

**ТАВРИЧЕСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
им. В.И. ВЕРНАДСКОГО**

**На правах рукописи**

**ПАВЛЕНКО ВЛАДИМИР БОРИСОВИЧ**

**УДК 612.822.3.08; 612.821.2**

**РОЛЬ КОРЫ МОЗГА И ПОДКОРКОВЫХ АМИНЕРГИЧЕСКИХ  
СТРУКТУР В ОРГАНИЗАЦИИ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ПОВЕДЕН-  
ЧЕСКОГО АКТА**

03.00.13 – физиология человека и животных

**Автореферат**

**Диссертации на соискание ученой степени**

доктора биологических наук

Симферополь, 2004

**Актуальность проблемы.** Любая деятельность человека представляет совокупность целенаправленных поведенческих актов, в том числе произвольных движений. Изучение формирования поведенческого акта, включающего в себя планирование, программирование, исполнение движений и оценку полученного результата – важнейшая задача физиологии. Наиболее дискуссионными являются вопросы, касающиеся этапа планирования движения, который начинается формированием побуждения к действию (Eccles, 1990). В то же время, есть основания полагать, что формирование побуждения к действию в значительной степени обусловлено активностью нейронов аминергических систем ствола мозга. Эти системы контролируют все основные, в том числе моторные, регионы головного мозга и оказывают на них облегчающее или угнетающее влияние (Foote, Morrison, 1987; Dunnet, Robbins, 1992).

Однако изучение связи отдельных аминергических систем с конкретными моторными функциями находится пока в начальной стадии (Лиманский, 1990). Так, традиционно считается, что с организацией двигательной активности тесно связана дофаминергическая (ДА-) система (Bauer, Rebert, 1990; Rebert et al., 1993). Известно (Шаповалова, 1985), что гибель ДА-нейронов области черной субстанции (ЧС) ствола мозга является основной причиной развития болезни Паркинсона, сопровождающейся разнообразными двигательными расстройствами, при этом в наибольшей степени страдает фаза инициации движения (Touche et al., 1989). С другой стороны, ряд авторов указывают, что активация ДА-нейронов обезьян связана не с движениями, а получением вознаграждения при реализации инструментального условного рефлекса (Ljunberg et al., 1992; Schultz, 1999).

Недостаточно изучена и роль других аминергических систем в обеспечении целенаправленного поведения. Так, показано, что активация норадренергической (НА-) и серотонинергической (СТ-) систем приводит к поведенческой активации и общему повышению двигательной активности

(Jacobs, Fornal, 1995; Nistico, Nappy, 1993; Berridge, Waterhouse, 2003). Вопрос же о возможном влиянии этих систем на подготовку и реализацию самоинициированных двигательных актов остается открытым.

Детальный анализ возможного участия аминергических систем ствола мозга в организации целенаправленного поведения особенно важен в связи с их ключевой, но недостаточно изученной ролью в процессах обучения, становлении высших психических функций, поддержании оптимального эмоционального баланса, контроле и развитии ряда патологических состояний (Cloninger, 1988, 1999; Лиманский, 1990; Сторожук, 1990; Malon et al., 1994; Jacobs, Fornal, 1995; Aston-Jones et al., 2000; Саченко, Хоревин, 2001; Bond, 2001; Oades, 2002). Исследования в этой области позволяют приблизиться к выявлению возможных поведенческих индикаторов состояния центральных аминергических систем.

Ряд ключевых процессов планирования движения протекают в ассоциативных областях неокортекса, в том числе в теменной ассоциативной области (ТАО), являющейся одной из мишеней аминергических нейронов (Mountcastl et al., 1975; Сторожук, 1986; Foote, Morrison, 1987; Шевко, Афонский, 1987; Kalaska, 1996; Gu, 2002; Cunnington et al., 2002). Повреждения ТАО ведут к нарушению восприятия побудительных стимулов, сознательной подготовки движений, апраксии в целом (Полякова, 1977; Батуев, 1981; Sirigu et al., 2004). Однако, конкретные нейронные механизмы участия ТАО в планировании, запуске и контроле разных видов произвольных движений изучены не в полной мере.

В связи с вышеизложенным, становится очевидным, что изучение роли аминергических нейронов ствола головного мозга и ТАО коры в процессах подготовки произвольного движения, его реализации и оценки достигнутого результата является необходимым звеном в понимании структурно-функциональных основ организации целенаправленного поведенческого акта. Адекватными, для проведения исследований в данной области, могут быть экспериментальные модели с использованием бодрствующих животных, а также

модели, основанные на регистрации ЭЭГ-потенциалов у испытуемых-добровольцев разного возраста.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Диссертационная работа выполнялась как фрагмент темы: «Психофизиологические механизмы обеспечения исследований моделей оптимизации учебно-воспитательного процесса в средней школе». Тема запланирована и выполнялась на кафедре физиологии человека и животных и биофизики Таврического национального университета им. В.И. Вернадского в 2001-2006 годах (№ госрегистрации 0101 U 005768 ) и по теме проблемной лаборатории высшей нервной деятельности «Психофизиологические механизмы обеспечения и коррекции процессов обучения»(№ госрегистрации 0103 U 001210 (2003-2005)).

**Цель и задачи исследования.** Цель работы – описание роли аминергических нейронов ствола головного мозга и корковых, прежде всего ассоциативных, областей, в организации целостного поведенческого акта, включающего в себя самоиницируемое движение и оценку достигнутого результата.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Проанализировать изменения активности ДА-, НА-, и СТ-нейронов ствола мозга кошки в условиях обусловленного временными параметрами целостного поведенческого акта, выявить их возможную связь с самоиницируемым движением и восприятием условных сигналов о последующем получении или отсутствии подкрепления и самим подкреплением.
2. Дать характеристику активности нейронов ТАО коры кошки в процессе организации разных видов произвольных движений, в том числе самоиницируемых.
3. В условиях выполнения кошкой самоиницируемых поведенческих актов сопоставить временные параметры реакций аминергических

нейронов, одиночных клеток ТАО, одной стороны, и корковых вызванных ЭЭГ-потенциалов (ВП), с другой.

4. Выявить особенности комплекса ЭЭГ-потенциалов человека, сопровождающих выполнение целенаправленного поведенческого акта, его возрастную динамику. Описать межиндивидуальную вариативность амплитудных параметров ВП, временных особенностей поведенческих актов и выявить их возможные причины.

*Объектом исследования* диссертационной работы являются мозговые механизмы обеспечения целенаправленного поведенческого акта у животных (кошек) и человека.

*Предмет исследования* – массовая и импульсная нейронная электрическая активность коры головного мозга и подкорковых аминергических структур, сопровождающая целенаправленные поведенческие акты.

**Методы исследования.** В работе использовали регистрацию и анализ параметров движений, импульсной активности нейронов и ВП животных; регистрацию и анализ параметров движений и ЭЭГ потенциалов человека, психологическое тестирование испытуемых. Данные обрабатывали методами вариационной статистики.

**Научная новизна полученных результатов.** Впервые изучены изменения активности аминергических нейронов области ЧС, голубого пятна (ГП), дорсального и центрального ядер шва (ЯШ) кошки в условиях обусловленного временными параметрами самоинициируемого поведенческого акта. При этом показано, что активность ДА-, НА- и СТ-клеток связана с моторными, когнитивными и эмоционально значимыми компонентами экспериментальной ситуации, однако паттерн реакций специфичен для каждой из этих нейронных систем. Выдвинуто предположение, что реакции ДА-нейронов более тесно связаны с организацией движения и наличием либо отсутствием подкрепления, НА- и СТ-клеток – с восприятием условных стимулов. Впервые выявлено, что чем мощнее реакции аминергических нейронов, развивающихся в период подготовки двигательного акта, тем, в большинстве слу-

чаев, короче время выполнения условно-рефлекторного движения, чем выше фоновая активность ДА- и НА-нейронов, тем меньше интервал между условно-рефлекторными движениями. Зависимость между активностью СТ-клеток и продолжительностью соответствующего интервала носит сложный нелинейный характер.

Уточнен характер участия теменной ассоциативной коры кошки в подготовке и запуске разных видов произвольных движений, в том числе самоинициируемых. Показано, что при переходе от запускаемых условным стимулом движений к самоинициируемым, увеличивается доля тормозных реакций, предшествующих движению, растет время, на которое они опережают активацию электромиограммы (ЭМГ).

Детально исследован факт совпадения временных интервалов, в которые у кошки регистрируется корковые ВП, реакции одиночных клеток ТАО, с одной стороны, и основные компоненты реакций аминергических нейронов, с другой. Этот факт может свидетельствовать о взаимодействии активности корковых ассоциативных областей и подкорковых аминергических центров в формировании поведенческих актов.

Подтверждено, что в ситуации внутреннего отсчета времени, ограниченного моторными актами, у взрослых здоровых испытуемых развивается характерный комплекс ВП, включающий потенциал готовности (ПГ), условную негативную волну (УНВ), и потенциал Р300. Впервые показано, что межиндивидуальная вариативность амплитудных параметров указанных ВП в значительной степени связана с психологическими характеристиками испытуемых. Также впервые установлено, что параметры временного интервала, продуцируемого в рамках данной экспериментальной ситуации, коррелируют с рядом показателей ЭЭГ покоя, ВП и психологических характеристик испытуемых.

Впервые показано, что при выполнении задачи на определение времени простой сенсомоторной реакции с предупреждением и сигналом обратной связи, информирующем испытуемого об успешности выполнения задачи, у

здоровых взрослых испытуемых развиваются ВП, коррелирующие с характеристиками личности. В условиях данной экспериментальной парадигмы впервые выявлено, что оптимальные характеристики процессов внимания присущи детям и подросткам с максимальными амплитудами компонентов ВП – P1, N1, P2, развивающимися в ответ на предупреждающий сигнал.

Впервые предложена гипотеза, что выявленная взаимосвязь паттерна ЭЭГ-потенциалов с характеристиками личности испытуемых может объясняться индивидуальными различиями в активности аминергических систем.

**Теоретическое и практическое значение работы.** Проведенное исследование носит в основном фундаментальный характер, так как направлено на изучение механизмов подготовки и реализации произвольных движений, оценки их результата, взаимодействия корковых и подкорковых структур в этих процессах. Результаты работы, рассматривающей специфические реакции аминергических групп нейронов ствола мозга как один из факторов формирования индивидуального паттерна корковых ЭЭГ-потенциалов и характерных особенностей поведения могут представлять интерес для специалистов многих профилей: нейрофизиологов, психофизиологов, нейропсихологов и психиатров. Выявленные корреляционные взаимоотношения между параметрами ЭЭГ, ВП, величинами времени реакции испытуемых с одной стороны, и характеристиками личности с другой, свидетельствуют, что регистрация биопотенциалов в условиях примененных экспериментальных парадигм может быть использована в диагностических целях в клинической, коррекционной и профориентационной работе.

Исследование расширяет представления об организации произвольных поведенческих актов и формировании их индивидуальных особенностей в связи с чем материалы работы могут быть использованы в преподаваемых в университетах, медицинских и педагогических ВУЗах лекционных курсах «Физиология высшей нервной деятельности», «Психофизиология», «Дифференциальной психофизиология» и «Физиология центральной нервной системы».

Проведенное исследование и анализ динамики возрастных изменений биопотенциалов и других показателей деятельности ребенка могут быть использованы в клинической и психологической практике как методы диагностики задержек в развитии произвольного внимания, в том числе при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды (тяжелых металлов и т.д.). Полученные средние значения амплитудных параметров ВП могут быть использованы как нормативные данные в соответствующих областях исследований.

