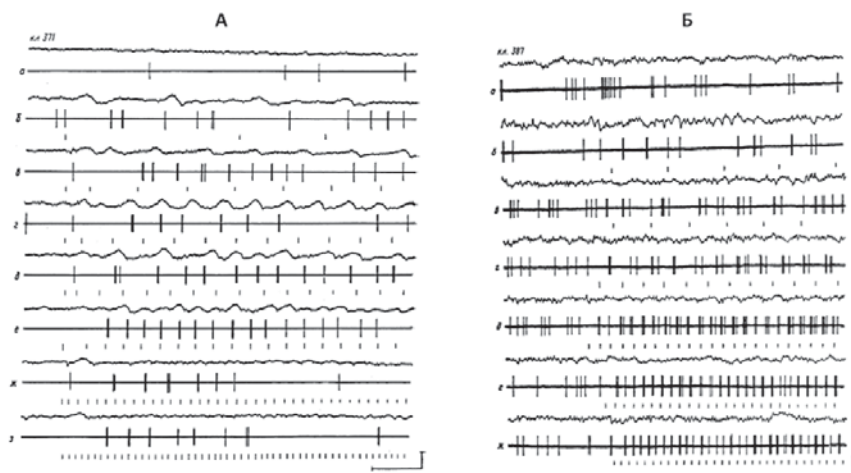


Рис. 5. Различие реакций усвоения ритма у нейронов неспецифического (А) и специфического (Б) таламуса. Наличие резонансной частоты у нейронов неспецифического таламуса (кл. 371) и отсутствие ее у специфических нейронов латерального коленчатого тела (кл. 387) при тестировании мелькающим светом разной частоты. а — фоновая активность нейронов; частота световых мельканий — 1 Гц (б), 2 Гц (в), 3 Гц (г), 4 Гц (д), 5 Гц (е), 10 Гц (ж), 15 Гц (Данилова и др., 1975)

мися резонансными характеристиками. Для проверки этой гипотезы были исследованы резонансные свойства компонентов зрительного ВП человека. Для этого в одном и том же эксперименте предъявлялись не только одиночные вспышки света, но и световые мелькания разной частоты от 2 до 20 Гц. Реакции усвоения, как и реакции на редкие одиночные вспышки, подвергались процедуре усреднения. Длительность усредненного ответа совпадала с интервалом между вспышками. Исследовались присутствие и амплитуда компонентов ВП в составе реакции усвоения в зависимости от частоты мельканий. Это позволило исследовать их резонансные характеристики. У человека было выявлено две самостоятельные резонансные системы: низкочастотный и среднечастотный генераторы альфа-ритма (Данилова, 1984). Генераторы различались резонансными частотами и компонентами ВП, за счет которых достигалось состояние резонанса, возникающее при совпадении частоты мельканий с их резонансной частотой. Среднечастотный генератор представлен компонентом ВП Н70-100. Его амплитуда достигает наибольших значений при световых мельканиях с частотой 9—10 Гц. Низкочастотный генератор имеет резонансную частоту в 7—8 Гц и представлен компонентом ВП Н150-170. Оба генератора находятся в реципрокных отношениях: усиление одного из них подавляет активность другого.

Исследование эффективности опознания целевого интервала среди других показало ее зависимость от соотношения активности низкочастотного и среднечастотного волновых генераторов, работающих на частоте альфа-ритма (Данилова, 1984; Danilova, 1986). Полученные результаты привели к следующим выводам. В условиях бодрствования эффективность деятельности человека может быть предсказана по соотношению активности низкочастотного и среднечастотного альфа-генераторов. Доминирование низкочастотного генератора связано с развитием состояния эмоциональной напряженности, дискомфорта и обуславливает низкие результаты опознания стимула, что особенно характерно для лиц с высокой реактивностью, определяемой по тесту Я. Стреляу. Активность среднечастотного альфа-генератора отображает состояние продуктивной напряженности, которое преобладает у лиц с низкой реактивностью, демонстрирующих более высокую эффективность деятельности — опознания целевого временного интервала, ранее предъявленного для запоминания (Данилова, 1984, 1992; Danilova, 1986).

Резонансные свойства компонентов ВП человека получили подтверждение и в экспериментах на животных (кроликах). Параллельно с записью электрокортикограммы, которая использовалась для последующего получения ВП и усредненной реакции усвоения ритма, у животных экстраклеточно регистрировалась активность нейронов специфического и неспецифического таламуса.



По данным ВП и реакции усвоения, получаемой для различных частот световых мельканий, у животных были обнаружены аналоги волновых генераторов человека. Они представлены двумя резонансными системами с близкими резонансными частотами: альфаподобной (3—4 Гц) и тета-активностью (5 Гц) (Данилова, 1984; Данилова и др., 1975). Генератор альфаподобной активности вносит свой вклад в амплитуду «медленного» негативного компонента ВП коры с пиковой латенцией в 200 мс. Активность тета-генератора отражается в увеличении амплитуды «быстрого» негативного компонента ВП кролика с пиковой латенцией в 150 мс (Данилова, 1984). Выявлено функциональное сходство отношений между генераторами альфаподобной и тета-активности кролика, с одной стороны, и среднечастотным и низкочастотным генераторами альфа-ритма человека — с другой. Оптимальными условиями для усиления активности низкочастотного альфа-генератора человека и генератора тета-ритма кролика является напряженное эмоциональное бодрствование. Возрастание же активности среднечастотного альфа-генератора человека и усиление альфаподобной активности у кролика наблюдается в спокойном бодрствовании. При этом реципрокный характер взаимоотношений двух типов генераторов обнаружен как у человека, так и у кролика. Высокий уровень активности низкочастотного альфа-генератора человека и его аналога — генератора тета-активности у кролика подавляют ритмическую активность среднечастотного альфа-генератора человека и его аналога — генератора альфаподобной активности у кролика. И только при снижении активности низкочастотного альфа-генератора у человека создаются условия для проявления резонанса среднечастотного альфа-генератора.

Высокая корреляция пачечной активности нейронов неспецифического таламуса с синхронизацией волновой активности коры указывает на их тесное взаимодействие. Однако остается неясным, где, в каких структурах мозга возникают резонансные свойства, которые демонстрируют корковые компоненты ВП. Эти качества присущи коре или они имеют подкорковое происхождение?

Чтобы получить ответы на эти вопросы, были изучены резонансные свойства нейронов трех структур таламуса: неспецифического таламуса, подушки и специфического ядра таламуса (латерального коленчатого тела — ЛКТ), передающего зрительные сигналы в зрительную кору по специфическому пути.

В неспецифическом таламусе кролика выявлен нейронный механизм волнового генератора альфаподобной активности. Его основным элементом являются неспецифические нейроны со свойством авторитмичности, демонстрирующие состояние резонанса. Нейроны неспецифического таламуса спонтанно генерируют ритмические последовательности пачек спайков, следующих с частотой около 3—4 Гц. Когда частота световых мельканий совпадает с ритмом их пачечной

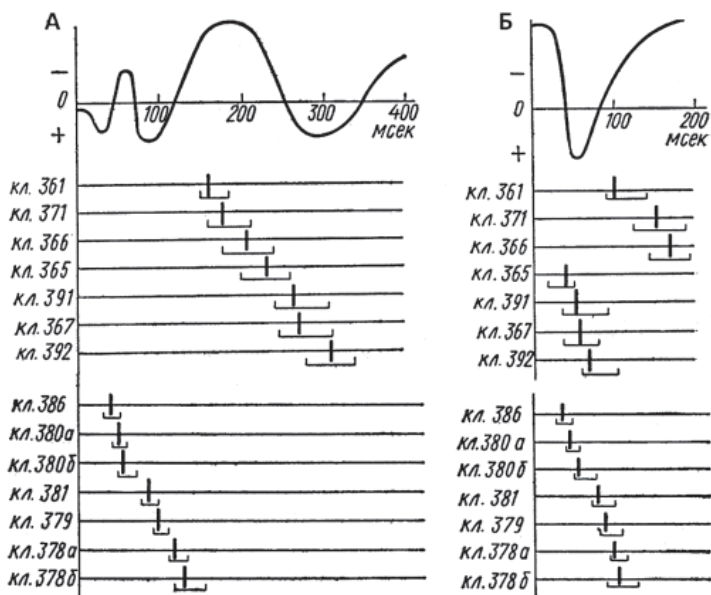


Рис. 6. Схема связи пачечной активности неспецифических и специфических нейронов таламуса по «ведущей пачке спайков» с негативным и следующим позитивным компонентами ВП (А) и реакции усвоения (Б) на частоте 5/сек в зрительной коре кролика. Пачка спайков каждого неспецифического нейрона по фазе привязана к определенному участку негативной или позитивной волны ВП. Эту связь она сохраняет с теми же негативными и позитивными волнами в составе реакции усвоения на световые мелькания, следующих с частотой 5/сек. Пачки спайков специфических нейронов латерального коленчатого тела — специфического ядра таламуса, реагирующего на зрительную стимуляцию, имеют более короткую латенцию и сохраняют ее как во время ВП, так и реакции усвоения ритма. Их пачки спайков не привязаны по фазе к негативно-позитивным компонентам ВП и реакции усвоения ритма. Клетки с номерами 361—392 зарегистрированы в неспецифическом, а клетки 386—3786 — в специфическом таламусе (Данилова, 1984)

активности, возникает состояние резонанса, которое проявляет себя в максимальном усилении этого ритма на данной частоте стимуляции (рис. 6, А).

