Курсовая работа

Нейродинамическое описание природы психических явлений

***Содержание***

Введение

1. Доктрина единичного кодирующего нейрона и ее критический анализ

2. Морфо-функциональные основы доктрины популяционного кодирования

2.1 Морфологические основы кооперативного функционирования нейронов

2.2 Функциональная организация нейронных ансамблей мозга

2.2.1 Представления D. Hebb о механизмах формирования и функционирования нейронных ансамблей мозга

2.2.2 Представления А.Б. Когана о механизмах функционирования нейронных ансамблей мозга

2.2.3 Осцилляторная активность и механизмы функционального объединения нейронов

2.2.3.1 Низкочастотные осцилляции в нейронных сетях: возможные механизмы

2.2.3.2 Высокочастотные (гамма) осцилляции в нейронных сетях мозга: возможные механизмы и функциональное значение

2.2.4 Осцилляторная активность в REM и NREM сне

2.2.5 Фактор времени в механизмах обработки информации в ЦНС

2.2.6 Модели высокочастотной осцилляторной активности

2.2.7 Возможное функциональное значение высокочастотной осцилляторной активности

3. К общей теории нейронных ансамблей мозга

4. Механизмы регуляции функционального состояния нейронных сетей мозга

Заключение

Литература

***Введение***

Одним из центральных вопросов нейронауки является вопрос о базовом коде информационных процессов мозга. В целом соображения, высказываемые по этому вопросу, можно объединить в две доктрины. Одна из них, разрабатывающаяся на протяжении многих лет - это так называемая доктрина единичного кодирующего нейрона (simple neuron coding doctrine). В рамках этой доктрины нейрон рассматривается как устройство, настроенное на строго определенный процесс обработки информации (Barlow H.B., 1972), и обработка любой информации, таким образом, связывается с активностью индивидуальных нейронов. Эти представления основываются, прежде всего, на результатах фундаментальных анатомических исследований S. Ramon y Cajal в их более поздней физиологической интерпретации. Barlow H.B. (1972) распространил эти представления и в психологию. Предполагается, что детальное изучение активности индивидуальных нейронов должно прояснить, как они осуществляют кодирование и декодирование информации, и в конце концов позволить получить исчерпывающие представления о механизмах информационных процессов мозга.

Исторически позднее были сформулированы представления, которые легли в основу современной трактовки доктрины популяционного кодирования (population coding doctrine). Ключевой в этой доктрине является концепция клеточного (нейронного) ансамбля, согласно которой специфическая информация представлена в мозге активностью нейронных популяций. Последние представляются как функционально перекрывающиеся группы нейронов, гибко взаимодействующие как внутри, так и между собой. Функциональные взаимодействия между элементами одного ансамбля и между ансамблями реализуются на основе корреляции их текущей фоновой или вызванной активности. Основными свойствами последних являются функциональное перекрытие нейронов (и нейронных ансамблей) и динамичность синаптических взаимодействий. Интенсивное развитие этих представлений в течение последнего десятилетия обусловлено появлением принципиально новых фактов, которые можно рассматривать как экспериментальные доказательства ее базовых положений и, по-видимому, приведет уже в ближайшие годы к выяснению нервных механизмов восприятия и актуализации сенсорных образов, ассоциативного обучения и др., созданию принципиально новых классов динамических моделей нейронных сетей, способных к решению аналогичных задач на основе обучения и переобучения.

# ***1. Доктрина единичного кодирующего нейрона и ее критический анализ***

Разработка итальянским анатомом К Гольджи (C. Golgi) в 1875 году метода полного и одновременного окрашивания небольшого числа нервных клеток, расположенных в области введения красителя - соли серебра, позволила его испанскому современнику и коллеге С. Рамон-и-Кахалу (S. Ramon y Cajal) в фундаментальном труде "Гистология нервной системы человека и животных", впервые опубликованном в 1904 году, доказать сформулированную в 1891 году В. Вальдейером (W. Waldeyer)"нейронную теорию". Согласно последней, нервная система состоит из обособленных клеток, которые взаимодействуют между собой посредством синапсов. Как было показано С. Рамон-и-Кахалем, связи между нейронами носят во многом неслучайный характер и упорядочены в пределах его различных структур. Последующие физиологические исследования организации простых нейронных сетей беспозвоночных (Kupferman I., Weiss K. R., 1978), детекторных свойств нейронов зрительной системы и др. привели к формулировке ряда теоретических представлений, которые могут быть объединены в доктрину единичного кодирующего нейрона. В наиболее общем виде, она сводится к тому, что нейрон является не только морфологической, но и функциональной единицей нервной системы, связанной с кодированием и декодированием воспринимаемой информации, ее запоминаем, воспроизведением и т.д. Аналогичные представления о нейроне являются базовыми практически во всех нейросетевых моделях. Не останавливаясь в деталях на этих представлениях, следует отметить, что экспериментальное изучение активности нейронов мозга животных представляет множество сведений, противоречащих доктрине единичного кодирующего нейрона (Braitenberg V., 1978, Abeles M., 1988). Например, как оказалось, в действительности каждый отдельный нейрон участвует в реализации ни одной функции. Нейрон не активируется только одним простым или уникальным по сложности входным стимулом (Swindate N. V., 1990). Уже в ранних исследованиях единичных нейронов зрительной коры было показано, что они активируются более чем одной элементарной комбинацией входных воздействий (Hubel D. H., Wiesel T. N., 1959). Как было показано позднее, даже знаменитые "face neurons" височной коры отвечают ни на одно уникальное лицо, а на несколько лиц или несколько особенностей, объединяющих ряд лиц (Young M. P., Yamane S., 1992). Все это свидетельствует о том, что активация единичного нейрона, по-видимому, не представляет никакой уникальной информации о ситуации и каждый отдельный нейрон участвует в анализе более чем одного специфического ее вида (Abeles M., 1988).

Экспериментальное изучение нейронов, расположенных в непосредственной близости друг от друга, показало, что взаимодействия между ними очень слабы (Toyama K., Kimura M., Tanaka K., 1981,Espinosa I. F., Gerstein G. L., 1988). Даже в тех случаях, когда корреляция активности нейронов свидетельствовала о их непосредственном синаптическом взаимодействии, пресинаптический нейрон обуславливал появление спайка в постсинаптическом нейроне в среднем с вероятностью 0,05. Это означает, что только суммация одновременно приходящих воздействий от около 20 пресинаптических нейронов могла обеспечить генерацию спайка постсинаптическим нейроном. Даже так называемые сильные синаптические взаимодействия, обнаруженные в коре, обуславливают не более чем на 0,25 появление постсинаптического импульса (Abeles M., 1988). Таким образом, индивидуальный нейрон оказывает весьма слабый эффект на другие нейроны и не может обуславливать надежную передачу, поскольку неспособен вызывать генерацию спайка следующим нейроном. Кроме того, как оказалось, характер связей между нейронами весьма подвижен и может изменяться при изменении функционального состояния животного (Burns D. B., Webb A. C., 1979), предъявляемых ему стимулов (Frostig R. D. e. a., 1983), поведенческой ситуации в целом (Ahissar M. e. a., 1992) и поведенческого задания, в частности (Sakurai Y., 1993, 1996).

Одним из кардинальных вопросов, который обуславливает принятие или непринятие доктрины единичного кодирующего нейрона, является вопрос о том, являются ли достаточно надежными процессы переработки информации в нейроне? Многочисленные экспериментальные исследования единичных нейронов у бодрствующих животных в различных поведенческих парадигмах продемонстрировали значительную нестабильность их активности при реализации процессов восприятия, памяти и др. При этом оказалось, что стандартные отклонения распределений межспайковых интервалов в первом приближении того же порядка, что и их средние значения (Snowden R. J., Treue S., Andersen R. A., 1992, Softky W. R., Koch C., 1993). Тонкими морфо-физиологическими исследованиями было показано, что в общем именно структура сети определяет паттерны разрядов отдельных нейронов (Mainen Z. F., Sejnowsky T. J., 1995**).**

Как известно, индивидуальный нейрон имеет около 10 000 синаптических входов от других нейронов, вследствие чего даже редкие спонтанные разряды по каждому из них активируют порядка 10 000 синапсов на нейроне каждую секунду (Paisley A. C., Summerlee A. J.,1984, Legendy C. R., Saleman M., 1985). Это множество синаптических влияний на нейрон приводит к возникновению значительных и случайных флуктуаций его мембранного потенциала (Steriade M. e. a., 1993), которые непрерывно меняют темп его разрядов. В условиях адекватной стимуляции темп разрядов нейрона резко возрастает, что значительно повышает соотношение сигнал/шум, которое может быть описано отношением вызванной скорости разрядов к спонтанной активности данного нейрона. Однако именно в этом случае отчетливо проявляются свойство постсинаптической мембраны играть роль низкочастотного фильтра (вследствие наличия значительной постоянной времени), что существенно искажает высокочастотные разряды (Douglas R. J., Martin A. C., 1990) и приводит к тому, что разряды с частотой более 15 Гц ослабляются и не могут длительно сохранять свое специфическое значение. Вследствие этого реальное отношение сигнал/шум у отдельных нейронов оказывается достаточно низким и не может существенно повышаться вследствие внутренне обусловленных изменений свойств нейрональной мембраны. Кроме того, параллельный приход возбуждения от сотен нейронов значительно повышает пространственно-временную дисперсию синаптических событий на всем дендритном дереве. Все это приводит к тому, что возбуждение сомы, определяемое входными воздействиями, будет значительно более длительным, чем единичное синаптическое влияние (Douglas R. J., Martin A. C., 1990). Последнее приводит к значительной утрате индивидуальности единичного входного воздействия, с одной стороны, и незначительности эффекта единичного выхода на последующие нейроны, с другой.

Теоретический анализ доктрины единичного кодирующего нейрона показывает, что число кодирующих нейронов (нейронов-детекторов) в мозге явно недостаточно для того, чтобы представить все множество информации, с которой сталкивается живой организм в течение жизни. Объем этой информации практически безграничен, поскольку комбинация и конфигурация исходной информации дает практически бесконечный объем новой информации. Эта проблема, известная как проблема комбинаторного взрыва (von der Malsburg C., 1988), принципиально не может быть разрешена в рамках доктрины единичного кодирующего нейрона вследствие ограниченности числа имеющихся в наличии нейронов. Проблема еще более обостряется если учесть, что в своей оригинальной трактовке эта доктрина предполагает существование "главных нейронов" (cardinal neurons), каждый из которых конструируется на основе функционирования около 1000 более простых нейронов (elemental neurons). Совершенно понятно, что реальное число нейронов мозга в этом случае явно недостаточно для представления всего возможного множества информации о мире. Более того, кодирование единичным нейроном не очень удобно для реализации таких операций, как объединение и разделение информации, а также для представления степени сходства или различия информационных множеств, что необходимо для конструирования принципиально новых представлений и идей (Wickelgren W. A., 1992). И, наконец, оно не позволяет понять природу функциональной избыточности мозга, позволяющей его структурам осуществлять функциональную компенсацию деятельности других структур в случае их выхода из строя. Экспериментальные исследования и клинические наблюдения показывают, что процессы анализа информации, ее запоминание и извлечения из памяти достаточно устойчивы, несмотря на то, что, в частности, каждый день в мозгу погибает множество нейронов.