**Личный вклад соискателя.** Личный вклад соискателя состоит из постановки целей и задач исследования, разработки основных методических приемов и технических заданий для написания компьютерных программ, создании экспериментальных установок, проведении экспериментальных исследований и анализе полученных данных, формулировании основных положений и выводов настоящей работы. В диссертации не используются идеи и разработки, которые принадлежат соавторам опубликованных работ.

**Апробация результатов исследования.** Основные положения и результаты проведенного исследования докладывались на Международном симпозиуме «Стриарная система в норме и патологии» (Алушта, 1996), на I (Киев, 1998) и II конференции Украинского общества нейронаук (Донецк, 2001), на XVI Съезде физиологов Украины (Винница, 2002), на Всеукраинской научной конференции «Психофизиологические функции в норме и патологии» (Киев, 2002), на научном семинаре нейрофизиологических отделов Института физиологии НАНУ им. А.А. Богомольца (2003), на научных конференциях Таврического национального университета им. В.И. Вернадского (1990-2004).

**Публикации.** По материалам диссертационной работы опубликовано 25 статей в научных периодических изданиях, три в коллективных монографиях и 10 работ в материалах и тезисах съезда и конференций.

**Структура диссертации.** Диссертация изложена на 365 страницах машинописного текста и состоит из вступления, четырех разделов, заключения,



выводов, а также списка использованной литературы, содержащего 554 наименования, из них 134 на русском и украинском языках и 420 иностранных публикаций. Работа иллюстрирована 67 рисунками и 46 таблицами. Список литературы, иллюстрации и таблицы занимают 100 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

**Материалы и методы исследований.** Основным принципом проведения исследований был такой: нейронная активность и ВП у кошек, а также ЭЭГ-потенциалы у людей регистрировали при выполнении целенаправленных поведенческих актов, включающих произвольные движения.

*Методика изучения активности аминергических клеток ствола мозга, массовой и импульсной активности теменной ассоциативной коры кошек.* Импульсную активность предположительно аминергических клеток регистрировали у восьми взрослых беспородных бодрствующих кошек (активность нейронов двух животных – в области ЧС, трех – в области ГП, трех – в области ЯШ). Животных обучали спокойно сидеть в фиксирующем гамаке, а также выполнять самоиницируемый (произвольный) двигательный акт. Для получения подкрепления (гранулы «Вискас») кошки были обучены поднимать правую переднюю лапу с опорной площадки и нажимать ею на педаль. Подкрепляли лишь те пробы, при которых животное удерживало лапу на опоре не менее 4 с, время движения (от снятия с опоры до нажатия на педаль) не превышало 1 с, а интервал между последовательными тест-движениями составлял не менее 12 с. В случае корректного выполнения пробы через 1 с после нажатия на педаль следовало предъявление положительного условного звукового сигнала (тон частотой 1600 Гц, длительностью 0,2 с), за которым еще через 1,0–1,5 с вручную подавали пищевое подкрепление. При некорректном выполнении пробы включался негативный условный сигнал, отличавшийся по частоте (400 Гц), а пищевое подкрепление животное не получало. Фактически в данной экспериментальной ситуации у животных вырабатывался рефлекс на время.

Обучение продолжали до тех пор, пока относительное количество корректно выполняемых и, соответственно, подкрепляемых проб, не достигало 50-80%.

После завершения обучения животных оперировали под общим наркозом (нембутал – 40 мг/кг, внутривенно). Голову кошки фиксировали в головодержателе стереотаксического прибора СЭЖ-3. В ходе операции в мозг кошек вживляли направляющую канюлю, направленную на структурную мишень. Кончик канюли располагался в 5-10 мм над ЧС или над областью ГП или над областью ЯШ. На костях черепа крепили платформу для установки микроманипулятора.

В последующем импульсную активность предположительно ДА-нейронов отводили контралатерально рабочей конечности в зоне с координатами А 6...7; L 3.5...5; Н 5...7, в которой расположена компактная часть ЧС, а также частично нейроны вентрального тегмента (группы А9, частично А8 и А10). Нейронную активность области ГП регистрировали в зоне с координатами Р -1; L 1...3; Н 7...10, где расположена само ядро и основная часть НА-нейронов, проецирующихся в неокортекс. Нейронную активность клеток ЯШ отводили в зоне с координатами Р -1...-2; L=2...0; Н=5...9, где расположены дорсальное и верхнее центральное ЯШ и СТ-нейроны, проецирующиеся в неокортекс.

Для верификации областей отведения по окончании эксперимента в них делали электрокоагуляционные метки. С этой целью электрод из микропровода заменяли вольфрамовым электродом, изолированным лаком, кроме кончика. Затем животных усыпляли путем введения сверхдозы нембутала; мозг фиксировали в формалине и на замораживающем микротоме изготавливали фронтальные срезы.

Активность нейронов теменной ассоциативной коры изучали у 11 бодрствующих кошек. Девять животных обучали в ответ на условный стимул (открывание дверцы, через которую кошка получала пищевое подкрепление) поднимать правую лапу с опорной площадки и нажимать ею на педаль. Двух других кошек обучали выполнять такое движение как самоиницируемое, в

произвольном ритме. Дверца подачи подкрепления при этом была открыта. После обучения животного под общим наркозом проводилась операция. Кости черепа трепанировали над передней частью средней супрасильвиевой извилины левого полушария (поле 5). На черепе устанавливали фторопластовую платформу для крепления манипулятора с микроэлектродом и фиксаторы для крепления предусилителя.

Над мышцами рабочей (правой передней) конечности подкожно размещали электроды для отведения ЭМГ. Для регистрации ВП в ТАО неокортекса на глубину 0.5 мм вживляли позолоченные электроды диаметром 0.3 мм. Индифферентный электрод из такой же позолоченной проволоки располагали в лобной пазухе животного. Микроманипулятор с микроэлектродом устанавливали на платформу, закрепленную на поверхности черепа животного непосредственно перед регистрацией нейронной активности. Для этой цели использовали подвижный электрод из серебряного микропровода (диаметр 12 мкм) в стеклянной изоляции (общая толщина 70 мкм). Кончик микроэлектрода затачивали наискосок подобно кончику инъекционной иглы. Сопротивление микроэлектрода не превышало 5 Мом.

Потенциалы действия нейронов, ЭМГ-активность и ЭЭГ-потенциалы неокортекса фильтровались и усиливались с помощью установки УФУ-БК (производства ЭПМ НИИЭМ РАМН, Санкт-Петербург). Полоса пропускания тракта импульсной активности нейронов и ЭМГ составляла 10-10000 Гц. Для регистрации массовой активности неокортекса устанавливали постоянную времени 10 с при верхней границе полосы пропускания 30 Гц. Указанные биопотенциалы через лабораторный интерфейс поступали на вход компьютера IBM PC. Частота оцифровки нейронной активности составляла  $10000 \text{ с}^{-1}$ , ЭМГ –  $1000 \text{ с}^{-1}$ , массовой активности неокортекса –  $100 \text{ с}^{-1}$ . В момент прихода потенциалов действия формировались стандартные импульсы для последующего построения перистимульных гистограмм (ПСГ) активности нервной клетки.

Обнаружив нейрон и убедившись в стабильности его разряда, проводили запись его фоновой активности (ФА). Такая запись была необходима для определения предполагаемых ДА-нейронов, отличающихся частотой ФА до  $8,0 \text{ с}^{-1}$  (Strecker, Steinfels, 1983), НА- и СТ-нейронов с частотой ФИА до  $6,0 \text{ с}^{-1}$  (Foote, Morrison, 1987; Allers, Sharp, 2003). Определяли также длительность потенциалов действия, которая для аминергических нейронов должна была составлять не менее 2-2,5 мс (Лиманский, 1990; Foote, Morrison, 1987; Kirby et al., 2003; Beck et al., 2004). После регистрации ФА открывали животному доступ к ранее прикрытой педали, и кошка начинала выполнять условнорефлекторные движения.

Количество реагирующих нейронов и мощность (относительную интенсивность) их реакции оценивали на основании ПСГ. Для расчета мощности определяли разность между количеством импульсов во временном окне, выделенном в период максимального развития реакции и в аналогичном по длительности окне в пределах фоновой активности (за 1-2 с до начала движения). Полученную с соответствующим знаком разность нормировали относительно фона, выражая ее в процентах. Количество реализаций для построения ПСГ составляло от 20 до 120, а ширина бина – 8–40 мс. За момент начала двигательного акта принимали наиболее ранние проявления инициации ЭМГ, которые были выявлены в правой дельтавидной и двуглавой мышцах за 240 мс до отрыва лапы от опоры.

Для анализа ФА, временных параметров поведенческого акта и нейронных реакций использовали программы "Quant" и "Neuron" (программист А.В.Сухинин).

*Методика изучения индивидуальных ЭЭГ-потенциалов головного мозга человека при выполнении произвольного движения.* В исследовании приняло участие 185 взрослых испытуемых и 129 детей. Взрослые испытуемые были в возрасте 19-35 лет, обоего пола, правши. Дети обоего пола имели возраст 5-7 лет (24 человека), 10-12 лет (30 здоровых и 30 – с задержками психического

развития и общим нарушением речи) и 15-16 лет (45 человек). Основная часть исследования проводилась по следующей схеме:

- 1) регистрация текущей ЭЭГ в состоянии покоя (спокойного бодрствования) с закрытыми и открытыми глазами;
- 2) регистрация ВП у взрослых испытуемых в парадигме отсчета временных интервалов (в дальнейшем будем обозначать эту экспериментальную ситуацию как задачу «А»);
- 3) регистрация ВП у взрослых испытуемых и детей в парадигме определения времени простой сенсомоторной реакции с предупреждением (задача «Б»);
- 4) психологическое тестирование.

Кроме того, у 20 взрослых испытуемых регистрировали ВП в задаче «Б» до и после сеанса биологической обратной связи по ЭЭГ (ЭЭГ-ОС), проводимых по традиционной методике (Serman, 1996) и ориентированного на увеличение отношения мощностей альфа- и тета-ритмов. Контрольную группу составили 20 человек, у которых регистрировали ВП в рамках задачи «Б» до и после сеанса индифферентного звукового влияния (слушания музыки).

В задаче «А» испытуемому требовалось выполнить следующее задание. Он должен был в произвольный момент времени нажать на кнопку и после этого начать внутренний отсчет заданного временного интервала в диапазоне  $20 \pm 3$  с. Когда испытуемый заканчивал отсчет «правильного» по его мнению интервала, он нажимал на кнопку второй раз (финишное нажатие). Испытуемого предупреждали о том, что о правильности измерения такого интервала он узнает по сигналу обратной связи, предъявляемых на светодиодном табло. Сигнал обратной связи длительностью 1 с включался через 2 с после вторичного (финишного) нажатия на кнопку. Он представлял собой знак «минус», если испытуемый отмерил слишком короткий временной интервал, знак «плюс», если интервал был излишне длинным, и вертикальную черту при правильном измерении заданного интервала (с допуском  $\pm 5$  % его продолжительности). При предъявлении сигнала о корректном выполнении задания испытуемый должен был быстро нажать на кнопку еще раз (подтверждающее

нажатие). Однако в ряде экспериментов серии испытуемый не получал реальной информации о длительности отмеренных им интервалов. Сигнал, вне зависимости от качества исполнения, сообщал о «правильном» отмеривании временного интервала. Таким образом, исследовалась естественная склонность пере- или недооценивать время.

