

АСИММЕТРИЯ

Journal of asymmetry

Том 4

№ 3, 2010



рецензируемый научно-практический журнал

АСИММЕТРИЯ

Journal of asymmetry

(выпускается с 2007 года)

Том 4

№3, Октябрь 2010

Научно-практический рецензируемый журнал

«Асимметрия»

Journal of asymmetry

(выпускается с 2007 года)

Учредители:

В.Ф. Фокин,

А.В. Червяков

Отдел исследований мозга

Научного центра неврологии РАМН,

Адрес: Россия, Москва,

ул. Б. Николоворобинский переулок, 7.

Телефон: +7 (495) 9170765

E-mail: Cerebral-asymmetry@yandex.ru

«Asimmetria»

Journal of asymmetry

(issue from 2007 year)

Publishers:

V.F. Fokin

A.V. Chervakov

Department of Brain research,

Research Center of Neurology

Russian Academy of Medical Sciences

Address: Russia, Moscow,

Bolshoj Nikolo-Vorobinskij

side street, 7

Tel: +7 (495) 9170765

E-mail: Cerebral-asymmetry@yandex.ru

Св-во о рег. СМИ:

Эл № ФС 77-34035 от 12.11.2008 г

ISSN 1999-6489

УДК 612.82:611.8

URL: www.j-asymmetry.com



Главный редактор – В.Ф. Фокин

Редакционный совет:

В.В. Аршавский (Латвия),

И.Н. Боголепова (Россия),

Н.В. Вольф (Россия),

В.А. Геодакян (Россия),

Б. Гутник (Новая Зеландия),

Л.Р. Зенков (Россия),

С.Н. Иллариошкин (Россия),

В.М. Кроль (Россия),

В.В. Михеев (Россия),

Н.В. Пономарева (Россия),

В.М. Полонский (Россия),

О.М. Разумникова (Россия),

В.С. Ротенберг (Израиль),

М.Н. Русалова (Россия),

А.П. Чуприков (Украина)

Секретарь редакции – Червяков А.В.

Выпускается на сайте:

www.j-asymmetry.com

ЮБИЛЕЙ

Виген Артаваздович Геодакян.
85 лет.

Vigen Artavazdovich Geodakyn.
85 years old.

4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

В.А. Геодакян

«Дифференциация на постоянную и оперативную память в генетических системах»

V.A. Geodakyn

«Differentiation to constant and short term memory in the genetic systems»

6

**М.А. Калинина, А.И. Боравова,
Н.С. Галкина**

«Изменение уровня антител к фактору роста нервов и межполушарной асимметрии по уровню постоянного потенциала головного мозга у детей из группы высокого риска по шизофрении»

**M.A. Kalinina, A.I.Boravova,
N.S.Galkina**

«The change of the antibodies level to nerve growth factor and brain direct current potentials in children insanity»

14

А.О. Клименко

«Об экспериментальном подходе к информационному моделированию в когнитивной науке»

A.O. Klimenko

«Information modelling of cognition science. Experimental approach»

23

**С.Г. Саркисян, И.Б. Меликсетян,
С.М. Минасян**

«Динамика фоновой импульсной активности нейронов нижнего вестибулярного ядра у лабиринтэктомизированных крыс под воздействием вибрации»

**S.G. Sargsyan,
I.B. Meliksetyan, S.M.Minasyan**

«The Dynamics of Impulse Activity of the Inferior Vestibular Nucleus by vibration in Conditions of Vibration in Labyrinthectomied Rats»

30

КОНФЕРЕНЦИЯ

33-я Европейская конференция по зрительному восприятию. Лозанна, 22-26 августа, 2010	33-th European Conference of visual perception. Lausanne. 22-26 of august, 2010	45
---	--	----

СПИСОК СТАТЕЙ В ЖУРНАЛЕ

Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition, Volume 15 Issue 5 2010

Laterality, Vol. 15, Issue 4, P. 385-474, 2010.	48
---	----

Глубокоуважаемые коллеги!!!

Редакция журнала «Асимметрия» с радостью сообщает Вам, что Наш Журнал стал индексироваться единой Электронной научной библиотекой – www.elibrary.ru. Данные изменения позволят автоматически вносить авторов Журнала и их работы в Российский индекс научного цитирования. Просмотреть свой индекс цитирования, а также полнотекстовые статьи, опубликованные в журнале «Асимметрия», вы можете на сайте Электронной библиотеки (www.elibrary.ru).

Надеемся на дальнейшее плодотворное сотрудничество. Все вопросы, предложения, статьи Вы, как и всегда, можете присылать на адрес Журнала – cerebral-asymmetry@yandex.ru.

ВИГЕН АРТАВАЗДОВИЧ ГЕОДАКЯН



В 2010 г исполнилось 85 лет со дня рождения одного из наиболее ярких исследователей эволюционного развития функциональной межполушарной асимметрии Вигена Артаваздовича Геодакяна.

В.А. Геодакян прошел непростой жизненный путь. Он начинал как инженер-технолог, защитил кандидатскую диссертацию по металлофизике, докторскую по генетике. В настоящее время В.А. Геодакян ведущий научный сотрудник лаборатории сенсорных систем Института проблем экологии и эволюции РАН. Профессор кафедры психологии Университета Наталии Нестеровой.

С работами В.А. Геодакяна я познакомился с 70 гг. прошлого века. Они часто обсуждались на семинарах академика РАМН О.С. Адрианова в Институте мозга. А в 80-90 гг. на межинститутских семинарах по асимметрии мозга акад. П.В. Симонова (позже акад. И.А. Шевелёва) в Институте ВНДиН РАН. Меня всегда поражало то, что базируясь на очень немногих аксиоматических положениях, Виген Артаваздович путем строгих логических умозаключений приходил

к часто неожиданным выводам, которые позже подтверждались экспериментально.

Несмотря на то, что некоторые не принимали, а часто и не понимали, выдвигаемых В.А. Геодакяном положений многие крупные ученые поддерживали это направление исследований.

Академик П.В. Симонов писал: «Вся совокупность полученных в настоящее время данных позволяет утверждать, что «закон Геодакяна» о формировании в процессе эволюции новых функций первоначально в левом полушарии с последующим их перемещением в правое, справедлив не только для филогенеза, но и для процесса индивидуального обучения. Именно учёт специфики информационных (когнитивных) функций, осуществляемых левым и правым фронтальным неокортексом, позволяет ответить на вопрос о латерализации положительных и отрицательных эмоций, о той роли,

которую эти мозговые структуры играют в генезе эмоциональных состояний” [Симонов П.В. //Лекции о работе головного мозга. М. 2001. “Наука”. С.19.].

Об этом же в другой статье, в которой предсказанную транслокацию доминирования подтвердили путем регистрации вызванных потенциалов в экспериментах при выработке классического условного рефлекса у человека, собак и кошек ЭЭГ. Авторы пишут: “...«закон Геодакяна» в равной мере справедлив и для фило-, и для онтогенеза, и для процесса индивидуального обучения” [Симонов П.В., Русалова М.Н., Преображенская Л.А., Ванециан Г.Л. Фактор новизны и асимметрия деятельности мозга

//Журн. высшей нервной деятельности.1995. Т. 45, вып. 1, с. 13-17].

Сейчас В.А. Геодакян энергично работает, он полон ярких замыслов, свежих идей. Виген Артаваздович часто выступает с докладами, и я советовал бы всем, особенно тем, которые не слышали его выступлений, обязательно прийти на его лекцию. Уверен, что кроме новой информации можно будет получить и эстетическое удовольствие, поскольку его лекции неординарны по содержанию и совершенны по форме.

Желаю дорогому Вигену Артаваздовичу крепкого здоровья и долгих плодотворных лет жизни.

В.Ф. Фокин

В.А. Геодакян

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ НА ПОСТОЯННУЮ И ОПЕРАТИВНУЮ ПАМЯТЬ В ГЕНЕТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

Институт проблем экологии и эволюции РАН им. А.Н. Северцова,
Москва, Россия

**ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ НА ПОСТОЯННУЮ И ОПЕРАТИВНУЮ ПАМЯТЬ В
ГЕНЕТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ**
В.А. Геодакян

DIFFERENTIATION TO CONSTANT AND MAIN MEMORY IN THE GENETIC SYSTEMS
V.A. Geodakyn

1. Самым фундаментальным признаком живых систем является способность к самовоспроизведению. Поэтому генетические системы занимают центральное положение среди биологических систем. Рассмотрение структур основных генетических систем: нуклеопотеида, клеточного ядра, клетки, организма и популяции, показывает, что внутри каждой из этих систем можно заметить четкую дифференциацию на две оопряженные подсистемы. В популяции это два пола, в организме – два вида клеток, половые и соматические, в клетке – ядро и цитоплазма, в ядре – аутосомы и половые хромосомы, в нуклеопотеиде – ДНК и белок. Случайно ли это? Какой принцип лежит в основе этой дифференциации? И, что она дает системе? Ведь существуют аналогичные структуры без указанной дифференциации: популяции без половой дифференциации (гермафродитные

животные), организмы без дифференциации на сом и гаметы, клетки без дифференциации на ядро и цитоплазму, ядра без половых хромосом и т.д. Однако, почему-то во всех прогрессивных, в эволюционном смысле, структурах дифференциация наблюдается.

2. С точки зрения термодинамики живые системы являются открытыми рабочими системами. Они обмениваются со средой веществом, энергией, информацией. Поэтому их контакт со средой имеет информационную (в широком смысле этого слова) природу. Они производят работу против деградирующих (энтропийных) сил внешней среды. Поэтому представляется интересным сопоставить формы их контакта со средой с формами контакта других рабочих систем, неживых, физико-химических, с целью выявления общих черт и различий между ними.

3. Для неживых, физико-химических систем контакт со средой имеет, как правило, энергетическую

природу, то есть, или система совершает работу против внешних сил, или наоборот, внешние силы совершают работу над системой. При этом, каждой форме энергетического контакта со средой соответствуют канал связи определенной природы и два сопряженных параметра системы экстенсивности и интенсивности [1].

Параметры:

Рабочая система (Природа, Экстенсивности интенсивности, Канала связи)
механическая
объем
давление
тепловая
энтропия
температура
электрическая
электрический
электрич. потенциал
заряд
химическая
масса
химич. потенциал

Величина параметров экстенсивности зависит от размеров системы, это факторы ёмкости, объемные, или по терминологии Онзагера – "обобщенные термодинамические потоки". Это количественные параметры системы (обобщенные заряды) [2, 3].

Величина параметров интенсивности не связана с размерами системы, это потенциалы, или "обобщенные термодинамические силы" по Онзагеру. Они являются качественными параметрами рабочей системы, движущими силами, осуществляющими процесс (обобщенные потенциалы).

При соединении двух систем соответствующим каналом связи производится работа, при этом их параметры экстенсивности складываются, а параметры интенсивности выравниваются.

4. Понятие "экологической ниши" имеет смысл не только для живых систем, но и для любых. Если под экологической нишей понимать совокупность диапазонов существования системы по разным факторам среды, то экологическую нишу можно характеризовать с одной стороны числом факторов среды, к которым система чувствительна – мерность ниши, с другой стороны величиной диапазона существования системы по данному фактору – ширина ниши. Факторами экологической ниши являются всевозможные параметры интенсивности (потенциалы) – температура, давление и различные концентрации (химических веществ, паразитов, хищников, жертв, особей своего и всех других видов и т.д.). Экологические ниши живых систем отличаются от экологических ниш физико-химических систем, прежде всего, своей многомерностью, и, как правило, сравнительно малой шириной диапазонов по факторам среды. Иными словами, живые системы более требовательны к условиям среды.

Но принципиальная разница в том, что живая система, в отличие от неживой, взаимодействуя со средой, может изменить положение диапазона в поле фактора среды, то есть адаптироваться (в широком смысле этого слова) – изменить свою экологическую нишу.

5. Работу генетической системы наглядно можно представить, как движение в пространстве обобщенных координат. К последним следует отнести, прежде всего, время и набор экологических факторов (Т, Р, С1, С2, С3,...). Одна составляющая движения, направленная вдоль координаты времени, представляет собой вектор передачи генетической информации от поколения к поколению, она реализует связи между поколениями, внутренние взаимодействия системы, или тенденции наследственности.

Вторая составляющая движения, направленная вдоль обобщенной координаты факторов среды, представляет собой вектор экологических сдвигов, она осуществляет связи со средой, внешние взаимодействия системы, или тенденцию изменчивости. Предлагается новая точка зрения, согласно которой в основе дифференциации генетических систем на сопряженные подсистемы лежит специализация по внутренним и внешним взаимодействиям.

Система
подсистема
внутренняя
внешняя
популяция
женский пол
мужской пол
организм
гаметы
сома
клетка
ядро
цитоплазма
аутосомы
клеточное ядро

половые хромосомы
нуклеопроteid
ДНК
белок

Так как в основе нашего рассмотрения лежит идея взаимодействия системы со средой, то выделение внутренней и внешней подсистем необходимо понимать не в геометрическом (морфологическом) смысле, а в информационном, то есть потоки информации от среды, о происшедших изменениях в ней, попадают сначала во внешние подсистемы, а потом уже во внутренние.

6. Существует определенная аналогия между параметрами экстенсивности физико-химических рабочих систем и внутренними подсистемами генетических структур, с одной стороны, и между параметрами интенсивности и внешними подсистемами с другой. Так же как каждой форме контакта физико-химических рабочих систем со средой соответствует пара сопряженных параметров, в генетических рабочих системах на каждом уровне структурной организации мы находим аналогичным образом сопряженную друг с другом пару подсистем.

Внешние подсистемы, реализуя непосредственную связь со средой, играют роль информационных потенциалов, движущих сил иницирующих процессы. Внутренние подсистемы, отделенные от среды внешними, представляют собой информационные ёмкости, инерцию, консервативность системы.

7. В понятиях термодинамики необратимых процессов внутренние

подсистемы олицетворяют "обобщенные термодинамические потоки", количественные характеристики рабочих систем, в то время как внешние "обобщенные термодинамические силы", качественные характеристики.

8. В биологических категориях внутренние подсистемы генетических систем осуществляют больше тенденции наследственности и сохранения, а внешние – изменчивости и адаптации к условиям. Или же, если рассматривать альтернативные тенденции универсальности и специализации, то внутренние подсистемы (их элементы) представляют тенденцию универсальности (менее специализированы), а внешние более специализированы.

9. В терминах кибернетики одна подсистема это "постоянная память" системы (женский пол, гаметы, ядро, аутосомы, ДНК), в то время как другая - "оперативная память" (мужской пол, соматические клетки, цитоплазма, половые хромосомы, белки).