Все эти соображения не позволяют рассматривать индивидуальную активность нейронов ЦНС высших животных и человека как единственную основу процессов кодирования информации и показывают, что обработка информации в мозге требует использования стратегий, позволяющих обойти проблемы формирования активности в единичном нейроне.

нейронная сеть мозг психический

# ***2. Морфо-функциональные основы доктрины популяционного кодирования***

Многочисленные экспериментальные исследования ЦНС высших животных, клинические наблюдения показывали, что ей присущи чрезвычайная надежность и пластичность функционирования. Травма, хирургическое удаление или функциональное выключение даже достаточно значительных объемов нервной ткани, как правило, не приводили к невосполнимой утрате функций, связанных с соответствующими структурами мозга. Напротив, они практически полностью восстанавливаются в последующий период (Гейз Р., 1972, Лурия А.Р., 1973). Все эти сведения привели к формулировке идей о том, что как чрезвычайная надежность и пластичность функционирования нейронной сети, так и механизмы распознавания, памяти и т.д. основаны на кооперативном функционировании нейронов и их способности к обучению и переобучению, которые объединяются в так называемую доктрину популяционного кодирования (population coding doctrine). Анализ показывает, что в рамках доктрины популяционного кодирования, которая интенсивно разрабатывается в настоящее время, могут быть преодолены многие проблемы, возникших при разработке доктрины одиночного кодирующего нейрона. В качестве доказательств ее основных положений в настоящее время могут быть приведены результаты многочисленных морфологических исследований, электрофизиологических исследований спонтанной и вызванной нейрональной, фокальной и суммарной активности мозга животных, а также суммарной электрической активности мозга человека в условиях распознавания и актуализации из памяти сенсорных образов, организации и реализации моторных программ, выполнения заданий, связанных с кратковременной и долговременной памятью, и др.

Ключевым элементом доктрины популяционного кодирования является представление о клеточном ансамбле. В общем виде он представляет собой, как полагают, некую морфологическую или функциональную группу нейронов с аналогичными или различающимися свойствами, которые совместно реализуют функции кодирования и декодирования специфической информации, т.е., ее анализ и представление в системе.

# ***2.1 Морфологические основы кооперативного функционирования нейронов***

Морфологические исследования, выполненные R. Lorente de No (1933, 1939, 1947), позволили ему обнаружить в коре больших полушарий достаточно строгую вертикальную упорядоченность нейронов, что нашло отражение в сформулированном им принципе колончатой организации конструкций мозга. Элементарной единицей такой организации, как полагал R. Lorente de No, является узкий цилиндр клеток, простирающийся в коре от слоя II до слоя VI. Было показано, что специфические импульсы от релейных нейронов сначала приходят в IV слой, откуда затем распространяются в верхние и нижние слои при участии мелких нейронов Гольджи 2 и коллатералей аксонов пирамидных нейронов. Предполагалось, что нервные элементы этой единицы образуют замкнутые круги разной степени сложности. Каждый круг имеет свою группу афферентных и эфферентных волокон и образует обособленную в функциональном отношении конструктивную единицу. Сформулированные R. Lorente de No идеи о "линиях задержки”, "реверберирующих цепях активации" легли впоследствии в основу многих моделей, пытающихся объяснить механизмы структурно-функциональной организации мозга.

Прямые электрофизиологические доказательства колончатой организации анализаторных областей позднее были получены V. B. Mountcastle (1957), V. B. Mountcastle, T. P. Powell (1959 а, б) в исследованиях соматосенсорной, а D. H. Hubel, T. N. Wiesel (1961, 1962, 1963, 1965, Хьюбель Д., 1974) - зрительной областей коры. Аналогичная организация была обнаружена впоследствии в пределах слуховой и моторной зон. В пределах тактильного анализатора, в частности, в зоне представительства вибрисс корковые колонки, в свою очередь, формируют своеобразные объединения в форме сегментированных колец, напоминающих бочонок на поперечном разрезе (Woolsey T., Van der Loos H., 1970). Эти бочонки располагаются в коре в точном соответствии с расположением вибрисс на периферии, причем каждый из них связан афферентными входами лишь с одной вибриссой. Основываясь на этих и других сведениях, Я. Cентаготаи и М. Арбиб позже (1976) высказали предположение о том, что "модульное строение” центральных структур из групп нейронов, образующих функциональные единицы, может рассматриваться как общий принцип их организации. Нейроны, расположенные в пределах колонки, реагировали на раздражение одного и того же рецептивного поля и формировали в коре микроочаг возбуждения, размеры которого соответствовали тем, которые были получены в морфологических исследованиях. В условиях афферентной стимуляции интенсивность возбуждения нейронов снижалась по мере удаления от фокуса активности (Asanuma H., Rosen I., 1972, Brooks V.B., 1959, 1962, Burke W., Sefton L., 1966, Hartline H.K., Rattliff F., 1957, Hubel D.H., Wiesel T. N., 1961, 1962, Towe A.L., 1961).

Таким образом, морфологические и физиологические исследования достаточно убедительно свидетельствовали о кооперативном функционировании нейронов ЦНС, которые в пределах проекционных зон коры формируют структурно-функциональные колонки в четком соответствии с топографией рецепторной поверхности на периферии. Однако поскольку в ряде случаев размеры микроочагов возбуждения в коре, формирующихся вследствие сенсорной стимуляции, были существенно меньше диаметра корковой колонки, А.Б. Коганом (1962) была сформулирована идея о том, что элементарной морфо-функциональной единицей является не колонка, а локальная группа нейронов. Значительное влияние на формирование представлений А.Б. Когана о нейронной организации оказали результаты детальных гистологических исследований D. Sholl, который еще в 1956 пришел к выводу о том, что теории нейронной организации мозга, основанные на представлениях о специфических цепях нервных клеток, неверны. По мнению автора, для характеристики общих принципов организации мозга большое значение имеют не связи отдельных нейронов, а общая структура их распределения в нейронной популяции. Для обозначения этой группы нейронов А.Б. Коган использовал предложенный D. Hebb (1949) терми "нейронный ансамбль".

Экспериментальными исследованиями А.Б. Когана, его сотрудников и учеников в коре были обнаружены структурно-функциональные группировки нейронов, среднестатистический диаметр которых у животных разных видов составлял от 100 до 400 мкм (Коган А.Б., 1979). Учитывая, что первичные афференты (Sholl D., 1956) и волокна от неспецифических подкорковых ядер (Sheibel M. E., Sheibel A. B., 1958, Шайбель М.Е., Шайбель А.Б., 1962) охватывают своими терминалями в коре область в диаметре около 650 мкм, а вторичные имеют зону ветвления диаметром лишь около 100-150 мкм (Sholl D., 1956), А.Б. Коганом (1979) было сформулировано положение о том, что элементарный нейронный ансамбль формируется в зоне ветвления вторичных афферентов, которые связаны с более детальным (по сравнению с первичными) анализом воспринимаемого образа (Коган А.Б., Чораян О.Г., 1980). На основании оценки характера реагирования нейронов был сделан вывод о том, что этот ансамбль состоит из синнергично реагирующего возбуждением ядра и тормозного окружения, реакции отдельных нейронов которого значительно различаются интенсивностью, структурой импульсных ответов и стабильностью, и высказано предположение, согласно которому тормозное окружение ограничивает распространение возбуждения пределами ансамбля. Элементы группирования нейронов в корковых отделах анализаторов экспериментально наблюдались при этом не только в условиях специфической стимуляции, но также при активации ретикулярной формации ствола мозга (Бондарь Г.Г., 1979), неспецифических ядер таламуса (Буриков А.А., 1971) и т.д. При этом было показано (Чигринов И.А., 1983), что в медленноволновую фазу сна размер этих группировок значительно превышает размер тех, которые имеют место в бодрствовании и во время парадоксальной фазы сна (Власкина Л.А., 1973), что свидетельствовало о способности элементарных ансамблей агрегироваться в более крупные блоки.

Морфологические группировки нейронов в коре больших полушарий с диаметром, не превышающим 300-500 мкм, были описаны M. Colonnier (1966), С.А. Шибковой и Г.С. Клепач (1969), G. Bonin и W. C. Mehler (1971), А.С. Батуевым и В.П. Бабминдрой (1976), А.М. Антоновой (1979) и др. В частности, в гистологических исследованиях А.М. Антоновой (1979), выполненных на слуховой, двигательной и соматосенсорной областях коры, были выявлены нейронные группировки, представляющие собой усеченные конуса или цилиндры, окруженные сосудисто-волокнистой капсулой. Это свидетельствовало о известной морфо-функциональной изоляции этих группировок, которые включали, в основном, пирамидные нейроны и незначительное число звездчатых клеток. По данным А.С. Батуева и В.П. Бабминдры (1976), системы пирамидных нейронов III-V слоев коры состоят из гигантской пирамидной клетки, окруженной 2-3 крупными и средними пирамидами.

Морфо-функциональные исследования тактильного анализатора показали (Сухов А.Г., 1995), что группировки нейронов в форме колонок наблюдаются не только в коре, но также на таламическом и бульбарном уровнях. Они имеют сходные структурные характеристики и включают нейроны с разными функциональными свойствами. Входные (афферентные) и выходные (эфферентные) части корковых колонок в функциональном отношении можно рассматривать как различные нейронные ансамбли. Нейроны колонок соматосенсорной коры, также как и ансамблей зрительной, дирекциональны в отношении ряда параметров стимула, таких как его местоположение в рецептивном поле, направление и скорость перемещения и др. Помимо специфических, к каждой колонке конвергируют различные неспецифические афференты, обеспечивающие регуляцию ее активности отдельно по входу и выходу. Эффективность специфической афферентации существенно зависит от текущего состояния колонки, которое отражается в параметрах ее фоновой активности, и, в частности, от того, на какую фазу фоновой волны она приходится. При этом в каждой колонке возможно независимое от других формирование фоновой и вызванной электрической активности.

# ***.2 Функциональная организация нейронных ансамблей мозга***

# ***2.2.1 Представления D. Hebb о механизмах формирования и функционирования нейронных ансамблей мозга***

Практически в отсутствии каких-либо экспериментальных предпосылок, психолог Дональд Хэбб (D. Hebb) в 1949 году теоретически сформулировал представления о нейронном ансамбле, предположив, что взаимодействия между областями мозга, лежащие в основе механизмов памяти, восприятия и т.д., основаны на формировании в результате обучения специфических функциональных группировок или микроциклов нейронов, синаптические связи между которыми усиливаются, когда они возбуждаются синхронно. Именно эти нейронные ансамбли, как полагал D. Hebb, являются основой функциональной организации нервной системы. Хэббовские клеточные ансамбли имели целый ряд интересных свойств (Wickelgrem W. A., 1992), основными из которых являются следующие:

(i) перекрывающийся набор реализуемых кодов (один и тот же нейрон является элементом множества различных ансамблей, что означает, что клеточные ансамбли являются перекрывающимися множествами нейронов, которые декодируют различную информацию).

(ii) распределенное кодирование информации (каждый индивидуальный клеточный ансамбль содержит лишь небольшую часть всех нейронов мозга. Перекрывающиеся части ансамблей не очень значительны и содержат не очень большое число нейронов).

(iii) динамичность формирования и реконструкции (клеточные ансамбли являются временными образованиями нейронов, взаимодействующих посредством гибких синаптических связей).

(iv) динамичность представления информации (активация клеточного ансамбля продолжается только в течение времени, пока не поступит тормозная обратная связь).