В задаче «Б» пары звуковых сигналов, на которые реагировал испытуемый, подавали с интервалом, который варьировался экспериментатором случайным образом в пределах 5-15 с. В качестве первого (предупреждающего) стимула использовали тональную посылку длительностью 100 мс с частотой заполнения 2000 Гц. Второй (императивный) стимул представлял собой посылку с частотой 1000 Гц. Он предъявлялся через 2 с после предупредительного стимула и прекращался испытуемым путем нажатия на кнопку. Вероятность предъявления императивного сигнала составляла 0,7 (для взрослых) или 1,0 (для детей). Об успешности выполнения задачи испытуемый узнавал из зрительных сигналов обратной связи. Сигнал обратной связи (длительность 1 с) включался через 1 с после подачи императивного сигнала. Сигнал в виде вертикальной черты соответствовал времени реакции (ВР) меньше 180 мс (для взрослых и подростков 15-16 лет) или 250 мс (для младших детей), т.е. успешному выполнению задачи. Сигнал в виде горизонтальной черты указывал на бóльшие значения ВР.

Отведение и анализ ЭЭГ и ВП человека осуществляли по общепринятой методике с помощью автоматизированного комплекса, состоящего из электроэнцефалографа ЭЭГ-16S («Medicor», Венгрия), интерфейса и компьютера IBM PC. Для регистрации ЭЭГ была выбрана стандартная полоса частот усилительного тракта (верхняя граница – 70 Гц, постоянная времени, определяющая нижнюю границу – 0,3 с). Сигналы обрабатывали с использованием преобразования Фурье, получая для анализа спектры нормированной мощности ЭЭГ. Для регистрации ВП подвергли модификации два канала ЭЭГ-16S, что обеспечило постоянную времени 10 с при верхней границе полосы пропускания 30 Гц. Частота оцифровки сигнала составляла 100 с<sup>-1</sup>.

ЭЭГ-потенциалы отводили монополярно, с расположением электродов по системе «10-20». В связи с тем, что выполняемое задание включало моторные компоненты нами были выбраны центральные ( $C_3$  и  $C_4$ ) отведения ЭЭГ. Два объединенных референтных электрода располагали над сосцевидной костью черепа, заземляющий электрод – на запястье левой руки. Чашечковые электроды, покрытые слоем хлорированного серебра, заполняли электропроводным гелем.

Испытуемый располагался в удобном кресле в затемненной экранированной камере. Табло, на которое выводился сигнал обратной связи от компьютера, представляло собой светодиодную матрицу размером 5 x 5 см, находящуюся на одном уровне с глазами испытуемого на расстоянии 1,5 м. Для минимизации артефактов, связанных с движениями глаз, испытуемый должен был фиксировать взгляд на находящемся в центре табло включенном светодиоде. Контактная кнопка находилась в правой руке.

ЭЭГ регистрировали в условиях относительного покоя, а также в период отмеривания временных интервалов (задача «А»). В задаче «А» регистрировался ряд ЭЭГ-потенциалов – ПГ, УНВ и Р300. Для анализа использовали усредненное интегральное значение амплитуды ПГ и УНВ, которые рассчитывали как среднее арифметическое текущих амплитуд, измеренных через каждые 10 мс. Амплитуду Р300 оценивали по максимальному отклонению позитивной волны, возникающей через 250-600 мс после предъявления сигнала обратной связи (Суворов, Таиров, 1985). В задаче «Б» регистрировали УНВ и Р300, параметры которых измеряли аналогичным образом. У детей и подростков анализировали также комплекс средне- и длиннотентных слуховых ВП в ответ на предупредительный сигнал. Для исследования ЭЭГ-потенциалов человека использованы программы «Spectr», «Polygraph», «VFB» (программист А.В. Сухинин).

*Психологическое тестирование.* В комплекс методов психодиагностического обследования включили опросники Стреляу, Айзенка PEN, структуры темперамента Русалова (ОСТ), Кэттела 16 PF, САН и Спилбергера, таблицы

Шульте и методику «Найди и вычеркни» [Мельников, Ямпольский, 1985; Русалов, 1989].

*Математический аппарат* исследования представлен параметрической и непараметрической статистикой в зависимости от характера распределения цифровых данных. Различия между группами и корреляционные связи считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### **Активность аминергических нейронов ствола мозга и теменной ассоциативной коры кошки, связанная с организацией целенаправленного поведенческого акта.**

Самоиницируемые поведенческие реакции, изученные у животных при исследовании аминергических нейронов, имели следующие характеристики: интервал между тест-движениями –  $17,9 \pm 0,7$  с (здесь и далее приведены средние значения  $\pm$  ошибка среднего) при крайних значениях 7,5–129,2 с. Время движения от отрыва лапы до нажатия на педаль –  $361,6 \pm 5,2$  мс (крайние значения  $152,4 \pm 994,1$  мс).

*Активность нейронов области черной субстанции мозга кошки при реализации самоиницируемого поведенческого акта.* В исследуемой области было зарегистрировано 117 нейронов. У 50 из них частота ФА не превышала  $8,0 \text{ с}^{-1}$  и составила в среднем  $4,6 \pm 0,4 \text{ с}^{-1}$ . Импульсы были полифазными и относительно длительными – 2,5–5,0 мс. На основании этих показателей указанные клетки были отнесены к предполагаемым ДА-нейронам. Средняя частота ФА остальных 67 клеток составила  $21,7 \pm 1,2 \text{ с}^{-1}$  (крайние значения  $10,5$ – $62,5 \text{ с}^{-1}$ ). Длительность их потенциалов действия находилась в пределах 1,5–3,0 мс. Эти клетки рассматривались как недоаминаергические нейроны.

Исследуемые нейроны могли изменять свою активность на протяжении всего поведенческого акта. В сопоставлении с ключевыми моментами поведенческого акта реакции имели следующие временные характеристики. ДА-нейроны начинали активироваться за 760 мс, а в среднем – за  $275,6 \pm 37,3$



мс, тормозиться – за 660 мс, в среднем – за  $447,1 \pm 101,5$  мс до начала движения. Изменения активности могли сохраняться на протяжении всего движения (рис. 1). Скрытые периоды тормозных и активационных ответов на условные стимулы составили для положительного сигнала в среднем  $108,2 \pm 11,9$  мс (крайние значения 32–240 мс), для отрицательного –  $78,7 \pm 21,4$  мс (крайние значения 24–230 мс).

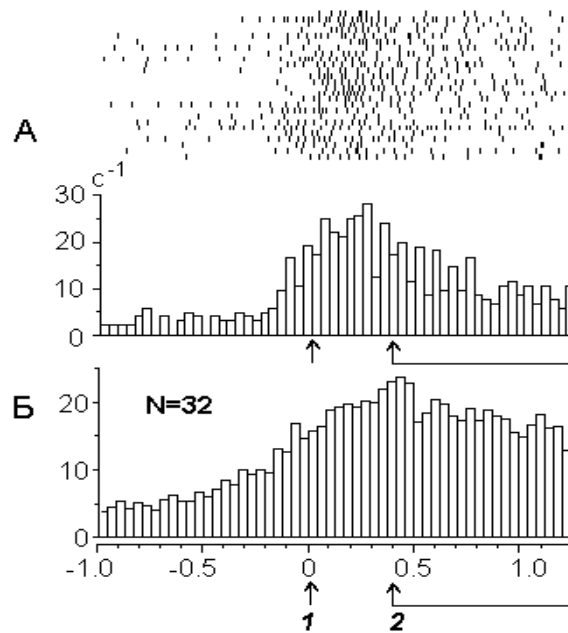


Рис. 1. Реакции предположительно дофаминергических нейронов области черной субстанции мозга кошки, связанных с самоиницируемым двигательным актом.

На А – пример активности отдельного нейрона (вверху – растровая диаграмма, внизу – соответствующая гистограмма; приведено 25 реализаций), на Б – усредненная нормированная гистограмма активировавшихся нейронов, построенная относительно момента начала движения (нуль соответствует моменту инициации электромиограммы, обозначенному стрелкой 1). Стрелкой 2 обозначен момент нажатия на педаль. N – количество нейронов. По оси абсцисс – время с; по оси ординат – частота импульсов,  $s^{-1}$ . Ширина бина 40 мс.

Исследуемый поведенческий акт был разделен на несколько стадий, а на основании рисунка реакций основной части нейронов выделены временные окна для оценки мощности изменений их активности: подготовка движения

(-300–0 мс до активации ЭМГ), выполнение движения (0–390 мс после начала активации ЭМГ), ожидание условного сигнала (-745–0 мс до подачи сигнала), ответ на условный сигнал (20–160 мс после начала его включения), ответ на подкрепление или его отсутствие (1000–2000 мс после подачи условного сигнала).

Данные о количестве ДА-нейронов, активирующихся и тормозящихся на протяжении указанных стадий, а также об их мощности приведены в табл. 1. Обращает на себя внимание, что 66% ДА-нейронов, изменяют свою активность до начала движения и число таких клеток растет по мере выполнения движения. Реакция на положительный условный сигнал отличалась большей долей активирующихся нервных клеток и большей мощностью возбудительных ответов, чем ответы на отрицательный сигнал. В высшей степени характерной для ДА-нейронов была активация на предъявление подкрепления и торможение – при его отсутствии. Нужно отметить, что мощность связанных с поведенческим актом реакций этих нейронов значительно превосходила таковую у не-ДА-клеток.

Для исследования взаимосвязи активности ДА-нейронов ствола мозга кошки со временем движения были отобраны 20 ДА-нейронов с наиболее выраженными реакциями. Расчет корреляций по Спирмену показал, что мощность связанных с движениями реакций у большинства исследованных нейронов (14 из 20) отрицательно коррелирует со временем, необходимым для выполнения движения нажатия на педаль. Таким образом – чем интенсивнее разряд ДА-клетки в период формирования двигательного акта, тем с большей скоростью выполняется движение. Корреляционный анализ был также проведен для ФА клеток и величины временных интервалов между тест-движениями. В большинстве случаев (у 13 из 20 нейронов) между этими двумя показателями также выявлена отрицательная зависимость. Т.е., чем выше частота ФА клетки, тем меньше времени проходит между последовательными нажатиями на педаль.

Таблица 1

Относительное число аминергических нейронов ствола мозга кошки реагирующих на различных стадиях поведенческого акта (в % к общему числу группы) и мощность их реакций (приведена в скобках, выражена в %)

Стадия поведенческого акта	Дофаминергические нейроны (n=50)		Норадренергические нейроны (n=61)		Серотонинергические нейроны (n=79)	
	активация	торможение	активация	торможение	активация	торможение
Подготовка движения	52,0 (218,6 ±49,4)	14,0 (-35,5 ±7,0)	49,2 (104,2 ±36,5)	21,3 (-59,6 ±7,9)	30,4 (170,1 ±35,8)	21,5 (-52,0 ±7,7)
Выполнение движения	64,0 (489,0 ±176,5)	24,0 (-51,0 ±9,4)	45,9 (167,5 ±84,7)	29,5 (-48,2 ±9,6)	41,7 (252,8 ±61,9)	35,4 (-47,8 ±7,3)
Ожидание условного сигнала	58,0 (533,8 ±199,3)	16,0 (-35,7 ±11,8)	37,7 (97,6 ±24,8)	14,8 (-38,2 ±10,4)	27,9 (210,2 ±62,1)	30,4 (-42,0 ±5,6)
Положительный сигнал	60,0 (350,7 ±177,2)	6,0 (-56,9 ±56,9)	86,9 (207,8 ±37,1)	1,6 (-40,7 ±7,8)	58,2 (224,2 ±48,7)	8,9 (-35,5 ±3,4)
Получение подкрепления	70,0 (317,0 ±130,9)	0	82,0 (244,3 ±44,1)	1,6 (-23,5 ±5,9)	84,8 (390,7 ±101,8)	0
Отрицательный сигнал	20,0 (199,3 ±69,7)	14,0 (-68,1 ±14,0)	63,8 (377,8 ±85,4)	8,2 (-13,7 ±5,2)	27,8 (80,7 ±17,4)	17,7 (-64,9 ±11,9)
Отсутствие подкрепления	8,0 (189,1 ±25,5)	50,0 (-49,4 ±6,4)	8,2 (64,7 ±18,8)	32,8 (-35,6 ±6,3)	22,8 (116,1 ±49,2)	8,9 (-70,1 ±13,3)

*Активность нейронов области голубого пятна мозга кошки при реализации самоиницируемого поведенческого акта.* Всего зарегистрирована активность 61 нейрона области ГП для которых была характерна одиночная, реже групповая ФА со средней частотой  $2,8 \pm 0,3 \text{ с}^{-1}$ , при крайних значениях от 0,3 до  $6,0 \text{ с}^{-1}$ . Потенциалы действия были полифазными и длительными – 2,5–3,0 мс. На основании подобных

характеристик такие нервные клетки области ГП были отнесены к предполагаемым НА-нейронам.