10. Такая дифференциация системы на постоянную и оперативную память, создает структуру "стабильного ядра" и "лабильной оболочки" в информационных взаимоотношениях системы со средой. Или, если рассматривать потоки, передающие генетическую информацию от поколения к поколению, то ёмкости постоянной памяти образуют осевую (наследственную) линию, тогда как, ёмкости оперативной памяти составляют "боковую"

(экологическую) линию, "вынос" части информации навстречу факторам среды.

11. Учитывая многомерность экологической ниш, взаиморасположение подсистем в ней для данного момента времени условно можно представить в виде двух вписанных один в другой замкнутых контуров. Внутренний контур отделяет постоянную память от оперативной, а внешний – оперативную память от среды (граница ниш). Чтобы представить картину во времени, направим вектор времени перпендикулярно плоскости контуров. Получится бесконечное тело, неправильного и переменного сечения. Движение в такой системе можно описать двумя составляющими: осевой (наследственная) и радиальной (экологическая). Радиальная составляющая – "боковой вынос" информации навстречу факторам среды – осуществляется оперативной памятью системы. Осевая составляющая – поток информации от поколения к поколению, поддерживается постоянной памятью системы. В радиальной составляющей можно выделить, в свою очередь, центробежный поток информации (от системы к среде) и центростремительный поток (от среды к системе).

12. Центростремительные потоки информации, поступающие от среды, попадают сначала в оперативную память системы, преобразуются там, подвергаются отбору, и только после этого, часть информации поступает в постоянную память системы.

13. Такая структура предполагает существование каких-то барьеров между подсистемами, препятствующих смешению всей информации. Описанный способ хранения генетической информации, в двух объемах, сообщающихся между собой каналом связи контролируемого сечения, даёт системе особые свойства, повышающие её устойчивость.

14. Для того, чтобы обеспечить информационный контакт системы со средой, в основном через оперативную память, необходимо, чтобы элементы оперативной памяти обладали большей дисперсией признаков, по сравнению с элементами постоянной памяти, то есть первые должны быть разнообразнее вторых. Осуществление преимущественного контакта среды с оперативной памятью за счет сдвига средних значений признаков, а не дисперсий признаков, не решает задачу, так как в этом случае возникают затруднения с альтернативными признаками [4].

15. Необходимость переработки новой информации в оперативной памяти, до того как она сможет попасть в постоянную, делает постоянную память системы инерционной. Инерционность постоянной памяти, её отставание от оперативной в получении новой информации от среды, придает ей (или её элементам) черты совершенства, и напротив, элементы оперативной памяти приобретают черты прогрессивности.

16. Такое разделение подсистем обеспечивает оптимальные условия для реализации основного метода

эволюции живых систем – метода отбора, то есть в известном смысле – метода проб и ошибок. Оно дает возможность системе пробовать различные варианты решения эволюционных задач, с минимальным риском закрепления неудачных решений.

17. Предлагаемые представления менее всего очевидны для популяции. Этому вопросу нами было посвящено специальное исследование [4], основные положения которого в следующем: Если рассматривать каналы информации, связывающие мужской и женский пол с потомством, в хаотически скрещивающейся популяции, то можно видеть, что сечение "канала связи" самца с потомством во много раз превосходит сечение "канала связи" самки, т.е. самец в принципе имеет возможность передавать свою генетическую информацию значительно большему числу потомков, чем самка. Это приводит к тому, что количество потомства зависит от количества самок в популяции и не зависит от количества самцов. С другой стороны информационная ценность редких вариантов самцов становится несравненно больше, чем самок. Это обстоятельство, в сочетании с большей дисперсией признаков у мужского пола, создает условия, при которых скорость качественных сдвигов в наследственности популяции определяют в основном самцы. Такая "ассиметрия" придает дифференциации полов характер специализации на постоянную и оперативную память вида. Такой подход позволяет объяснить с единой

точки зрения многие непонятные явления, связанные с дифференциацией полов: целесообразность дифференциации, избыточное зарождение и повышенную смертность мужского пола, большее разнообразие самцов, адаптивные изменения соотношения полов в популяции и др. Поскольку эволюционные изменения, при этом, прежде затрагивают самцов, а затем передаются самкам, то появляется возможность связать половой диморфизм по данному признаку с филогенетической тенденцией этого признака. Эту связь можно использовать в некоторых случаях для предсказания направления эволюции признака [5].

18. На организменном уровне организации элементами являются клетки, (орган не самовоспроизводится, поэтому не относится к генетическим системам). Все клетки организма делятся на гаплоидные (гаметы) и диплоидные (соматические). Прежде всего, обращает на себя внимание большое разнообразие (морфологическое и физиологическое) соматических клеток по сравнению с однообразием гамет. Очевидна также специализация этих подсистем в осуществлении задач наследственности и изменчивости. Гаметы представляют консервативную тенденцию, а соматические клетки, наоборот тенденцию изменчивости. Потоки информации от среды в течение всей жизни воспринимают соматические клетки (организмы растут, худеют, загорают и пр.), и только после переработки в оперативной памяти, суммарная за жизнь, итоговая

информация может попасть в постоянную память, в гаметы (в форме элиминации, дискриминации или привилегии данной особи, или в форме передачи каких-либо мутагенных влияний). Интересным примером влияния соматических клеток (физиологии) на гаметы может служить вскрытая нами отрицательная обратная связь, регулирующая соотношение полов потомства [6]. Если самка гуппи находится в аквариуме в окружении большого числа самцов, то среди её мальков преобладают самки. И, наоборот, при нехватке самцов в аквариуме, в потомстве появляется избыток самцов [7]. Существует механизм компенсации соотношения полов.

19. На клеточном уровне организации бросается в глаза, прежде всего дифференциация на ядро и цитоплазму. Морфология клеток делает довольно очевидным соотношения между ядром, цитоплазмой и средой, как в смысле последовательности попадания информации, среда → цитоплазма → ядро, представления о "стабильном ядре" и "лабильной оболочке", барьеров (ядерная оболочка), так и в смысле большего разнообразия цитоплазм (клетки разных тканей) и однообразия ядер и т.д. Известны исследования, в которых показано, что ядра в любой клетке организма (по крайней мере, у определенных видов) содержат всю генетическую информацию (постоянная память), в то время как цитоплазма клетки определяет специализацию данного сорта клеток (оперативная память), определяет какую часть генетической

информации необходимо извлечь из ядра в каждом отдельном случае.

20. Менее четкая картина дифференциации наблюдается в самом ядре, в хромосомном наборе, между аутосомами и половыми хромосомами. Прежде всего, не у всех видов существует (или открыта) такая дифференциация. Далее, морфология ядра не дает основания считать аутосомы "ядром", а половые хромосомы - "оболочкой", нет видимых барьеров между подсистемами и т.д. Однако в пользу взгляда на аутосомы и половые хромосомы, как на постоянную и оперативную память ядра, можно привести большую лабильность и изменчивость половых хромосом по сравнению с аутосомами. Среди ядер с ненормальным числом хромосом подавляющее большинство составляют отклонения, связанные с половыми хромосомами (у человека известен даже набор XXXXY) [8]. При действии ультразвука, прежде всего, разрушаются половые хромосомы. А радиоактивные вещества половые хромосомы метят интенсивнее, чем аутосомы (в особенности Y-хромосому). Далее, по дисперсии размеров половые хромосомы (прежде всего Y-хромосома) также превосходят аутосомы. Есть указания на преимущественно периферическое расположение половых хромосом в ядре хромосом в ядре (у человека) [9].

21. Наконец, рассматривая как систему нуклеопротеид с подсистемами ДНК и белок, мы видим во многом аналогичную картину. О большей лабильности белков по сравнению с ДНК говорят

температуры их денатурации, которые у белков значительно ниже, чем у ДНК. Морфологическое строение известных нуклеопротеидов, вирусов также говорит о том, что ДНК (или РНК у некоторых вирусов) в них представляет "ядро", а белки - "оболочку". Поэтому со средой, прежде всего, взаимодействуют белки, то есть опять мы имеем схему ДНК ↔ белок ↔ среда.

Центробежный поток информации ДНК → белок хорошо изучен и о нем известно очень много. Это поток информации, осуществляющий синтез белков и определяющий поведение системы. Большой интерес представляет обратный, центростремительный поток информации, среда → белок → ДНК, в особенности звено белок → ДНК. Многими исследователями вообще отрицается существование такого потока. Конечно, можно представить, что в процессе эволюции, когда образовались более высокие уровни организации (клетки, организмы) и появились соответствующие обратные связи, то обратные связи на нижележащих уровнях (на молекулярном в данном случае) утратили свое значение и исчезли. Однако существуют факты, которые очень трудно объяснить, не допустив наличия центростремительных потоков, белок → ДНК. К ним можно отнести, прежде всего, явления, связанные с образованием адаптивных ферментов, антител и др.

22. Сопряженные пары подсистем не исчерпывается только приведенными структурами. Уже сейчас можно привести (или

возможно, что будут открыты в будущем) и другие генетические системы, построенные аналогичным образом. Например, между парами бактерия – фаг, ген – признак и др. существуют, видимо, во многих отношениях такие же взаимоотношения. Можно думать также, что дифференциация систем на сопряженные подсистемы имеет место не только в генетических структурах, но также во многих биологических рабочих системах и вообще во всех управляемых приспособляющихся системах. Например, такие биосистемы как кофермент – апофермент, антиген – антитело, подкорка – кора головного мозга, симпатическая – парасимпатическая вегетативная нервная система и другие обладают чертами, характерными для постоянной и оперативной памяти. Эти же черты можно отметить у небιологических, управляемых, приспособляющихся рабочих систем. Отмечались, например, аналогичные соотношения между наукой и производством с одной стороны и вскрытыми нами

взаимоотношениями подсистем в популяции с другой [10].

Список литературы:

1. Бур Я. де. Введение в молекулярную физику и термодинамику. М., 1962.
2. Miller O. Thermodynamic Theory of Irreversible Processes. «American Journal of Physics», vol. 24, № 6. 1956.
3. Onsager I. Reciprocal Relations in Irreversible Processes. «Physical Review», vol. 37, 405; 38, 2265. 1931.
4. Геодакян В.А.. Проблемы передачи информация, I, № I, 105, 1965.
5. Геодакян В.А., Н.Н. Смирнов. Проблемы эволюции, В печати.
6. Геодакян В.А., В. И. Кособутский. Доклады Академии Наук СССР. Т. 173. № 4. С. 218-221. 1967.
7. Геодакян В.А.. Проблемы кибернетики, вып. 13, 187, 1965.
8. Геодакян В.А., В.И. Кособутский. Доклады Академии наук СССР, Т. 173, № 4, стр. 218-221, 1967.
9. Штерн К., Основы генетики человека. М., 1965.
10. Barton D.E., F. N. David, M. Merrington. The positions of the sex chromosomes in the human cell in mitosis. Ann. Hum. Genet. Lond., vol. 28, 123. 1964
- 11.10. Гуревич Г.А. Доклад на секции организации Совета по кибернетике, 1966.

М.А. Калинина¹, А.И. Боровова², Н.С. Галкина²

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ АНТИТЕЛ К ФАКТОРУ РОСТА НЕРВОВ И МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ ПО УРОВНЮ ПОСТОЯННОГО ПОТЕНЦИАЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ ИЗ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА ПО ШИЗОФРЕНИИ

¹Научный центр психического здоровья РАМН, Москва, Россия;

²Научный центр неврологии РАМН, Москва, Россия

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ АНТИТЕЛ К ФАКТОРУ РОСТА НЕРВОВ И МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ ПО УРОВНЮ ПОСТОЯННОГО ПОТЕНЦИАЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ ИЗ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА ПО ШИЗОФРЕНИИ

М.А. Калинина, А.И. Боровова, Н.С. Галкина

У 3-х групп детей 6-9-летнего возраста: 1 – больных шизофренией, 2 – с шизотипическими расстройствами, 3 – контрольной, определяли уровень антител (ААТ) к фактору роста нервов (ФРН) в сыворотке крови и уровень постоянного потенциала (УПП) головного мозга. При шизофрении выявлено достоверное повышение уровня ААТ к ФРН и снижение УПП левой височной области при относительно низком УПП во всех зонах коры по сравнению с контролем. Снижение интенсивности церебрального энергетического обмена при шизофрении свидетельствует о нарушении функциональной активности мозга с наиболее значимым угнетением доминантного полушария.

THE CHANGE OF THE ANTIBODIES LEVEL TO NERVE GROWTH FACTOR AND BRAIN DIRECT CURRENT POTENTIALS IN SCHIZOPHRENIC CHILDREN

M.A. Kalinina, A.I. Boravova, N.S. Galkina

Levels of antibodies (AB) to nerve growth factor (NGF) in blood serum and brain direct current (DC) potentials were measured at 3 groups of 6-9-years old children (schizophrenic children, children with schizotypic disorder and control group). Significant elevation of AB level to NGF and lowering of DC potentials in left temporal region with relative low DC potentials in all brain cortex regions were observed in schizophrenic children as compared with norm. A lowering of intensity of cerebral energy exchange in schizophrenic speaks for disturbance of brain functional activity with most significant inhibition of dominant hemisphere.

Изучение	общих	существенное	место	занимает
закономерностей развития и течения		определение		биологической
различных вариантов психического		организации		организма, начиная с
дионтогенеза является одной из		ранних		этапов жизни ребенка.
актуальных задач современной		Согласно «диатез – стрессовой»		
психоневрологии. Помимо значимости		теории этиологии шизофрении для		
социокультурной среды в понимании		проявления шизофренического		
патогенетических механизмов		генотипа необходимо взаимодействие		
искаженного или дисгармоничного		генетически обусловленной		
нервно-психического	развития	предрасположенности к шизофрении		

со стрессовыми факторами экзогенно – органического и психологического характера. В качестве факторов риска развития эндогенных психических заболеваний предполагаются самые различные индикаторы, связанные как с анатомическими характеристиками центральной нервной системы, так и с особенностями ее созревания и функционирования.

К одному из таких факторов относится фактор роста нервов (ФРН), являющийся пептидным регулятором, необходимым для нормального роста, созревания и поддержания жизнедеятельности нейронов центральной нервной системы и симпатических ганглиев периферической нервной системы. В мозге ФРН синтезируется в основном пирамидными нейронами коры, нервными клетками гиппокампа, стриатума и глиальными клетками астроцитами.

ФРН оказывает модулирующее влияние на иммунную и нейроэндокринную системы. В свою очередь иммунная система во взаимодействии с нейроэндокринной и вегетативной нервной системой определяют адаптационные возможности организма, необходимые для поддержания его физиологического гомеостаза. Вторичные метаболические нарушения в мозге и увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера, возникающие при активации врожденного иммунитета, инициирующего в свою очередь приобретенный иммунитет, рассматриваются в качестве патофизиологических звеньев при

высоком риске развития шизофренического процесса у детей.