(v) динамичность актуализации функционального ансамбля (активация достаточного множества элементов ансамбля приводит к активации всего ансамбля).

(vi) наличие хэббовского обучения (коррелированная активность двух нейронов усиливает отдельные связи между ними).

Позднее в несколько более общем виде идея о кооперативном функционировании нейронов и их объединении в констелляции или ансамбли высказывалась и рядом других крупных нейрофизиологов (Ухтомский А.А., 1954, Milner P. M., 1957).

Несмотря на отсутствие в то время методических приемов, позволяющих доказать или опровергнуть гипотезу D. Hebb, а также расплывчатость ее ряда базовых формулировок, представления о нейронных ансамблях мозга получили достаточно широкое распространение.

До недавнего времени из описанных выше свойств хэббовского клеточного ансамбля наиболее изучены были молекулярные и биохимические механизмы так называемого хэббовского синапса (Brown T. H., Kairiss E. W., Keenan C., 1990, Dan Y., Poo M., 1992, Kirkwood A.,Bear M. F., 1994). Остальные свойства, которые могли быть объединены в 2 комплексных свойства, а именно, функциональное перекрытие нейронов и динамичность взаимодействий, были изучены значительно слабее. Наличие первого из них, на протяжении длительного времени изучаемого, в частности, Legendy C.R. (1967), позволяло преодолеть недостатки доктрины единичного кодирующего нейрона. Действительно, групп нейронов в конечном мозге неизмеримо больше, чем одиночных нейронов, особенно групп с частичным перекрытием (Kanerva P., 1988,Wickelgren W.A., 1992), и в ансамблях, таким образом, может быть представлено значительно больше информации, чем в единичных нейронах. С другой стороны, множество перекрывающихся групп нейронов могут быть одновременно привлечены к анализу одной и той же информации, если в этом есть необходимость. Это - одно из перспективных направлений разработки систем, устойчивых к появлению ошибок. Хотя столь существенный прирост объема перерабатываемой информации и несовместим в принципе с избыточностью и повышением устойчивости системы, это противоречие может быть разрешено посредством контроля за степенью функционального перекрытия групп нейронов. С другой стороны, перекрытие означает, что один и тот же нейрон может в одно и то же время использоваться при переработке различной информации. Это - одно из перспективных направлений для реализации параллельной организации процессов в коре, поскольку параллельные и распределенные процессы, как известно (McClelland J.I., Rumelhart D.E., 1986), скорее правило, чем исключение.

# ***.2.2 Представления А.Б. Когана о механизмах функционирования нейронных ансамблей мозга***

В экспериментальных исследованиях, в частности, А.Б. Когана и его коллег было показано, что перестройки импульсной активности даже тех нейронов, которые составляют ядра идентифицируемых ими нейронных ансамблей, в ответ на повторную адекватную стимуляцию с периферии носят различный характер (А.Б. Коган, 1979). Последнее, как полагали, могло быть обусловлено множественностью входов, формирующих в каждый момент времени сугубо индивидуальный и неповторимый паттерн входных влияний на нейроны ансамбля. Еще более нестабильными были ответы нейронов периферии ансамбля, а также ответы всех нейронов ансамбля в условиях неспецифической стимуляции и прямой стимуляции неспецифических систем мозга. Последнее подтверждало представления о статистической, вероятностной организации межнейронных связей, высказываемые на основании результатов гистологических исследований D. Sholl (100) такими известными нейрофизиологами, как Г. Уолтер (1956), А. Фессар (1962), С. Бернс (1969) и др. Учитывая это, А.Б. Коганом и О.Г. Чораяном были сформулированы представления о вероятностно-статистической организации нейронный ансамблей мозга (Коган А.Б., 1962, 1964, 1979, Коган А.Б., Чораян О.Г., 1980, Чораян О.Г., 1963, 1974, 1986, 1990, 1995). В соответствии с ними, "строгая определенность актов целостной деятельности мозга обеспечивается статистическими результатами множественного вероятностного взаимодействия нервных клеток, образующих иерархию уровней структурно-функциональной организации мозга" (Коган А.Б., 1979, с.92-93]. Вероятностным принципом мобилизации отдельных элементов нейронного ансамбля объясняется высокая надежность и пластичность функциональных конструкций мозга (Чораян О.Г., 1990). Коллективный способ реагирования нейронов ансамбля приводит к тому, что "реализация функции таким способом мало зависит от состояния отдельных нейронов и будет сохраняться при выходе из строя даже значительной их части" (Коган А.Б., 1979, с. 32.]. Основными характеристиками нейронного ансамбля являются (Чораян О.Г., 1990):

) локальный синергизм реакций нейронов центральной зоны ансамбля,

) наличие тормозного окружения вокруг центральной зоны из возбужденных элементов,

) наличие определенного числа нейронов со стабильными ответами при значительно большем числе клеток с вариабельными ответами.

При этом по вопросу о случайности связей между нейронами мнения сторонников такого подхода существенно расходились. В отличие от А.Б. Когана и О.Г. Чораяна, по мнению D. Bohm, (1969) и др. (Kennedy D., Silverston A.I., Remler M.P., 1969) использование термина "случайная" в отношении связей между нейронами в нервной системе означает лишь то, что для реализации структурой специфической функции несущественно, какова упорядоченность этих связей, их организация. Как полагал Р. Гейз (1972), термин "случайная" не может быть использован, и в том случае, если связь уже образована. При этом, учитывая многочисленные морфологические сведения, большинство авторов признавали, что организация нервной системы в целом далеко не случайна.

Несмотря на то, что в рамках вероятностно-статистического подхода были выполнены многочисленные экспериментальные исследования, ряд основополагающих для развития этих представлений вопросов также оставались открытыми. Прежде всего, следующие:

(1) Каковы реальные функции этих нейронных ансамблей?

(2) Какова природа динамичной внутриансамблевой переработки информации, в результате которой формируется его жестко детерминированная выходная функция?

(3) Каковы механизмы интеграции элементарных ансамблей, лежащие в основе формирования целостных нейродинамических образов? и т.д.

# ***2.2.3 Осцилляторная активность и механизмы функционального объединения нейронов***

# ***.2.3.1 Низкочастотные осцилляции в нейронных сетях: возможные механизмы***

и функциональное значение

Способность к осцилляторной активности на протяжении многих лет рассматривается как одно из фундаментальных свойств нейронных сетей мозга. Различным ее аспектам посвящены многочисленные экспериментальные и модельные исследования. Только за последние годы появились целый ряд обзоров, детально анализирующих различные аспекты этой проблемы (R. Ritz, T. J. Sejnowski, 1997, C. Tallon-Baudry, O. Bertrand, 1999 и др.).

Осцилляторная активность на различных частотах и в различных состояниях была показана на различных уровнях организации практически всех сенсорных систем. Так низкочастотные осцилляции (дельта-осцилляции, веретенообрапзная активность) были описаны в ЭЭГ на различных стадиях сна. Как было показано, их происхождение связано с таламо-кортикальными взаимодействиями. В NREM-сне были описаны и более низкочастотные (менее 1 Гц) осцилляции (P. Achermann, A. A. Borbely, 1997, D. Contreras, M. Steriade, 1996, 1997, M. Steriade, 1997), коррелирующие с другими типичными для него низкочастотными осцилляциями. В многочисленных экспериментальных и модельных исследованиях было продемонстрировано, что осцилляции могут являться как следствием наличия в сети самопроизвольно осциллирующих клеток (пейсмекеров), так и следствием взаимодействия нейронов или их групп. В частности, было показано, что многим пирамидным нейронам 5 слоя коры присуща самопроизвольная осцилляторная активность с частотой 5-12 Гц (Silva L. R., Amitai Y., Connors B. W., 1991). Flint A. C. и Connors B. W. (1996) обнаружили во 2-3 и 5 слоях соматосенсорной коры мозга крыс нейроны, способные самопроизвольно генерировать две различные формы ритмической активности, связанные с активацией различных типов глутаминовых рецепторов. Взаимодействие таламо-кортикальных и таламических ретикулярных нейронов может приводить к возникновению в сети осцилляторной активности в частотном диапазоне 1-4 (Terman D., Bose A., Kopell N., 1996) и 9-11 (Destexhe A., Bal T., McCormick D. A., Sejnowski T. J., 1996, Golomb D., Wang X. J., Rinzel J., 1996) Гц. Contreras D., Destexhe A., Sejnowski T. J. и Steriade M. (1996, 1997) на основе пространственно-временного анализа таламических веретен, зарегистрированных до и после экстирпации коры, было показано, что кортико-таламические проекции обуславливают глобальную когерентность таламических осцилляций. Корковая синхронизация оказалась нечувствительной к нарушению горизонтальных внутрикорковых связей, что свидетельствует о значении таламических механизмов в пространственной синхронизации кортикальных осцилляций. A. Nunez (1996) было показано, что ритмическая активность кортикальных нейронов с частотой 0,5-2 Гц в условиях медленноволнового сна усиливается пачечными разрядами нейронов базальных ядер. Он предположил, что эти нейроны образуют ацетилхолинергические синапсы в коре. Однако эти клетки могут являться и ГАМК-ергическими проекционными нейронами (Gritti I., Mainville L., Mancia M., Jones B. E., 1997) и играть роль, аналогичную нейронам медиального септума, проецирующимся в гиппокамп (Tsodyks M. V., Skaggs W. E., Sejnowski T. J., McNaughton B. L., 1997).

# ***.2.3.2 Высокочастотные (гамма) осцилляции в нейронных сетях мозга: возможные механизмы и функциональное значение***

Высокочастотные осцилляции в суммарной электрической активности мозга

В последние годы наибольший интерес привлекает высокочастотная осцилляторная активность или так называемые гамма-осцилляции. Впервые регулярные осцилляции с частотой около 40 Гц были обнаружены W. J. Freeman (1975) в активности обонятельного мозга во время фазы вдоха респираторного цикла. Аналогичные осцилляции с частотой 30-70 Гц позднее были продемонстрированы в суммарной активности мозга как животных, так и человека в ситуации распознавания зрительных образов (Freeman W. J., van Dijk B. W., 1987), при сосредоточении внимания (Spydell J. D. и др., 1979, Bouyer J. J. и др., 1981, Ribary U. и др., 1991) или привлечении внимания к стимулу (Tiitinen H. И др., 1993), выполнении новых или сложных моторных актов (Murthy V. N., Fetz E. E., 1992), при интеллектуальном напряжении (Pfurtscheller G., Neuper C., 1992) и т.д. Они имели место, как правило, на фоне десинхронизации низкочастотной активности мозга (Munk M. H. J. и др., 1996), в частности, альфа-ритма (Pfurtscheller G., Neuper C., 1992).