Наиболее выраженными у исследованных нейронов оказались изменения активности, которые были связаны с запуском и реализацией произвольного тест-движения, а также с поступлением условных звуковых сигналов (табл. 1). НА-нейроны начинали активироваться за 650 мс до инициации ЭМГ (в среднем – за  $186,1 \pm 47,1$  мс). Тормозиться – за 580 мс (в среднем – за  $217,1 \pm 52,0$  мс) до движения. Всего до начала движения изменяли свою активность 60,5% НА-клеток. Ответы на предъявление условного положительного и отрицательного звуковых стимулов были, как правило, возбуждательными и возникали с крытыми периодами  $46,2 \pm 3,2$  мс (крайние значения 32–80 мс) и  $52,2 \pm 6,3$  мс (крайние значения 32–120 мс), соответственно.

Для 22 клеток с наиболее выраженными активационными реакциями, связанными с движениями, были рассчитаны корреляции с временными параметрами движений. Мощность реакций 10 из них отрицательно связана со временем движения, причем у двух клеток корреляции статистически значимы. Таким образом – чем интенсивнее разряд этих клеток в период формирования самоиницируемого двигательного акта, тем с большей скоростью выполняется движение. У 17 из 22 нейронов между ФА и величинами временных интервалов между движениями также выявлена отрицательная зависимость. Т.е., чем выше частота ФА НА-клетки, тем меньше времени проходит между последовательными нажатиями на педаль.

*Активность нейронов области ядер шва мозга кошки при реализации самоиницируемого поведенческого акта.* Всего в области дорсального и центрального ЯШ зарегистрирована активность 79 нейронов. Для них была характерна одиночная, реже групповая ФА со средней по популяции частотой  $2,1 \pm 0,2$  с<sup>-1</sup>, при крайних значениях от 0,1 до 6,0 с<sup>-1</sup>. Потенциалы действия были полифазными и длительными – 2,5–3,0 мс. На основании

таких характеристик данные нервные клетки области ЯШ рассматривались как предположительно СТ-нейроны.

Наиболее выраженными в активности клеток оказались изменения, связанные с подготовкой, запуском и реализацией произвольного движения, а также ответы на предъявление условных звуковых сигналов, информирующих о выдаче подкрепления и на собственно подкрепление (табл. 1). СТ-нейроны, начинали активироваться за 980 мс (в среднем за  $304,3 \pm 44,4$  мс) до начала возрастания амплитуды ЭМГ. Тормозились – начиная за 760 мс до движения (в среднем – за  $401,1 \pm 65,7$  мс). Всего до начала движения изменяли свою активность 51,9% СТ-клеток. Ответы на предъявление условных положительных и отрицательного сигналов чаще были возбуждающими и возникали со скрытым периодом  $53,0 \pm 3,4$  мс (крайние значения – 32–120 мс) и  $59,1 \pm 7,8$  мс (крайние значения – 32–130 мс), соответственно.

Оказалось, что у большинства исследованных с помощью корреляционного анализа СТ-нейронов (у 15 из 23) мощность реакций, развивающихся в период подготовки и выполнения движения, отрицательно связана со временем, необходимым для выполнения движения нажатия на педаль. Таким образом – чем интенсивнее разряд этих клеток в период формирования самоинициируемого двигательного акта, тем с большей скоростью выполняется движение. Между ФА клеток и величиной временных интервалов между движениями в большинстве случаев (у 19 из 23 нейронов) также выявлена отрицательная зависимость. Однако в целом эта зависимость носит сложный криволинейный характер. При низкой и высокой частоте разрядов движения совершаются слишком часто, что приводит к росту ошибок и отсутствию подкрепления. Очевидно, что наиболее адекватно выполняется поведенческая задача при среднем, оптимальном уровне спонтанной активности данных клеток.

*Сопоставление реакций нейронов аминергических систем мозга и вызванных ЭЭГ-потенциалов неокортекса кошки, развивающихся при выполнении*

*целенаправленного поведенческого акта.* В комплексе ВП кошки, отведенных в ТАО контралатерально выполняющей движение конечности, выделяются компоненты, подобные описанным у человека. Так, до начала движения развивается медленный негативный сдвиг подобный ПГ человека (рис. 2, верхний фрагмент). В период ожидания условных сигналов обратной связи и подготовки к захвату подкрепления развивается негативная волна, подобная УНВ человека. В ответ на предъявление сигнала обратной связи развивается комплекс потенциалов – P1, N1, P2, N2, который завершается крупной позитивной волной, подобной P300 человека.

В нижней части рис. 2 представлены усредненные популяционные гистограммы активности всех зарегистрированных аминергических нервных клеток ствола мозга кошки. Для выявления самых типичных характеристик и более наглядного сопоставления импульсации ДА-, НА-, и СТ-нейронов нами суммирована активность клеток с реакциями разной направленности, а также и тех, у которых не выявлялись существенные изменения импульсации на разных стадиях поведенческого акта. Из рисунка видно, что паттерны реакций специфичны для каждой из указанных групп нервных клеток. При этом основные компоненты реакций аминергических нейронов совпадают по времени с развитием ПГ, УНВ, длиннолатентных слуховых ВП.

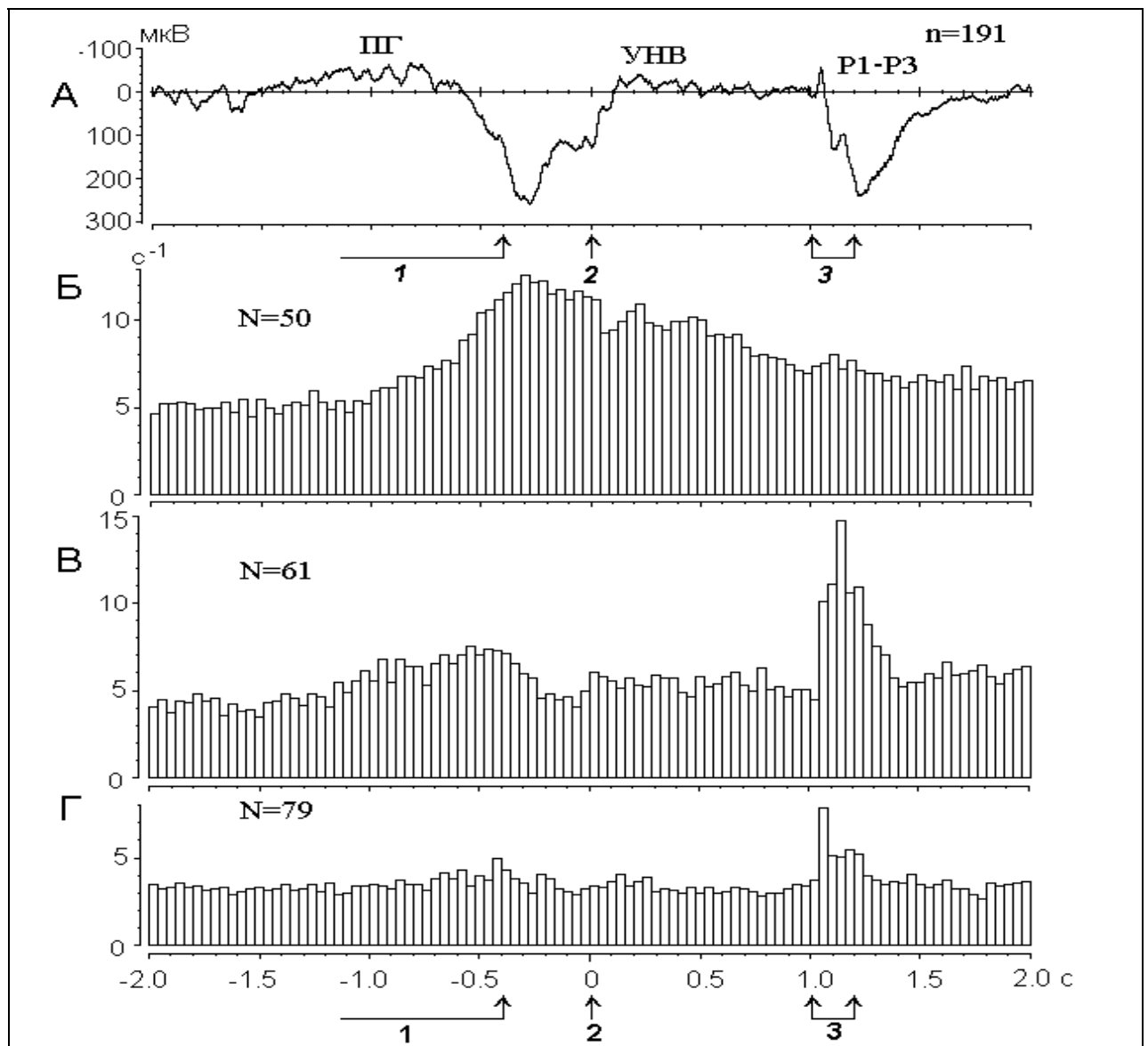


Рис. 2. Комплекс ЭЭГ-потенциалов, развивающихся в теменной коре (А), и популяционные гистограммы активности дофаминергических, норадренергических и серотонинергических нейронов (фрагменты Б, В и Г, соответственно при выполнении животным самоиницируемого двигательного акта.

Активность усреднена относительно момента нажатия животным на педаль (ноль соответствует моменту срабатывания датчика педали, обозначенному стрелкой 2). Стрелкой 1 обозначен момент инициации электромиограммы, стрелкой 3 – включение позитивных и негативных условных звуковых сигналов (обратной связи).  $n$  – число реализаций,  $N$  – число нейронов соответствующей группы. Остальные обозначения – как на рис. 1.

*Активность нейронов теменной ассоциативной коры кошки при разных видах произвольных движений. В первой серии исследований, при*

выполнении кошкой условнорефлекторного движения в ответ на запускающий стимул, изучена активность 224 нейронов поля 5 теменной ассоциативной коры. Ответы большинства из них опережали движение на 42–1640 мс ( $655,5 \pm 46,3$  мс), возникая через 20 – 250 мс после подачи сигнала, и могли начинаться возбуждением, либо реже — торможением (табл. 2). 147 нейронов поля 5 исследованы при стимуляции моторной коры в фокусе парietoальных проекций, установленном ранее сотрудниками нашей лаборатории (Коренюк, Хитрова, 1985). Антидромно реагировали 59 клеток, которые идентифицированы как парietoфронтальные. Среди парietoфронтальных клеток относительное количество реагирующих до начала двигательного акта составило 78,9%, что достоверно выше, чем среди непарietoфронтальных нейронов – 62,5%.