В связи с этим заслуживает внимания анализ энергетического гомеостаза центральной нервной системы. Можно предположить, что развивающаяся аутоиммунная агрессия сопровождается изменением церебрального энергообмена.

Известно, что энергетический обмен мозга осуществляется за счет энергии, которая освобождается при расщеплении энергетических субстратов (глюкозы, жирных кислот и кетоновых тел), накапливается в виде макроэргических соединений – АТФ и креатинфосфата и затем расходуется на поддержание структуры и функции клеток. В результате окисления энергетических субстратов и освобождения энергии изменяется кислотно – щелочное равновесие крови. Специфическим механизмом, направленным на поддержание постоянства кислотно-основного баланса в мозге, является избирательная проницаемость гемато-энцефалического барьера, целенаправленный транспорт ионов и компенсаторные изменения обмена веществ. Показано, что зависящие от кислотно-щелочного равновесия мембранные потенциалы, возникающие на границе гемато-энцефалического барьера, и электрические потенциалы сосудистой системы (вены и капилляры) являются основным источником уровня постоянных потенциалов (УПП) головного мозга. Существенный вклад в генез постоянных потенциалов, отводимых от мозга, вносят мембранные потенциалы нейронов и глии.

В общих чертах регуляция интенсивности энергетического обмена осуществляется путем воздействия конечных продуктов аэробного и анаэробного обмена на активность определенных ферментов, участвующих в цикле Кребса и гликолизе. При повышении мозговой активности, когда усиливается поступление в кровь кислых продуктов энергообмена, рН оттекающей от мозга крови снижается, УПП на поверхности головы увеличивается. Уровень рН мозга, отражаемый в параметрах УПП головного мозга, таким образом, является конечной характеристикой энергетического метаболизма. Оценка интенсивности энергетического обмена церебральных структур с помощью регистрации УПП головного мозга позволяет судить о функциональном состоянии головного мозга при диагностике нервных и психических заболеваний (В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева, 2003).

Целью настоящей работы явилось нахождение взаимосвязи между иммунологическими и нейрофизиологическими показателями

и разной степени тяжести эндогенными психопатологическими нарушениями у детей из группы высокого риска по шизофрении.

Методика. В исследовании приняли участие 50 человек (36 мальчиков и 14 девочек) в возрасте 6-9 лет. Средний возраст колебался в узком диапазоне и составил в среднем $7,6 \pm 1,1$ лет.

У 27 детей из выборки отмечались эндогенные формы дизонтогенеза. Из них у 16 человек клиническое состояние соответствовало существующим диагностическим критериям шизофрении (F.20.8xx3 - 1 группа) и у 11 человек - критериям шизотипического расстройства личности (F.21.8 - 2 группа). В качестве контрольной группы служила группа детей (23 человека) из популяционной нормы 3 группа (таблица 1). Сформированные по полу и диагнозу группы количественно уравновешены. При этом как в клинической, так и популяционной группах количество мальчиков почти вдвое превышает количество девочек.

Таблица 1. Распределение пациентов по полу в исследованных группах детей

Пол	Популяционная норма	Клиническая группа (F.20 + F.21)	Всего
Мальчики	17	19	36
Девочки	6	8	14
Всего	23	27	50

Ни один ребенок не имел в анамнезе черепно-мозговой травмы, судорожных состояний и за два месяца до взятия крови из пальца – признаков инфекционного заболевания.

Психоневрологическое состояние детей оценивалось

психопатологическим и клинико-катамнестическим методом, а также с помощью психодиагностических шкал PANS, CGI, SANS, SAPS.

Иммунологическое исследование включало определение уровня антител (ААТ) к фактору роста нервов в периферической крови у

детей всех выделенных групп. Ни один ребенок не имел в анамнезе черепно-мозговой травмы, судорожных состояний и за два месяца до взятия крови из пальца - признаков инфекционного заболевания. Определение ААТ к ФРН в сыворотке крови проводилось в лаборатории иммунологии Научного центра психического здоровья РАМН описанным ранее иммуноферментным методом (Башина, Горбачевская, Ключник и др., 1995).

Электрофизиологический метод компьютерной оценки энергетического метаболизма мозга заключался в регистрации уровня постоянного потенциала (УПП) головного мозга на аппаратно-программном комплексе «Нейроэргометр» (В.Ф.Фокин, Н.В. Пономарева, 1996, 2001, 2003). УПП регистрировали монополярно с помощью хлорсеребряных электродов с контролируемой разностью потенциалов 1мВ и усилителя постоянного тока с входным сопротивлением 100 кОм. Референтный электрод устанавливался на запястье руки. Активные электроды располагали на голове в лобной, центральной, затылочной областях вдоль сагиттальной линии и парасагиттально в правом и левом височных отделах (точки Fpz, Cz, Oz, T3, T4 по схеме 10-20). Регистрацию осуществляли через 5 минут после наложения электродов с прокладками, смоченными насыщенным раствором NaCl для снижения кожного сопротивления и уменьшения величины кожных потенциалов. Во время регистрации проводили контроль кожного сопротивления. В работе представлен пространственно-

временной анализ УПП головного мозга на отрезках записи, соответствующих состоянию спокойного бодрствования.

Достоверность различий изучаемых показателей между исследованными группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни.

Результаты сопоставления полученных в работе иммунологических показателей с клиническим диагнозом указывают на наличие достоверной корреляционной зависимости ($r = 0,4$; $p = 0,002$) между уровнем ААТ к ФРН и нозологической группой. Сравнительный анализ распределения ААТ к ФРН у всех детей с эндогенными формами психического дизонтогенеза и в группе популяционной нормы свидетельствует о достоверном увеличении данного показателя ($p < 0,017$) в клинической группе. Анализ распределения средних значений ААТ к ФРН в норме и пациентов с разным диагнозом - шизофрения и шизотипические расстройства показал, что увеличение ААТ к ФРН происходит в группе больных шизофренией. Данные дисперсионного анализа, представленные на рисунке 1, показывают увеличение уровня ААТ к ФРН в группе больных шизофренией ($0,91 \pm 0,21$ ед.опт.пл.) как по сравнению с группой популяционной нормы ($0,67 \pm 0,11$ ед.опт.пл., $p < 0,0003$), так и со второй клинической группой детей с шизотипическими расстройствами ($0,65 \pm 0,18$ ед.опт.пл., $p < 0,0056$). В то же время различия уровней ААТ к ФРН между группой популяционной нормы и группой

детей с шизотипическими расстройствами не наблюдается.

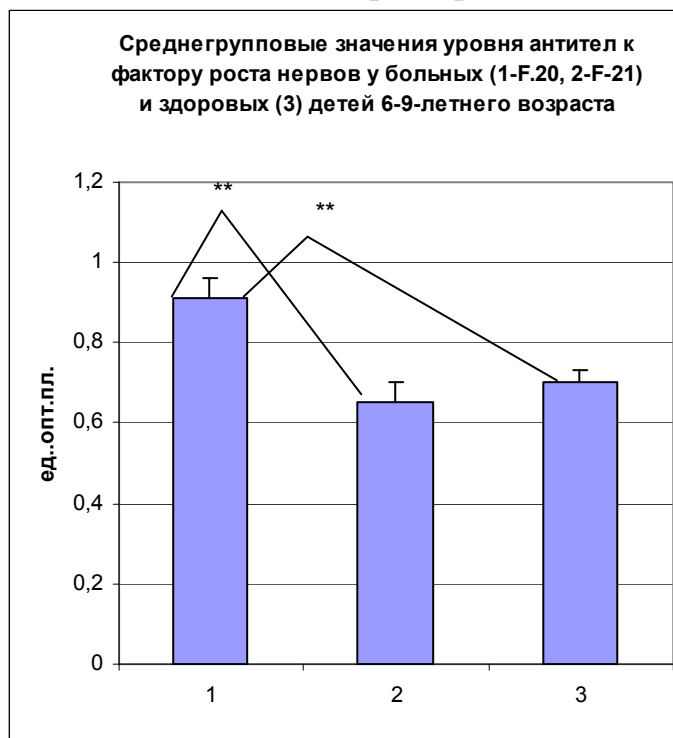


Рис. 1. Среднегрупповые значения уровня антител к фактору роста нервов у больных (1,2) и здоровых (3).

Выявление особенностей церебрального энергетического обмена у детей клинической группы, включающей всех пациентов с разными формами психического дизонтогенеза, по УПП показало его тотальное снижение во всех областях регистрации сравнительно со здоровыми сверстниками. Наибольшее снижение среднегрупповых показателей УПП всех областей коры головного мозга у детей с нарушениями психического развития было выражено в левой височной области (T_s , $p < 0,08$). При этом в группе психически больных пациентов в отличие от контрольной группы наблюдалось изменение межполушарных отношений УПП височных областей ($T_d - T_s$) со смещением активности вправо ($T_d > T_s$).

Указанная тенденция изменений в характере распределения показателей УПП по всем областям мозга сохраняется как у больных шизофренией, так и при шизотипическом расстройстве при их отдельном сопоставлении с показателями УПП головного мозга детей группы популяционной нормы (рис.2). Наблюдаемое в обеих клинических группах снижение УПП относительно нормы наиболее выражено в первой группе (F.20), и только в этой группе детей больных шизофренией уменьшение УПП в левой височной области достигает уровня достоверности ($p < 0,026$). При этом у больных шизофренией нарушены межполушарные отношения, что проявляется в более высоких значениях УПП в правой височной области по сравнению с левой височной областью. Тогда как у

детей с шизотипическими левостороннее преобладание
расстройствами, как и у детей активности ($T_d < T_s$).
популяционной нормы, имеет место

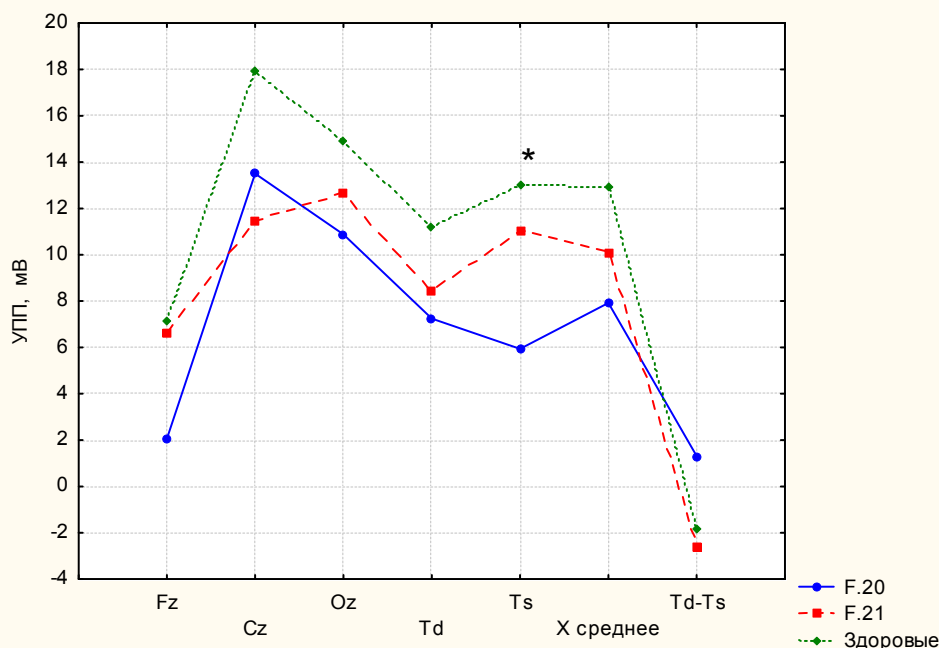


Рис. 2. Соотношение среднегрупповых значений УПП областей головного мозга у детей с клиническим диагнозом и популяционной нормы

У детей с шизотипическим диатезом (F.21) при сохранении в целом более низких значений УПП по сравнению с популяционной нормой наблюдаемое снижение среднегрупповых значений УПП не достигает значимых различий. В этом случае наблюдается определенное нивелирование различий УПП во всех отведениях как по сравнению с нормой, так и с больными шизофренией.

Как показывают полученные результаты анализа зависимости иммунологических и нейрофизиологических показателей от клинического диагноза, наибольшая степень выраженности отмеченных отклонений от популяционной нормы наблюдается для группы больных шизофренией.

Преобладание более высоких показателей ААТ к ФРН в данной группе больных детей (у 13 из 17) позволило провести дополнительное сравнение изучаемых показателей части больных шизофренией, у которых значения ААТ к ФРН выше 0,78 ед. опт. пл. Граница, выбранная для выделения данной подгруппы детей по иммунологическому показателю, соответствует среднему значению $\pm$ стандартное отклонение в группе популяционной нормы. Индивидуальные значения аутоантител к фактору роста нервов в сформированной таким образом подгруппе больных шизофренией распределились между 0,8 и 1,3 ед. опт.пл. (0.99 ± 0.15). Сравнительный анализ среднегрупповых уровней УПП данной части клинической

подгруппы детей с УПП популяционной нормы показал еще большее снижение УПП, усредненного для пяти отведений, ($p < 0,06$) и более выраженное уменьшение УПП левой височной области ($p < 0,007$) у больных шизофренией детей с уровнем ААТ к ФРН, превышающим 0,78 ед. опт. пл..

Обсуждение.

Дизонтогенетическая теория шизофрении придает особое значение нарушению процессов созревания и миграции нервных клеток в пренатальном и раннем постнатальном периодах жизни. Предполагается, что это может обуславливать существование латентного функционально-морфологического дефекта в центральной нервной системе, который выявляется под влиянием дополнительных факторов, провоцирующих манифестацию заболевания. В качестве одной из причин появления дефектов может быть уменьшение физиологической концентрации фактора роста нервов (ФРН) за счет связывания его с аутоантителами (ААТ) к данному трофическому фактору. Аутоиммунный процесс, в котором ААТ связывает физиологически активный белок, превращая его в инертный комплекс, может быть запущен различными экзогенными (вирусные инфекции, стресс и др.) и эндогенными факторами.

В нашей работе у детей с психической патологией установлено изменение показателей, характеризующих состояние приобретенного иммунитета, и электрофизиологических показателей, позволяющих оценить интенсивность церебрального энергетического

обмена. Изменение изучаемого показателя приобретенного иммунитета выявлено у пациентов больных шизофренией. При этом высокие уровни в периферической крови аутоантител к нейроспецифическим антигенам – ААТ к ФРН, свидетельствующие об активации приобретенного иммунитета, наблюдаются у больных с активным течением процесса и психотической симптоматикой (злокачественным и приступообразно-прогредиентным течением заболевания в остром состоянии). Полученные в нашей работе данные соответствуют литературным сведениям о взаимосвязи клинических проявлений шизофрении с показателями приобретенного иммунитета.