Нейроны ЛКТ в отличие от неспецифических нейронов таламуса усваивают ритмы световых мельканий в более широком диапазоне частот. Большинство нейронов (83%) воспроизводят ритм световых мельканий с частотой от 4 до 17 Гц. У меньшей части нейронов (17%) реакция усвоения сдвинута в область более высоких частот от 9 до 17 Гц (рис. 6, Б). Диапазон частот, который усваивает подушка таламуса, более узок и не превышает 9 Гц. Резонансные состояния, так же как и для ЛКТ, не выявлены.

Пачка спайков каждого неспецифического нейрона по фазе привязана к своему участку «медленного» негативного компонента ВП зрительной коры кролика и к этому же компоненту в составе реакции усвоения (рис. 7, А). Таким образом, пачечная активность неспецифических нейронов связана с компонентом ВП коры. Реакция усвоения ритма у нейронов ЛКТ формируется начальной пачкой спайков с коротким латентным периодом, поэтому пачки спайков не привязаны по фазе к «медленному» негативному компоненту ВП (рис. 7, Б).

Особенности реакций нейронов неспецифического таламуса позволяют рассматривать их в качестве эндогенных генераторов с резонансными свойствами, влияние которых на кору усиливается в условиях спокойного бодрствования животного.

Специфические нейроны таламуса отличает способность к воспроизведению широкого диапазона ритмов, с которыми приходят к ним сигналы. Подобные системы называют частотными фильтрами. Специфические нейроны таламуса относятся к широкополосным частотным фильтрам.

Обе системы нейронов проецируются в кору. Однако их основное взаимодействие реализуется во время реакции усвоения, вызываемой мельканием света на резонансной частоте для неспецифических нейронов таламуса. В этих условиях сигналы от неспецифических и специфических нейронов таламуса совпадают во времени, что облегчает

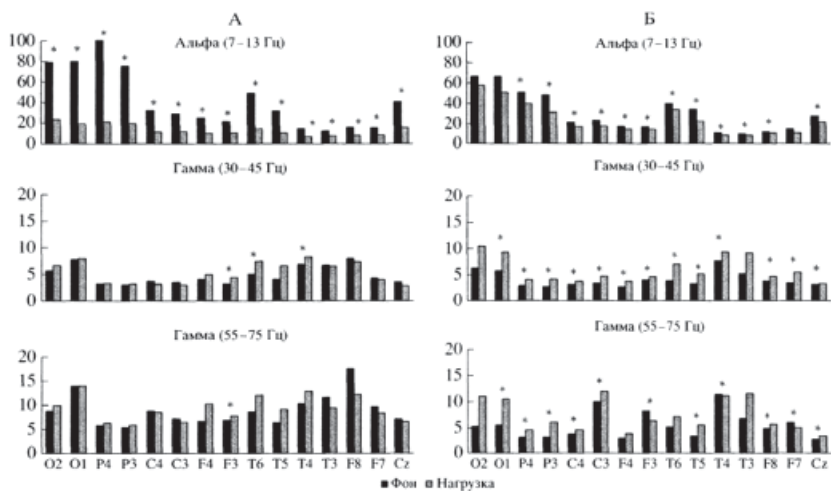


Рис. 7. Спектральная мощность альфа- и гамма-ритма в фоне и ее изменении под влиянием арифметической нагрузки (перемножение двузначных чисел на двузначные). Групповые данные (А) — эксперимент без временного ограничения и (Б) — с временным ограничением. По оси абсцисс — отведения ЭЭГ, по оси ординат — мощность, мВ<sup>2</sup>. \* — достоверное отличие от фона при  $p < 0.05$  (Ведерко и др., 2007)

ответ корковых нейронов и увеличивает амплитуду реакции усвоения ритма, регистрируемую от коры. Таким образом, волновые генераторы неспецифического таламуса вносят значительный вклад в фоновую ритмику коры и реакцию усвоения ритма, которые демонстрируют резонансные свойства.

Итак, применяя процедуру усреднения для реакции усвоения ритма на световые мелькания разной частоты, мы впервые выявили резонансные свойства у компонентов ВП, регистрируемых от коры. Это позволило говорить о существовании в мозге волновых генераторов с резонансными характеристиками, т.е. избирательно настроенными на генерацию определенной частоты. Их активность достигает максимума, когда частота внешнего сигнала совпадает с их резонансной частотой. Такие генераторы были выявлены в неспецифическом таламусе, оказывающем модулирующее влияние на кору. Однако это не означает, что кора мозга лишена подобного механизма и не способна к независимой от таламуса генерации ритмической волновой активности. Как будет показано далее, кора мозга, так же как и многие другие структуры мозга, участвует в ритмогенезе ритмической волновой активности.

### **Реакция усвоения ритма сенсорного воздействия как выявление готовности волновых генераторов к осцилляторной активности**

Реакция усвоения ритма зависит от фоновой ритмики, отображающей функциональное состояние, однако отношения между реакцией усвоения и изменением фоновой ритмики во время световых мельканий не были ясны. Чтобы прояснить эту проблему, были проведены опыты с многократным применением мелькающего света фиксированной частоты, сопровождающимся угасанием ОР. Использовались три группы частот световых мельканий: в диапазоне ритмов тета, альфа и бета. Анализ частотного спектра ЭЭГ во время предъявления световых мельканий показал существование двух реакций, которые в процессе угасания ОР плохо коррелировали между собой. Первая реакция — изменение фоновой ритмики, гармонически не связанной с частотой световых мельканий (частотно-неспецифическая реакция); вторая — собственно реакция усвоения ритмов (частотно-специфическая реакция) (Данилова, 1961а, б, в). Частотно-неспецифическая реакция наиболее часто выглядела как усиление бета-ритма или как параллельное подавление ритмов альфа и бета, когда бета-ритм представлял вторую гармонику альфа-ритма. Частотно-специфическая реакция показала тесную связь с динамикой угасания и растормаживания ОР в отличие от частотно-неспецифической реакции, которая плохо отражает колебания ориентировочного возбуждения при угасании и растормаживании ОР. Частотно-специфическая реакция представлена несколькими гармониками, состав которых смещается в сторону увеличения вклада

высоких гармоник при растормаживании ОР и выработке условного двигательного рефлекса. С угасанием ОР ее частотный состав смещается в противоположном направлении. Частотно-специфическая реакция оказалась более тонким показателем активности, чем частотно-неспецифическая. При отсутствии частотно-неспецифической реакции гармонический состав частотно-специфической реакции указывает на уровень активности мозга. Неожиданный звук, вызывая изменения в частотно-специфической реакции, мог не влиять на фоновую ритмику и на частотно-неспецифические реакции во время световых мельканий. Частотно-специфические реакции связаны с резонансными характеристиками мозга. Появление реакции усвоения ритма позволяет определять те частоты, на которые настроены волновые генераторы, проявляющие готовность к осцилляторной активности. Эта информация не может быть получена из спектральной характеристики фоновой ЭЭГ и ее изменений.

### **Гамма-ритм как показатель генерализованной и локальной активности мозга**

Изучение роли ритмов ЭЭГ, их пространственной синхронизации в обеспечении интегративной деятельности мозга стало одним из ведущих направлений в отечественной нейрофизиологии периода 1940—1970-х гг. Особо следует отметить работы М.Н. Ливанова (1972) и его последователей (Иваницкий, 1990; Свидерская, 1993; Свидерская, Королькова, 1997), которые, исходя из идей школы А.А. Ухтомского, показали роль синхронизации ритмов ЭЭГ в формировании функциональной связи между отделами мозга, вовлеченными в процесс обучения и реализацию различных видов когнитивной деятельности.

В 1980-х гг. внимание многих исследователей было переключено на изучение электрических, химических, ионных, внутриклеточных и молекулярных процессов в нейроне, что привело к потере интереса к осцилляторной активности мозга и ее функциям в обработке информации. Однако сегодня ритмическая активность мозга вновь стала предметом пристального внимания многих исследователей. Интерес к данной проблеме получил дополнительный импульс в результате открытия гамма-ритма — высокочастотной ритмической активности в диапазоне 30—200 Гц, верхняя граница которого, по некоторым данным, может быть сдвинута еще далее в высокочастотную область. Частотные параметры гамма-ритма близки к характеристикам нейронной активности, что позволяет рассматривать его как ЭЭГ-показатель активности нейронных сетей. Связь гамма-ритма с процессами перцепции, опознания, формированием образа (Singer, 1991), с обработкой семантической информации (Lutzenber et al., 1994; Pulvermuller et al., 1995), процессами сознания (Crick, Koch, 1990, 1995; Singer, 1991) дает основание авторам рассматривать гамма-ритм в качестве функциональ-

ных строительных блоков, включенных во все когнитивные и сенсорные процессы (Basar, 1999).