Отвечая на вопрос о связи гамма - и альфа-активности, сформулированный E. Jurgens с соавт. (1995), ряд авторов (Muller M. M. и др., 1996, 1997, Tallon-Baudry C. и др., 1998) показали, что вызванная гамма-активность отличается от гармоник альфа-частоты, на основании чего был сделан вывод о их различной природе. Как по топографии, так и по характеру изменений гамма-активность отличалась не только от низкочастотной активности, но также от колебаний с частотой 15-20 Гц и усредненных вызванных потенциалов (Muller M. M. и др., 1997, Tallon-Baudry C. и др., 1996, 1998, Revonsuo A. и др., 1997). Несмотря на это, ее функциональная связь с бета-частотами (15-20 Гц) остается пока неясной (Revonsuo A. и др., 1997, Tallon-Baudry C. и др., 1998 и др.). Высказывалось и предположение о том, что вызванная гамма-активность может быть связана с активностью мышечных веретен. Однако целый ряд аргументов свидетельствуют против него. В частности, вызванная гамма-активность демонстрирует отчетливую связи с особенностями задачи, причем как во времени, так и по топографии возникновения. Кроме того, функциональные эффекты имеют место в более узком частотном диапазоне (30-40 Гц), в то время как мышечная активность обычно имеет более широкий спектральный состав. И, наконец, гамма-активность наблюдается и при интракраниальном отведении у человека, причем с теми же ЛП, что и при регистрации со скальпа (Lachaux J. P. и др., 1998).

В настоящее время высокочастотная осцилляторная активность обнаружена на различных уровнях нейронной организации. На животных стимул-специфическая осцилляторная активность в гамма-частотной области (30-80 Гц) была обнаружена в зрительной коре анестезированных кошек (Brosch M. и др., 1977, Eckhorn R. и др., 1988, Gray C. M. и др., 1989, Engel A. K. и др., 1991, Freiwald W. A. и др., 1995) и бодрствующих обезьян (Frien A. и др., 1994, Kreiter A. K., Singer W. 1996). Эпизоды синхронизации осцилляторных спайков чаще обнаруживались в ответах на движущиеся когерентные полосы, чем на независимый паттерн зрительных стимулом. При этом показано, что временные характеристики гамма-активности, вызванной предъявлением зрительных или слуховых стимулов, в ЭЭГ человека сопоставимы с обнаруженными при изучении фокальных потенциалов кошки (Kruse W., Eckhorn R., 1996) и электрокортикограммы крыс (Franowicz M. N., Barth D. S., 1995), что может рассматриваться как свидетельство сходства нейрофизиологических механизмов, ответственных за ее формирование.

Гамма-осцилляции с частотой около 40 Гц наблюдались как при проведении ЭЭГ (Pfurtscheller G. И др., 1994), так МЭГ (Salenius S. и др., 1996, Brown P. И др., 1998) исследований добровольцев в период действия сенсорных сигналов, во время выполнения движений пальцами руки и ноги, причем зачастую они были фазово-независимы от момента начала движения. В пределах первичных соматосенсорных областей имела место связанная с движением осцилляторная активность, которая к тому же была соматотопически организована. Эти наблюдения согласуются со сведениями о появлении локальных осцилляторных потенциалах в моторной коре бодрствующих кошек (Bouyer J. J. и др., 1987) и обезьян (Sanes J. N., Donoghue J. P., 1993, Donoghue J. P. и др., 1998).

Усиление гамма-активности как перед, так и непосредственно во время выполнения задач, требующих высокого уровня сенсомоторной интеграции, наблюдалось как у обезьян (Murthy V. N., Fetz E. E., 1992), так и у человека (Kristeva-Feige R. и др., 1993). Это позволило Murthy V. N. и Fetz E. E. (1992) высказать предположение о том, что эта гамма-активность связана с интеграцией сенсорных и моторных процессов в период подготовки и контроля выполнения движения. Позднее ими (Murthy V. N., Fetz E. E., 1996а, б) было показано, что в моторной коре приматов осцилляторная активность и синхронизация ответов, регистрируемых как внутри одного, так и между полушариями, связаны с темпом произвольных хватательных движений и направленных движений, выполняемых под зрительным контролем. A. Riehle с соавт. (1997) была обнаружена рекруитирующая фаза высокосинхронных разрядов в моторной коре приматов, которая была связана с ожиданием животным сигнала, требующего ответной реакции. Когда синхронизация была связана с подготовкой движения, наблюдалась тесная корреляция между паттерном синхронных разрядов и характером зрительно-моторной задачи (Prut Y. и др., 1998), а также направлением результативного движения (Hatsopoulos N. G. и др., 1997, Ojakangas C. L. и др., 1997, Donoghue J. P. и др., 1998).

Вызванная гамма-активность с частотой 40 Гц появляется в ЭЭГ спустя примерно 200 мс после электрической стимуляции пальца при выполнении задач на распознавание (Desmedt J. E., Tomberg C., 1994). Однако при использовании аналогичных заданий V. Menon с соавт. (1996) не обнаружили межэлектродных корреляций в диапазоне гамма-частот при эпидуральной регистрации в пределах соматосенсорной области коры. Рядом других авторов (Tovee M. J., Rolls E. T., 1992, Young M. P., и др., 1992, Lamme V. A., Spekreijse H., 1998) также не было обнаружено синхронизации осцилляций в коре обезьян. Негативный результат, полученный в этих исследованиях, мог быть обусловлен использованием при авто - и кросскорреляционном анализе достаточно длительных временных окон (500 мс), тогда как известно, что интервал скоррелированности высоких ЭЭГ-частот, как правило, составляет не более 125 мс (Engel A. K. и др., 1992, Livingstone M. S., 1996).

В задачах на распознавание простых слуховых стимулов было показано (Jokeit H., Makeig S., 1994), что у субъектов, реагирующих быстро, вызванная гамма-активность усиливается в интервале 200-400 мс от момента предъявления стимула, тогда как у медленно реагирующих субъектов это имеет место еще до момента предъявления стимула. Если субъект не обращал внимания на предъявляемые статические стимулы, в том числе, картинки (Sem-Jacobsen C. W. и др., 1956), в ЭЭГ отмечалось снижение амплитуды вызванных гамма-ответов, регистрируемых эпидурально в затылочных областях. При привлечении внимания к различным сенсорным стимулам (речь, холод, вспышки света), вызванные гамма-осцилляторные ответы возникали через 100-200 мс после включения стимула в активности задней височно-теменной области с тенденцией к привыканию (Perez-Borja C. и др., 1961). В исследовании, выполненном в рамках парадигмы активного и пассивного слухового восприятия (Marshall L. и др., 1996), позднее сообщалось о различиях в выраженности гамма-частот в интервале 200-300 мс после того, как субъект слышал стандартный и отличающийся от него тон. В аналогичной ситуации O. Bertrand с соавт. (1998) наблюдали снижение вызванной 40-герцовой активности спустя примерно 100 мс с последующим ее усилением, максимальным спустя примерно 250 мс от момента предъявления стимула, по сравнению с исходным уровнем. Этот временной паттерн был похож на тот, который был обнаружен в слуховой коре анестезированных крыс (Franowicz M. N., Barth D. S., 1995). При привлечении внимания к слуховым стимулам усиление гамма-активности было значительным и пролонгированным (Bertrand O. и др., 1998), но ее топография отличалась от распределения компонентов слуховых ВП в пределах вовлеченных в восприятие стимулов слуховых областей. При выполнении вербальных заданий усиление гамма-активности было более выражено в областях левого полушария, а задач на вращение зрительных образов - правого. Авторы предположили, что гамма-активность может отражать формирование "фокуса активации" в нейрональных кругах, соответствующих заданию.

Используя методические приемы, позволяющие разделить ответы, связанные с предъявлением стимулов в правый или левый глаз, G. Tononi с соавт. (Tononi G., Edelman G. M., 1998, Tononi G. и др., 1998) показали, что ответы, регистрируемые в пределах и между кортикальными областями и сопровождающие восприятие, более синхронизированы, чем ответы, не связанные с осознанным восприятием.

Паттерны осцилляторных разрядов в гамма-частотном диапазоне и синхронизация разрядов в миллисекундном интервале наблюдались также в зрительной коре бодрствующих обезьян (Kreiter A. K., Singer W., 1996). В области V5 эти феномены отражали общие свойства стимула, и, казалось, были связаны с процессами внимания при его ожидании (DeOliveira S. C., Thiele A., Hoffmann K. - P., 1997).

Если вызванная гамма-активность отражает механизм связывания элементов, она должна усиливаться в ответ на предъявление целостного образа. Эта гипотеза может быть проверена при оценки выраженности гамма-активности в ответ на предъявление стимула, имеющего аналогичные физические характеристики, но вызывающего или не вызывающего формирование целостного образа. Используя методические приемы, ранее применяемые на животных (Singer W., Gray C. M., 1995), две различные группы исследователей показали, что в том случае, когда субъекты пассивно наблюдали за когерентно движущимся паттерном, в ЭЭГ имеет место усиление гамма-активности (Lutzenberger W. и др., 1995, Muller M. M. и др, 1997). Топография этих изменений имела ретинотопическую организацию в областях V1 и V2 (Lutzenberger W. и др., 1995). Стереоскопическое объединение случайно предъявляемых стереограмм в трехмерный образ, по сравнению с двухмерным, также вызывало усиление гамма-активности в ЭЭГ затылочных областей (Revonsuo A. и др., 1997), тогда как на альфа - и бета-частотах различий не наблюдалось.

Все эти результаты указывают на существенное значение вызванной гамма-активности в конструировании целостного представления, основанном на интеграции зрительной информации. Максимальная выраженность вызванной когерентным зрительным образом гамма-активности в ЭЭГ затылочных и теменно-затылочных областей подтверждает, что хотя бы частично она связана с анализом зрительной информации.

Как при зрительном (Lutzenberger W. и др., 1994), так и слуховом (Pulvermuller F. Т др., 1996, МЭГ-исследования, Krause C. M. и др., 1998) предъявлении были показаны различия в усилении гамма-активности между словами и псевдословами. Топография гамма-активности, вызванной предъявлением в качестве стимулов существительных и глаголов, различалась в интервале 500-800 мс (Pulvermuller F. И др., 1996). Эти результаты позволили предположить, что вызванная гамма-активность может быть связана со зрительными или моторными ассоциациями, вызванными вербальными стимулами, несмотря на то, что длительные ЛП наблюдаемых эффектов казалось бы свидетельствовали о том, что они не отражают первичных процессов восприятия слов и псевдослов.

С целью определения нейрональных механизмов, лежащих в основе вызванных гамма-осцилляций, C. Tallon-Baudry с соавт. (1997) выполнили ЭЭГ - и МЭГ-исследования автивности затылочных областей коры, используя в качестве стимулов треугольники Kanizsa. Быстрый 40-герцовый вызванный ответ с ЛП около 100 мс регистрировался ими как в ЭЭГ, так и в МЭГ, тогда как вызванная гамма-активность с частотой 30-60 Гц и ЛП 250 мс наблюдалась только в ЭЭГ. Аналогичные результаты были получены при пассивном восприятии слуховых стимулов. Авторы полагают, что отсутствие гамма-активности в МЭГ может быть связано с глубиной и особенностями ориентации нейрональных источников, ответственных за формирование этой активности, или их необычной конфигурацией.