В ряде работ сообщалось, что у детей и подростков больных злокачественной шизофренией титр ААТ к ФРН в 1,5-2 раза превышает норму, и повышение этого показателя связано с этапом заболевания и степенью его прогредиентности (Башина В.М. и др., 1997; Ключник Т.П. и др., 1999). При изучении соотношения ААТ к ФРН в различных клинических группах психического дизонтогенеза (шизофрения, ранний детский аутизм, шизотипический диатез, перинатальная энцефалопатия, депривационные расстройства) авторы сделали вывод о значимости уровня ААТ к ФРН для выделения групп высокого риска по психическому дизонтогенезу и шизофрении. Наши данные, подтверждающие эту гипотезу и важность использования показателя ААТ к ФРН в качестве дифференциально – диагностического

критерия патологии психического развития, дополняют это утверждение новыми сведениями об изменении энергетических характеристик мозга у детей с нарушением психического развития. Как показали результаты нашей работы при выраженной активации приобретенного иммунитета, имеющей место у детей больных шизофренией, интенсивность церебрального обмена снижена во всех исследуемых областях мозга со значимым уменьшением функциональной активности левой височной области и нарушением межполушарного взаимодействия. Полученные данные позволяют предположить, что межполушарные отношения, касающиеся интенсивности энергетического обмена, являются одним из звеньев механизма реализации иммунорегулирующих влияний нервной системы.

Показанное в работе снижение энергетического метаболизма в височной области левого полушария, наблюдаемое у больных шизофренией, свидетельствует о недостаточности левого полушария, дефицит функции которого играет ключевую роль в патогенезе шизофрении (Орлова В.А. с соавт., 2004). Левосторонняя латерализация морфологических и функциональных аномалий мозга, показанная в ряде работ, у больных шизофренией, часто прослеживается в лобных, височных отделах. Существенно, что более выраженная левосторонняя дисфункция лобных и височных долей при шизофрении найдена также при изучении метаболизма и кровотока мозга

(DeLisi et al, 1989; Shenton M.E. et al., 1992). Изучение уровня метаболизма и кровотока в различных регионах правого и левого полушария у больных шизофренией (Liddle et al., 1992; Ebmeier et al., 1993), позволило авторам показать связь снижения психической активности и аффективное уплощение с недостаточной активностью левого полушария. Недостаточность мозгового кровообращения, сопровождающаяся изменением кислотно-щелочного равновесия мозговой ткани, может быть потенциальным механизмом метаболических изменений, ведущих к снижению церебрального энергетического обмена (Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., 2003).

Выводы.

1. У детей больных шизофренией:
а). достоверно увеличивается уровень антител к фактору роста нервов по сравнению с нормой и детьми с шизотипическими расстройствами; б). наблюдается снижение уровня постоянного потенциала головного мозга с достоверно значимым уменьшением в левой височной области по сравнению с нормой.
2. Установленные у больных шизофренией детей изменения иммунологического и нейрофизиологического показателей отражают функциональную недостаточность центральной нервной системы, предопределяющую характер регуляции психической деятельности.

Список литературы:

1. Башина В.М., Козлова И.А., Ключник Т.П. и др. Журн неврол и психиатр 1997; 97: 1: 47-52.
2. Ключник Т.П., Туркова И.Л., Даниловская Е.В. и др. Журн неврол и психиатр 1999; 99: 1: 49-51.
3. Ключник Т.П., Сергиенко Н.С., Туркова И.Л. и др. Журн неврол и психиатр 1999; 99: 6: 44-46.
4. Орлова В.А., Щербакова Н.П., Корсакова Н.К. и др. Характеристики левых подкорково-лобных, левых подкорково-височных и других подкорковых зон головного мозга как многомерные нейropsychологические факторы генетического риска шизофрении.// Функциональная межполушарная асимметрия. – Хрестоматия. – 2004. – М., Научный мир. – С. 610-617.
5. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Оценка энергетических процессов головного мозга человека с помощью регистрации уровня постоянного потенциала // Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине. - 1996, С. 68-72.
6. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Интенсивность церебрального энергетического обмена: возможности его оценки электрофизиологическим методом // Вестник РАМН. - 2001. - № 8 - С. 38-43.
7. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга.: «Антидор» 2003.- 88 с.
8. DeLisi L.E., Buchbaum M.S., Holcomb H.H. et al. Increased temporal lobe glucose use in chronic schizophrenic patients// Biol Psychiat. 1989. Vol.25. P. 835-838.
9. Liddle P., Friston K., Frith C/ et al. Patterns of cerebral blood flow in schizophrenia// British J.Psychiatry. 1992. Vol. 160.P.179-186.
10. Shenton M.E., Kikinis R., Jolesz F.A. et al. Left-lateralized temporal lobe abnormalities in schizophrenia and their relationship to thought disorder: A computerized, quantitative MRI study// New England J. Medicine. 1992. Vol. 327. P. 604-607.

А.О. Клименко

ОБ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОДХОДЕ К ИНФОРМАЦИОННОМУ МОДЕЛИРОВАНИЮ В КОГНИТИВНОЙ НАУКЕ

РГЭУ (РИНХ), Ростов-на-Дону, Россия

ОБ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОДХОДЕ К ИНФОРМАЦИОННОМУ МОДЕЛИРОВАНИЮ В КОГНИТИВНОЙ НАУКЕ

А.О. Клименко

Темой работы является экспериментальный подход к исследованию влияния волновой составляющей компьютерной анимации на протекание когнитивных процессов. В работе описывается эксперимент, проведенный посредством технологии Flash в сети Интернет, проанализированы его результаты.

Ключевые слова: когнитивная наука, компьютерная анимация, экспериментальный подход;

INFORMATION MODELLING IN A COGNITIVE SCIENCE. EXPERIMENTAL APPROACH.

A.O. Klimenko

Work theme is the experimental approach to research of influence of wave making computer animation on course cognitive processes. In work the experiment spent by means of technology Flash in a network the Internet is described, its results are analysed.

Key words: cognitive science, computer animation, experimental approach;

Введение. Темой работы является экспериментальный подход к исследованию влияния волновой составляющей компьютерной анимации на протекание когнитивных процессов. Была выдвинута гипотеза, поставлен элементарный эксперимент, обработаны и проанализированы его результаты. Рассматривается только один вид анимации – разработанный в среде Flash Macromedia флэш - ролик, далее просто ролик. Гипотеза о том, что такое влияние существует, опирается на сведения из нейрофизиологии. Известно, что в мозге человека существуют различные виды электрической активности([1]). Одним из них являются мозговые волны, среди них для целей нашего исследования

выделим дельта волны и альфа волны. Экспериментальная психиатрия прослеживает изменение мозговых волн под влиянием различных факторов воздействия и одновременно изменение когнитивных функций. Одним из способов воздействия является воздействие с помощью ритмических колебаний, обычно звуковых. Между тем некоторые современные средства анимации основаны на применении временной шкалы, на которой располагается жизненный цикл объекта. Так как из последнего кадра программа автоматически переводит объект в первый, то ролик, состоящий из объектов, является системой колебаний в графической форме. Частоты весьма близки, так как

стандартная скорость ролика – 12 кадров в секунду. Объект в ролике, если мы хотим проследить его влияние, не должен совершать строго регулярные гармонические колебания, поскольку в этом случае ролик превратился бы в стабильный, неизменный гармонический ряд изображений, однако наука не выявила до сих пор каких-либо иных когнитивных свойств подобных рядов, кроме отрицательных. Между тем стохастические колебания, как это можно проследить на множестве примеров, наоборот - притягивают внимание, как если бы они содержали полезное волновое влияние. Таким образом, модель объекта, продуцирующего волны, воздействующие на мозг, должна содержать элемент случайности. Этой цели отвечает разработанная нами модель. Объект плавно совершает изменения от нормального положения до максимального отклонения и обратно, в зависимости от кадра, некоторое свойство объекта одновременно с этим движением по синусоиде возрастает до максимума и также убывает. Назовём эту величину активностью объекта, она, таким образом, соответствует степени отклонения объекта от нормального положения.

Цели и задачи. Конкретизируем ещё больше нашу

цель. Мы собираемся исследовать, как влияет на состояние психологического комфорта предъявление человеку зрительного ряда, подчиняющегося стохастическим колебаниям, сходным с альфа и дельта волнами мозга. Уровень психологического комфорта будем определять продолжительностью временного отрезка, в течение которого человек смотрит на ролик притом, что у него есть возможность в любую секунду закрыть приложение.

Материалы и методы. Мы остановили свой выбор на двух типах волн, по той причине, что, как выяснилось, алгоритмы, создающие колебания двух этих типов, содержат диаметрально противоположные правила. Отсюда следует, что данные волны в некотором смысле слова являются противоположными и обеспечивают ортогональность плана эксперимента на содержательном уровне.

Поясним, что именно видит пользователь. Объекты совершают движение. В отдельных ключевых кадрах выбор следующего кадра, в который переносится объект, определяется правилом. На рисунке 1. показан внешний вид ролика. На нём отдельные части дерева осуществляют стохастические колебания, моделируя альфа и дельта волны.



Рис.1. Внешний вид анимационного ролика, моделирующего различные типы волн.

Простейшее правило, управляющее сценарием поведения объекта, содержит неравенство: равномерно распределённая величина сопоставляется с параметром, возможно два результата и два продолжения пути для объекта. Для моделирования волн правило было усложнено. Теперь рассчитывается величина, которая характеризует меру разброса по временной шкале всех объектов системы. С учётом этой величины, выбранного типа волн и случайной величины и определяется следующий кадр. Кратко можно сказать, что дельта правила заставляют объект оставаться на том же отрезке временной шкалы, если есть достаточно много объектов уже

находящихся на нём. Правила альфа, наоборот, предписывают объекту покинуть отрезок временной шкалы, на котором он находится, если достаточно много объектов, помимо него уже находятся на этом отрезке. Параллельно с движением объектов работает счётчик, который через равные интервалы времени складывает активности всех объектов и фиксирует их. Зафиксированные величины выстраиваются во временной ряд. На рисунке 2 показан временной ряд для ролика, объекты которого моделируют альфа колебания. В этом ролике была ветка, на которой гармонически меняли свою активность 10 листочков.

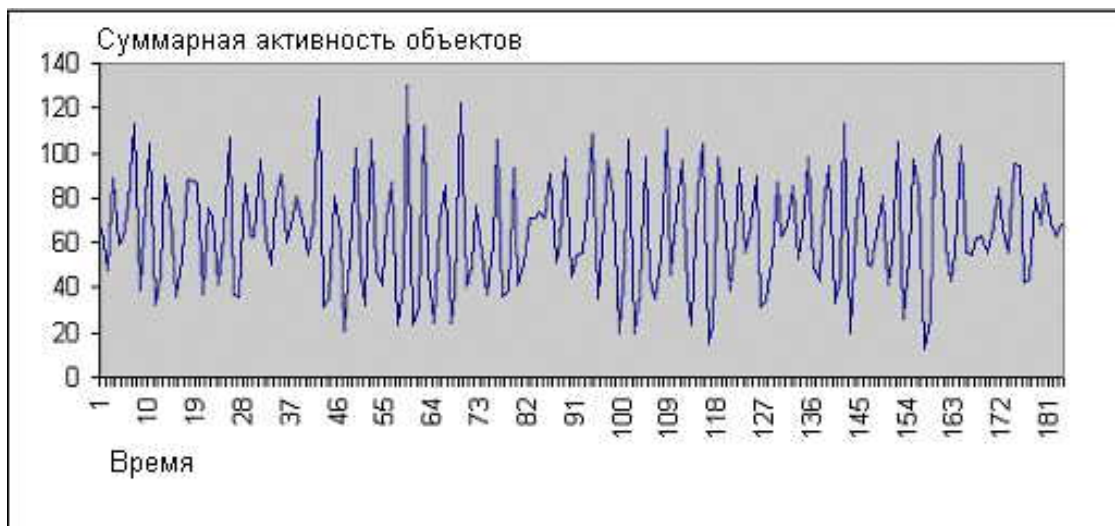


Рис 2. Временной ряд суммарной активности всех объектов ролика для случая моделирования альфа волн.

Результаты.

Ролик, построенный на вышеизложенных принципах, был размещён на сайте в сети Интернет. На этом ролике было 25 объектов. Часть из них были объектами –альфа, а часть – объектами дельта. При каждой загрузке случайная величина определяла пропорцию, однако в целях ортогонализации, в каждом эксперименте, либо один, либо другой

ритм составлял преимущественно 70-80% от общего числа. Как только приложение закрывалось, или его закрывал пользователь, время работы с ним фиксировалось и сохранялось в отдельном файле также как и ритмы, на которые пользователь смотрел, работая с приложением. Общее число наблюдений – 146. Результаты представлены в таблице 1 и на рисунке 3.

Таблица 1. Сводные результаты экспериментов, время просмотра роликов с преобладанием ритмов альфа и дельта, $t_k=0,83$ сек.

Номер i	Границы временного интервала	Наблюдений для дельта-роликов, x_i	Наблюдений для альфа-роликов	Сопоставимые частоты для альфа-роликов, y_i
1	t_k-10t_k	13	11	13,0
2	$11t_k-20t_k$	24	14	16,5
3	$21t_k-30t_k$	18	9	10,6
4	$31t_k-40t_k$	7	10	11,8
5	$41t_k-50t_k$	1	3	3,5
6	$51t_k-60t_k$	1	3	3,5
7	$61t_k-71t_k$	15	17	20,0
Итого		79	67	79

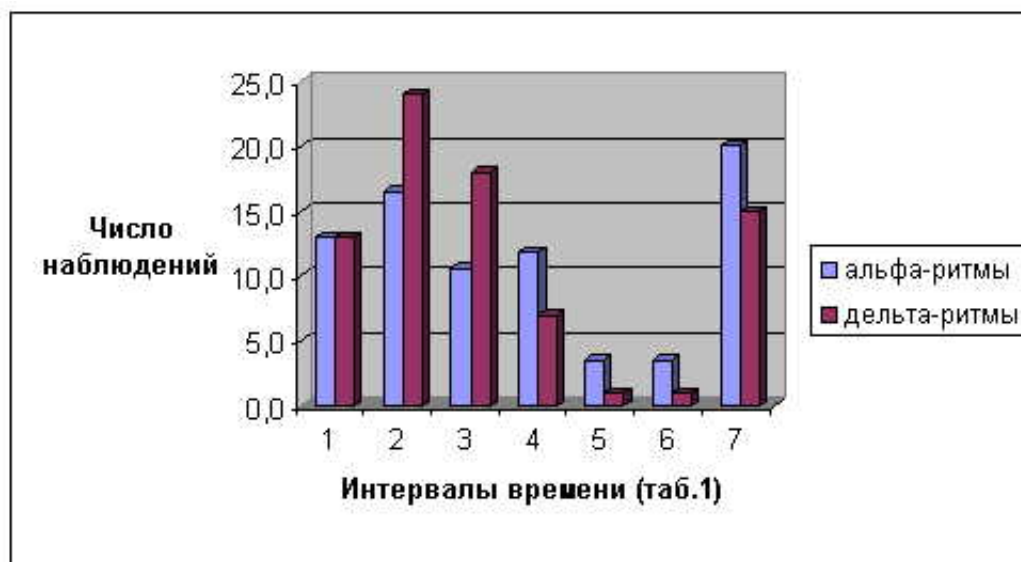


Рис. 3. Распределение частот по временным интервалам, в соответствии с тем, сколько времени ролик просматривался пользователем.