В России первые исследования гамма-ритма у человека были выполнены на кафедре психофизиологии факультета психологии МГУ им. М.В. Ломоносова (Астафьев, 1999; Данилова, Астафьев, 2000; Данилова, Дмитриева, 2002, 2003; Данилова и др., 2002; Данилова, Ханкевич, 2001). При этом были использованы не только традиционные методы измерения (мощность гамма-ритма), но и новый способ оценки уровня активности по сумме локализованных в структурах мозга его дипольных источников.

На 11 испытуемых было исследовано активное внимание, которое создавалось ситуацией выполнения простой сенсомоторной реакции на звуковой стимул, следующий с 5-секундным интервалом (Астафьев, 1999; Данилова, Астафьев, 2000). Изучались сопряженные изменения основных ритмов ЭЭГ (дельта, тета, альфа, бета и гамма в частотной полосе 30—45 Гц) с волновыми модуляторами RR-интервала сокращения сердечной мышцы. Мощность основных ритмов ЭЭГ у каждого испытуемого вычислялась по усредненной 5-секундной ЭЭГ. Вклад волновых модуляторов оценивался по 4-мерному векторному пространству. По данным корреляционного анализа, в условиях активного внимания присутствуют два типа реакций. Одна из них представлена генерализованной реакцией усиления мощности гамма-ритма, параллельно с которой в меньшей степени увеличивается активность частот бета и тета. Этот комплекс реакций положительно коррелирует с ростом активности высокочастотного дыхательного модулятора сердечного ритма, работающего в частотной полосе 0.3—0.5 Гц. Другая реакция представлена отрицательными корреляциями ритмов бета, альфа и тета, с одной стороны, и низкочастотным дыхательным модулятором (0.12—0.3 Гц) — с другой. По-видимому, она отражает периоды снижения активности мозга, которые чередуются в условиях активного внимания с периодами активации, которые прежде всего представлены ростом мощности гамма-ритма. В этом же исследовании методом подсчета числа локализаций гамма-источников (модель одного подвижного эквивалентного диполя) дополнительно выявлена фазическая реакция гамма-ритма в виде увеличения сенсорного компонента в составе ВП на интервале от 0 до 200 мс после стимула в условиях выполнения моторной реакции на звуковой стимул.

Измерение уровня активности гамма-ритма количеством его дипольных источников оказалось эффективным средством различения функциональных состояний испытуемых, выполняющих одно и то же задание. Метод выявил большие индивидуальные различия при выполнении задания на оперативную память (Данилова, Ханкевич, 2001). Испытуемый должен был сравнивать текущий межстимульный интервал с предшествующим, сохраняемым в кратковременной памяти,

для определения целевого интервала, на который нужно было реагировать движением руки. Целевым интервалом был текущий, если он был короче предшествующего. Во время выполнения задания, требующего использования оперативной памяти, при общей картине увеличения числа диполей гамма-ритма достигаемый индивидуальный уровень активности был разным.

По динамике количества диполей, полученных для усредненной ЭЭГ длительностью в 10 с, было обнаружено увеличение сенсорного и когнитивного компонентов в виде возрастания количества гамма-источников во «временных окнах» 0—100 и 250—350 мс после стимула, а также две волны поздней активности: первая — на 2—3 с и вторая, более поздняя, — на 7—10 с после стимула. Последние были интерпретированы как выражение ОР и операций обращения к памяти.

В более позднем исследовании было показано, что арифметическая нагрузка (перемножение двузначных чисел) вызывает генерализованную реакцию гамма-ритма, которая появляется параллельно с депрессией альфа-ритма (Ведерко и др., 2007). Перемножение чисел в условиях ограничения времени (до 15 с) вызывало более интенсивный рост мощности суммарной активности гамма-ритма (30—45 Гц) относительно эксперимента, в котором ограничения по времени не было. При этом число электродов, регистрирующих гамма-ритм, увеличивалось (там же). Для депрессии альфа-ритма такой зависимости выявлено не было. Она одинаково представлена в обоих экспериментах. Гамма-ритм является ЭЭГ-показателем активности мозга, более тонко, чем депрессия альфа-ритма, дифференцирующим уровни его активности.

Уровень нагрузки определяется не только сложностью решаемой задачи, но и эмоциональной значимостью воспринимаемой информации. Известно, что восприятие эмоционально-негативных событий оказывает более сильное воздействие на человека, чем восприятие эмоционально-позитивных событий. Чтобы проверить зависимость генерализованной реакции гамма-ритма от эмоциональной значимости стимула, мы провели эксперименты с предъявлением фотографий лиц, переживающих эмоциональные состояния, противоположные по знаку. Из атласа П. Экмана были отобраны фотографии с эмоциями «ужас» и «счастье» (Ведерко и др., 2005). Исследование выполнено на 24 испытуемых. Каждая эмоция воспроизводилась по 112 раз (8 разных фотографий повторялись по 14 раз). Для каждого участника эксперимента рассчитывалась усредненная мощность спектра гамма-ритма (30—45 Гц) для 15 отведений ЭЭГ. Выявлено два уровня активности гамма-ритма, который определялся воспринимаемой эмоцией. Наибольшая мощность генерализованной гамма-активности возникала при восприятии «ужаса». Восприятие «счастья» вызывало менее выраженную реакцию. В обоих случаях фокусы активности гамма-ритма были сходными. Они появлялись в зрительной и височной коре в одном или в обоих полуша-

риях. Подобное распределение активности объясняется вовлечением нейронов-детекторов зрительной и гностических нейронов височной коры, как это показано на животных. В группе испытуемых, у которых восприятие эмоций сопровождалось дополнительной когнитивной активностью (анализом, оценкой, сравнением), вызванной критическим отношением к предъявляемым фотографиям, фокус мощности гамма-ритма перемещался в левую фронтальную зону коры.

Осцилляторная активность мозга зависит от метаболических и биохимических процессов. Современные исследования, выполненные методом фМРТ, подтверждают связь гемодинамического сигнала с волновыми, электрическими процессами ЭЭГ, в том числе с гамма-ритмом (Drew et al., 2008). Поэтому в экспериментах с восприятием эмоций «ужаса» и «счастья» мы исследовали связь гамма-ритма с биохимическими показателями, полученными из мочи испытуемых, собираемой после каждой серии отдельно. Исследовалось содержание и взаимодействие трех параметров свободнорадикальных процессов в организме: СПА (супероксид-перехватывающая активность), МНО (метаболит оксида азота) и ТБКАП (продукты, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой) в мозге.

Наиболее мощная реакция гамма-ритма, возникающая при восприятии лицевой экспрессии эмоции «ужаса», сочеталась со снижением в моче всех трех биохимических параметров и нарушением их баланса, что отражалось в появлении между ними отрицательных корреляций. Такой комплекс реакций указывает на высокий уровень эмоционального напряжения. Восприятие положительной эмоции «счастья» вызывало менее интенсивное усиление гамма-активности и положительные корреляции между биохимическими показателями. Таким образом, впервые было показано существование биохимических факторов, по-разному формирующих свои взаимоотношения в зависимости от интенсивности генерализованной реакции гамма-ритма (Ведерко и др., 2005).

В следующей работе было продолжено изучение связи гамма-активности с биохимическими показателями, состав которых был расширен за счет включения адреналина (А) и норадреналина (НА) (Ведерко и др., 2007). Чтобы более точно дифференцировать различные функциональные состояния испытуемых, в эксперименте параллельно регистрировалась ЭКГ. Ритмограмма ЭКГ использовалась для определения вклада волновых модуляторов сердечного ритма, которые, как ранее было показано, взаимодействуют с основными ритмами ЭЭГ (Данилова, Астафьев, 2000). В качестве информационной нагрузки использовалось решение арифметических задач (перемножение двузначных чисел) с ограничением по времени и без него. Впервые были выявлены локальные реакции гамма-активности, которые положительно коррелировали с биохимическими показателями свободнорадикального окисления (СПА и ТБКАП). Они возникали только под отдельными электро-



дами на фоне генерализованного усиления мощности гамма-ритма, охватывающего всю кору. Наиболее отчетливо локальные реакции активации представлены в эксперименте с временным ограничением для решения задач. Более сложные отношения выявлены между локальными реакциями гамма-ритма и адреналином. В эксперименте, когда информационная нагрузка вызывала заметное увеличение содержания адреналина, локальные реакции гамма-ритма отрицательно коррелировали с содержанием адреналина. Эти отношения наблюдались в эксперименте, когда принятие решения ограничивалось временными рамками. Они могут быть объяснены развитием стресса, в частности за счет увеличения продолжительности самого эксперимента. В эксперименте с ограничением по времени содержание адреналина падало относительно фона и в этих условиях локальные реакции активации, представленные усилением гамма-ритма, положительно коррелировали с содержанием адреналина. Таким образом, впервые показана роль компонентов системы свободнорадикального окисления (СПА и ТБКАП) и их положительная корреляция с локальными реакциями усиления гамма-ритма. Выявлена связь локальных реакций гамма-ритма и с уровнем содержания адреналина. Когда его много, корреляции отрицательные, стресс создает неблагоприятные условия для активации гамма-ритма. На фоне низкого уровня адреналина локальные реакции гамма-ритма коррелируют с ним положительно.