C. Tallon-Baudry с соавт. (1997), используя в качестве зрительного стимула модификацию известной картинки долматина, показали, что когда субъекты не воспринимали замаскированное изображение собаки в ЭЭГ имели место только слабые гамма-ответы с ЛП около 280 мс от начала предъявления стимула. После того, как субъекты были обучены распознавать изображение, регистрировались значительно более выраженные гамма-ответы независимо от того, содержало ли реальное изображение долматина, или нет. Усиление гамма-активности имело место и когда черные пятна объединялись в целостную картину. В последнем случае гамма-эффект имел место на 10 мс ранее, чем аналогичные изменения в ВП. Авторы полагают, что усиление гамма-активности могло отражать скрытую активацию представления собаки в ситуации зрительного поиска.. Bertrand с соавт. (1998) исследовали роль вызванной гамма-активности при воспроизведении слуховых образов в парадигме сложной частотной дискриминации. Представлялся стандартный тон, вслед за которым вероятностным образом могли следовать два незначительно различающихся тона более высокой частоты, один из которых необходимо было определить. Было обнаружено усиление вызванной гамма-активности (порядка 40 Гц) с ЛП около 250 мс от начала предъявления стандартного тона. Если субъект ожидал повторного появления целевого стимула, гамма-активность пролонгировалась вплоть до 800 мс. Такая поддерживающая гамма-активность после предъявления стандартного тона могла быть интерпретирована как следствие удержания представления с тем, чтобы корректно выполнить дискриминационную задачу. Это соответствовало отчетам обследуемых, которые сообщали о том, что они внутренне проигрывали стандартный тон с тем, чтобы быть готовыми распознать целевой. Этот эффект, однако, мог быть связан и с усилением внимания.

C. Tallon-Baudry с соавт. (1998) исследовали гамма-ответы, вызванные отсроченным представление эталонного зрительного образа. Были обнаружены осцилляции в гамма - и бета- (15-20 Гц) частотных областях в период задержки, предположительно также связанные с сохранением образа в кратковременно памяти. Последнее не отмечалось в контроле, когда удержания образа в кратковременной памяти не требовалось. Топографически в эту активность были вовлечены височно-затылочные и лобные зоны, что согласуется с известными сведениями о топографии нейронных сетей, связанных с кратковременной памятью у человека (Ungerleider L. G., 1995). Даже поздние компоненты ВП не отражали процесс удержания (вследствие повторения) стимула в кратковременной памяти.

В ситуации распознавания человеком так называемых "лиц Mooney" (Mooney C. M., 1957) (в отличии от ситуации нераспознавания) спустя около 230 мс от момента предъявления образа в ЭЭГ возникает специфический паттерн фазовой синхронизации гамма-активности с частотой 35-40 Гц (Rodriquez E. и др., 1998, 1999). Его топография также совпадает с расположением неокортикальных регионов, ответственных за распознавание зрительных образов, в частности, лиц. Второй период фазовой синхронизации гамма-частот, общий для ситуации распознавания и нераспознавания, по-видимому, был связан с формированием моторного ответа, о чем свидетельствовала пространственная структура формируемого паттерна. Эти периоды были разделены фазой десинхронизации, которой авторы отводят существенную роль в квантовании последовательности когнитивных этапов целостного поведенческого акта. Существенных различий между ситуациями распознавания и нераспознавания по спектральной мощности гамма-частот обнаружено не было.

Учитывая, что гамма-осцилляции обнаруживаются в электрической активности бодрствующего мозга далеко не всегда, M. M. Muller с соавт. (1997) выполнили детальные экспериментальные исследования, направленные на выяснение условий их формирования в ЭЭГ человека, в частности, при распознавании движущихся световых полос. Авторами было показано, что гамма-осцилляции регистрируются, в частности, когда испытуемому предъявляется равномерно движущаяся в поле зрения полоса (когерентное перемещение). При предъявлении двух одинаковых полос, движущихся в противоположных направлениях (некогерентное перемещение) их кодируют, по-видимому, по крайней мере два топографически различающихся клеточных ансамбля, активность которых может быть фазово независимой. Это приводит к снижению амплитуды суммарных потенциалов и отсутствию гамма-осцилляций при макроскопической регистрации ЭЭГ. Во многих случаях когерентные гамма-осцилляции регистрировались от пространственно удаленных групп нейронов.

В целом, таким образом, отчетливо продемонстрировано, что вызванная гамма-активность, как правило, регистрируется в течении первых 100 мс после предъявления стимула и обнаруживается наличием пика в спектре ЭЭГ с модальной частотой в диапазоне 30-40 Гц для слуховых, 45-55 Гц - соматосенсорных и 100-110 Гц - зрительных стимулов (Pantev C., 1995). Ее локальное появление и незначительная амплитуда свидетельствуют о вовлечении в синхронную активность относительно небольшого числа нейронов. Вспышки гамма-осцилляций имеют продолжительность до нескольких десятков мс и следуют друг за другом с интервалом 15-30 мс, т.е., с частотой 5-10 Гц.

Высокочастотная осцилляторная активность регистрируется не только в коре. В серии публикаций M. Steriade с соавт. (1996а, б, в) показали наличие спонтанных осцилляций с частотой 30-40 Гц в интракортикальных, кортико-таламических и интраталамических нейронных сетях. Быстрые осцилляции имели сходные фазы по всей глубине коры и наблюдадтсь при сноподобной активности в ЭЭГ, что разрушает представления о том, что высокие частоты могут быть представлены только в активном состоянии мозга. Они также показали, что когерентность быстрых внутрикорковых осцилляций связана с синхронизированной высокочастотной ритмической активностью в таламо-кортикальных кругах и что, в отличие от низкочастотных, высокочастотные осцилляции синхронизированы лишь на коротких расстояниях. Более того, экспериментально было показано, что субкортикальные структуры, в частности, зрительный бугор (Molotchnikoff S., Shumikhina S., 1996) и м-РФ (Munk M. H. J. и др., 1996) могут вызывать стимул-зависимые синхронные гамма-осцилляции в зрительной коре кошек. Аналогичные результаты были получены при изучении слуховой коры крыс (Barth D. S., MacDonald K. D., 1996, Brett B. И др., 1996).

Анализируя экспериментальные иследования, связанные с высокочастотной осцилляторной активность мозга, C. Tallon-Baudry и O. Bertrand (1999) приходят к выводу о том, что в действительности существует как минимум три различнных типа высокочастотной активности: (1) осцилляции, возникающие в стабильном состоянии в ответ на периодически модулируемые стимулы, (2) вызванные ответы, фазово привязанные к моменту включения стимула, (3) вызванные ответы, фазово не привязанные к моменту включения стимула. Поскольку активность этого типа возникает с различным ЛП, она практически не идентифицируется в рамках классических процедур, использующихся при изучении ВП. Она требует специфических методов идентификации. При этом, увеличивается число доказательств того, что третий тип вызванной гамма-активности, вероятно, связан с когнитивными процессами более высокого уровня.

Высокочастотные осцилляции в активности нейронов ЦНС

Для понимания тонких механизмов формирования высокочастотной спонтанной и вызванной активности в ЭЭГ и МЭГ, механизмов интеграции нейронов и их локальных групп в функциональные нейронные ансамбли важное значение имеют сведения, получаемые в экспериментах на животных при регистрации активности единичных нейронов или при мультиклеточной регистрации их активности (Gray C. M. и др., 1989, Engel A. K. и др., 1991б, Kreiter A. K., Singer W., 1996, Gray C. M., Viana Di Prisco, 1997). Как известно, возможность формирования в нейроне осцилляторной активности была постулирована на основе теоретических соображений V. Braitenberg (1978). Теоретически им было показано, что когда коррелированные разряды нейронов синхронизируются и имеют место периодически повторяющиеся пачки разрядов, в ансамбле нейронов должны возникать осцилляции. Впоследствии эта идея широко использовалась C. von der Malsburg (1988) при обсуждении проблемы комбинаторного взрыва. Многочисленные эксперименты, выполненные позднее, отчетливо продемонстрировали наличие осцилляций в активности нейронов зрительной коры, что позволило предполагать связь осцилляторной активности с реализацией функции объединения различных признаков зрительного образа, каждый из которых детектируется различными индивидуальными нейронами (Singer W., 1990, Singer W. e. a., 1990), т.е., являлось решением так называемой binding problem. Многочисленные экспериментальные исследования, приведенные ниже и свидетельствующие о реальности их существования в нейронных сетях мозга, явились тем фактическим базисом, на котором создается одно из перспективных направлений гипотезы ансамблевой организации.

Нейроны, спонтанно осциллирующие с частотой 20-70 Гц, значительно менее представлены в коре, чем нейроны, осциллирующие на более низких частотах. C. M. Gray и D. A. McCormick (1996) сообщили о наличии клеток в стриарной коре кошки, которые они назвали "chattering cells". Это оказались пирамидные нейроны 2-3 слоев коры, спонтанно генерирующие 20-70 герцовые повторяющиеся пачки в ответ на их деполяризацию. Эти же клетки демонстрировали аналогичные осцилляции на уровне мембранного потенциала в условиях зрительной стимуляции, которые отсутствовали в спонтанной активности, что позволяло предполагать их участие в генерации осцилляторной активности, связанной с предъявлением стимула.

Синхронные разряды с частотой гамма-осцилляций (40-60 Гц) были обнаружены в классическом исследовании C. M. Gray с соавт. (1989) при авто - и кросскорреляционном анализе импульсной активности нейронов зрительных областей коры, дирекциональных в отношении движущихся световых полос. Синхронные ответы с фазовым сдвигом, не превышающим 3 мс, регистрировались у отдельных нейронов при расстоянии между ними до 7 мм. Позднее было показано, что между осцилляторным паттерном импульсной активности единичного нейрона и синхронизацией осцилляций различных нейронов могут иметь место и существенные различия (Engel A. K. и др., 1992, Tovee M. J., Rolls E. T., 1992б).. Nakamura с соавт. (1991) экспериментально показали, что в активности нейронов височной коры обезьян при реализации заданий на кратковременную память наблюдаются периодические пачки разрядов (осцилляции). Аналогичные пачки в активности единичных нейронов появлялись и в период между выполнением заданий, когда обезьяна сохраняла зрительный стимул, предъявленный непосредственно перед этим. Авторы связывали их с процессами кратковременной памяти. Хотя осцилляции регистрировались от индивидуальных нейронов, ими было высказано предположение о том, что существует возможность корреляции синхронизированной активности множества нейронов. Если регистрируемые нейроны располагались на входе нейронной популяции, в пределах которой преобладали возбудительные взаимодействия, это могло приводить к реверберации возбуждения в нейронной популяции, что и обнаруживалось осцилляторной активностью в отдельных нейронах. Как полагал Sakurai Y. (1996), этот тип популяционного кодирования несомненно имеет преимущество в случае сохранения информации о стимуле в течение межстимульного интервала, учитывая ненадежность хранения и передачи соответствующей информации в активности индивидуальных нейронов**.**

M. Ahissar с соавт. (1992) показали усиление корреляции активности пар нейронов слуховой коры, специфически связанной с перемещением в пространстве источника звука. При этом в активности отдельных нейронов не было обнаружено изменений, связанных с различным направлением перемещения. Ранее на основе использования техники кросскорреляционного анализа Perkel D. H. с соавт. (1967), Moore G. P. с соавт. (1970) в аналогичных исследованиях было обнаружено несколько типов коррелированной активности нейронов.. Fujita с соавт. (1992) показали, что темпоральная кора обезьян содержит колонки нейронов, обладающие сходной селективностью. Нейроны одной колонки разряжались в ответ на усредненный комплекс свойств объекта. Они подсчитали, что для эквивалентного представления различных свойств стимулов в пределах этой области должно существовать около 2000 различных колонок. Нейроны колонки могут иметь аналогичные свойства и служить основой для реализации эргодического популяционного кодирования элементарных свойств объекта. Для представления всех возможных объектов активность различных колонок может быть комбинирована таким же образом, как буквы алфавита (Tanaka K., 1992).