Данные были обработаны с помощью аппарата математической статистики. Мы проверили гипотезу о том, что данные о времени для роликов разных типов не имеют существенного расхождения и принадлежат одной генеральной совокупности с помощью критерия χ^2 . Данные из интервалов 4-го, 5-го и 6-го были объединены, так как в них было менее 10 наблюдений. Статистика χ^2 , рассчитанная по формуле (1) составила 14,97.

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^5 \frac{(x_i - y_i)^2}{y_i} = 14,97 \quad (1)$$

Между тем табличное значение для 4-х степеней свободы и уровня значимости $\alpha=0,05$ составляет 9,5.

Выводы. Таким образом, гипотеза о принадлежности одной генеральной совокупности двух случайных величин не проходит проверку. На содержательном уровне мы можем высказать лишь непроверенное предположение относительно того, как следует трактовать полученные результаты.

Прежде чем, перейти к содержательной трактовке, сделаем основанное на наблюдениях замечание умозрительного характера в форме гипотезы. Как нам кажется, правополушарные люди обладают повышенной чувствительностью к стохастическим колебаниям, это проявляется как в восприятии окружающих явлений природы и произведений искусства, так и в повышенной способности к образному мышлению, продукты которого, например, в поэзии или музыке, можно охарактеризовать как некое выражение стохастических колебаний, возможно далёкое от планки произведений искусства. Тем ни менее сам процесс творчества зачастую важен для психического состояния и развития автора. Вполне возможно, что благодаря такой рефлекторно включаемой чувствительности источник волн, даже анимационный, сможет оказать благотворное влияние на когнитивные функции мозга. Демонстрация ролика

небольшой группе пользователей с явно выраженной принадлежностью право- и левополушарному типу показала разницу в их восприятии. Опыт показал, что левополушарные люди рассматривают ролик того типа, о котором говорилось до сих пор, с позиций логики, видят технические детали и то, что в нём практически “ничего не происходит”. В то же время правополушарные люди останавливают свой взгляд на подобном ролике, как бы ощущая то, что стоит за внешним уровнем, при этом технические детали отодвигаются на второй план. Ещё одно предварительное замечание касается программы. Ролик был разработан так, что через 7 временных интервалов продолжительностью k_t , что составляет около минуты, он, как программное приложение, автоматически закрывался. Поэтому эксперименты не дали никакой информации о том, какова средняя продолжительность просмотра для тех людей, кто не закрывал приложение собственноручно до истечения предельного времени работы ролика. Доля таких людей составляет 19,9 %. Перейдём к содержательной трактовке.

С нашей точки зрения, построить статистическую модель процесса просмотра ролика следует, исходя из следующих положений.

1. Каждый пользователь мгновенно выбирает реакцию на ролик. Она может быть положительной и отрицательной. На выбор пользователя при прочих равных условиях влияет два фактора – тип преобладающих волн и принадлежность пользователя к типу право - или левополушарных людей.

Примем, что с первого по 4-временной интервал составили наблюдения над людьми, у которых была отрицательная реакция, с 5-го по 7-й – наблюдения над людьми с положительной реакцией. Имеющаяся статистика (таблица 1.) указывает на то, что эта пропорция между наблюдениями, оказавшимися в разных группах, различна для разных типов преобладающих волн.

2. И в случае отрицательной реакции и в случае положительной, время просмотра является случайной величиной, которая для одного ролика определяется особенностями психической организации пользователя и типом волн. Был проведён статистический анализ распределения времени просмотра после нивелирования фактора различия реакции в зависимости от типа волн. Обработанные таким образом данные указывают на наличие 4-х асимметричных унимодальных распределений. Для каждой пары (тип реакции, тип преобладающих волн) – своё распределение. Расчёты по критерию χ^2 показывают, что разница между распределениями остаётся статистически значимой.

Для более обоснованных выводов следует провести дополнительное экспериментирование. При этом следует внести следующие поправки в схему эксперимента. 1. Не ограничивать искусственно время просмотра ролика. 2. Предъявить ролик аудитории, относительно которой известна принадлежность к типу право/левополушарных людей для каждого пользователя. 3. Было бы интересно включить в модель

результаты учёта интерактивного взаимодействия пользователя с роликом. Постольку поскольку характер интерактивного взаимодействия может идентифицировать тип психической организации, сбор данных о восприятии ролика может быть совмещён со сбором данных о

пользователе, воспринимающем ролик.

Список литературы:

1. Жадин М.Н. Биофизические механизмы формирования электроэнцефалограммы.-М.:Наука, 1984.

Информация об авторе:



Клименко А.О., к.э.н. доцент каф. “Экономической информатики и автоматизации управления” РГЭУ(РИНХ), участник 4-й Международной конференции по когнитивной науке в г.Томске, 22-26 июня 2010г.

С.Г. Саркисян¹, И.Б. Меликсетян², С.М. Минасян¹

ДИНАМИКА ФОНОВОЙ ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ НИЖНЕГО ВЕСТИБУЛЯРНОГО ЯДРА У ЛАБИРИНТЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВИБРАЦИИ

¹ -Ереванский государственный университет, Ереван, Армения;

²- Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА, Ереван, Армения;

ДИНАМИКА ФОНОВОЙ ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ НИЖНЕГО ВЕСТИБУЛЯРНОГО ЯДРА У ЛАБИРИНТЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВИБРАЦИИ

С.Г. Саркисян, И.Б. Меликсетян, С.М. Минасян

Проведен компьютерный анализ фоновой импульсной активности нейронов право- и левостороннего нижнего вестибулярного ядра крыс в норме и после правосторонней делабинтации. Спустя 2 дня после операции животные подвергались различным срокам вибрационного воздействия (5, 10 и 15 дней). Сравнительный анализ характеристик фоновой импульсной активности нейронов обоих ядер интактных крыс выявил изначальную асимметрию в значениях средней частоты импульсации и коэффициента вариации межимпульсных интервалов. Показано, что после 5-и дневного вибрационного воздействия у делабинтированных животных значения средней частоты импульсации нейронов обоих ядер Роллера почти выравнивались. После 15 дневного вибрационного воздействия выявилось преобладание значения средней частоты импульсации нейронов поврежденной стороны над непораженной. Обсуждаются особенности и функциональное значение полученных результатов.

Ключевые слова: нижние вестибулярные ядра (ядра Роллера), лабиринтэктомия, вибрация, фоновая импульсная активность, вестибулярная компенсация

THE DINAMICS OF IMPULSE ACTIVITY OF THE INFERIOR VESTIBULAR NUCLEUS UNDER CONDITIONS OF VIBRATION IN LABYRINTHECTOMIED RATS

S.G.Sargsyan, I.B.Meliksetyan, S.M.Minasyan

The computer analyzes of the inferior vestibular nuclei was performed in norm and after unilateral labyrinthectomy of right site. On 2-d day after operation, animals were vibrated with diferent period (5, 10 and 15 days). Benchmark analysis of the features of background pulse activity of both nuclei neurons showed initial asymmetry of the impulse average frequency and factor of variation of interspike intervals. It was showed, that after 5 days vibration average frequency of Roller's both nuclei impulses were they nearly justified in labyrinthectomied labirintactomied rats. After 15 days vibration impulse average frequency was higher on damaged site, than on unstrucked site. The particularities and functional importance our results are discussed.

Key words: inferior vestibular nuclei, delabirintation, vibration, background impulse activity, vestibular compensation.

Введение. Вибрация является адекватным раздражителем вестибулярного анализатора. При ее воздействии возникают сенсорные нарушения, связанные в основном с несогласованностью нормального взаимодействия функциональных систем, ответственных за восприятие пространственных отношений между объектом и внешней средой, в которой важную роль играет вестибулярная рецепция [4].

При продолжительном вибрационном воздействии выявляются заметные нарушения функций вестибулярного анализатора, соответствующие симптомам “болезни движения” – расстройства координации двигательной активности, головокружение, ряд вегетативных изменений.

Согласно исследованиям [14,21], нижние и медиальные вестибулярные ядра (НВЯ и МВЯ) входят в состав вестибуло-вегетативной дуги, которая регулирует распределение крови и артериальное давление во время движений. Процессы вестибулярной компенсации, особенности которых сходны у животных разных видов, представляют собой одно из проявлений пластичности нервной системы. Современное состояние вопроса характеризуется переходом к детальному аналитическому изучению нейрональных механизмов, лежащих в основе вестибулярной компенсации, что позволяет сопоставлять динамику активности нейронов и структурные сдвиги с изменениями позы, ориентации и координации. Вместе с тем, всестороннее изучение процессов компенсации дает новые сведения об организации вестибулярной системы в

целом. При одностороннем выключении функций лабиринта развивается хорошо известный синдром, при котором наблюдаются головокружения, спонтанный нистагм в здоровую сторону, реакция отклонения в сторону, характерная медленной фазе нистагма с раздражением вегетативной нервной системы. Одновременно включаются компенсаторные механизмы, направленные на подавление патологических расстройств [10,12]. Целью данного исследования стало изучение характера импульсной активности ипси- и контралатеральных нейронов нижнего вестибулярного ядра (НВЯ) односторонне делабиринтированных крыс в различные сроки вибрационного воздействия.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на белых крысах (весом 200-230г), наркотизированных нембуталом (40мг/кг) внутрибрюшинно. В условиях острого эксперимента экстраклеточно проводилась регистрация фоновой импульсной активности (ФИА) нейронов контра- и ипсилатерального НВЯ (к- и и-НВЯ). Правосторонняя делабиринтация осуществлялась методом А. В. Мокроусовой [6]. ФИА нейронов отводилась стеклянными микроэлектродами, заполненными 2М раствором NaCl с диаметром кончика 1-1,5 мкм, сопротивлением - 3-5Мом. Стереотаксическая ориентация электродов в НВЯ осуществлялась по координатам атласа [19]. Исследования проводили в 3-х сериях. В I-ой серии использовали животных с интактным лабиринтом (12 крыс, 140 нейронов). II-ая серия

проводилась на односторонне делабинтированных животных, у которых ФИА нейронов обоих ядер НВЯ регистрировалась в остром эксперименте на 2-й день (13 животных, 153 клеток). В третьей серии экспериментов предварительно делабинтированные животные спустя 2 дня после операции подвергались вибрации ежедневно по 2 часа в течение 5-и (11 крыс, 144 единицы), 10-и (8 крыс, 114 клеток) и 15-и (12 крыс, 144 нейронов) дней после операции на вибростенде ЭВ-1 (частотой 60 Гц, амплитудой 0,4 мм). В конце каждого эксперимента проводился гистологический контроль попадания кончика отводящего микроэлектрода в НВЯ.

Регистрация и анализ фоновой импульсной активности нейронов НВЯ осуществлялись по специально разработанной компьютерной программе. Анализировались последовательные участки межимпульсных интервалов (МИ), включающие до 1200 потенциалов действия. По форме графиков скользящей частоты и по непараметрическому критерию Колмогорова-Смирнова определялась стационарность ФИА нейронов. При стационарности исследуемых выборок строились нормированные гистограммы МИ 1-го порядка и аутокоррелограммы (АКГ) до 8-го порядка, отражающие вероятность появления спайка в различные моменты времени. По форме АКГ проводилась классификация нейронов по трем степеням регулярности импульсных потоков: 1-я группа - АКГ характеризовалась наличием восьми хорошо выраженных пиков, что рассматривалось как

преобладание регулярной составляющей в импульсации нейрона; 2-я - на АКГ были выражены лишь 2-3 пика, вслед за которыми отмечалось плато. Такие нейроны были отнесены к группе с промежуточной по степени регулярности активностью. 3-я группа - АКГ характеризовалась отсутствием выраженных пиков, что отражало сравнительно одинаковый уровень вероятностей появления спайков в различные моменты времени (плато). Нейроны, имеющие такой тип активности, были отнесены к нерегулярным. Нестационарные нейроны были объединены в четвертую группу. Динамическая структура следования импульсных потоков определялась путем вычисления сериальных коэффициентов корреляции (СКК). Совокупность СКК с их графическим представлением характеризовала динамику следования МИ в текущей импульсной активности. Было выявлено четыре основных разновидностей динамики следования МИ: 1 - случайное следование МИ; 2 - локальное изменение частоты разрядов; 3 - пачечно-групповая активность; 4 - монотонное изменение частоты разрядов. Для стационарных нейронов строились гистограммы МИ, по форме которых определялась моно-, би-, полимодальность нейронов. Рассчитывались значения основных статистических показателей ФИА: средняя частота импульсации нейронов и коэффициент вариации МИ. По частоте разрядов ФИА исследованные нейроны подразделялись на три группы: 1 - нейроны с низкой частотой импульсации (<10 имп/с); 2 - среднегрупповые нейроны (11-30

имп/с); 3 - высокочастотные нейроны (>31 имп/с).

Для оценки достоверности изменений в распределениях МИ нейронов НВЯ в различные дни экспериментов использовался критерий χ^2 . Достоверность изменения основных статистических показателей ФИА оценивалась согласно критерию Стьюдента.

Морфо-гистохимические исследования проведены методом выявления активности Ca^{2+} - зависимой кислой фосфатазы (КФ), который помимо гистохимического значения представляет определенный интерес в морфологическом отношении [5]. Метод обеспечивает избирательное выявление сомы и отростков нейронов. Полученная картина информативна, воспроизводима в деталях и позволяет оценку определенных звеньев метаболизма. Данный методический подход основан на выявлении внутриклеточных фосфорсодержащих соединений, занимающих ключевые позиции в обменных энергетических процессах, направленных на сохранение и самовоспроизведение витальных систем. Он является модификацией метода Номогі, обладает избирательностью выявления нейронов с отростками и, помимо гистохимического, представляет определенный морфологический интерес. Полученная картина адекватна, обладает большой информативностью и позволяет судить о определенных звеньях метаболизма исследуемых структур. На светло окрашенном фоне препарата нервные структуры выявляются четко, постоянно воспроизводимы, как на интактном,

так и патологическом материале, что является важным критерием надежности метода. Вышеуказанное, есть основание для использования метода выявления активности Ca^{2+} -зависимой КФ в настоящем исследовании для изучения морфофункционального состояния клеточных структур мозга.