Таким образом, выявлены генерализованные и локальные реакции активации гамма-ритма, которые хорошо согласуются с предложенной Е.Н. Соколовым классификацией форм реакций активаций ЭЭГ. Рассматривая депрессию альфа-ритма, он говорил об активации генерализованного и локального типа, тонических (длительных) и фазических (кратковременных) реакциях.

Следует отметить, что в рассмотренных выше работах использовался традиционный способ измерения гамма-ритма — по мощности. В тех случаях, когда сумма диполей рассматривалась как мера активности гамма-ритма, диполи вычислялись для широкой полосы гамма-ритма (30—45Гц), иначе — для его суммарной активности. Следующий шаг в изучении гамма-ритма связан с разработкой нового метода, базирующегося на представлении о пейсмейкерной природе ритмогенеза осцилляторной активности мозга.

### **Частотно-селективные генераторы как отображение активности локальных нейронных сетей**

Понять механизм когнитивных процессов в рамках подхода «человек—нейрон—модель» означает понять устройство и логику работы реализующих этот процесс нейронных сетей, а также нейрофизиологические механизмы, посредством которых достигается активация спе-

специализированных нейронных сетей и обеспечивается их взаимодействие в составе функциональных систем.

За счет каких процессов в специализированной нейронной сети достигаются эффекты облегчения и активации, позволяющие ей реализовать свои функции? Как найти в ЭЭГ отображение активности локальных нейронных сетей? ЭЭГ-реакция в виде блокады альфа-ритма мало говорит о событиях, которые происходят в активированных локальных нейронных сетях.

Современные данные о структуре и функциях отдельного нейрона указывают на связь процесса активации локальной нейронной сети с появлением в ней осцилляторной активности, которая позволяет ей реализовывать свои функции. Биологические клетки от нейронов до одноклеточных организмов обладают способностью к генерации эндогенной волновой активности. Сегодня нейрон рассматривают как активно и динамично работающую часть машины — мощной вычислительной системы (Buzsaki, 2006). Этому мы обязаны открытием множества ионных каналов в клеточной мембране, которые обеспечивают движение ионов между внутренней и внешней сторонами клетки. Каждый нейрон состоит из множества потенциальных эндогенных генераторов, чьи характеристики обусловлены свойствами различных ионных каналов и плотностью их распределения по нейронной мембране. Особенности активации нейрона — следствие координации ионных каналов мембраны, контролируемой нейронной сетью, в составе которой находится нейрон. Поэтому каждый нейрон может выполнять свои осцилляторные функции множеством способов. Открытие и закрытие ионных каналов зависит от мембранного потенциала, нейротрансмиттеров, модуляторов и других факторов. Нейронная сеть оказывает сильное торможение на многие нейроны, находящиеся в ее составе. Примером могут служить результаты исследования на интактной соматосенсорной коре крысы. Показано, что под влиянием анестезии появляются нейроны с ритмической активностью на частоте 7—13 Гц. Каждый нейрон осциллирует независимо друг от друга и от фокального потенциала. На этом основании авторы приходят к заключению, что анестезия освобождает нейроны от влияний нейронной сети. В результате снятия сетевого торможения можно видеть истинное индивидуальное поведение нейронов — их осцилляции (Buzsaki, 2006). Подобный эффект (усиление осцилляторной активности) можно наблюдать у полностью изолированных нейронов, у которых разорваны связи с другими клетками. Такие нейроны способны длительно поддерживать ритмическую активность (Греченко, Соколов, 1979; Соколов, 1981, 2009).

Среди эндогенных генераторов различают генераторы, активность которых представлена ритмической последовательностью негативно-положительных потенциалов, подпороговых относительно спайковых

разрядов нейрона. Их принято называть пейсмекерными нейронами, или водителями ритма. Пейсмекерный потенциал представляет собой регулярное колебание мембранного потенциала клетки, имеющее эндогенную природу. Пейсмекерные потенциалы характеризуются синусоидальной формой и широким частотным диапазоном — 0.1—200 Гц.

Пейсмекерный механизм, взаимодействующий с хемо- и электро-возбудимой мембраной, превращает нейрон в устройство «с встроенным управляемым генератором» (Соколов, Незлина, 2007). Эндогенные генераторы этого типа принимают участие в ритмогенезе электрической активности мозга (Соколов, 2003). Наряду с ритмическими эндогенными генераторами существуют неритмические. Они генерируют неритмический паттерн активности. Примером такого типа эндогенных генераторов могут быть командные нейроны. Генерируемый ими паттерн осцилляций активизирует группу мотонейронов, реализующих координированный моторный акт.

Пейсмекерные генераторы способны переводить локальную нейронную сеть из состояния покоя в режим активации. Появление в нейронной сети ритмической активности вызывает потенциацию ее синапсов и тем самым снижает ее пороги к входным сигналам. Данное положение подтверждается экспериментальными данными о том, что эффект посттетанической потенциации у пейсмекерного нейрона создает его пачечная активность: после пачки импульсов амплитуда постсинаптического потенциала на следующую пачку спайков возрастает (Греченко, Соколов, 1979).

Также показано, что высокочастотная ритмическая активность в локальной нейронной сети на частоте гамма-ритма выступает в качестве особого частотно-специфического механизма, селективно повышающего эффективность передачи сигнала, что улучшает распознавание стимулов.

Пейсмекерные нейроны обладают способностью к изменению частоты генерируемых потенциалов. Уровень мембранного потенциала — один из факторов, управляющих частотой осцилляций пейсмекерных нейронов. Его изменение включает разные группы потенциал-зависимых ионных каналов, определяющих частоту осцилляций. На специфических нейронах таламуса морских свинок исследована роль потенциал-зависимых ионных каналов кальция в генерации осцилляций на частоте ритмов гамма и альфа (Pedroarena, Llinas, 1997). С деполяризацией нейрона частота его осцилляций растет. Генерация гамма-осцилляций у нейрона-пейсмекера связана с активацией высокопороговых ионных каналов кальция, локализованных на его дендритах, и требует высоких значений деполяризации. За медленные альфа-осцилляции ответственна низкопороговая кальциевая проводимость на some того же нейрона, которые возникают при меньшем уровне деполяризации нейрона.

В соматосенсорной коре крысы, реагирующей на сигналы от вибрисс, выявлены потенциал-зависимые ионные каналы гиперполяризации (*H*-каналы), определяющие волновую активность сонных веретен коры. Возрастание гиперполяризации нейрона приводит к активации кальциевых и калиевых *H*-каналов, что определяет локальный и индивидуальный характер сонного веретена в каждом бочонке. В процессе ритмогенеза в каждом бочонке (колонке) соматосенсорной коры принимает участие не только пейсмекерный механизм, но и синхронизация интернейронов — звездчатых клеток через электрические синапсы, щелевые контакты их дендритов. На первых фазах сонного веретена возникает локальная подпороговая (до генерации импульсов) синхронизация активности нейронов в пределах одного бочонка. На последующих фазах возникает дистантная синхронизация, которая обеспечивается через химические синапсы (Сухов и др. 2007; Kirichenko et al., 2009).

Таким образом, нейроны, демонстрирующие пейсмекерные свойства, способны к коллективной синхронизации своей активности во времени и пространстве. Один из механизмов синхронизации осцилляторной активности — электротонический, возникающий за счет электрических синапсов, обеспечивает локальную синхронизацию. Другой механизм синхронизации — формирование дистантной синхронизации осцилляторной активности нейронов через химические синапсы. Появление синхронизации возможно за счет способности нейронов к перезапуску — смещению фазы осцилляций (reset), которое возникает на входной сигнал. Фазовый сдвиг зависит от параметров входного сигнала (Kazantsev et al., 2004; Pedroarena, Llinas, 1997).

Пейсмекерный нейрон обладает свойством пластичности (Греченко, 2008), благодаря которому, работая на разной частоте, он может быть включен в состав разных нейронных сетей. Биологические генераторы в виде нейронов с пейсмекерными свойствами широко представлены в различных структурах мозга и включены в различные психические функции. Они выявлены в неокортексе, таламусе, гиппокампе, мозжечке, нижней оливе и других структурах мозга (там же).