Как известно, совпадение разрядов нейронов во времени свидетельствует о наличии у последних общих синаптических входов, а наличие временного сдвига между ними - о возможности существования прямого входа от одного нейрона к другому. Исследования Abeles M. с соавт. (1993), Vaadia E. с соавт. (1995), посвященные изучению динамики корреляционных отношений нейронов неокортекса обезьян, в которых представлена специфика сенсорного стимула, моторного движения, результаты поведения и/или поведенческий контекст, позволили им предложить гипотезу, согласно которой коррелированная активность нейронов в сходящихся и расходящихся нейрональных цепях (так называемых синхронно разряжающихся каналах - synfire chains), является прекрасно структурированным способом объединения и разделения информации, а синхронные разряды являются основой нейронального кодирования информационных процессов.. Sakurai (1993) обнаружил различия в динамике корреляционных отношений у гиппокампальных и неокортикальных нейронов при выполнении крысами заданий на использование "working memory" и "reference memory". Позднее им (Sakurai Y., 1996) была выполнена серия экспериментальных исследований активности нейронов гиппокампа и височной коры крыс во время выполнения трех различных заданий, связанных с памятью (простые слуховые и зрительные задания и сложные задания на зрительно-слуховое распознавание). Все задания различались только типом стимула, который требовалось распознать для корректного их выполнения. Регистрируемые нейроны демонстрировали значительные различия ответов на стимулы, которые были связаны с выполняемым крысой заданием. При этом около 20% всех зарегистрированных нейронов демонстрировали активность только при выполнении задания какого-то одного, двух или трех типов, демонстрируя функциональное перекрытие и включенность в один или несколько различных процессов памяти. Кросс-корреляционный анализ нейронных ответов показал, что большая часть пар нейронов гиппокампа, каждый из которых был связан с одним и тем же заданием, демонстрировали коррелированную активность при выполнении задания, с которым они были связаны. Полученные результаты свидетельствовали о динамичности корреляционных отношений активности нейронов при выполнении разных типов заданий и наличии функционального перекрытия связанных с заданием нейронов, что согласуется с концепцией популяционного кодирования клеточными ансамблями. Ранее E. Ahissar с соав. (1992) показали, что корреляция нейрональной активности изменяется спустя лишь несколько миллисекунд после предъявления стимула, что свидетельствовало о ее высокой динамичности. Исследуя динамику корреляционных отношений нейронов фронтальной областей неокортекса обезьян, E. Vaadia с соавт. (1995) также показали, что во временном паттерне корреляции активности нейронов представлена специфическая информация о выполняемом животным задания.. K. Kreiter и W. Singer (1996), S. Neuenschwander и W. Singer (1996), P. R. Roelfsema с соавт. (1997) была продемонстрирована кратковременная стимул-зависимая синхронизация ответов нейронов зрительной коры мозга бодрствующих макак и более длительная синхронизация осцилляторных ответов ретинальных нейронов и нейронов ЛКТ кошки, зависящая от таких свойств стимула, как его сила и длительность. Предполагалось, что временная корреляция ответов пространственно разнесенных ганглиозных клеток может использоваться для передачи информации, относящейся к группированию признаков образа. Более того, P. R. Roelfsema с соавт (1997) было продемонстрировано, что у бодрствующей кошки синхронизация имеет место как между областями зрительной и теменной коры, так и теменной и моторной. Как только кошки направляли свое внимание на ожидаемый зрительный стимул, а еще более значительно после его предъявления и внезапного изменения зрительного паттерна активность нейронов этих областей тотчас синхронизировались практически с нулевым фазовым сдвигом. Эта синхронизация была максимальной между зрительной, ассоциативной, соматосенсорной и моторной областями, связанными с исследуемой функцией.. Brosch, R. Bauer и R. Eckhorn (1997), экспериментально проверяя классические результаты C. M. Gray и соавт. (1989) о различии паттернов корреляции для длинной полосы и двух более коротких полос, движущихся в одном или разных направлениях, подтвердили ранее полученные результаты используя полосы и решетки в качестве стимулов и регистрируя активность нейронов 17-18 зрительных полей мозга кошки с неперекрывающимися рецептивными полями. Ими было показано, что когерентность осцилляций была значительно выше для решеток, покрывающих все рецептивное поле, и длинной полосы, движущейся через рецептивные поля обоих нейронов, по сравнению с другими стимулами.. S. Livingstone (1996) было показано увеличение уровня корреляции осцилляторных ответов в стриарной коре обезьян. При анализе пиков в кросскорреляционных функциях были обнаружены различия во временных задержках в разных слоях коры, что послужило доказательством наличия взаимодействия magnocellular и parvocellular путей.

Используя мультиэлектродное отведение, P. Fries с соавто. (1997) изучали нейрональные корреляты бинокулярных отношений в зрительной коре кошки. Они показали, что если различные несвязанные зрительные паттерны предъявлялись в оба глаза, за счет конкуренции воспринимался только один из них. При этом только степень синхронизации активности нейронов стриарной коры коррелировала с восприятием: синхронность их разрядов повышалась, когда имело место восприятие сигналов. Изменений, связанных с восприятием, в темпе разрядов обнаружено не было; они обнаруживались только на более высоких уровнях (Logothetis N. K., Schall J. D., 1989). Отчетливая синхронизации спайков была связана с осцилляторной модуляцией в гамма-частотном диапазоне (около 40 Гц). Тем не менее, V. A. Lamme и H. Spekreijse (1998) позднее было показано, что степень синхронизации активности нейронов, отвечающих за восприятие фигуры и фона, скорее отражает сходство фигуры и фона, чем их раздельное восприятие.

Высокочастотные осцилляции были обнаружены и за пределами зрительной коры. V.N. Murthy и E. E. Fetz (1996) оценивали синхронизацию фокальных потенциалов, а также активности единичных нейронов в различных поведенческих парадигмах. Полученные ими результаты показали, что удаленные группы нейронов одновременно специфически синхронизируют свою спайковую активность при наличии осцилляций в параллельно регистрируемых фокальных потенциалах, причем даже в том случае, если их активность в отсутствии таких осцилляций некоррелирована. Осцилляции с частотой 20-40 Гц, которые имели место и при отсутствии движений, при наличии исследовательских движений передней лапы синхронизировались. Однако корреляции между наличием/отсутствием осцилляций и различными компонентами двигательного акта не наблюдалось. Синхронизация также отсутствовала между совместно возбуждающимися при выполнении задания нейронами, что указывало на то, что связь синхронных осцилляций с сенсомоторной координацией и связыванием признаков не всегда очевидна. Авторы предположили, что синхронность может отражать процессы внимания или механизмы активации, которые облегчают объединение удаленных популяций нейронов.. Kirschfeld, R. Feiler и F. Wolf-Oberhollenzer (1996) предположили, что контроль движений глаз также связан с кортикальными осцилляциями.

В серии исследований, связанных с кодированием запахов, выполненных на саранче и пчелах (Laurent G., 1996, Laurent G., Wehr M., Davidowitz H., 1996, MacLeod K., Backer A., Laurent G., 1998, MacLeod K., Laurent G., 1996, Stopfer M. и др., 1997, Wehr M., Laurent G., 1996, 35-40), по аналогии со сведениями, полученными при изучении обонятельного мозга млекопитающих (Freeman W. J., Skarda C. A., 1985), было обнаружено, что нейроны ольфакторного тракта вовлекаются в высокосинхронизированную осцилляторную активность (около 40 Гц) при стимуляции запахами. Авторы пришли к следующим выводам. (1) Информация о смеси запахов содержится в комбинации спайков, которые точно синхронизированы в параллельных каналах. Эта информация не может быть восстановлена только на основе анализа изменений темпа разрядов в соответствующих каналах. (2) Эффективность распознавания запаха ухудшается, если нарушаются паттерны синхронизации, даже если темп модуляции разрядов в каналах сохраняется. (3) Клетки-мишени более высокого уровня теряют свою специфичность по отношению к запаху, если активность их входов десинхронизирована, но не изменена в других отношениях.

Таким образом, число работ, демонстрирующих коррелированную активность у нейронов ЦНС при выполнении животным поведенческих заданий, постоянно возрастает. В целом, они подтверждают ранее полученные сведения о том, что ансамблевая активность гиппокампальных и неокортикальных нейронов связана с различными формами информационных процессов, в частности, запоминанием пространственных элементов (Eichenbaum H. e. a., 1989, Wilson M. A., McNaughton B.I., 1993), запахов (Schoenbaum G., Eichenbaum H., 1995), зрительных стимулов (Miller E. K., Li I., Desimone R., 1993), а также распознаванием зрительных стимулов (Gochin P. M. e. a., 1994), восприятием движения (Britten K. H. e. a., 1992), распознаванием запахов (Schoenbaum G., Eichenbaum H., 1995, Laurent G., Davidovitz H., 1994). Эти исследования позволили обнаружить несколько типов коррелированной активности, не ограниченные только наличием осцилляций, и обозначаемые как коррелированная, когерентная или ансамблевая активность. Результаты, полученные при изучении высокочастотной осцилляторной активности нейронов ЦНС, в значительной степени соответствуют тем, которые получены в ЭЭГ - и МЭГ-исследованиях. Как полагают C. Tallon-Baudry и O. Bertrand (1999), мостиком, который может обеспечить переход от нейронального уровня к уровню суммарной актитвности мозга может стать изучение промежуточного уровне, а именно, уровня фокальных потенциалов и кортикограммы, в рамках аналогичных описанным выше парадигм.

Каков механизм синхронизации высокочастотной осцилляторной активности? Известно, что синхронизация нейронных ответов с нулевым фазовым сдвигом свидетельствует о наличии общего входа, в частности, от интернейрона, обладающего высокочастотной эндогенной активностью (Соколов Е.Н., 1996). С другой стороны, синхронизация с практически нулевым сдвигом может достигаться за счет эффективных кортико-кортикальных взаимодействий, основанных на транскаллозальных связях (Singer W., 1993). Часть из них формируется на ранних стадиях онтогенеза, а часть может являться результатом обучения и переобучения. Транскаллозальная синхронизация, в отличии от подкорковой, имеет высокое пространственное разрешение и может обеспечивать высокоселективную интеграцию нейронов в нейронные ансамбли на микроинтервалах времени, т.е., лежать в основе формирования хэббовских нейронных ансамблей. Осцилляторная модуляция паттернов разрядов, вероятно, увеличивает зависимость синаптических модификаций от точности временных взаимодействий, поскольку полярность изменений зависит от фазового сдвига между пре - и постсинаптической осцилляторной активностью (Huerta P. T., Lisman J. E., 1996), и сильное торможение между осцилляторными разрядами, вероятно, впоследствии сужает соответствующее временное окно.