Результаты

а) Электрофизиологическое исследование

Анализ результатов показал, что в контрольной группе экспериментов в обоих ядрах НВЯ из числа зарегистрированных нейронов преобладали клетки с нерегулярным типом активности (в правостороннем 76,4 %, левостороннем 82,4 %). Нейроны с промежуточной по степени регулярности и нестационарной активностью составляли справа 12,8 % и 8,3% соответственно, а слева по 8,8%. Регулярные нейроны были представлены только с правой стороны 2,8% (рис. 1 а. I).

Сравнительный анализ показателей МИ по степени регулярности выявил достоверные изменения между нейронами ипси- и контралатеральных сторон НВЯ только на 2-е сутки после лабиринтации. Спустя два дня после поражения периферического конца вестибулярного аппарата на интактной стороне НВЯ было зарегистрировано в 1,7 и в 6,3 раза больше единиц с промежуточным по степени регулярности и нестационарным типом активности соответственно. Регулярных и нерегулярных клеток было, соответственно в 3,2 и 1,3 раза меньше, чем на поврежденной стороне ($p < 0,01$) (рис. 1а II). В

контрольной группе животных по характеру динамической активности нейронов в обоих ядрах НВЯ преобладали нейроны с локальными изменениями частоты разрядов, которые были представлены почти поровну (справа 44,4 %, слева 47,1 %). Число единиц с пачечно-групповыми и монотонными изменениями межимпульсных интервалов составляло справа 43,1 % и 11,1 % и слева 33,8% и 19,1% соответственно (рис. 1 б I). Клетки со случайным следованием представлены только справа 1,4 %.

На 2-е сутки после делабиринтации выявлена перестройка МИ на пораженной стороне с доминированием пачечно-групповой активностью (55 %). На интактной стороне наблюдалось по сравнению с пораженной в 1,3 и 4,7

раза больше единиц с локальными и монотонными изменениями МИ и в 1,7 раза меньше клеток с пачечно-групповой активностью. Единицы со случайным изменением в следовании МИ были представлены только на оперированной стороне в количестве 5,0 % ($p<0,01$) (рис. 1 б II).

Несмотря на то, что 5-дневное вибрационное воздействие не приводило к статистически значимым изменениям в показателях нейронов по характеру динамической активности, последнее вызывало трансформацию ритма, проявляющуюся в доминировании единиц с пачечно-групповой активностью в обоих ядрах НВЯ (ипси – 65,3 %, контралатеральная сторона – 52,8 %).

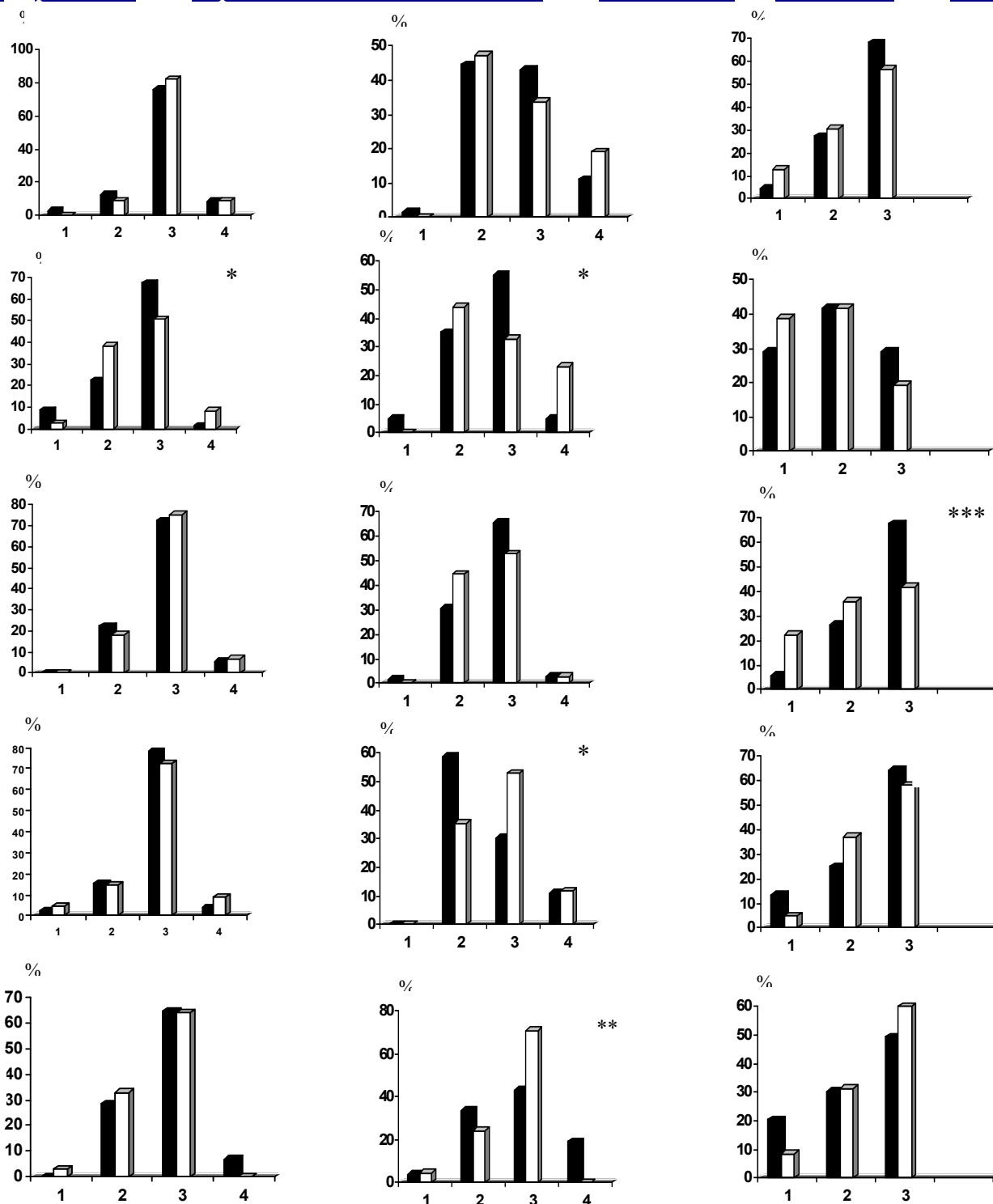


Рис. 1. Динамика относительных количеств нейронов нижнего вестибулярного ядра, которые генерируют фоновую импульсную активность, имеющую различную степень регулярности (а), динамическим тип (б) и модальность гистограмм межимпульсных интервалов (в) I – показатели интактных животных; II – через два дня после односторонней лабиринтэктомии, III-V – соответственно после 5, 10 и 15- дневного вибрационного воздействия с предварительной делабинтацией. На а: 1 – регулярная, 2- промежуточная по степени регулярности, 3 – нерегулярная, 4- нестационарная ФА; на б: 1 – ФА со случайной последовательностью МИ, 2 – ФА с локальным изменением частоты, 3 – пачечно-групповая ФА, 4 – с монотонным изменением частоты разрядов ФА; на в: 1 – моно-; 2 – би-; 3 – полимодальные гистограммы МИ.

■ – ипси-, □ – контралатеральные нейроны НВЯ * - $p < 0,1$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

На интактной стороне в 1,5 раза больше клеток с локальными изменениями частоты разряда. Единицы с монотонной активностью представлены по 2,8 % с обеих сторон. Нейроны со случайным следованием были представлены только на оперированной стороне 1,4 %.

Сравнительный анализ показателей по характеру динамической активности ипси- и контралатеральных нейронов после 10-и, 15-и дневного вибрационного воздействия выявил статистически достоверные изменения.

10-и дневная вибрационная экспозиция выявила отсутствие единиц со случайным следованием. На контралатеральной стороне в 1,7 и 1,1 раза больше нейронов с пачечно-групповой активностью и монотонным изменением частоты разрядов и в 1,7 раза меньше клеток с локальными изменениями межимпульсных интервалов по сравнению с ипсилатеральной стороной ($p < 0,01$) (рис. 1.б IV)

15-и дневное вибрационное воздействие выявило доминирование пачечно-групповой активности с преобладанием в 1,6 раз на контралатеральной стороне. Клетки с локальными изменениями импульсного потока выявлены 1,4 раз меньше на данной стороне. Единицы со случайным следованием представлены почти поровну по 4 %, только на пораженной стороне обнаружены нейроны монотонными изменениями частоты разрядов 19 % ($p < 0,01$) (рис. 1. б V)

В распределении нейронов НВЯ по модальности гистограмм межимпульсных интервалов в

контрольной группе животных доминировали полимодальные нейроны (в правостороннем 68,1 %, левостороннем 56,5 %). Сравнительно меньше зарегистрировано единиц с би- и мономодальными гистограммами МИ (соответственно справа 27,3: 4,5 % и слева – 30,6: 12,9 %) (рис. 1 в I). Статистически значимые изменения выявлены только после 5-ти дневного вибрационного воздействия. На неповрежденной стороне количество моно- и бимодальных единиц соответственно в 3,8 и 1,3 раза превосходило таковые на оперированной стороне, число же клеток с полимодальными гистограммами МИ в 1,6 раза было меньше ($p < 0,01$) (рис. 1. в III).

В норме между показателями средней частоты импульсации и коэффициента вариации МИ нейронов обоих ядер НВЯ выявлена изначальная асимметрия (в правостороннем $11,0 \pm 1,0$ Гц; $92,8 \pm 5,2$ % и левостороннем $34,6 \pm 2,7$ Гц; $66,4 \pm 3,8$ %, ($p < 0,05$) (рис. 2 а).

Преобладание показателя средней частоты импульсации нейронов левого НВЯ над аналогичным показателем правого сохранилось и на вторые сутки после лабиринтэктомии, при этом наблюдалось изменение значений средней частоты импульсации (в ипси- $18,2 \pm 1,3$ Гц и контралатеральном – $24,7 \pm 2,2$ Гц, ($p < 0,01$) (рис. 2 б).

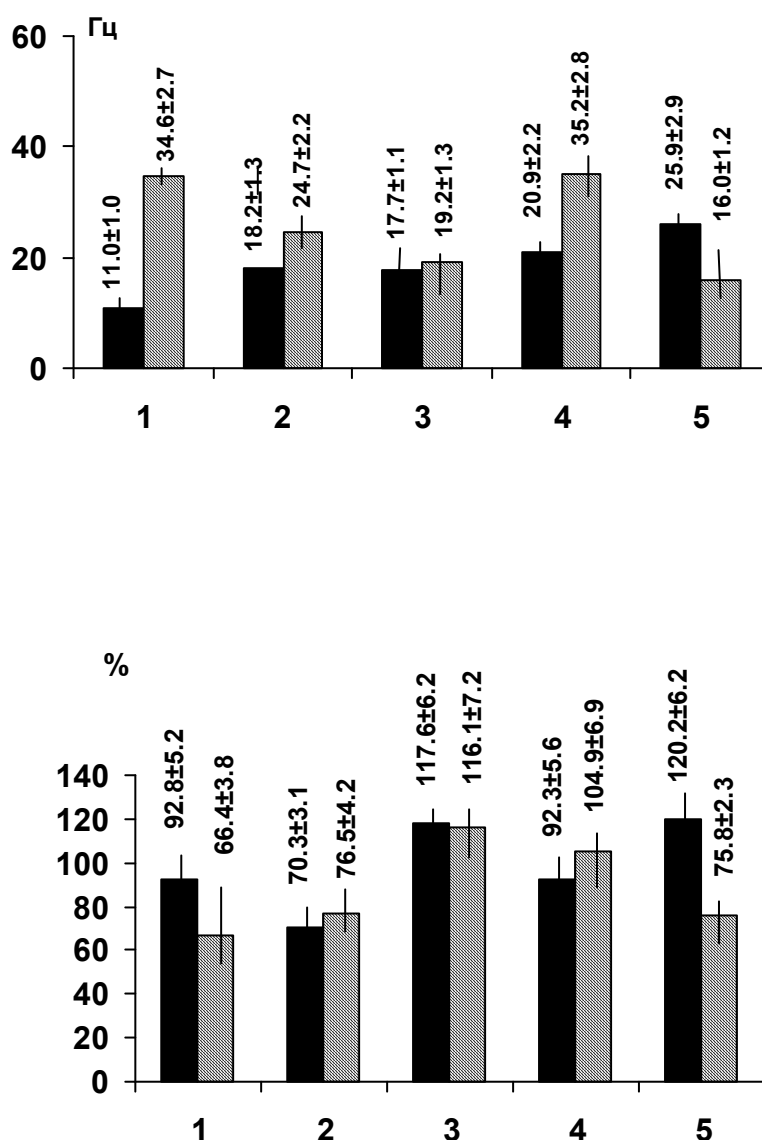


Рис.2. Изменения показателей средней частоты (а) и коэффициента вариации (б) нейронов нижнего вестибулярных ядер в различные дни экспериментов 1 – показатели интактных животных; 2 – через два дня после односторонней лабиринтэктомии, 3-5 – соответственно после 5, 10 и 15- дневного вибрационного воздействия с предварительной делабирилизацией

■ - ипси - ▨ - контралатеральные нейроны

Сравнительный анализ показателей почастотного распределения лево- и правосторонних нейронов выявил асимметрию как в норме, так и на вторые сутки после делабиризации. (рис 3 а, б)($p < 0,01$). После 5-ти дневного вибрационного воздействия

у лабиринтэтомизированных животных почти выравнивались значения средней частоты импульсации нейронов и коэффициента вариации обоих ядер (ипси – $17,7 \pm 1,1$ Гц: $117,6 \pm 6,2$ % и контралатеральном $19,2 \pm 1,3$ Гц: $116,1 \pm 7,2$ %).