Способность пейсмекерных нейронов к генерации ритмических осцилляций и формированию коллективного поведения через локальную и дистантную синхронизацию создает наиболее простой и экономный механизм управления локальными сетями и формирования из них функциональных систем, чтобы они максимально реализовывали свои цели.

Обращает внимание высокая чувствительность пейсмекерных нейронов к внесинаптическому действию медиатора, температуры, света, уровню рН. На этом основании Е.Н. Соколов рассматривал их не только как интеграторы воздействий, поступающих по нервным путям от рецепторов, но и как центральные рецепторные элементы (цереброрекцепторы), отвечающие на прямые влияния внешней среды и внутрен-

ней среды самих нервных образований. Это расширяет управляющие функции пейсмекеров. Перевод латентных пейсмекерных нейронов в актуальные под влиянием температуры и света позволяет объяснить сезонные и суточные изменения поведения.

Рассмотренные выше свойства пейсмекерных нейронов находят свое отображение и в электрической активности мозга, которую мы регистрируем в виде ЭЭГ. Прежде всего, ЭЭГ имеет ритмическую составляющую в виде тета, альфа, бета, гамма и других ритмов. Важным свойством электрической активности мозга является ее способность к пространственно-временной синхронизации. Это качество присуще нейронам с пейсмекерными свойствами. Возможность получить вызванный потенциал в результате усреднения индивидуальных ответов на повторяющийся стимул может быть обусловлена только способностью нейронов к перезапуску, вызывающему одинаковый сдвиг фазы осцилляций в составе ВП на повторяющийся стимул. При постоянном стимуле сдвиг будет повторяться. Процедура усреднения выявит повторяющийся ответ.

В связи с проблемой ритмогенеза особое внимание вызывает высокочастотная активность мозга — гамма-ритм, мощность которого растет во время когнитивной деятельности. Выявлена корреляция гамма-ритма с процессом внимания (Spydel et al., 1979; Tiitinen et al., 1993), восприятием (Basar, 1999; Basar et al., 2001; Tallon-Baudry et al., 1995), памятью (Данилова, Астафьев, 2000; Данилова и др., 2002; Данилова, Ханкевич, 2001; Jensen, Lisman, 2005; Tallonbaudry et al., 1999), процессами сознания (Singer, Gray, 1995), выполнением семантических операций (Lutzenberger et al., 1994; Pulvermuller et al., 1995).

Высокая частота гамма-ритма и высокий уровень частотно-фазовой синхронизации гамма-осцилляций локального поля со спайковыми разрядами нейронов (Singer, Gray, 1995; Logothetis et al., 2001) позволяют рассматривать его как электроэнцефалографическое отображение активности пейсмекерных нейронов, встроенных в локальные сети.

Для проверки этой гипотезы и выявления активности локальных нейронных сетей по данным многоканальной регистрации ЭЭГ разработан новый метод. В его основу положена пейсмекерная гипотеза происхождения ритмов ЭЭГ. В дальнейшем он получил название микроструктурного анализа осцилляций (Данилова, 2004, 2005а, б, 2009). Метод использует данные многоканальной ЭЭГ при вычислении эквивалентных токовых подвижных диполей (Коптелов, 1988). Диполи определяются для узкополосных частотных составляющих, извлекаемых частотной фильтрацией с шагом в 1 Гц из потенциалов, связанных с событиями (ПСС). По полученным координатам эквивалентные диполи накладываются на структурные томографические магнитно-резонансные срезы индивидуального мозга. Сумма полученных диполей для выбранного кванта времени и частотного диапазона используется в

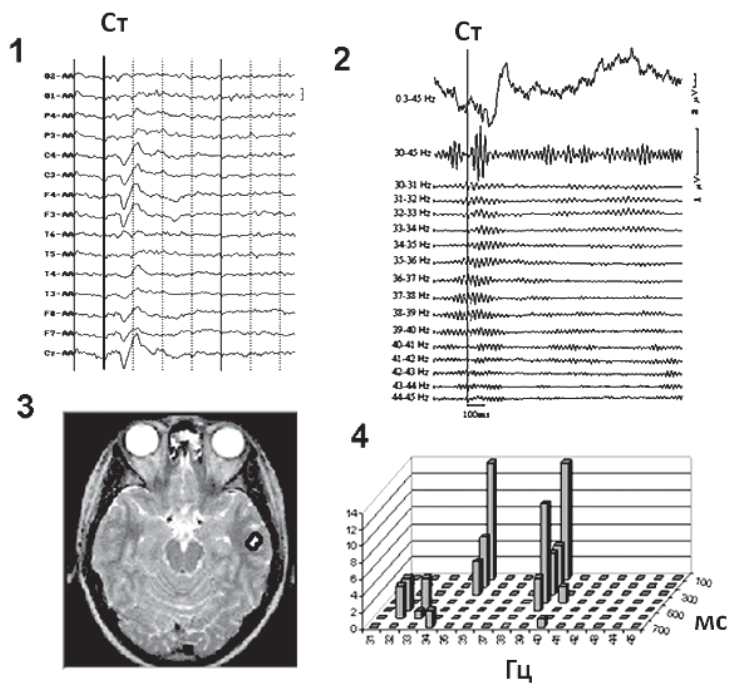


Рис. 8. Этапы метода микроструктурного анализа осцилляторной активности мозга: 1 — получение усредненного ВП, 2 — его узкополосная частотная фильтрация с шагом в 1 Гц, 3 — локализация эквивалентных диполей частотно-селективных генераторов на индивидуальные срезы мозга, полученные методом структурной МРТ, 4 — построение частотно-временных гистограмм активированных частотно-селективных генераторов. По горизонтали — шкала частот генераторов в Гц, по вертикали — сумма локализованных диполей, отображающих уровень активности генераторов, шкала времени в квантах по 100 мс ориентированна в глубину. Ст — момент предъявления стимула

качестве меры осцилляторной активности мозга. На рис. 8 представлены основные этапы метода микроструктурного анализа осцилляторной активности мозга.

С помощью данного метода выделен новый ЭЭГ-показатель активности локальных нейронных сетей в виде частотно-селективных гамма- и бета-генераторов, избирательно настроенных на свою частоту и отображающих активность пейсмекерных нейронов в локальных нейронных сетях. Его активность измеряется суммой локализованных эквивалентных диполей. Выявлена частотно-временная избирательность активности частотно-селективных генераторов (Данилова, 2005а, б, 2006а, б; Данилова, Быкова, 2003; Данилова и др., 2005). Генераторы, осциллирующие на соседних частотах, часто работают независимо друг от друга.

Активность частотно-селективных гамма-генераторов хорошо воспроизводит динамику угасания и растормаживания ОР. Суммарное число дипольных источников меняется пропорционально ориентировочному возбуждению. С развитием сонного торможения уменьшается число генераторов, работающих на высоких частотах, и увеличивается активность низкочастотных (Данилова, 2000; Данилова, Дмитриева, 2002, 2003).

Анализ мозговой локализации эквивалентных дипольных источников активированных гамма-генераторов позволяет выявлять те структуры мозга, в которых активирован тот или иной генератор. Этим способом можно получать карты очагов локальной активности мозга при реализации разных когнитивных процессов (Данилова, 2007а). Применение этого метода показало, что мозговая локализация эквивалентных диполей узкополосных гамма-генераторов характеризуется устойчивой привязкой к структуре мозга (Данилова, 2004, 2006а, б). Повторно появляющиеся диполи, отображающие активность определенного частотно-селективного генератора, могут длительно сохранять свою локализацию. Это говорит о том, что для активности частотно-селективных гамма-генераторов характерна не только частотно-временная, но и пространственная дискретность.