У кошек иногда возникали межсигнальные двигательные акты, и у 69 нейронов удалось изучить изменения активности, им предшествующие. При межсигнальных движениях опережающая активация у нервных клеток встречалась значительно реже, чем в ответ на условный сигнал – в 40,6 % случаев.

Во второй серии опытов, когда животные были обучены выполнять самоиницируемое движение, исследована активность 98 нервных клеток. Треть из них до движения активировались. Активация возникла за 10–880 мс ( $330,8 \pm 48,6$  мс), торможение – за 280-1800 мс ( $838,6 \pm 65,9$  мс) до движения.



Таблица 2.

Относительное число нейронов (в % от общего числа - n) поля 5 теменной ассоциативной коры кошки активирующихся или тормозящихся до начала разных видов произвольных движений

Характер запуска движения	активировавшихся	тормозившихся	всего реагировали
На условный стимул (n=224)	119 (53,1)	31 (13,9)	150 (67,0)
Межсигнальные (n=69)	28 (40,6)	15 (21,7)	43 (63,3)
Самоиницилируемые (n=98)	33 (33,7)	36 (36,7)	69 (70,0)

### **ЭЭГ-потенциалы головного мозга человека, связанные с организацией целенаправленного поведенческого акта.**

*Паттерн ЭЭГ-потенциалов, регистрируемых у взрослых испытуемых при реализации самоиницилируемого поведенческого акта и его индивидуальные особенности.* В данном подразделе отражены результаты исследований суммарной биоэлектрической активности головного мозга человека в условиях экспериментальной парадигмы, приближенной к парадигме, используемой при исследовании нейронных реакций животных. В исследуемой экспериментальной ситуации развивалось сразу несколько эндогенных компонентов ВП или так называемых связанных с событием потенциалов (рис. 3, А). Перед финишным нажатием на кнопку (как и перед стартовым) регистрировался ПГ (средняя амплитуда  $-3,9 \pm 0,5$  мкВ в левом и  $-3,3 \pm 0,5$  в правом полушарии), перед сигналом обратной связи и вторым (подтверждающим) нажатием (если оно требовалось) – УНВ ( $-1,5 \pm 1,1$  мкВ и  $-2,2 \pm 0,9$  мкВ), а после сигнала обратной связи – потенциал Р300, связанный с восприятием значимой для испытуемого информации о выполнении теста ( $17,0 \pm 0,7$  мкВ и  $17,3 \pm 0,7$  мкВ). Отметим, что значимых различий между показателями ВП у мужчин и женщин выявлено не было, и поэтому результаты экспериментов были проанализированы для всей тестируемой группы в целом.

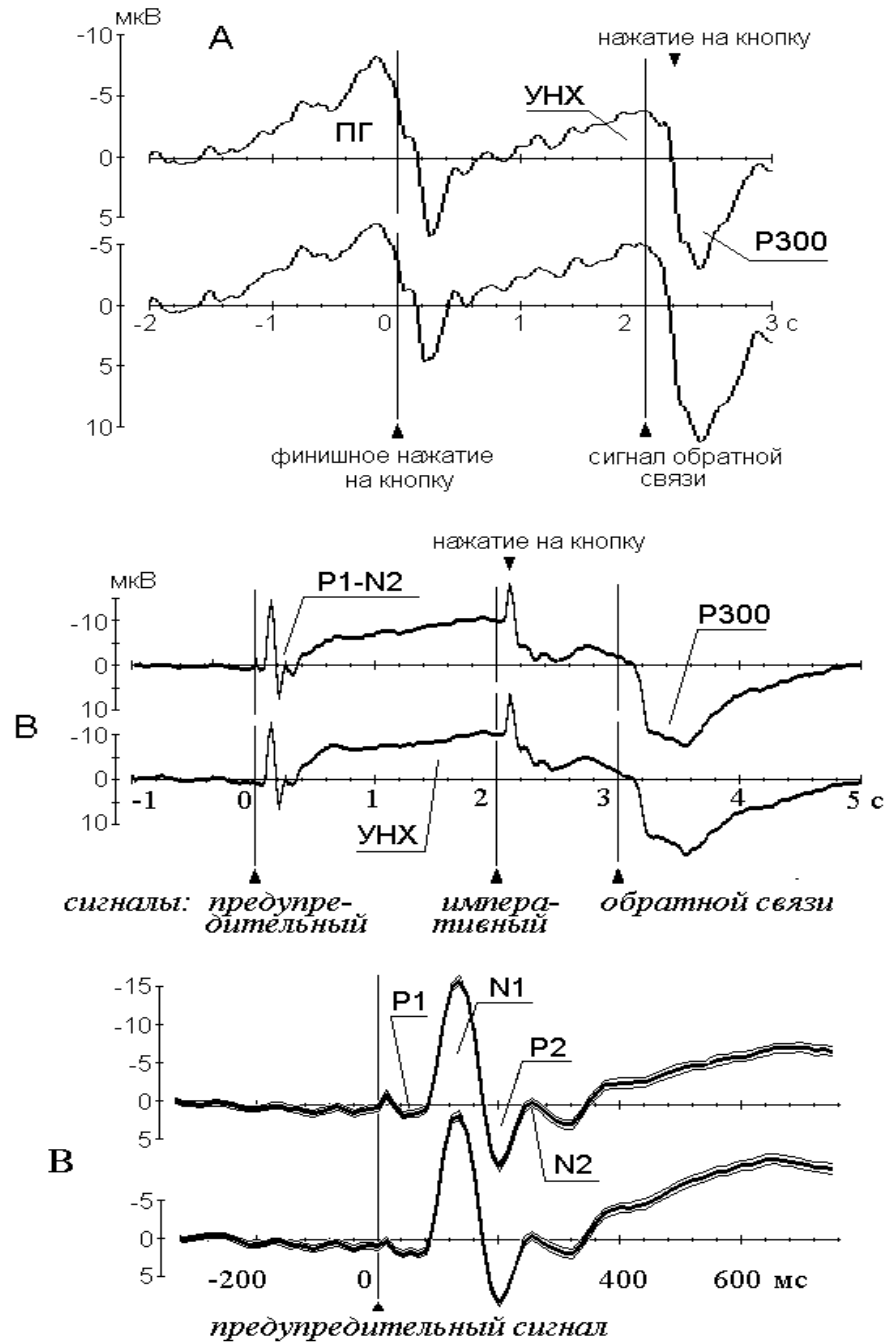


Рис.3. Общий вид вызванных потенциалов (ВП) взрослого испытуемого при выполнении задачи на внутренний отсчет временного интервала (А) и определении времени реакции (Б), усредненных ВП группы подростков 15-16 лет (В). Тонкими линиями показана ошибка среднего. По оси абсцисс – время, с; по оси ординат – амплитуда мкВ.

Для указанных ВП оказалась характерна высокая интериндивидуальная вариабельность, которая была значимо связана с личностными психологиче-

скими особенностями испытуемых. Так, обнаружены негативные корреляции между амплитудами ПГ и показателями психотизма ( $r=-0,32$  и  $r=-0,29$  для левого и правого полушарий соответственно), УНВ и эмоциональной устойчивостью ( $r=-0,29$  и  $r=-0,33$ ), а также экстравертированностью ( $r=-0,26$  и  $r=-0,24$ ), Р300 и доминантностью ( $r=-0,34$  и  $r=-0,33$ ) (опросники РЕН Айзенка и 16 PF Кеттела). Разница между амплитудами Р300 на положительный и отрицательный сигнал левого полушария положительно коррелирует с уровнем психотизма испытуемых ( $r=0,29$ ). Т.е., участники исследования, имеющие высокие показатели по шкале психотизма вопросника Айзенка, демонстрируют существенно бóльшие Р300 в ответ на положительные сигналы обратной связи, чем на отрицательные сигналы. Наибольшую эффективность отсчета времени демонстрировали те испытуемые, комплекс ВП у которых включал в себя одновременно хорошо выраженные негативные ПГ и наиболее позитивные волны Р300. Величина отмериваемого интервала положительно коррелировала с экстраверсией вопросника Айзенка ( $r=0,24$ ), отрицательно – с тревожностью вопросника Кеттела ( $r=-0,27$ ).

*Паттерн вызванных ЭЭГ-потенциалов, регистрируемых у взрослых испытуемых при реализации сенсомоторной реакции и его индивидуальные особенности.* Общий вид комплекса ВП, зарегистрированных в данной экспериментальной ситуации, представлен на рис. 3, Б. Средняя амплитуда УНВ, зарегистрированной в задаче «Б» от левого и правого полушарий составила  $-7,17 \pm 0,49$  мкВ и  $-6,71 \pm 0,44$  мкВ, а потенциала Р300 –  $28,14 \pm 1,07$  мкВ и  $27,05 \pm 0,99$  мкВ, соответственно. Амплитуда УНВ положительно и значимо коррелировала с показателем «сила процесса возбуждения» вопросника Стреляу ( $r=0,21$  для правого полушария), и отрицательно с фактором «тревожность» вопросника Кэттела ( $r=-0,27$  для левого и  $r=-0,23$  – правого полушарий). Выявлена также положительная корреляция амплитуды Р300 правого полушария с «силой процесса возбуждения» ( $r=0,19$ ), «подвижностью нервных процессов» ( $r=0,19$ ) вопросника Стреляу. Обнаружена отрицательная корреляция амплитуды данного потенциала в левом полушарии с

нейротизмом ( $r=-0,19$ ) вопросника Айзенка PEN, а также с фактором «эмоциональная устойчивость» ( $r=0,19$  и  $r=0,21$  для левого и правого полушарий, соответственно) вопросника Кэттела. Выявлена также отрицательная корреляция между амплитудой УНВ и величиной времени реакции (коэффициенты корреляции для левого и правого полушария составили соответственно  $r=-0,26$  и  $r=-0,39$ ).

Амплитудные показатели ВП были также изучены до и после проведения сеансов биологической ЭЭГ-ОС. В результате проведения таких сеансов испытуемым, как правило, удавалось увеличить амплитуду своего альфа-ритма, значимо снизить личностную и ситуативную тревожность. Регистрация ВП показала достоверное увеличение амплитуды УНВ в правом полушарии (на 2,9 мкВ) и тенденцию к увеличению амплитуды волны P300 после сеанса ЭЭГ-ОС, в отличие от показателей контрольной группы. Обнаружено также, уменьшение времени реакции и его дисперсии после сеанса ЭЭГ-ОС.

*Вызванные ЭЭГ-потенциалы у детей и подростков: связь с индивидуальными особенностями внимания.* При выполнении задачи на определение времени простой сенсомоторной реакции с предупреждением у детей анализировали: УНВ, волну P300, а также компоненты комплекса ЭЭГ-потенциалов, связанного с восприятием предупредительного сигнала – P1, N1, P2, N1-P2 (вертекс-потенциал), N2 (рис. 3, В). Амплитуды всех указанных потенциалов, кроме волны N2, значимо увеличивались с возрастом. Корреляционный анализ в частности выявил, следующие статистически значимые взаимосвязи между параметрами ВП детей разных возрастных групп, показателями сенсомоторных реакций и индивидуальными характеристиками внимания.