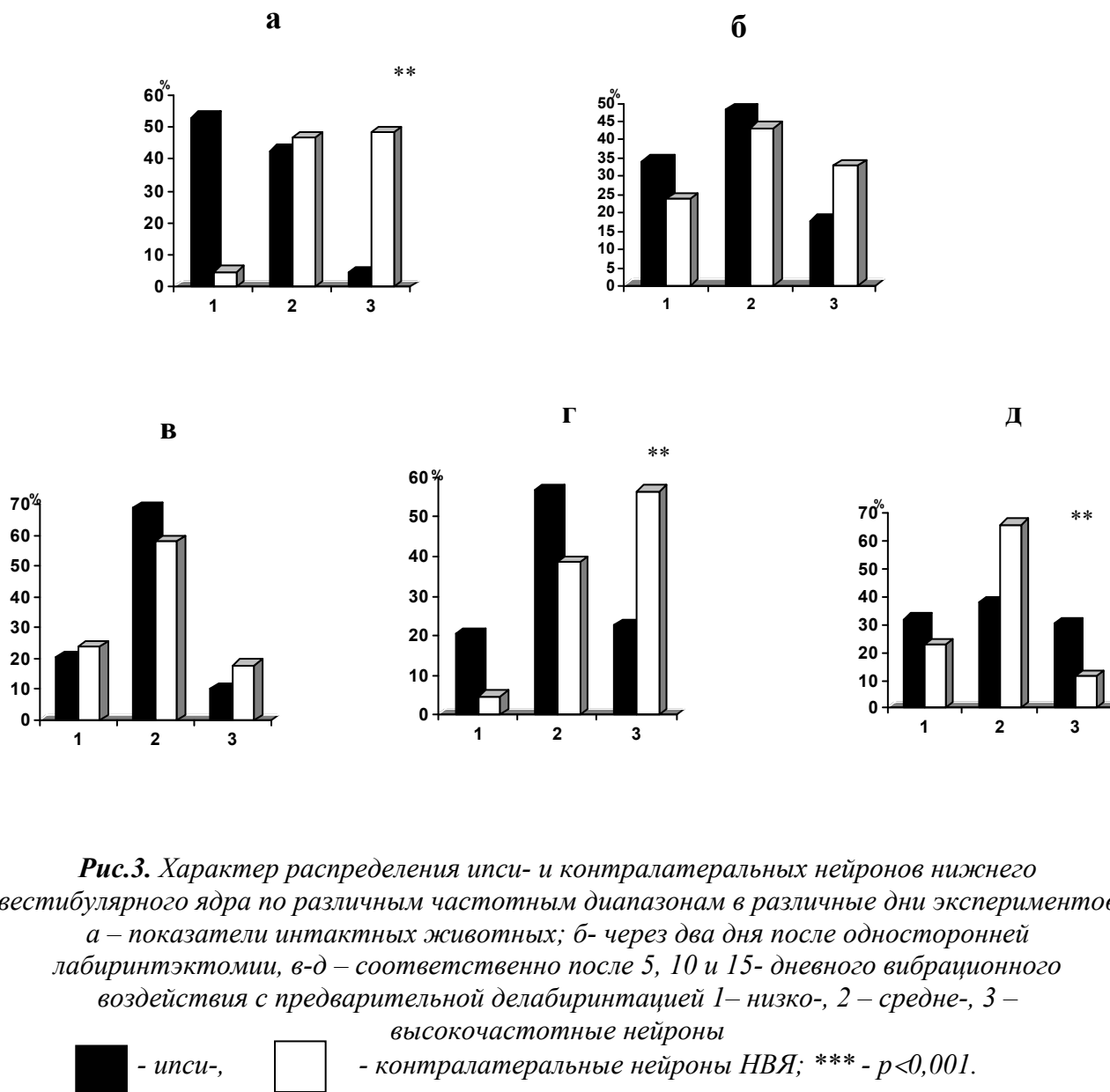


Рис.3. Характер распределения ипси- и контралатеральных нейронов нижнего вестибулярного ядра по различным частотным диапазонам в различные дни экспериментов а – показатели intactных животных; б- через два дня после односторонней лабиринтэктомии, в-д – соответственно после 5, 10 и 15- дневного вибрационного воздействия с предварительной делабинтацией 1– низко-, 2 – средне-, 3 – высокочастотные нейроны

После 10-ти дневного вибрационного воздействия показатель средней частоты импульсации нейронов непораженной стороны в 1,7 раза превосходил аналогичный показатель ипсилатеральных нейронов ($p < 0,05$)(рис.2.а) В данный период анализ показателей почастотного распределения нейронов обоих ядер выявил повышения в 2,5 раза числа высокочастотных клеток на контралатеральной стороне:

количество же низкочастотных и среднечастотных единиц на пораженной стороне соответственно в 4,2 и 1,2 раза ($p < 0,01$)(рис.3 г.) превосходили таковые непораженной стороны. У делабинтированных животных после 15-дневного вибрационного воздействия в 1,5 раза повышается значение средней частоты импульсации нейронов на ипсилатеральной стороне ($25,9 \pm 2,9$ Гц) по отношению контралатеральной стороне ($16,0 \pm 1,2$ Гц). Коэффициент

вариации имел следующие значения: в ипси – НВЯ- $120,2 \pm 6,2 \%$; в контра-НВЯ- $75,8 \pm 2,3 \%$ ($p < 0,01$) (рис.2 б). В этот период продолжали доминировать среднечастотные единицы как на делабиринтированной (37,7 %), так и на интактной сторонах (65,7 %). Однако, на поврежденной стороне количество низко- и высокочастотных единиц почти равны 31,9 % и 30,4 % соответственно.

б) Гистохимическое изучение НВЯ состоит из мультиполярных, нескученных, средних размеров клеток, с умеренно выраженной интенсивностью окраски (Рис.4А, Б). Контактирующие друг с другом отростки прослеживаются на далеком от тела расстоянии. Осадок фосфата свинца очень напоминает гранулы тигроида и равномерно распределен по всей цитоплазме и отросткам. В светлых ядрах нейронов отчетливо выделяется 1-2 ядрышка. Большинство дендритов, пройдя короткое от тела расстояние, дихотомически делятся.

На срезах мозга при вибрации на лабиринтэктомированной стороне реагирует значительно меньшее количество нервных клеток НВЯ. Часто обнаруживаются скудные островки из скученных нейронов (Рис.4 Вв). Контуры нейронов деформированы, отростки не реагируют (Рис. 4 Г), хотя у некоторых клеток на коротком от тела расстоянии прослеживаются утолщенные отростки (Рис.4Д,Ж).

Характерным признаком нейронов НВЯ на лабиринтэктомированной стороне является резкое усиление ферментной активности. Нейроны интенсивно окрашены и часто невозможно определить грань между цитоплазмой и ядром (Рис. 4 Г). Внутриклеточная грануляция значительно уплотнена. У некоторых нейронов наблюдается резкое усиление активности КФ в ядрах, между тем как цитоплазма выглядит светлее и при высокой разрежающей способности микроскопа отмечаются отдельные гранулы осадка по периферии нейронов в виде коротких нитей. Номогі-позитивная грануляция отмечается также в межклеточном пространстве среди скученных клеток (Рис. 4 В). Важно отметить, что ядра имеют центральное расположение.

На интактной стороне НВЯ под воздействием вибрации форма большинства нейронов округлая, ядра несколько увеличены, отростки не реагируют (Рис.5А,Б,Г). Встречаются также нейроны с нормальной морфологией (Рис. 5 В, Д, Е). Важно отметить некоторое снижение ферментной активности в цитоплазме. Вздутое ядро имеет центральное расположение. Для интактной стороны в ответ на вибрацию характерна стереотипическая реакция нейроглии, которой присуща важная роль в обменных процессах нервной ткани [21]. Морфологическая картина присуща неспецифическим поражениям нейронов.

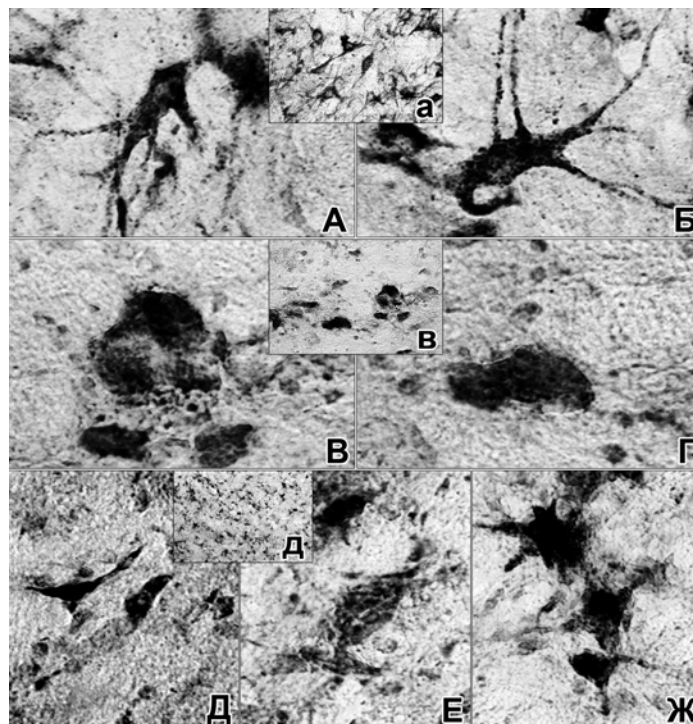


Рис. 4 Микрофотографии нейронов НВЯ мозга intactных крыс (А-Б) (отчетливое выявление гранулярного осадка в перикарионах и отростках клеток); нейроны лабиринтэктомированной стороны НВЯ мозга крыс, подвергнутых вибрации (В – Ж) (усиление ферментной активности). Усиление: ок. 10, об. 10 (д); 40 (а, в, Д); 100 (А, Б, В, Г, Е, Ж)

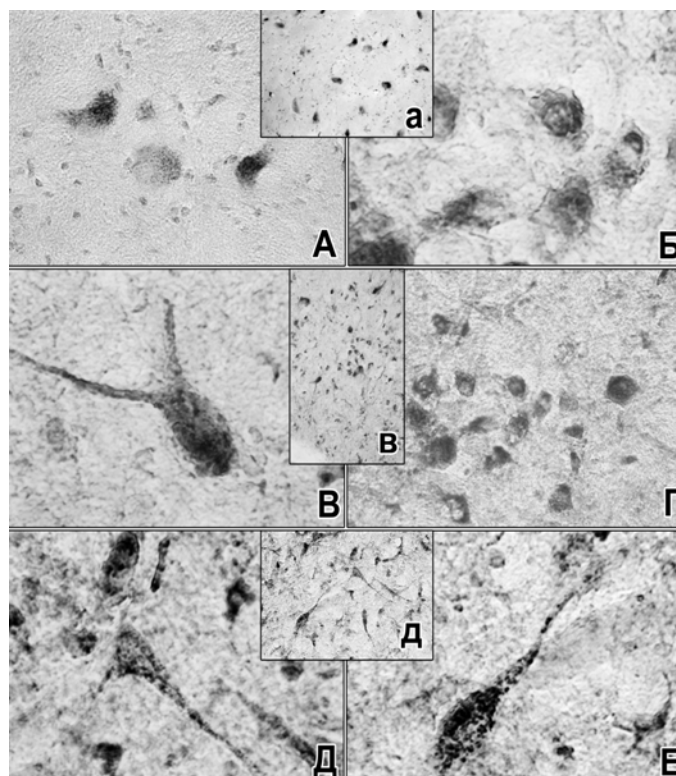


Рис. 5 Микрофотографии нейронов НВЯ мозга intactной стороны лабиринтэктомированных крыс, подвергнутых вибрации (А – Е) (снижение ферментной

Обсуждение. Результаты сравнительного анализа полученных данных свидетельствуют о том, что в норме и после делабинтации на 2-е сутки по всем критериям АКГ, динамических показателей и модальностей гистограмм МИ нейронов между право- и левосторонним НВЯ не выявлено статистически достоверных отклонений. Однако, в контрольной группе по значениям средней частоты (в правом НВЯ – $11,0 \pm 1,0$ Гц и левом ЛВЯ – $34,6 \pm 2,7$ Гц), почастотного распределения (справа превалировали низкочастотные, слева – высокочастотные нейроны) и коэффициента вариации выявляется изначальная асимметрия. Существует несколько возможных причин, приводящих к появлению межъядерного дисбаланса: анатомическая и пространственная асимметрия полукружных каналов, проприоцептивная и межполушарная асимметрии и др. [1, 3]. Межъядерный дисбаланс складывается из асимметрии рецепторов лабиринта и асимметрии, обусловленной поступлением в вестибулярные ядра несимметричных экстралабиринтных сигналов. Вестибулярный межъядерный дисбаланс, возможно, возрастает в результате усиления тормозящего влияния находящихся в более активном состоянии вестибулярных ядер на соответствующие ядра противоположной стороны благодаря наличию между ними системы реципрокно организованных комиссуральных связей, а также активации нервных элементов, дающих начало центрифугальным нервным волокнам вестибулярного

нерва и оказывающих тормозящее воздействие на афферентную активность рецепторов противоположного лабиринта [2]. Функциональная вестибулярная асимметрия в норме, возможно, нивелирована механизмами центральной компенсации.

На вторые сутки после ОЛ характер ФИА нейронов ядра Роллера изменился согласно принципу контроля комиссурального усиления в замкнутых цепях, соединяющих вестибулярные ядра. Данный принцип вполне может быть использован при объяснении всех рассматриваемых феноменов, к которым относятся симптомы острой стадии ОЛ с последующей компенсацией. Доказательством того, что в ходе компенсации происходит выраженная модификация перекрестных интернуклеарных связей является увеличение эффективности как возбуждающих (от комиссуральных волокон), так и тормозных (через вестибуло-церебелло-вестибулярную петлю и комиссуры ствола мозга) входов к нейронам вестибулярных ядер. Постепенное увеличение синаптической активности комиссуральных аксонов, оканчивающихся на деафферентированных вестибулярных нейронах оперированной стороны приводит к уменьшению длительности возбуждающего постсинаптического потенциала и увеличению их амплитуды. Увеличение возбудимости контралатеральных нейронов происходит благодаря образованию новых комиссуральных входов, замещающих дегенерировавшие аксосоматические лабиринтные

входы. В качестве возможного механизма, объясняющего эти пластические изменения является реактивный синаптогенез [12].

После 5-и дневного воздействия на делабинтированной стороне наблюдается выравнивание значений средней частоты и коэффициента вариации на интактной и делабинтированной стороне, т.е. выявляется симметрия показателей нейрональной активности обоих ядер НВЯ. В экстремальных условиях происходит нарушение компенсации, обуславливающей появление вестибулярной «симметрии». В основе компенсации лежит реакция восстановления нейродинамического равновесия между вестибулярным ядерным комплексом, которая, как полагают, достигается афферентацией из непораженного лабиринта, ядер здоровой стороны, ретикулярной формации нодулофлоккулярной доли мозжечка, диэнцефального и коркового нистагмогенных центров, т.е., используется биологическая активность структур мозга, связанных с вестибулярными ядрами [4, 7,]. Известна также возможность выравнивания нейродинамического баланса в ядрах за счет восстановления функции самих клеток при обратимом их поражении. Таким образом, компенсация осуществляется многоуровневыми механизмами вестибулярной системы [9].