Изучение внимания методом микроструктурного анализа осцилляций показало, что при переходе от пассивного внимания к активному происходит изменение мозговой локализации активированных нейронных сетей (рис. 9). В условиях пассивного восприятия звука (индифферентная серия) локус активности возникает в модально-специфической

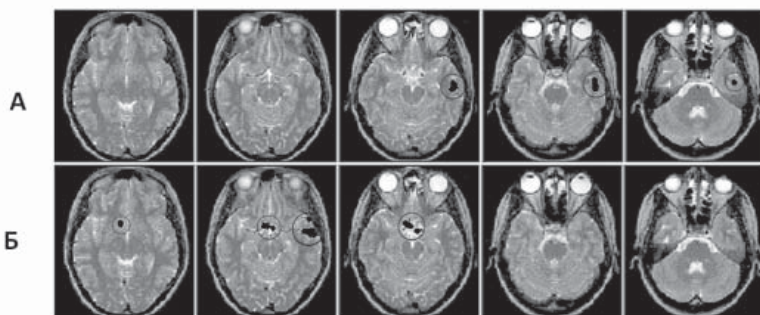


Рис. 9. Проекция дипольных источников частотно-селективного гамма-генератора, работающего на частоте в 35 Гц, на структурные аксиальные МРТ-срезы во время сенсорного ответа (0—100 мс) после включения звукового стимула для исп. М.С. Во время индифферентной серии (А) диполи локализованы в слуховой коре правого полушария. В серии с выполнением двигательной реакции на выключение звука (Б) диполи гамма-генератора, работающего с той же частотой 35 Гц, найдены в двух локальных зонах: в модально-специфической коре и медиальной префронтальной коре (Danilova, 2008a, b)

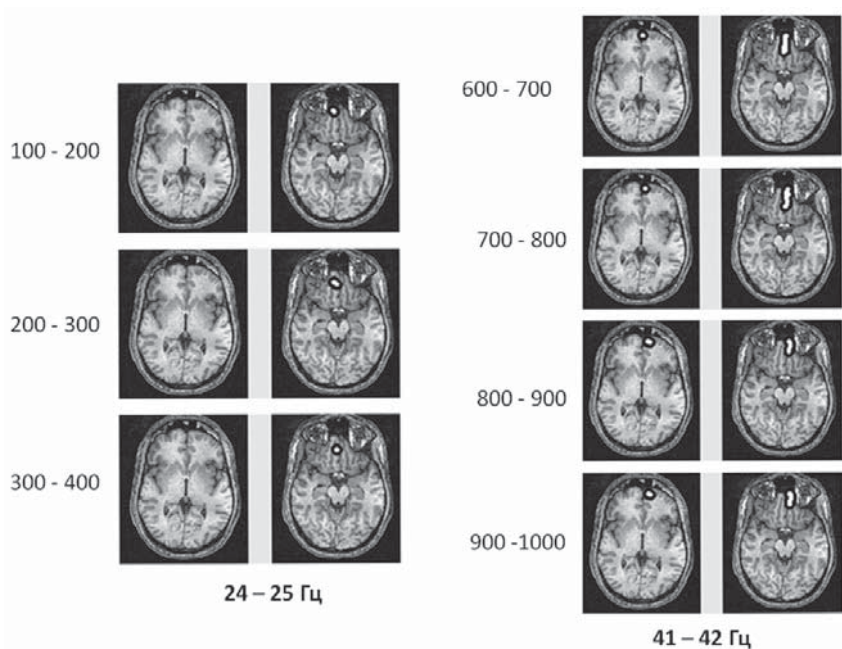


Рис. 10. Возрастаение активности частотно-селективных генераторов во фронтальной системе мозга к концу восприятия чисел для запоминания. Оно представлено увеличением числа локализованных диполей активированных генераторов и возрастанием их частоты с 25 на 42 Гц. При этом локализация диполей сохраняется (Исп. С.3.). Цифры слева — кванты времени в мс (Данилова, 2009)

слуховой коре. В серии с выполнением моторной реакции на звук, требующей активного внимания, дополнительно возникает активация второй нейронной сети в области медиальной префронтальной и передней цингулярной коры. При этом активация обеих нейронных сетей представлена генераторами, работающими на общей частоте (35 Гц) и имеющими одинаковую фазовую задержку относительно звукового стимула. Это один из примеров синхронизации активности пространственно удаленных нейронных сетей, которая формирует из них функциональную систему (Данилова, 2006а, б; Данилова, Быкова, 2003; Danilova, 2010).

Другой вид синхронизации возникает между частотно-селективными генераторами, работающими на разных частотах. Он связан со вспышками совместной активности многих гамма- и бета-генераторов, совместная активность которых модулируется низкочастотной волновой активностью мозга (Данилова, 2005а, б, 2009). На рис. 10 представлена совместная активность гамма-генератора (35 Гц) и двух бета-генераторов (15 и 27 Гц) на интервале задержки, в течение которого нужно было удержать в памяти ранее предъявленную информацию о числах. На одной



частоте генераторы локализованы в височной коре и мозжечке (35 Гц), на другой (15 Гц) — в зрительной коре и на третьей (27 Гц) — во фронтальной коре. Видна устойчивая привязка каждого генератора к своей структуре. Эта привязка может сохраняться на протяжении 200—300 мс.

Антиципация, предвидение играет важную роль в адаптации живых организмов к среде обитания. Ее активное участие в когнитивных процессах подтверждено методом микроструктурного анализа осцилляций. Формирование антиципации выявлено в экспериментах с регулярным предъявлением звукового стимула (Данилова, Быкова, 2003; Danilova, 2008a, b) и в опытах с сохранением в рабочей памяти двузначных чисел (Danilova, 2009; Lukuanchikova, Danilova, 2008). В составе вызванных потенциалов на интервале 100 мс до стимула активированные частотно-селективные гамма-генераторы по частоте осцилляций и локализации воспроизводят сенсорный ответ (на интервале 100 мс после стимула). Антиципация в сенсорной коре является следствием появления антиципации во фронтальной коре и она не отражается в структуре компонентов вызванных потенциалов.

Метод микроструктурного анализа осцилляций позволяет исследовать динамику психических процессов. Рис. 11 демонстрирует

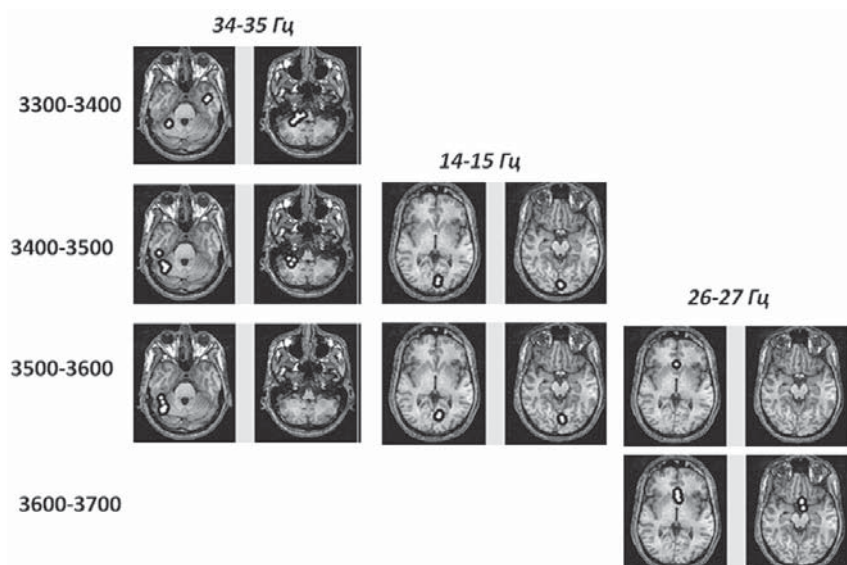


Рис. 11. Совместная активность частотно-селективных гамма- и бета-генераторов, работающих на разных частотах и локализованных в различных структурах мозга, на интервале 3300—3700 мс после предъявления чисел для запоминания. Генераторы, локализованные в височной коре и мозжечке, имеют общую частоту (35 Гц), зрительная кора и фронтальной коре активирована на частотах 15 и 27 Гц соответственно (Исп.С.З.) (Danilova, 2010)

динамику активационных процессов мозга при запоминании 4 пар двузначных чисел во время их экспозиции в течение 1 с. Видно, что во время запоминания активированы локальные нейронные сети медиальной префронтальной и передней цингулярной коры. Их активность постепенно возрастает к концу периода экспозиции чисел. В конце предъявления чисел, на интервале 600—1000 мс после включения стимула, число эквивалентных диполей в фокусе активности фронтальной зоны существенно превосходит количество диполей начала периода запоминания (на интервале 100—400 мс после стимула). При этом рост активности локальных нейронных сетей префронтальной коры к концу секундного периода предъявления обеспечивается гамма-генератором, осциллирующим на частоте 42 Гц. Тогда как в начале запоминания локальная активация префронтальной коры создается бета-генератором с частотой 25 Гц. Возрастание частоты активированных генераторов также указывает на возрастание активности мозга к концу периода запоминания.

Результаты применения метода микроструктурного анализа к изучению психических процессов (внимания, восприятия, памяти) позволяют утверждать, что локальные нейронные сети работающего мозга типично синхронизируются на частотах гамма- и бета-осцилляций, генерируемых пейсмекерными механизмами нейронов (Данилова, 2010). Работающие нейронные сети мозга представлены в ЭЭГ активированными частотно-селективными гамма- и бета-генераторами. Синхронизация нейронных сетей может быть следствием самоорганизации их взаимодействия в результате научения и нейронным базисом когнитивных функций.