# ***2.2.4 Осцилляторная активность в REM и NREM сне***

Как показали результаты многочисленных исследований, в ЭЭГ сна регистрируются осцилляции как в области альфа- (сигма) ритма (веретенообразная активность), так и в области дельта и даже более медленных частот. Снижение уровня церебральной активности в NREM-сне, интерпретируемое как отражение прогрессивного снижения уровня активации ретикулярной активирующей системы моста и среднего мозга (PET-исследования, Braun A. R. e. a., 1997, Hofle N. e. a., 1997, Maquet P. e. a., 1997), приводит к дисфасилитации таламокортикальных релейных нейронов и формированию таламокортикальных осцилляторных ритмов (Steriade M., 1996, 1997). Впоследующем кора может сама формировать веретенообразные - и дельта-волновые разряды в виде недавно описанных медленных (менее 1 Гц) осцилляций, которые наблюдались в исследованиях, выполненных как на кошках (Steriade M., 1997, Contreras D., Steriade M, 1997, Solms M., 1997), так и на людях (Achermann P., Borbely A. A., 1997). К-комплексы NREM-сна, как это также было недавно показано, могут возникать в виде тех же низкочастотных осцилляций (Amzica F., Steriade M., 1998). Предполагается, что у кошек эти низкочастотные осцилляции (менее 1 Гц) порождаются в кортикальных кругах (Steriade M, 1997, Timofeev I, Steriade M:, 1996), которые, как известно (Kandel A., Buzsaki G., 1997), вовлечены в формирование осцилляторных паттернов во время NREM-сна. Интересно, что изменения метаболизма, наблюдаемые в NREM-сне, имеют место в тех же структурах (кора, таламус), которые, как известно, играют существенную роль в генерации дельта - и веретенообразных осцилляций (Hofle N. e. a., 1997, Steriade M., 1996, 1997).

Исследования, выполненные в течение последних 10 лет, показали, что во сне в структурах ЦНС регистриуется не только низкочастотная, но и высокочастотная осцилляторная активность, наблюдаемая в бодрствовании. Показано, в частности, что в REM-сне в ЭЭГ человека наблюдается отчетливое усиление (по сравнению с ортодоксальным) высокочастотной (30-70 Гц) активности (Kahn D., Pace-Schott E.F., Hobson J.A., 1996, Maloney K.J., Cape E. G., Gotman J., Jones B.E., 1997, Steriade M, 1997, Steriade M., Amzica F., 1996), в частности, когда имеют место сновидения (Llinas R., Ribary U., 1993). Поскольку в бодрствовании высокочастотная осцилляторная активность отчетливо коррелирует с реализацией когнитивных процессов, было высказано предположение о том, что гамма-частотная активность, обнаруживаемая в REM-сне, также может отражать наличие столь же разнообразных, но, по-видимому, качественно отличающихся от бодрствования когнитивных процессов, в частности, связаных со сновидениями (Hari R., Salmelin R., 1997, Kahn D., Pace-Schott E. F., Hobson J. A., 1996, Steriade M., 1996). При этом, поскольку в NREM сне она регистрируется лишь эпизодически, подавляясь в течение длительных периодов гиперполяризации, о наличии которой свидетельствует низкочастотная активность (Steriade M., Amzica F., Contreras D., 1996, Steriade M., Contreras D., Amzica F., Timofeev I., 1996, Steriade M, 1997), делается вывод о том, что отдельные сновидения имеют место и в NREM-сне, однако они значительно более яркие и причудливые в REM-сне (Casagrande M. e. a., 1996).. Amzica и M. Steriade (1996), регистрируя экстрацеллюлярно так называемые понто-геникуло-окципитальные волны (PGO), появляющиеся сихронно в различных кортикальных отведениях, показали, что они становятся значительно более синхронизированными в течение REM-периодов сна. Эта транскортикальная синхронизация приходящих в кору PGO может лежать в основе прогрессивной синхронизации быстрых гамма-частотных осцилляций, следующих за PGO в обширных кортикальных областях в REM-сне. Этим исследованием поднимается чрезвычайно важный вопрос о том, что эндогенные влияния в REM-сне столь же эффективны для синхронизации высокочастотных осцилляций, как и экзогенные сенсорные стимулы в бодрствовании.

Одновременная вне - и внутриклеточная регистрация неокортикальной активности у кошек показала (Steriade M., Amzica F., Contreras D., 1996, Steriade M., Contreras D., Amzica F., Timofeev I., 1996), что активация мозга (как в REM-сне, так и в бодрствовании) связана с повышением уровня синхронизации, амплитуды и вероятности возникновения гамма-осцилляций. Эти результаты позволят предполагать, что высокочастотная активность кортикальных нейронов может синхронизироваться как релевантными внешними стимулами в бодрствовании, так и внутренними стимулами в REM-сне.

Поскольку, NREM-сон связан, как известно (J. A. Hobson, E. F. Pace-Schott, R. Stickgold, D. Kahn (1998), с глобальным снижением уровня активации ЦНС, возникает вопрос о том, каковы механизмы реактивации мозга в REM-сне, в котором во время сновидений возможно появление сознания. Существенное значение для этого может иметь активация ретикулярных нейронов ствола на основе механизмов аминергического растормаживания, которое обнаружено у кошек. Мост активирует средний мозг и затем таламокортикальную систему таким образом, что тормозит ее спонтанные низкочастотные осцилляции. Кортикальная десинхронизация, наблюдаемая в поверхностно регистрируемой ЭЭГ, сопровождается усилением высокочастотной (30-60 Гц) гамма-активности, которая, в отличии от медленных осцилляций, имеет тенденцию к усилению в ответ на предъявление сенсорных стимулов и при повышении уровня активации мозга (Munk M. H. J. e. a., 1996, Steriade M., 1996, Steriade M., Amzica F., 1996, Steriade M., Amzica F., Contreras D., 1996, Steriade M., Contreras D., Amzica F., Timofeev I., 1996). В этом планге таламокортикальные механизмы, обеспечивающие формирование состояний бодрствования и REM-сна, аналогичны. На нейрохимическом уровне различия между бодрствованием и REM-сном состоят в том, что последний характеризуется аминергической модуляцией (поскольку норадренергические и серотонинергические нейроны моста заторможены) и холинергической гипермодуляцией (поскольку холинергические нейроны моста расторможены). Как показали PET-исследования (Maquet P., e. a., 1996, Braun A. R., e. a., 1997, Nofzinger E. A., e. a., 1997), по сравнению с бодрствованием, в REM-сне преимущественно активируются лимбические и паралимбические регионы переднего мозга (что обуславливает эмоциональный характер сновидений) и одновременно существенно снижается активация обширных областей дорзолатеральной префронтальной коры, что приводит к ориентационной нестабильности, низкому уровню самосознания, недостаточной направленности мышления и амнезии. Клинические наблюдения показали, что в случае "глобального исчезновения сновидений" у пациентов имели место повреждения в пределах конвекситальных зон париетальной коры или нарушения во взаимодействии медиобазальных зон фронтальной коры и диэнцефальными лимбическими регионами (Solms M., 1997). Эти результаты важны с нескольких точек зрения. Во-первых, они демонстрируют известное сходство между нейробиологией REM-сна человека и животных, поскольку в обоих случаях имеет место активация коры головного мозга. Во-вторых, они помогают объяснить такие особенности сновидений, как усиление эмоционального фона (через активацию кортикальных и субкортикальных лимбических структур), зрительно-пространственная четкость (по-видимому, в связи с активацией теменных долей и зрительных ассоциативных зон коры) и наличие непроизвольных движений (поскольку активированы базальные ганглии и структуры мозжечка). В-третьих, они объясняют такие особенности сновидений, как ориентационная нестабильность, низкий уровень самосознания, недостаточная направленность мышления и амнезия (сниженный уровень активации дорзолатеральных префронтальных отделов коры). Актуальным при этом остается вопрос о том, каким образом снижение активности фронтальной коры во время REM-сна приводит к снижению аминергической нейромодуляции и каким образом активация базальных лимбических и постеролатеральных кортикальных областей приводит к усилению холинергической нейромодуляции. Высказано предположение о том (Nunez A., 1996), что разряжающиеся пачками базальные нейроны могут усиливать генерируемые корой низкочастотные осцилляции во сне через ритмическое высвобождение ацетилхолина в коре. Однако в целом, учитывая функциональное значение полученных результатов, многие исследователи связывают REM-сон с механизмами формирования эмоций в системах памяти (Maquet P. e. a., 1996, Braun A.R. e. a., 1997, Maquet P., 1997, Maquet P., Franck G., 1997, Nofzinger E. A. e. a., 1997, 32). Это дополняет современную трактовку гипотезы, согласно которой REM-сон человека и животных способствует консолидации следов памяти (Smith C, 1996).

# ***2.2.5 Фактор времени в механизмах обработки информации в ЦНС***

Каковы нейрональные механизмы, обеспечивающие возможность обработки информации в ЦНС на миллисекундных временных интервалах? Наиболее часто приводимая оценка постоянной времени нейрональных мембран составляет около 20 мс, что не может обеспечить требуемой скорости переработки информации при ее последовательном поступлении по каналу. Более того, если временное взаимодействие разрядов распределенных нейронов на интервале в нескольких миллисекунд используется не только для передачи информации о временной структуре стимула, но также как механизм селекции и группирования ответов (т.е., собственно как механизм обработки информации), тогда и механизмы обучения должны оперировать с аналогичным временным разрешением. В этом случае временной сдвиг между пре - и постсинаптической активностью в несколько миллисекунд должен быть достаточным для качественного изменения постсинаптического ответа.

Известно, что интеграция синаптических входов на нейроне осуществляется линейно на интервале около 20 мс (или немногим более). При этом отдельный вход вносит лишь незначительный вклад в деполяризацию мембраны, необходимую для достижения порога и возникновения потенциала действия, что характерно для большинства нейронов ЦНС. Все это позволяет сделать вывод о том, что нейроны нечувствительны к тонкой временной структуре своих синаптических входов и неспособны передавать временные особенности стимула с высокой точностью. Проблема усугубляется еще и тем, что для нейронов ЦНС характерно наличие стохастических флуктуаций мембранного потенциала вблизи порогового значения. Тем не менее, анализ поведения и электрофизиологические исследования указывают на то (W. Singer, 1999), что нейронные сети, связанные, в частности, с бинауральным восприятием, могут различать временные задержки между информацией, поступающей с разных ушей, в миллисекундном диапазоне, чрезвычайно точно передавая временные параметры стимула и, следовательно, имеют очень короткую постоянную времени синаптического взаимодействия (Carr C. E., 1993). Было показано также, что в слуховой коре млекопитающих паттерны разрядов одиночных нейронов на специфические звуки возникают в последовательных предъявлениях с миллисекундной точностью (DeCharms R.C., Blake D.T., Merzenich M.M., 1998, Kilgard M.P., Merzenich M.M., 1998). Сравнимая точность ответов была обнаружена у нейронов слуховой коры певчих птиц при восприятии пения и у нейронов моторной коры, контролирующих паттерн вокализации (Yu A.C., Margoliash D., 1996, Doupe A.J., 1997), т.е. были получены доказательства того, что и другие системы (включая их неокортикальные элементы) способны обращаться с временной информацией с миллисекундной точностью. В зрительной коре млекопитающих частота мельканий точно передается из ретины в кору вплоть до 50 Гц (по определенным каналам - до 100 Гц, Rager G., Singer W., 1998, Castelo-Branco M., Neuenschwander S., Singer W., 1998), что соответствует высокочастотным осцилляциям (до 100 Гц), генерируемым внутри ретины в ответ на световые стимулы (Neuenschwander S., Singer W., 1996, Castelo-Branco M., Neuenschwander S., Singer W., 1998). Нейроны медиотемпоральной коры (область V5) макак, имеющие как минимум 4 синаптические задержки от ретины, воспроизводят временную структуру модулированных (во времени) стимулов с точностью в миллисекундном диапазоне (Buracas G. и др., 1998). Нейроны, распределенные внутри первичной зрительной коры кошки (Castelo-Branco M., Neuenschwander S., Singer W., 1998) и приматов (Livingstone M. S., 1996), а также нейроны, расположенные в зрительной коре и tectum opticum у кошек (Brecht M., Singer W., Engel A.K., 1998), могут синхронизировать разряды с миллисекундной точностью, когда они совместно активируются в ответ на когерентный стимул. В психофизических исследованиях (Rager G., Singer W., 1998) было продемонстрировано, что ответы нейронов зрительной коры могут быть синхронизированы путем синхронизации вызывающих их стимулов. В этом случае ответы похожи на те, которые имеют место вне стимуляции в естественных условиях.