У детей 5-7 лет амплитуда вертекс-потенциала правого полушария положительно связана ( $r=0,47$ ) с «коэффициентом точности» (показатель развития внимания – тест «Найди и вычеркни»). Амплитуда УНВ и P300 левого полушария отрицательно коррелируют со временем сенсомоторной реакции ( $r=-0,47$ ) и «коэффициентом продуктивности» внимания ( $r=-0,45$ ), соответственно. У детей 10-12 лет уровень развития внимания (по таблицам Шульте)

положительно коррелирует с амплитудой волны P1 ( $r=0,42$ ) и «вертекс-потенциала» ( $r=0,40$ ) левого полушария. У подростков 15-16 лет развитие внимания положительно коррелирует с амплитудами волн P1 правого полушария ( $r=0,41$ ), P2 левого и правого полушарий ( $r=0,61$  и  $r=0,55$ ), «вертекс-потенциала» ( $r=0,45$  и  $r=0,39$ ), P300 ( $r=0,44$  и  $r=0,46$ ), но отрицательно связан с амплитудой N2 ( $r=-0,56$  и  $r=-0,38$ ).

У детей 10-12 лет с задержанным психическим развитием и общим нарушением речи выявлено значимо большее время сенсомоторной реакции и больший латентный период P300, чем у их здоровых сверстников, а также тенденция к меньшим значениям амплитуды УНВ и большим – амплитуды P300, нежели у здоровых детей.

**Обсуждение.** Результаты нашей работы показали, что для аминергических нейронов ствола мозга кошки в условиях обусловленного временными параметрами самоинициируемого поведенческого акта характерны относительно мощные реакции, связанные с запуском и реализацией произвольного движения (см. рис. 1, табл. 1-3). Такие реакции гораздо в большей степени связаны с моментом инициации двигательного акта, чем это выявлено другими исследователями (Nishino, 1987; Romo, Schultz, 1990). Обнаруженная в нашей экспериментальной ситуации относительно высокая выраженность указанных реакций аминергических нейронов ствола мозга может быть обусловлена, прежде всего, следующей причиной. Известно, что эти клетки играют важную роль в различных когнитивных процессах, обеспечивая выбор адекватных данной поведенческой ситуации форм поведения (Malon et al., 1994; Coull, 1998; Kahkonen, Ahveninen, 2002). Таким образом, их активация может быть связана с тем, что в выполнении двигательной задачи присутствует когнитивный компонент – определение момента начала движения, требующий привлечение интенсивного внимания животного к произвольному, а не прямо детерминированному запуску поведенческого акта.

Как уже отмечалось, самые ранние изменения активности ДА-, НА-, и СТ-нейронов на 700-900 мс опережали начало двигательного акта и сохранялись на всем его протяжении. При этом вряд ли аминергические нейроны следует рассматривать как клетки, непосредственно инициирующие движения и управляющие двигательной реакцией. Данные нейронные системы, скорее всего, контролируют порог возбудимости необходимый для запуска поведенческого акта (в наших условиях – самоиницируемого) и формирование некоего фона, необходимого для его целостной реализации. Реакции аминергических нейронов, значительно опережающие начало движения, могут обеспечивать активацию неокортекса, необходимую для выполнения движения в обусловленный момент времени. Таким образом, логично предположить, что аминергические нейроны изученных групп являются, вероятно, частью функциональной системы головного мозга, контролирующей временные параметры поведения. Наши данные подтверждают выводы ряда авторов (Лиманский, 1990; Jacobs et al., 1991; Jacobs, Fornal 1999; Саченко, Хоревин, 2001), что одна из важнейших функций центральных аминергических клеток состоит в облегчении тонических и циклически организованных моторных выходов, подготовке организма к осуществлению движений, объединению относительно простых движений в сложные поведенческие акты.

Активационные и тормозные реакции, наблюдающиеся в период ожидания условных сигналов обратной связи и после их предъявления, вероятно, связаны с заметной ролью аминергических системы в процессах формирования памятного следа и развития эмоциональных состояний. Такие реакции могут также в определенной степени обеспечивать развивающиеся в ходе условнорефлекторной деятельности пластические изменения синаптических связей неокортекса (Сторожук, 1990).

Необходимо отметить, что активность аминергических нейронов изменяется на стадиях подготовки и реализации целенаправленного поведенческого акта весьма специфически. Так, активация всей популяции ДА-клеток в наибольшей степени связана с подготовкой и выполнением самоиницируе-

мого движения (см. рис. 2, Б). Активность популяции НА- и СТ-нейронов оказалась более тесно связана с восприятием условных сигналов обратной связи (см. рис. 2, В, Г). При этом у НА-клеток мощность реакций, вызванных предъявлением отрицательных сигналов, была даже выше, чем реакций, связанных с положительными сигналами. Такая особенность может отражать обнаруженную другими авторами (Grant, Redmond, 1984; Levin et al., 1990) большую чувствительность нейронов ГП к стимулам с негативной эмоциональной окраской. Мощность реакций СТ-нейронов на предъявление положительного сигнала в два-три раза превышала таковую при отрицательном сигнале, что может быть связано с большей степенью вовлеченности нейронов ЯШ в генез позитивных эмоций (Громова, 1984).

Экспериментальное исследование активности нейронов ТАО кошки при реализации инструментального условного рефлекса подтверждает, что с подготовкой произвольного движения тесно и разносторонне связаны ассоциативные области коры. 67.0% париетальных клеток изменяли свою активность после подачи условного сигнала, запускающего движение, опережая активацию ЭМГ, что согласуется с данными других исследователей (Mountcastle et al., 1975; Шевко, Афонский, 1987). При этом роль париетофронтальных клеток в генерации ключевой для запуска движения активности оказалась особенно значительной.

В специальной серии исследований нами была изучена импульсная активность нейронов ТАО, предшествующая самоинициируемому движению, запущенному без специального внешнего сигнала. Хотя в этом случае экспериментальная ситуация не полностью совпадала с парадигмой, использованной при изучении аминергических клеток (движение не было ограничено определенными временными параметрами), тем не менее сопоставление паттерна реакций клеток неокортекса и ствола мозга в сходных условиях представляет значительный интерес. Оказалось, что временные промежутки, на которые начальные моменты повышения импульсной активности разных групп клеток опережают инициацию ЭМГ, в общем, близки. Логично заклю-

чить, что данный факт является аргументом в пользу предположения о том, что подготовка самоиницируемых движений является функцией распределенной системы, включающей в себя нейронные сети ствола мозга и ассоциативных областей неокортекса.

Развитие в ТАО кошки ВП, связанных с ключевыми этапами подготовки и реализации самоиницируемых поведенческих актов (см. рис. 2, А), может являться дополнительным свидетельством вовлеченности данной области в организацию целенаправленного двигательного поведения. Не менее интересным является факт совпадения временных интервалов, в которые регистрируются ВП, с одной стороны, и основные компоненты реакций аминергических нейронов. Наименьшие скрытые периоды возбуждающих реакций аминергических нейронов на предъявление условных стимулов составили около 32 мс. Считают, что у разных биологических видов, включая кошек и человека, импульсные посылки от аминергических нейронов ствола мозга поступают в разные регионы коры с латентным периодом около 100 мс (Foote, Morrison, 1987). Учитывая это, логично предположить, что фазные активационные ответы, особенно выраженные у НА- и СТ-клеток, могут модулировать компоненты корковых ЭЭГ-потенциалов, развивающиеся с латентными периодами от 130 мс, т.е. волны P2, N2, P3, а также и более поздние. Очевидно, нейроны этих аминергических систем могут контролировать ранние стадии обработки биологически значимых сигналов, протекающие с привлечением произвольно внимания. При этом каждая из аминергических систем может вносить отличный от других вклад в развитие процессов, протекающих в неокортексе. Так, логично предположить, что различия в паттерне реагирования разных групп аминергических нейронов на позитивные и негативные условные стимулы могут отражаться в особенностях паттерна волн ВП, развивающихся в ответ на предъявление данных сигналов.



Приведенные факты также могут свидетельствовать о взаимодействии активности корковых ассоциативных областей и подкорковых аминергических центров в формировании поведенческих актов.

Во втором разделе исследований, где изучались ЭЭГ-потенциалы у человека, выявлены статистически значимые корреляции между их характеристиками и показателями психологического тестирования личности испытуемых. Характеристики ВП оказались достоверно связанными прежде всего с показателями темперамента (эмоциональность, экстраверсия, психотизм и т. д.), которые считаются в основном врожденными и обусловленными свойствами эмоциогенных систем мозга. Так, существует точка зрения, что основу темперамента составляют индивидуальные различия в функционировании трех систем («борись-убегай», «торможения поведения» и «приближающего поведения»), каждая из которых имеет определенный нейрофизиологический и нейрохимический базис. Реализация деятельности каждой из этих систем во многом связана с высвобождением тех или иных моноаминов в соответствующих структурах мозга [Грей, 1993].

С другой стороны, исследованные нами электрофизиологические показатели значимо коррелировали и с такими особенностями личности, которые являются во многом приобретенными (независимость, доминантность и т.д.). В отношении подобных корреляций этими чертами личности и паттерном ВП можно высказать лишь общие соображения. Мы предполагаем, что такие зависимости основаны на нейрохимических и структурных изменениях систем мозга под влиянием прижизненного опыта. Важную роль в пластических изменениях при обучении играют модулирующие влияния со стороны экстраталамических неспецифических восходящих систем моноаминергической природы [Сторожук, 1990]. Можно предположить, что такие изменения в центральной нервной системе могут проявляться в выраженности определенных свойств личности, с одной стороны, и в индивидуальном паттерне ВП – с другой.

На рисунке 4 приведена предполагаемая схема участия аминергических систем в формировании индивидуальных особенностей ЭЭГ-потенциалов и некоторых, биологически предопределенных реакций человека и животных. Разнообразные внешние стимулы, а также внутренние потребности, обладающие побудительным действием различной значимости (горизонтальная ось справа), приводят к изменению импульсации разных групп аминергических нейронов (горизонтальная ось слева, импульсация изменяется от низкой до высокой), других нейронных систем ЦНС. Вследствие этого с одной стороны запускаются разнообразные поведенческие реакции, с другой – модифицируется паттерн текущей ЭЭГ, генерируются ЭЭГ-потенциалы эндогенной и экзогенной природы. Реакции аминергических клеток представляют важный компонент этих сложных процессов, т.к. следствием является изменение состояния соответствующих постсинаптических рецепторов клеток-мишеней практически во всех регионах ЦНС, в том числе и в неокортексе. При этом меняется не только возбудимость самих клеток, но и эффективность корково-корковых синапсов различной нейрхимической природы, прежде всего глутаматергических (Gu, 2002). Итогом указанных процессов является изменение порогов запуска поведенческих реакций (вертикальная ось) в ответ на внешние и внутренние стимулы.

Самые низкие пороги соответствуют высокой значимости стимулов и высокой реактивности аминергических клеток. Подтверждением значения реактивности аминергических клеток для запуска самоинициируемого движения являются корреляции между мощностью их реакций, с одной стороны, и временем выполнения тест-движения у кошек, с другой. Из схемы также вытекает, что чем ниже порог запуска поведенческого акта, тем выше поведенческая реактивность и изменчивость паттерна ЭЭГ-потенциалов (величина такой реактивности показана на рисунке вверху справа).