Результаты наших исследований выявили, что в норме значение средней частоты импульсации левостороннего нижнего вестибулярного ядра было больше на 214,5 % по сравнению с

правосторонним. Спустя 2 дня после делабинтации выявился сравнительно низкий дисбаланс (35,7%), после 5-и дневного вибрационного воздействия значение средней частоты импульсации обоих ядер (разница 8.4%) с левосторонним доминированием, как и в латеральном вестибулярном ядре [8]. На 10-е сутки после вибрационного воздействия разница значений средней частоты импульсации составила 68% с левосторонним преобладанием, после 15-и дневной экспозиции выявилась перекомпенсация эта разница составляла 61,7% с правосторонним доминированием.

В качестве компонента компенсации, выявлено стойкое повышение возбудимости после деафферентации. Показана поздняя синаптическая блокада ГАМК, глутаматных и глициновых ответов деафферентированных нейронов [15]. Авторы предположили, что его восстановление осуществляется трансформацией синаптических токов в образцы спайковых разрядов рецепторов (через 48 ч, 1 нед в противоположность 4 ч после ОЛ) восстанавливает спонтанную активность до исходного уровня [13].

У хронически деафферентированных животных компенсаторный процесс, выражающийся в увеличении эффективности комиссуральных влияний (повышением амплитуды потенциала поля, ускорением восходящей фазы ВПСР и т.п.), сопровождается уменьшением участия НМДА-рецепторов и передаче комиссуральных влияний [15]. Последнее согласуется с гипотезой, согласно которой

синаптические НМДА-рецепторы ответственны за процессы с медленным нарастанием ВПСР, а не НМДА-рецепторы - за быстронарастающую деполяризацию. Об участии коллективного спраутинга в вестибулярной компенсации свидетельствуют и данные морфологических исследований. Непосредственно после ОЛ у лягушек увеличивается количество коллатералей комиссуральных волокон и синаптических бутонов; обнаруживаются структуры сходные с конусами роста [20]. Важно отметить, что и у кошек на пятый-шестой день после ОЛ электронно-микроскопически выявлены новые синапсы, образованные комиссуральными волокнами на частично деафферентированных вестибулярных нейронах [16].

Морфогистохимические данные указывают, что у лабиринтэктомированных животных под воздействием вибрации нейроны НВЯ отвечают рядом реактивных и защитных процессов. На лабиринтэктомированной стороне наблюдаемую тенденцию сближения нейронов, вероятно, можно рассматривать как результат компенсаторно-адаптивных процессов. Усиление ферментной активности, по-видимому, связано с ускоренным очищением пораженной нервной ткани от продуктов расщепления. Резкое усиление активности КФ в ядрах некоторых нейронов указывает на их острую активацию и дают основание предполагать динамическую реорганизацию ядра в ответ на стрессовую ситуацию [11]. Наличие высокой ферментной активности в

ядре нейрона также может указывать на наличие фосфорилирования, как одного из путей, предшествующего образованию стресс-зависимого пептида (c-fos) [17,18]. На интактной стороне у лабиринтэктомированных животных под воздействием вибрации наблюдаемое снижение ферментной активности, является результатом расстройств обменных процессов. Состояние острого набухания нейронов не является доминирующим, а наличие нейронов с нормальной морфологией свидетельствует об их резистентности.

Список литературы

1. Гаврилин К. В. Сопоставление двух методов оценки парной деятельности отолитового аппарата у человека // Косм. биология и авиакосм. медицина - 1989. - № 2 - С. 82-83.
2. Горгиладзе Г. И., Самарин Г. И., Брянов И. И. Межлабиринтная асимметрия, вестибулярная дисфункция, космическая биология движения // Косм. биология и авиакосм. медицина - 1986. - № 3 - С. 19-31.
3. Ланцов А. А., Пашинин А. Н. Развитие вестибулярной дисфункции при действии переменных ускорений // Вестник оториноларингологии - 1993. - № 2 - С. 25-29.
4. Минасян С М Интегративные структуры мозга при вибрации Изд-во ЕГУ Ереван -1990 - С. 272
5. Меликсетян И.Б. Выявление активности Ca^{2+} -зависимой кислой фосфатазы в клеточных структурах мозга крыс // Морфология(Санкт-Петерб.) - 2007. - Т.131. - № 2. С. 77-80.
6. Мокроусова А. В. Делабиринтация белых крыс методом электрокоагуляции // Росс. физ. журнал СССР - 1980. - Т.LXVI, № 4 - С. 599-602.
7. Райцес В. С., Шляховенко А. А. Центральный контроль реакций вестибулярной системы // Успехи физиол.

Наук – 1990. - № 2 - С. 56-70.

8. Саркисян С.Г. Влияние вибрации на импульсную активность ипси- и контралатеральных нейронов латерального вестибулярного ядра односторонне лабиринтэктомированных крыс. // Сенсорные системы - 2008. - т 22. - № 3 стр.221-228

9. Склют И.А., Цемахов С.Г. Электронистагмографические характеристики периферических вестибулярных асимметрий в I стадии развития компенсации // Вестник оторинол. - 1987. - № 4 - С. 25-30

10. Bergyuist F., Ruthven A., Ludwing H., Dutia M. – Histaminergic and glycinergic modulation of GABA release in the vestibular nuclei of normal and labyrinthectomised rats.// J Physiol. - 2006. - V.577. - pt 3. - P. 857-868.

11. Cotto J.J., Fox S.G., and Morimoto R.I. HSF1 granules: a novel stress-induced compartment of human cells.// Journal of Cell Science, -1997. -V. 110. - P. 2925-2934.

12. Dieringer N., Precht W. Mechanisms of compensation for vestibular deficits in the frog. I Modification of the excitatory commissural system. // Exp. Brain Res – 1979.-Vol. 36. -№ 2 – P. 311-328

13. Guilding C., Dutia M.B. Early and late changes in vestibular neuronal excitability after deafferentation // Neuroreport – 2005. – Vol. 16, №13 – P. 1415-

14. Jian B.J.,Cjttel L.A., Emanuel B.A.,Cass S.P.Yates B.J. Effects of bilateral vestibular lesions on orthostatic toelamce in

awake cats.// J. Appl. Physiol -1999. V. 86. - P. 1552-1560.

15. Knopfel T., Dieringer N. Lesion induces vestibular plasticity in the frog: are N-methyl-D-aspartate receptors involved? // Exp. Brain Res. – 1988. – Vol. 72. - № 1 – P. 129-134.

16. Korte G. E. Friedrich V. L. The fine structure of the feline superior vestibular nucleus: identification and synaptology of the primary vestibular afferents. // Brain Res – 1979. - V. 176, -N1 – P. 3-32.

17. Morgen J.I. and Curran T. Stimulus-transcription coupling in neurons: role of cellular immediate-early genes.// Trends Neurosci.- 1998. - V. 12. - P. 459-462.

18. Pacak K. and Palkovits M. Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for stress-related disorders. // Endocr. Rev.- 2001.- V. 22. P. 502-548.

19. Paxinos G., Watson Ch. – The rat brain in stereotaxic coordinates.//Acad. Press 2005, New York, 376 p.

20. Will U., Kortmann H., Flohr H. HRP study on structural changes in the commissural fiber system of Rana temporaria following labyrinthectomy. Post-lesion neural plasticity / Ed. by H. Flohr – Berlin : Springer, 1988. - P. 345-355.

21. Yates B.J.Vestibular influence on the autonomic nervous system.// Ann. J.Y. Acad. Sci. -1996. V.781 - P. 458-473.

22. Verkhatsky A., Toescu E.C. Neuronal – glial networks as substrate for CNS integration.// J. Cell. Mol. Med.- 2006- V.10, N 4- P.826-836

33-Я ЕВРОПЕЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ЗРИТЕЛЬНОМУ ВОСПРИЯТИЮ. ЛОЗАННА, 22-26 АВГУСТА, 2010

Конференция, прошедшая в г. Лозанна (Швейцария) собрала примерно 1300 ученых из большинства европейских стран, а также нескольких ученых из США, Канады и Австралии. Количество докладов и постеров – порядка 1500 (см. [1]).

Основными темами докладов были : электро- и психофизиология зрительной системы, различные аспекты движения глаз, пространственного зрения, узнавания цвета и формы.

Однако в ряде работ были затронуты актуальные вопросы функциональной асимметрии полушарий (ФАП) и асимметрии двух важных подсистем зрения – магноцеллюлярной (М) и парвоцеллюлярной (П). Последние чаще всего ассоциируются с дорзальным (М-система) и вентральным (П-система) нейронными путями в коре головного мозга, начинающимися в первичной зрительной коре (см. обзор [2]).

По первой теме нужно отметить несколько работ. Так, С.Нагаи из Японии обнаружил ФАП при восприятии эмоционально значимых японских иероглифов. Правое полушарие оказалось ответственным за восприятие эмоционально негативных иероглифов.

В работе К. Гримсена и др. (Германия) нашли, что после инсульта левое полушарие (а именно П-система) больше затрагивается в

случае решения задачи узнавания предметов.

Р.Людтке и др. (Германия) исследовали распознавание основных эмоций на предъявленных тестовых лицах у больных с врожденной прозопагнозией (неузнаванием знакомых лиц). Оказалось, что в обычной ориентации лиц испытуемые хуже, чем здоровые испытуемые, распознают эмоциональную мимику. При повернутых изображениях лиц разницы с контрольными испытуемыми не было.

П.Веттер и др. (Англия) оценивали, как передается информация о конечной прогнозируемой точке скачка глаз при прослеживании движущейся цели между двумя полушариями. Как оказалось, после скачка из левого полуполя зрения в правое (или наоборот) сведения о перекартировке передаются в другое полушарие весьма быстро.

Наконец, О.Левашов обнаружил заметное различие в объеме зрительного внимания в первые 1,5 сек после показа сложного протяженного изображения у разных испытуемых.

Наблюдатели «правополушарного» типа могли за первые 300-400 мс оценить трехмерную конфигурацию показанной сцены и последовательно просматривать ее фрагменты. Напротив, внимание «левополушарных» наблюдателей ограничивалось центральной зоной изображения вокруг точки фиксации,

они не воспринимали общую структуру пространства, представленного на тестовом изображении.

Ряд докладов было посвящено второй теме – взаимоотношениям М и П систем в зрении.

Так, С.Францескини и др.(Италия) подтвердили наличие дефицита М системы при дислексии, а М.Прасс и др. (Германия) с помощью ФМРТ у больных с поражением затылочно-височной коры нашли различную локализацию в коре структур, отвечающих за распознавание двух классов – «животные» и «неживотные».

В работе Г.Крумина и Д.Дриз (Латвия) записывали ЗВП на стимулы разной величины, покрывающие либо центральные 4 градуса поля зрения либо периферию с радиусом 16 градусов. Нашли, что латентность первой негативной и первой позитивной волны ЗВП меньше на 50-70 мс при стимуляции периферии. Это подтверждает различия по латентности между М и П системами в зрении.

Б.Музель и др. (Франция) использовали изображения большого формата, пропущенные через фильтры либо высоких либо низких пространственных частот. Эти изображения должны были распознать больные с макулярной дегенерацией и контрольные испытуемые. Нашли дефицит П-системы при дегенерации центральной части сетчатки в области макулы, что согласуется с ролью М и П систем в зрительном анализе протяженных сцен..

Х.Блим (Австрия) описал нейронную модель переработки зрительной информации на

подкорковом и корковом уровне при узнавании лиц. Модель основана на современных данных о роли М и П-систем в зрении. Согласно модели обработка начинается на ранних этапах анализа М-системой, которая загружает механизмы глобальной обработки, а позднее включается П-система, обеспечивающая локальную (детализированную) обработку сетчаточного изображения.

П.Бордаберри и др. (Франция) изучали взаимодействие М и П систем у больных с экстрапирамидной недостаточностью. Стимулы показывали на короткое время в разных местах экрана, задачей было классифицировать их (животное или предмет) или определить их местоположение. Вторая задача должна была решаться на основе М-системы. Оказалось, что больные тратили больше времени на ее решение и делали больше ошибок, чем здоровые испытуемые. Сканирование мозга показало, что есть корреляция дефицита М-системы и снижения уровня допамина в стриатуме (билатерально) и в хвостатом ядре (в левом полушарии).

И, наконец, следует отметить фундаментально важную работу коллектива авторов из Германии (Г.Страсбургер и др.), которые обнаружили полное подавление поступающей зрительной информации на ранних этапах обработки при определенном состоянии испытуемого.

Описан случай больной, которая после черепно-мозговой травмы (падение с велосипеда) страдала расщеплением личности. В одном своем состоянии больная была совершенно слепой.

Нейроофтальмологическое исследование показало факт слепоты и отсутствие зрительных ВП. После 15 лет, проведенных в этом состоянии, она вдруг смогла видеть, но только в одном из своих состояний. При этом регистрировали ЗВП как у здоровых испытуемых. Когда у больной исследовали ретинотопические проекции на уровне проекционной коры и НКТ (с помощью ФМРТ), то обнаружили полное отсутствие нейронной активности в состоянии «слепоты» и нормальную активность в

ином состоянии. Это дало повод говорить авторам о фундаментальной способности мозга при необходимости блокировать зрительные сигналы на самых ранних стадиях обработки.

Список литературы:

1. www.perceptionweb.com/ecvp/
2. Левашов О.В. Функциональная асимметрия М и П-систем при локальных поражениях мозга и при дислексии. // Асимметрия, 2009, т.3, №2, с.73-98.

О.В.Левашов

СПИСОК СТАТЕЙ В ЖУРНАЛЕ

**Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition, Volume
15 Issue 5 2010**

1. ***Kristen A. Kaploun; Christopher A. Abeare***
Degree versus direction: A comparison of four handedness classification schemes through the investigation of lateralised semantic priming (Pages 481 – 500)
2. ***Catherine M. Arrington; Kimberly M. Rhodes***
Perceptual asymmetries influence task choice: The effect of lateralised presentation of hierarchical stimuli (Pages 501 – 513)
3. ***Andrew Robins; Clive Phillips***
Lateralised visual processing in domestic cattle herds responding to novel and familiar stimuli (Pages 514 – 534)
4. ***D. Csermely; B. Bonati; R. Romani***
Lateralisation in a detour test in the common wall lizard (*Podarcis muralis*) (Pages 535 – 547)
5. ***Lauren Julius Harris; Rodrigo Andrés Cárdenas; Michael P. Spradlin Jr; Jason B. Almerigi***
Why are infants held on the left? A test of the attention hypothesis with a doll, a book, and a bag (Pages 548 – 571)