Параллельное функционирование частотно-селективных генераторов, работающих на разных частотах, хорошо согласуется с результатами исследования В.А. Ильянка (1990). Он показал, что зрительная кора головного мозга человека способна одновременно усваивать до четырех разных и не кратных друг другу ритмов световых мельканий, подаваемых от независимых стимуляторов на один и тот же белый экран. В 95% случаев в спектрах ЭЭГ появлялись частоты, совпадающие не только с ритмом раздражителей, но и с частотой, соответствующей их сумме и разности. У людей, различающихся частотным спектром фоновой ЭЭГ, эта способность выражена в разной степени. Все это дает новое основание рассматривать реакцию усвоения ритма как эффективный метод выявления готовности частотно-селективных волновых генераторов к осцилляторной активности.

Таким образом, метод микроструктурного анализа по данным многоканальной ЭЭГ выявляет частотно-селективные генераторы, отображающие активность локальных нейронных сетей (Данилова, 2009; Danilova, 2010). Частота осцилляций частотно-селективных генераторов адекватно объясняется специфическими частотами пейсмекерных нейронов, встроенных в локальные нейронные сети, а синхронизация

активности частотно-селективных генераторов согласуется с механизмами локальной и дистантной синхронизации (Данилова, 2009; Данилова, Дмитриева, 2002), описанными для пейсмекерных нейронов — эндогенных генераторов волновой активности мозга. Следовательно, ответ на сигнал определяется, с одной стороны, вовлечением в реакцию локальных нейронных сетей (детекторов, гностических единиц, командных нейронов), а с другой — теми ритмическими составляющими, которые активируют эти нейронные сети. С позиции концепции векторного кодирования комбинация возбуждений нейронов локальной нейронной сети представлена вектором возбуждения и содержит информацию о стимуле, а осцилляторная активность в нейронной сети определяет эффективность действия вектора возбуждения.

Возможности метода микроструктурного анализа осцилляторной активности мозга позволяют исследовать мозговую структуру когнитивных процессов, а также их динамику с большим временным разрешением.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

*Астафьев С.В.* Психофизиологические показатели уровня внимания: Автореф. дис. ... канд. психол. наук. М., 1999.

*Ведерко О.В., Лазарева Н.А., Онуфриев М.В. и др.* Изменение биохимических и электроэнцефалографических параметров при восприятии лицевой экспрессии эмоций // *Нейрохимия*. 2005. Т. 22. № 4. С. 345—352.

*Ведерко О.В., Данилова Н.Н., Онуфриев М.В. и др.* Системные изменения биохимических и электроэнцефалографических параметров под влиянием информационной нагрузки // *Нейрохимия*. 2007. Т. 24. № 2. С. 172—179.

*Виноградова О.С.* Роль ориентировочного рефлекса в процессе замыкания условной связи у человека // *Ориентировочный рефлекс и вопросы высшей нервной деятельности в норме и патологии* / Под ред. Е.Н. Соколова. М., 1959. С. 86—160.

*Виноградова О.С.* Гиппокамп и ориентировочный рефлекс // *Нейронные механизмы ориентировочного рефлекса* / Под ред. Е.Н. Соколова, О.С. Виноградовой. М., 1970. С. 183—215.

*Голубева Э.А.* Исследование рефлекторных механизмов действия света на зрительный анализатор человека: Дис. ... канд. психол. наук. М., 1955.

*Голубева Э.А.* К вопросу о роли ориентировочного рефлекса в рецепции световых раздражителей // *Ориентировочный рефлекс и вопросы высшей нервной деятельности в норме и патологии* / Под ред. Е.Н. Соколова. М., 1959. С. 284—294.

*Греченко Т.Н.* Пейсмекерная активность нейронов: происхождение и функции // *Нейрон. Обработка сигналов. Пластичность. Моделирование* / Под ред. Е.Н. Соколова, В.А. Филиппова, А.М. Черноризова. Тюмень, 2008. С. 324—432.

*Греченко Т.Н., Соколов Е.Н.* Эндонейрональная пластичность изолированных нейронов виноградной улитки // *Журн. Внд*. 1979. Т. 29. № 5. С. 1093—1095.

*Данилова Н.Н.* О зависимости реакции перестройки биотоков мозга от ориентировочного рефлекса на ритмический световой раздражитель // *Ориентировочный рефлекс и ориентировочно-исследовательская деятельность* / Под ред. Л.Г. Воронина и др. М., 1958. С. 128—138.

*Данилова Н.Н.* Ориентировочный рефлекс и реакция перестройки биотоков мозга на ритмический световой раздражитель // *Ориентировочный рефлекс и вопросы высшей нервной деятельности* / Под ред. Е.Н. Соколова. М., 1959. С. 207—227.

*Данилова Н.Н.* Перестройка биотоков мозга человека при раздражении световыми мельканиями, близкими по частоте к альфа-ритму, в процессе развития сонного торможения // Вопросы электрофизиологии и энцефалографии: Труды 1-й Всесоюзной конференции (8—11 мая 1957 г.). Л., 1960. С. 31—40.

*Данилова Н.Н.* Реакция перестройки биотоков мозга и ориентировочный рефлекс: Автореф. дис. ... канд. психол. наук. М., 1961а.

*Данилова Н.Н.* Реакция электрической активности головного мозга в ответ на световые мелькания, совпадающие по частоте с диапазоном альфа-ритма // Журн. ВнД. 1961б. Т. 11. № 1. С. 12—21.

*Данилова Н.Н.* Комплексное действие мелькающего светового раздражителя // Науч. доклады высшей школы. 1961в. № 3. С. 86—91.

*Данилова Н.Н.* Нейронные механизмы синхронизации и десинхронизации электрической активности мозга // Нейронные механизмы ориентировочного рефлекса / Под ред. Е.Н. Соколова, О.С. Виноградовой. М., 1970а. С. 235—256.

*Данилова Н.Н.* Реакция десинхронизации спайковой активности нейронов таламуса и закономерности ее угасания // Нейронные механизмы ориентировочного рефлекса / Под ред. Е.Н. Соколова, О.С. Виноградовой. М., 1970б. С. 257—269.

*Данилова Н.Н.* Функциональные состояния: диагностика и механизмы. М., 1984.

*Данилова Н.Н.* Психофизиологическая диагностика функциональных состояний. М., 1992.

*Данилова Н.Н.* Томография активности локальных нейронных сетей мозга человека на основе регистрации гамма-ритма // Ежегодник РПО. Спец. выпуск. 2004. Т. 1. С. 255—257.

*Данилова Н.Н.* Микроструктурный анализ гамма-ритма как метод изучения когнитивных процессов // Проблемы нейрокибернетики: Мат-лы 14 Междунар. конф. по нейрокибернетике / Под ред. Е.К. Айдаркина и др. Ростов н/Д, 2005а. Т. 1. С. 16—18.

*Данилова Н.Н.* Частотная специфичность осцилляторов гамма-ритма // Рос. психол. журн. 2005б. Т. 3. № 2. С. 35—60.

*Данилова Н.Н.* Роль высокочастотных ритмов электрической активности мозга в обеспечении психических процессов // Психология. Журн. ВШЭ. 2006а. Т. 3. № 2. С. 62—72.

*Данилова Н.Н.* Временная и пространственная дискретность процессов мозговой активности в реализации когнитивных функций // Тез. докл. II Междунар. конф. по когнитивной науке (Санкт-Петербург, 9—13 июня 2006 г.). СПб., 2006б. Т. 1. С. 256—257.

*Данилова Н.Н.* Осцилляторная активность мозга и когнитивные процессы // Мат-лы конф. «Тенденции развития современной психологической науки». М., 2007а. Ч. 2. С. 320—331.

*Данилова Н.Н.* Неинвазивное отображение активности локальных нейронных сетей у человека по данным многоканальной регистрации ЭЭГ // Психология. Журн. ВШЭ. 2009. Т. 6. № 1. С. 114—131.

*Данилова Н.Н.* Частотно-селективные генераторы как базовый принцип активации и интеграции локальных нейронных сетей в когнитивные функциональные системы // Мат-лы IV Междунар. конф. по когнитивной науке (22—26 июня 2010, Томск). 2010. С. 235—236.

*Данилова Н.Н., Астафьев С.В.* Внимание человека как специфическая связь ритмов ЭЭГ с волновыми модуляторами сердечного ритма // Журн. ВнД. 2000. Т. 50. № 2. С. 791—804.

*Данилова Н.Н., Быкова Н.Б.* Осцилляторная активность мозга и информационные процессы // Психология: современные направления междисциплинарных исследований / Под ред. А. Журавлева, Н. Тарабриной. М., 2003. С. 271—283.

*Данилова Н.Н., Быкова Н.Б., Анисимов Н.В. и др.* Гамма-ритм электрической активности мозга человека в сенсорном кодировании // Биомед. радиоэлектроника. 2002. № 3. С. 34—42.

*Данилова Н.Н., Быкова Н.Б., Пирогов Ю.А., Соколов Е.Н.* Исследование частотной специфичности осцилляторов гамма-ритма методами дипольного анализа и анатомической магнитно-резонансной томографии // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2005. № 4—5. С. 89—97.