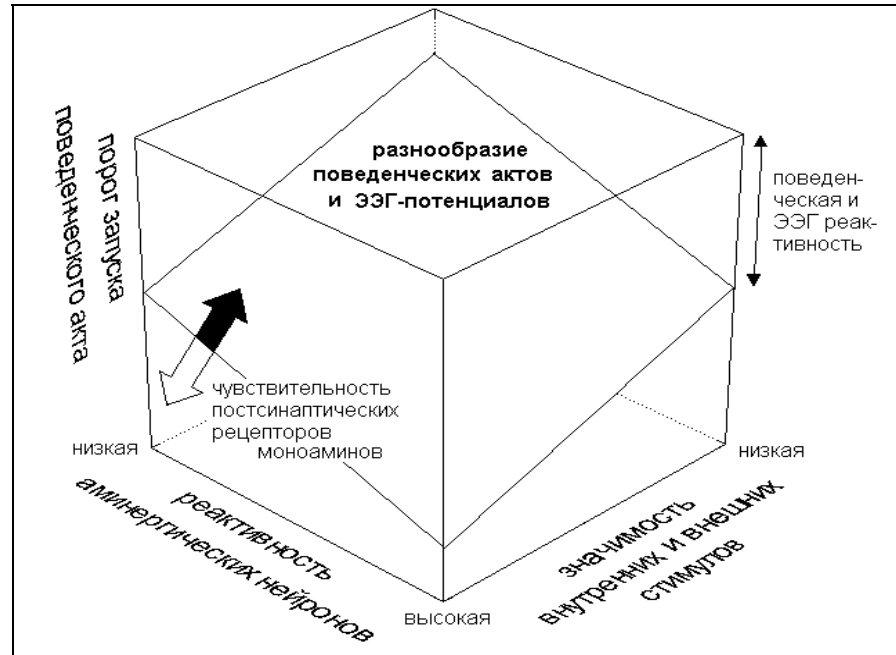


Рис. 4. Упрощенная схема участия аминергических систем в формировании целенаправленного поведения. Порог запуска поведенческого акта зависит от побудительной значимости стимула и изменений активности аминергических нейронов. Наклонной плоскости соответствует возникновение многообразных поведенческих реакций разной направленности и выраженности, а также сопровождающих их ЭЭГ-феноменов. Сложные криволинейные зависимости аппроксимированы линейными. Остальные пояснения в тексте.

Уникальный характер развития определенных черт личности человека или особенностей высшей нервной деятельности животного в значительной степени может быть обусловлен индивидуальными особенностями его аминергических систем и рецепторов моноаминов, чему благоприятствует исключительное разнообразие таких рецепторов в ЦНС. Большая или меньшая степень развития групп аминергических нейронов и их терминалей, преобладание того или иного вида рецепторов или их изоформ, особенности обмена биологически активных веществ, участвующих в обмене моноаминов наследуются или определяются прижизненным опытом (особенно ранним)

(Benes et al., 2000; Gu, 2002). Важным фактором, определяющим порог запуска, специфику и выраженность поведенческой реакции является чувствительность постсинаптический рецепторов моноаминов. Сенситизация или десенситизации рецепторов моноаминов (показана стрелкой в левой части рисунка 4) является одним из условий, определяющих пороговую чувствительность к побудительным стимулам и легкость генерации соответствующих поведенческих актов. В конечном счете, внешние и внутренние стимулы, воспринятые животным или человеком, опосредуются его уникальной нейродинамикой и приводят к исключительно специфической поведенческой активности, варьирующей, например, от осторожного, сдержанного поведения, до импульсивного и даже агрессивного (Blum et al., 2000; Cloninger, 1988; Bond, 2001; Depue, Collins, 1999).

Таким образом, индивидуальные особенности поведения и паттерн ЭЭГ-потенциалов зависят от развития и состояния аминергических систем мозга. Логично предположить и обратное: об особенностях функционирования аминергических систем мозга можно судить по некоторым внешним характеристикам поведенческих актов (параметры временного интервала, продуцируемого в рамках нашей экспериментальной ситуации, время реакции), а также по особенностям выраженности отдельных компонентов ЭЭГ-потенциалов. Так, чем выше амплитуда ПГ, УНВ, P300, тем выше, вероятно, реактивность ДА-, НА- и СТ- систем головного мозга.

В настоящем исследовании показано, что вызванные ЭЭГ-потенциалы обладают определенной изменчивостью в зависимости от возраста, научения и других факторов. Так, у детей и подростков по мере взросления и становления произвольного внимания наблюдается определенная динамика паттерна ВП, у взрослых – выявлено изменение ВП после сеансов ЭЭГ-ОС. В то же время, мы считаем, что выявленные взаимосвязи между характеристиками ЭЭГ-потенциалов и индивидуальными особенностями испытуемых с учетом их личностных качеств, развития когнитивных функций и текущего состоя-

ния являются относительно устойчивыми. Следовательно, регистрация биопотенциалов в условиях примененных нами экспериментальных парадигм может быть использована в диагностических целях в клинической, коррекционной и профориентационной работе.

## ВЫВОДЫ

1. В условиях обусловленного временными параметрами самоинициируемого поведенческого акта для предположительно дофаминергических (ДА) нейронов области черной субстанции (ЧС) мозга кошки наиболее выраженными являются изменения активности связанные с запуском и реализацией произвольного тест-движения, а также с поступлением условных звуковых сигналов, предсказывающие выдачу или отсутствие пищевого подкрепления и самим поступлением подкрепления. 66,0% ДА-клеток изменяли свою активность до начала движения, с опережением до 760 мс. Мощность связанных с движением реакций этих нейронов значительно превосходит таковую у недофаминергических клеток ЧС.
2. Установлено, что активность предположительно норадренергических (НА) нейронов области голубого пятна (ГП) изменяется на разных стадиях подготовки и реализации целенаправленного поведенческого акта весьма специфически, причем 60,5% НА-клеток активировались или тормозились до начала движения с опережением до 650 мс. Ответы, развивающиеся на протяжении всего поведенческого акта, могут определяться важной ролью нейронных систем ГП в процессах обеспечения внимания. Мощность реакций, вызванных предъявлением отрицательных сигналов, была даже выше, чем реакций, связанных с положительными сигналами. Такая особенность может отражать большую чувствительность нейронов ГП к стимулам с негативной эмоциональной окраской.

3. Выявлено, что предположительно серотонинергические (СТ) нейроны верхней группы ядер шва (ЯШ) изменяют свою активность на разных стадиях целенаправленного поведенческого акта, причем 51,9% СТ-клеток активировались или тормозились до начала движения с опережением до 980 мс. Мощность их реакций в ответ на положительный звуковой условный сигнал была в два-три раза выше, чем на отрицательный. Такое явление может быть связано с большей чувствительностью ЯШ к стимулам с позитивной эмоциональной окраской.
4. Таким образом, активность ДА-, НА- и СТ-клеток связана с моторными, когнитивными и эмоционально значимыми компонентами экспериментальной ситуации, однако паттерн реакций специфичен для каждой из этих нейронных систем. Можно предположить, что ДА-нейроны более тесно связаны с организацией движения и наличием либо отсутствием подкрепления, НА- и СТ-клетки – с восприятием условных стимулов.
5. Время выполнения условно-рефлекторного движения находится в обратной зависимости от мощности реакций аминергических нейронов, развивающихся в период подготовки двигательного акта. Интервал между движениями обусловленными временным параметрами также в основном находится в обратной зависимости от фоновой активности ДА- и НА-нейронов. Зависимость между активностью СТ-клеток и временной организацией поведения носит сложный нелинейный характер.
6. Выявлено, что нейроны теменной ассоциативной коры кошки, в том числе париетофронтальные клетки, участвуют в планировании и запуске разных видов произвольных движений. Отметим, что при переходе от запускаемых условным стимулом движений к самоиницируемым увеличивается доля тормозных реакций, предшествующих движению. Всего до начала самоиницируемого движения изменяли свою активность 70,0% нейронов теменной коры.

7. Обнаружен факт совпадения временных интервалов, в которые у кошки регистрируется корковые вызванные ЭЭГ-потенциалы (ВП) – потенциал готовности (ПГ), условная негативная волна (УНВ), длиннолатентные слуховые ВП и P300, реакции одиночных клеток теменной коры, одной стороны, и основные компоненты реакций аминергических нейронов, с другой. Этот факт может свидетельствовать о взаимодействии активности корковых ассоциативных областей и подкорковых аминергических центров в формировании поведенческих актов.
8. Показано, что в ситуации внутреннего отсчета времени, ограниченного моторными актами, у взрослых здоровых испытуемых в центральных отделах регистрируется характерный комплекс вызванных ЭЭГ-потенциалов, включающий потенциал готовности – ПГ, условную негативную волну – УНВ, и потенциал P300. Межиндивидуальная вариативность амплитудных параметров ВП в значительной степени связана с психологическими характеристиками испытуемых. Амплитуда ВП достоверно коррелировала прежде всего с конституциональными, генетически обусловленными (свойства нервных процессов, свойства темперамента), психологическими характеристиками личности. Выявленная взаимосвязь паттерна ВП с характеристиками личности испытуемых может объясняться индивидуальными различиями в активности аминергических систем
9. При выполнении задачи на определение времени простой сенсомоторной реакции с предупреждением у здоровых взрослых испытуемых развиваются ВП коррелирующие с генетически обусловленными характеристиками личности. Проведение сеансов биологической обратной связи по ЭЭГ, направленных на увеличение соотношения альфа- и тета-ритмов изменяет паттерн ВП, свидетельствуя, что в результате сеанса формируются благоприятные, относительно устойчивые перестройки внутримозговых связей.

10. Выполнение задачи на определения времени сенсомоторной реакции приводит к развитию у детей и подростков 5-16 лет в центральных отведениях характерного комплекса ВП, отличающегося высокой индивидуальной и возрастной изменчивостью. Показано, что у детей 10-12 лет с задержанным психическим развитием и общим недоразвитием речи значимо увеличено время реакции, понижена амплитуда УНВ, увеличены амплитуда и латентный период P300 в ответ на сигнал обратной связи. Оптимальные характеристики процессов внимания присущи здоровым детям и подросткам с максимальными амплитудами компонентов P1, N1, P2. Таким образом, регистрация и анализ ВП в парадигме определения времени реакции может быть использована для получения объективных показателей, характеризующих процесс развития внимания у детей и подростков.

#### **Список основных работ, опубликованных по теме диссертации**

1. П'ичева Т.В., Khitrova-Orlova T.V., Korenyuk I.I., Pavlenko V.B. Activity of cat parietofrontal neurons during the performance of a voluntary movement // *Neurosci. and Behav. Physiol.* – 1992. – Vol. 22, N 4 – P .303-309.
2. Орлова Т.В. Сидякин В.Г., Куличенко А.М. Павленко В.Б. Активность нейронов теменной ассоциативной коры и области черной субстанции у кошки при воздействии магнитных полей частотой 8 Гц // *Биофизика.* – 1995, –Т.40, №5. – С.978-982.
3. Khitrova-Orlova T.V., Sidyakin V.G., Kulichenko A.M., Pavlenko V.B. Pre-movement activity of neurons in the parietal associative cortex of the cat during different types of voluntary movement // *Neurosci. and Behav. Physiol.* – 1997. – Vol .27, № 1. – P. 82-86.
4. Sidyakin V.G., Pavlenko V.B., Kulichenko A.M., Gorelova E.V., Pavlenko O.M. Activity of substantia nigra neurons in the cat brain during a self-initiated behavioral act // *Neurosci. and Behav. Physiol.* – 1998. – Vol. 28, № 3. – P. 238-243.
5. Сидякін В.Г., Павленко В.Б., Куліченко А.М. Активність нейронів тім'яної асоціативної кори та амінергічних клітин стовбура мозку kota при виконанні довільного руху // *Нейрофізіологія / Neurophysiology.*–1998. – Т. 30, № 6. – С.496-499.
6. Конарева И.Н., Павленко В.Б. Соотношение времени реакции с нейродинамическими и индивидуально-психологическими особенностями лично-



- сти // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И.Вернадского.– 1999. – Т 12 (51), № 2. С. 105-110.
7. Конарева И.Н., Павленко В.Б. Взаимосвязь индивидуальных особенностей биопотенциалов и характеристик личности: факторный анализ // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения (Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского). – 1999. – Т. 135, ч. I. – С. 235-243.
  8. Павленко В.Б., Конарева И.Н. Индивидуальные личностные особенности связанных с событиями ЭЭГ-потенциалов, регистрируемых в экспериментальной ситуации с отсчетом временных интервалов // Нейрофизиология / Neurophysiology.–2000. – Т. 32, № 1. – С. 48-55.
  9. Конарева И.Н., Павленко В.Б. Индивидуальные особенности когнитивных вызванных потенциалов при выполнении задачи на время реакции // Таврический медико-биологический вестник.– Т. 3, № 1-2, 2000. – с. 61-66.
  10. Павленко В.Б., Евстафьева И.А., Евстафьева Е.В. Артов А.М. Психологические особенности и показатели биоэлектрической активности мозга у подростков в связи с содержанием ртути в организме // Таврический медико-биологический вестник.– 2000. – Т.3, №3-4. –с. 121-125.
  11. Павленко В.Б. Индивидуальные особенности и предполагаемые нейронные механизмы связанных с событием потенциалов // В кн.: Сучасні проблеми біофізики (під ред. Казакова В.М., Шубы М.Ф.) Донецьк: “Лебідь”, 2001. – с.123-132.
  12. Павленко В.Б., Цикалова М.В. Когнитивные вызванные потенциалы у юношей 15-16 лет: связь с индивидуальными особенностями внимания // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения (Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского). – 2001. – Т. 137, ч. II. – С. 82-86.
  13. Павленко В.Б. Нейробиологические факторы психической индивидуальности и их электрофизиологические корреляты // В кн.: Системные реакции в биопотенциалах головного мозга человека и животных (под редакцией В.Г.Сидякина). – Симферополь, 2001. – С. 276-336.
  14. Конарева И.Н., Павленко В.Б. Взаимосвязь ритмической активности коры мозга, вызванных потенциалов и характеристик личности // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. – 2001. – т. 14 (53), № 1. – С. 11-15.
  15. Павленко В.Б., Конарева И.Н., Шутова Е.С., Черный С.В. Использование электроэнцефалографической биообратной связи для коррекции психофизиологического статуса человека // Таврический медико-биологический вестник. – 2001. – Т. 4, № 4. – С. 56-60.
  16. Зябкина И.В., Латышева М.А., Цикалова М.Н. Характеристики биопотенциалов головного мозга у детей 10-12 лет и их связь с уровнем психического развития // В кн.: Психофизиологический подход к проблемам обу-

- чения и здоровья учащихся (коллективная монография).– Севастополь, Рибэст, 2002. – С. 173-189.
- 17.Грибанова С.В., Павленко В.Б., Махин С.А. Особенности восприятия времени больными различными психическими заболеваниями // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. – 2002. – Т. 15 (54), № 1. – С. 36-40.
  - 18.Цикалова М.В., Павленко В.Б., Луцюк Н.В. Когнитивные вызванные потенциалы у детей 10-12 лет: связь с индивидуальными особенностями внимания // Таврический медико-биологический вестник. – 2002. – Т. 5, № 4. – С.89-92.
  - 19.Конарева И.Н., Павленко В.Б. Отмеривание временных интервалов: связи между особенностями их оценки, параметрами ЭЭГ-феноменов и личностными характеристиками испытуемых // Нейрофизиология /Neurophysiology.–2002, 34, № 6, 451-461 .
  - 20.Цикалова М. В., Павленко В.Б. Особенности когнитивных вызванных ЭЭГ-потенциалов у детей 5-7 лет и их связь с индивидуальными характеристиками внимания // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения (Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского). – 2002. – Т. 138, ч. I. – С. 229-232.
  - 21.Павленко В.Б., Куличенко А.М. Активность нейронов голубого пятна мозга кошки при реализации самоинициируемого двигательного поведенческого акта // Нейрофизиология /Neurophysiology.–2003, 35, № 1, 31-39.
  - 22.Павленко В.Б., Конарева И.Н. Связанные с событием ЭЭГ-потенциалы как индикаторы мозговых детерминант выбора профессии // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. – 2003. – Т. 16 (55), № 1. – С. 59-62.
  - 23.Махин С.А., Павленко В.Б. ЭЭГ-активность в процессе отмеривания временных интервалов человеком // Нейрофизиология / Neurophysiology.– 2003.– Т. 35, № 2. – С. 159-165.
  - 24.Павленко В.Б. Роль аминергических нейронных систем мозга в формировании индивидуальных особенностей поведения // Таврический медико-биологический вестник. – 2003. - Т. 6, № 3. – С. 245-248.
  - 25.Павленко В.Б., Куличенко А.М., Великанова Д.Н., Дружинский С.В., Калинин А.Ю. Взаимосвязь активности аминергических систем мозга и временной организации движений // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И.Вернадского. – 2003. – Т.16 (55), № 4. – С. 80-86.
  - 26.Махин С. А., Павленко В.Б. Показатели связанных с событиями ЭЭГ-потенциалов в ходе отмеривания временных интервалов // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И.Вернадского. – 2003. – Т. 16 (55), № 2. – С.134-138.
  - 27.Павленко В.Б. Сопоставительный анализ реакций нейронов аминергических систем мозга и вызванных ЭЭГ-потенциалов неокортекса кошки // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вер-

- надского. 2004. – Т. 17 (56), № 1. – с.67-74.
28. Куличенко А. М., Павленко В.Б. Активность нейронов области ядер шва мозга кошки при реализации самоинициируемого поведенческого акта // Нейрофизиология / Neurophysiology. – 2004. – Т. 36, № 1. – С. 56-64.

## АННОТАЦИИ

**Павленко В.Б. Роль коры мозга и подкорковых аминергических структур в организации целенаправленного поведенческого акта. – Рукопись.**

**Диссертация на соискание степени доктора биологических наук по специальности 03.00.13 – физиология человека и животных. – Институт физиологии НАН Украины им. А.А. Богомольца, Киев, 2004.**

Диссертация посвящена изучению нейронных механизмов подготовки, реализации и оценки результатов целенаправленных поведенческих актов животных, а также мозговых механизмов формирования индивидуальных особенностей целенаправленного поведения человека. Отличительной чертой исследования является системный подход, основанный на сопоставительном анализе реакций аминергических нейронов ствола мозга, импульсной и массовой активности нервных клеток теменной ассоциативной области (ТАО) коры кошки и ЭЭГ-потенциалов человека в процессе поведенческого акта. В исследовании механизмов поведенческих актов животных и человека использованы экспериментальные парадигмы, включающие самоинициируемые произвольные движения и обладающие рядом сходных черт: движения были обусловлены временными параметрами, а об успешности их выполнения информировали позитивные или негативные сигналы обратной связи.

Обнаружено, что в указанных условиях для предположительно дофаминергических (ДА) нейронов области черной субстанции мозга кошки наиболее выраженными оказались изменения активности, которые были связаны с запуском и реализацией произвольного тест-движения, а также с поступлением условных звуковых сигналов, предсказывающие выдачу или отсутствие пищевого подкрепления и самим поступлением подкрепления. Активность предположительно норадренергических (НА) нейронов области голубого пятна и серотонинергических (СТ) нервных клеток верхней группы ядер шва также изменяется на разных стадиях подготовки и реализации целенаправленного поведенческого акта. Мощность реакций СТ-нейронов в ответ на по-

ложительный звуковой условный сигнал была выше, чем на отрицательный, а у НА-клеток выявлена обратная закономерность. Такая особенность может отражать большую чувствительность СТ-нейронов к стимулам с позитивной, а НА-нейронов – с негативной эмоциональной окраской.

Таким образом, активность ДА-, НА- и СТ-клеток связана с моторными, когнитивными и эмоционально значимыми компонентами экспериментальной ситуации, однако паттерн реакций специфичен для каждой из этих нейронных систем. В целом активность популяции ДА-нейронов более тесно связана с организацией движения и наличием либо отсутствием подкрепления, НА- и СТ-клеток – с восприятием условных стимулов.

Время выполнения условно-рефлекторного движения находится в обратной зависимости от мощности реакций аминергических нейронов, развивающихся в период подготовки двигательного акта. Интервал между условно-рефлекторными движениями также в основном находится в обратной зависимости от фоновой активности ДА- и НА-нейронов. Зависимость между активностью СТ-клеток и продолжительностью указанных интервалов носит сложный нелинейный характер.

Выявлено, что ГАО коры кошки участвует в планировании и запуске разных видов произвольных движений, в том числе самоинициируемых. Обнаружен факт совпадения временных интервалов, в которые регистрируется выванные ЭЭГ-потенциалы (ВП) и реакции одиночных клеток ГАО, с одной стороны, и основные компоненты реакций аминергических нейронов, с другой. Этот факт может свидетельствовать о взаимодействии активности корковых ассоциативных областей и подкорковых аминергических центров в формировании поведенческих актов.

Показано, что в ситуации внутреннего отсчета времени, ограниченного моторными актами, у взрослых испытуемых в центральных отведениях развивается комплекс ВП, включающий потенциал готовности, условную негативную волну, и потенциал Р300. Межиндивидуальная вариативность параметров ВП в значительной степени связана с психологическими характери-

стиками испытуемых, что может объясняться индивидуальными различиями в активности аминергических систем. При выполнении задачи на определение времени простой сенсомоторной реакции с предупреждением также развиваются ВП, коррелирующие с характеристиками личности. Проведение сеансов биологической обратной связи по ЭЭГ, направленных на увеличение соотношения альфа- и тета-ритмов снижает уровень тревожности испытуемых и изменяет паттерн таких ВП, свидетельствуя, что в результате сеанса формируются благоприятные, относительно устойчивые перестройки внутримозговых связей.

У детей 5-16 лет выполнение задачи на определения времени сенсомоторной реакции приводит к развитию в центральных отведениях комплекса ВП, отличающегося высокой индивидуальной и возрастной изменчивостью. Оптимальные характеристики процессов внимания присущи детям с максимальными амплитудами волн P1, N1, P2.

Ключевые слова: произвольное движение, обусловливание, аминергические нейроны, черная субстанция, голубое ядро, ядра шва, теменная ассоциативная кора, отсчет времени, вызванные потенциалы, черты личности.

**Pavlenko V.B. The Role of Cortex and Subcortex Aminergic Structures in Organization of Voluntary Behavioral Act. – Manuscript.**

**Thesis for a degree of Doctor of Biological Sciences; speciality 03.00.13 – Physiology of humans and animals. – A. A. Bogomolets' Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Ukraine.**

The study is devoted to elucidation of the mechanisms of preparation for, realization of and estimation of the results of targeted behavioral acts in humans and animals, which include self-initiated movements conditioned by the time parameters. The activity of supposedly dopaminergic, noradrenergic, and serotonergic neurons regions of *substantia nigra*, *locus coeruleus* and *nucleus raphe* was studied in the cat. These activities were found to be related to the motor, cognitive, and emotionally significant components of the behavioral act. Proofs were obtained

that the parietal associative cortex of the cat is involved in the preparation for a voluntary movement. The coincidence of the time intervals of generation of evoked potentials in the parietal cortex and basic components of the reactions of aminergic reactions was demonstrated. In humans (adults and 5- to 16-year-old children), realization of the targeted behavioral act is accompanied by the development of EEG potentials characterized by a high variability. This variability to a great extent characterized by personality traits; these psychological features, in turn, probably depend on the individual peculiarities of the activity of the monoaminergic cerebral systems.

Key words: voluntary movement, conditioning, aminergic neurons, substantia nigra, locus coeruleus, nucleus raphe, parietal associative cortex, timing, evoked potentials, personality traits.