*Данилова Н.Н., Дмитриева Е.С.* Влияние сна и бодрствования на пространственное распределение активности узкополосных гамма осцилляторов, вовлекаемых в процесс сенсорного кодирования // Мат-лы Всерос. конф. «Актуальные проблемы сомнологии» (Санкт-Петербург, 21—22 ноября 2002 г.). М., 2002. С. 28—29.

*Данилова Н.Н., Дмитриева Е.С.* Фазические и тонические реакции гамма ритма в бодрствовании и медленно-волновом сне // Мат-лы 2-й Российской школы-конференции «Сон — окно в мир бодрствования» (Москва, 1—3 октября 2003 г.). М., 2003. С. 31—32.

*Данилова Н.Н., Каминская Г.Т., Соколов Е.Н.* Роль нейронов таламуса в происхождении альфаподобных колебаний ЭЭГ зрительной коры кролика // Функциональные состояния мозга / Под ред. Е.Н. Соколова, Н.Н. Даниловой, Е.Д. Хомской. М., 1975. С. 137—159.

*Данилова Н.Н., Ханкевич А.А.* Гамма-ритм в условиях различения временных интервалов // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 14. Психология. 2001. № 1. С. 51—64.

*Иваницкий А.М.* Сознание и рефлекс // Журн. ВВД. 1990. Т. 40. № 6. С. 1058—1062.

*Ильянок В.А.* Влияние условий освещения на электроэнцефалограмму человека: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. М., 1990.

*Коптелов Ю.М.* Исследование и численное решение некоторых обратных задач электроэнцефалографии: Дис. ... канд. физ.-мат. наук. М., 1988.

*Ливанов М.М.* Пространственная организация процессов головного мозга. М., 1972.

*Михалевская М.Б.* К вопросу о соотношении ориентировочных и двигательных реакций человека при определении порогов световой чувствительности // Ориентировочный рефлекс и ориентировочно-исследовательская деятельность / Под ред. Л.Г. Воронина и др. М., 1958. С. 151—157.

*Парамонова Н.П.* Влияние угашения и восстановления ориентировочного рефлекса на образование условных связей // Ориентировочный рефлекс и ориентировочно-исследовательская деятельность / Под ред. Л.Г. Воронина и др. М., 1958. С. 92—96.

*Свидерская Н.Е.* Осознаваемая и неосознаваемая информация в когнитивной деятельности человека // Журн. ВВД. 1993. Т. 43. № 2. С. 271—276.

*Свидерская Н.Е., Королькова Т.А.* Пространственная организация электрических процессов мозга: проблемы и решения // Журн. ВВД. 1997. Т. 47. № 5. С. 792—811.

*Соколов Е.Н.* Восприятие и условный рефлекс. М., 1958.

*Соколов Е.Н.* Нейронные механизмы памяти и обучение. М., 1981.

*Соколов Е.Н.* Восприятие и условный рефлекс: новый взгляд. М., 2003.

*Соколов Е.Н., Нездина Н.И.* Условный рефлекс и командный нейрон // Журн. ВВД. 2007. Т. 57. № 1. С. 5—22.

*Соколов Е.Н.* Очерки по психофизиологии сознания. Часть I. Сферическая модель когнитивных процессов. Глава 2. От карты детекторов — к карте памяти и карте семантических единиц // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 14. Психология. 2009. № 3. С. 3—27.

*Стеклова Р.П.* О соотношении изменений световой чувствительности глаза и депрессии альфа-ритма при действии звуковых раздражителей // Ориентировочный рефлекс и ориентировочно-исследовательская деятельность / Под ред. Л.Г. Воронина и др. М., 1958. С. 183—190.

Сухов А.Г., Сердюк Т.С., Колягина Л.А. Внутрикоровый механизм генерации веретенообразной активности в колонках соматической коры крысы // Вестн. Южного НЦ РАН. 2007. Т. 3. № 2. С. 86—94.

*Basar E.* Brain function and oscillations. II: Integrative brain function. Neurophysiology and cognitive processes. Berlin; Heidelberg, 1999.

*Basar E., Basar-Eroglu C., Karakas S., Schurman M.* Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes // Int. J. of Psychophysiol. 2001. Vol. 39. P. 241—248.

*Bear M.F., Singer W.* Modulation of visual cortical plasticity by acetylcholine and noradrenaline // Nature. 1986. Vol. 320. P. 172—176.

*Buzsaki G.* Rhythms of the brain. Oxford, 2006.

*Crick F., Koch Ch.* Towards a neurobiological theory of consciousness // Seminars in the Neurosciences. 1990. Vol. 2. P. 263—275.

*Crick F., Koch Ch.* Are we aware of neural activity in primary visual cortex? // Nature. 1995. Vol. 375. N 11. P. 121—123.

*Danilova N.N.* Dynamics of AEP and heart rate as indicators of individual arousal level and learning // The biological bases of personality and behavior / Ed. by Y. Strelau, F.H. Farly, A. Gale. Washington, N.Y., L., 1986. Vol. 2. P. 91—96.

*Danilova N.N.* Dipole analysis of event-related oscillations in anticipation processes // International Journal of Psychophysiology. Abstracts of the 14-th World Congress of Psychophysiology The Olympics of the Brain of the IOP. St. Petersburg. 2008 a. Vol. 69, N 3. P. 161-162.

*Danilova N.N.* Frequency-selective gamma generators in processing of auditory stimuli // Psychology in Russia State of the Art. Scientific yearbook / Ed. by Yu.P. Zinchenko, V.F. Petrenko. Moscow, 2008 b. Vol. 1. P. 299—308.

*Danilova N.N.* Top-down anticipatory control during perception and working memory // Methodology of psychophysiological research in Russia and China: theoretical and applied aspects. Moscow, 2009. P. 34—36.

*Danilova N.N.* Images of working memory processes by localization of activated frequency selective EEG generators // Psychology in Russia State of the Art. Scientific yearbook / Ed. by Yu.P. Zinchenko, V.F. Petrenko. Moscow, 2010. Vol. 3. P. 287—300.

*Drew P.J., Duxyn J.H., Golanov E., Kleinfeld D.* Finding coherence in spontaneous

*Jensen O., Lisman J.E.* Hippocampal sequence-encoding driven by a cortical multi-item working memory buffer // Trends in Neurosci. 2005. Vol. 28. N 2. P. 67—72.

*Kazantsev V.B., Nekorkin V.I., Makarenko V.I., Llinas R.* Self-referential phase reset based on inferior olive oscillator dynamics // PNAS. 2004. Vol. 101. N 52. P. 18183—18188.

*Kirichenko E.Yu., Povilaitite P.E., Sukhov A.G.* Role of gap junctions in local rhythmogenesis in cortical columns // Neurosci. and Behav. Physiol. 2009. Vol. 39. N 2. P. 199—202.

*Logothetis N.K., Pauls J., Augath M. et al.* Neurophysiological investigation of the basis the fMRI signal // Nature. 2001. Vol. 412. N 6843. P. 150—157.

*Lukyanchikova M.S., Danilova N.N.* The activity of frequency-selective gamma and beta generators during working memory // Int. J. of Psychophysiol. 2008. Vol. 69. N 3. P. 267—268.

*Lutzenberger W., Pulvermuller F., Birbaumer N.* Words and pseudowords elicit distinct patterns of 30-Hz activity in humans // Neurosci. Lett. 1994. Vol. 176. P. 115.

*Pedroarena Ch., Llinas R.* Dendritic calcium conductances generate high-frequency oscillation in thalamocortical neurons // PNAS. 1997. Vol. 94. P. 724—728.

*Pulvermuller F., Preissl H., Lutzenberger W., Birbaumer N.* Spectral responses in the gamma-band: physiological signs of higher cognitive processes? // NeuroReport. 1995. Vol. 6. P. 2057—2064.

*Singer W.* Response synchronization of cortical neurons: an epiphenomenon or a solution to the binding problem? // *IBRO News*. 1991. Vol. 19. N 1. P. 6—7.

*Singer W., Gray C.M.* Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis // *Ann. Rev. Neurosci.* 1995. Vol. 18. P. 555—586.

*Spydel J.D., Ford M.R., Sheer D.E.* Task dependent cerebral lateralization of the 40 Hz EEG rhythm // *Psychophysiol.* 1979. Vol. 16. P. 347—350.

*Tallon-Baudry C., Bertrand O., Bouchet P., Pernier J.* Gamma-range activity evoked by coherent visual stimuli in humans // *Eur. J. Neurosci.* 1995. Vol. 7. P. 1285—1291.

*Tallonbaudry C., Kreiter A., Bertrand O.* Sustained and transient oscillatory responses in the gamma-band and beta-band in a visual short-term-memory task in humans // *Visual Neurosci.* 1999. Vol. 16. N 3. P. 449—459.

*Tiitinen, H., Sibkkonen J., Reinkainen K. et al.* Selective attention enhances the auditory 40-Hz transient response in humans // *Nature*. 1993. Vol. 364. P. 59—60.