Эти результаты свидетельствуют о том, что нейронные сети ЦНС могут обрабатывать временной паттерн с большой точностью, даже когда взаимодействия осуществляются полисинаптически. На это же указывают и сведения о том, что точно воспроизводимые временные паттерны таламо-кортикальных ответов содержат информацию о свойствах стимула (Gershon E.D. и др., 1998, Lestienne R., Tuckwell H.C., 1998) и что у нейронов префронтальной коры мозга макак имеют место стимул-зависимые стереотипные паттерны разрядов (Prut Y., 1998). M.N. Shadlen и W.T. Newsome (1998) предположили, что последнее может быть связано с тем, что популяция нейронов кодирует нечто усредняя стимул-зависимые изменения по параллельным каналам. Однако для того, чтобы достичь требуемой точности, изменения в параллельных каналах должны быть высоко когерентными (т.е., интенсивность разрядов в каналах должна изменяться с постоянной времени, сопоставимой с требуемым временным разрешением). Для этого спайковые разряды в параллельных каналах должны синхронизироваться на миллисекундных интервалах. В предложенной авторами модели это достигалось в параллельных каналах, представляющих собой коллатерали одного аксона. Когда такие схемы взаимодействия повторяются в полисинаптических путях, это эквивалентно "synfire chains" (Abeles M., 1991), для которых A. Aertsen, M. Diesmann и M. - O. Gewaltig (1996) продемонстрировано, что синхронность разрядов в параллельных каналах скорее усиливается, чем ослабевает при переходе от одного синаптического уровня к другому. Это позволяет поддерживать синхронизацию в миллисекундном диапазоне на разных синаптических уровнях. Синхронизированные ВПСП, связанные с приходом возбуждения по параллельным каналам, оказываются более эффективными для генерации спайка нейроном, чем последовательный приход возбуждения по одному из каналов. Этот вывод оказывается справедлив и для более значительных временных интервалов, что было продемонстрировано на моделях таламо-кортикальных нейронных сетей (Lumer E. D., Edelman G. M., Tononi G., 1997а, б). В этих моделях нейроны демонстрировали отчетливую тенденцию к формированию паттернов осцилляторных разрядов и синхронизации ответов. Если синхронизация искусственно нарушалась за счет изменения времени появления разрядов, передача в полисинаптических путях прекращалась.

Прямые экспериментальные доказательства существенного влияния синхронизированной активности на эффективность синаптической передачи были получены в исследованиях культуры ткани гиппокампа, в которой имеют место спонтанные разряды, более эффективно запускаемые синхронными ВПСП, чем более многочисленными, но распределенными во времени ВПСП (Stevens C.F., Zador A.M., 1998). Исследования in vivo позволили прийти к аналогичным выводам. Экспериментально было показано, что возникновение таких постсинаптических явлений, как синаптическая потенциация и депрессия, зависят от точных временных взаимодействий между пре - и постсинаптической активностью. Если ВПСП предшествует постсинаптическому спайку в интервале 10 мс или немногим меньше, имеет место постсинаптическая потенциация, а если следует за спайком - постсинаптическая депрессия (Markram H. и др., 1997, Zhang L.I. и др., 1998). При этом было показано (. Leonards U., Singer W., Fahle M., 1996, Alais D., Blake R., Lee S. - H., 1998), что ответы на синхронные паттерны связываются и интерпретируются как части одного и того же объекта, тогда как ответы на паттерны, представленные с временным сдвигом всего около 10 мс, воспринимаются как несвязанные. Это прямо указывает на то, что зрительная система способна различать синхронные и несинхронные ответы с временным разрешением менее 10 мс, и что синхронизация интерпретируется как показатель связности.

Внутриклеточная регистрация активности пирамидный нейронов коры обезьян (Matsumura M. и др., 1996), одновременная регистрация активности ряда таламокортикальных (Alonso J.-M., Usrey W. M., Reid R.C., 1996) и кортикальных (Alonso J.-M., Martinez L.M., 1998) нейронов в пределах зрительной системы также показали, что ВПСП, синхронизированные на интервале 2 мс, более эффективны, чем ВПСП, распределенные на более значительном временном интервале. Как полагают C.F. Stevens и A.M. Zador (1998), предпочтение разряжаться именно в ответ на синхронизированные ВПСП может объяснить, почему разряды кортикальных нейронов нерегулярны (их межспайковые интервалы соответствуют пуассоновскому распределению) несмотря на наличие большого количества входов.

Дополнительные доказательства были получены при одновременной регистрации от нескольких электродов, расположенных как в пределах зрительной коры, так и топически соответствующих им участках тектума (Brecht M., Singer W., Engel A.K., 1998). Влияние групп нейронов коры на клетки тектума значительно увеличивалось всякий раз, когда они синхронизировали (на основе осцилляций в гамма-частотной области) свои разряда с другими группами кортикальных нейронов, имеющими проекции к тем же группам нейронов тектума.

И, наконец, было показано значительное усиление синхронизированных ответов нейронов коры, коррелирующее с качеством восприятия при бинокулярном **соперничестве** у кошек (Fries P. и др., 1997) и человека (Tononi G., Edelman G.M., 1998, Tononi G. и др., 1998).

Подводя итоги проделанного им анализа сведений, содержащихся в литературе и касающихся вопроса о возможности оперирования нейронными сетями ЦНС в процессе переработки информации временными интервалами порядка нескольким миллисекунд, W. Singer (1999) приходит к следующим выводам. (1) Нейронные сети способны обрабатывать временные паттерны с большой точностью. (2) Они передают синхронизированную активность с большей эффективностью, чем несихронизированную. (3) На основе внутренних взаимодействий, они способны формировать точные временные отношения между пространственно распределенными разрядами, которые не зависят от временной структуры стимула. (4) Они интерпретируют синхронизацию разрядов как признак взаимодействия как в контексте когнитивных процессов, так и обучения. Все это позволяет предположить, что в нейронных сетях мозга могут осуществляться точные временные взаимодействия пространственно распределенных разрядов, в том числе, для объединения нейронов во временные функциональные когерентные ансамбли.

# ***2.2.6 Модели высокочастотной осцилляторной активности***

Были разработаны и достаточно многочисленные модели, объясняющие механизм формирования высокочастотной (вплоть до 200 Гц) осцилляторной активности, в том числе, в отдельном пирамидном нейроне на основе эндогенной генерации соматических спайков и локальных гамма-осцилляций в простых нейронных сетях, состоящих из пирамидных нейронов и интернейрона, обладающего эндогенной осцилляторной активностью (Соколов Е.Н., 1996), либо из биполярного, быстрого возбудительного и медленного тормозного интернейронов (Grossberg S., Grunewald A., 1997), а также модели пространственной синхронизации этих осцилляций (Traub R.D. и др., 1996).. D. Traub с соавт. (1996), моделируя локально связанные цепочки нейронов, показали, что если возбуждение интернейронов достигает значительного уровня, вызывая появление сдвоенных спайков, локальные сети генерируют гамма-осцилляции, которые синхронизируются в цепи на миллисекундных временных интервалах. Наличие аналогичного механизма было продемонстрировано ими при изучении взаимодействий нейронов в слоях гиппокампа крыс, когда было показано, что сдвоенные спайки интернейронов имеют место при регистрации в фокальной активности синхронных гамма осцилляций, тогда как при их отсутствии у интернейронов регистрировались единичные спайки..C. Bush и T.J. Sejnowski (1996) на компьютерной модели исследовали эффекты синхронизации внутри и между кортикальными колонками, состоящими из взаимосвязанных возбудительных и тормозных нейронов. Синхронность оказалась чувствительной к силе реципрокного торможения между тормозными нейронами одной колонки. Слишком слабое, как и слишком сильное реципрокное торможение снижало синхронизацию внутри колонки. Параметром, воздействующим на частоту осцилляции сети, являлась сила внешнего воздействия. Синхронизация активности колонок наблюдалась тогда, когда имели место влияния пирамидных нейронов одной колонки на тормозные нейроны другой.. Coombes и S.H. Doole (1996) было показано, что обратные влияния действительно очень важны для генерации центральных паттернов в нейронных кругах с торможением. Они подавляют случайные ответы нейронной сети на внешние, прежде всего, низкочастотные периодические воздействия..V. Tsodyks с соавт. (1997), изучая свойства комбинированной модели, состоящей из случайно связанных возбудительных нейронов, сильно взаимодействующих с тормозными, обнаружили, что усиление внешнего торможения тормозных интернейронов без сколько-нибудь существенного влияния на другие части колонки может, при некоторых обстоятельствах, вызывать повышение частоты их разрядов. Для достижения этого эффекта было необходимо, в частности, чтобы случайные взаимодействия между возбудительными нейронами были достаточно сильными с тем, чтобы дестабилизировать возбужденную сеть когда снимается тормозная обратная связь. Этот же подход был использован авторами при анализе моделей с периодически изменяющимися параметрами входа с предсказуемыми взаимосвязями между сдвигом фаз и глубиной модуляции активности каждого интернейрона и протестирован при анализе активности нейронов поля СА1 гиппокампа крыс in vivo.

Как было продемонстрировано T. Ohira (1997), система может демонстрировать осцилляции, если в ней имеют место задержки. Поскольку ими трудно манипулировать в реальных нейронных системах, в большинстве исследований это делается на теоретических моделях. Одна из наиболее простых моделей нейронных сетей со стабильными аттракторами - модель Hopfield с симметрично взаимодействующими элементами (Hopfield J.J., 1982, 1984). Осцилляции, обусловленные наличием задержек, возможны в модели Hopfield, если она находится в состоянии, близком к точке бифуркации, т.е., когда одновременно реализуется некоторое множество ее базовых состояний (Belair J., Campbell S.A., Van den Driessche P., 1996). В модели из 3 нейронов осцилляции также имели место только в критические моменты бифуркаций. Пары пульсирующих осцилляторов, взаимодействующих с задержкой, объединенные произвольным образом, периодически демонстрировали сходные состояния, когда все нейроны имели сходные фазы, но не обязательно разряжались в унисон (Gerstner W., 1996). В случае дискретных и одинаковых задержек это достигалось непосредственно в точке бифкуркации. В случае непрерывно изменяющихся задержек имел место периодический аттрактор, в общем случае, достигаемый ассимптотически.

Исследования пространственно однородной нейронной сети со спайково активными нейронами показали (Gerstner W. и др., 1996), что при ограниченном числе нейронов, каждый из которых взаимодействует только с ближайшим соседом, необходимым условием для того, чтобы когерентные осцилляции были ассимптотически стабильными, является увеличение постсинаптического потенциала в то время, когда нейрон разряжается. Это связано со взаимодействием синаптических задержек, постсинаптических потенциалов (как возбудительных, так и тормозных) и рефрактерным периодом.. Van Vreeswijk (1996), D. Terman и E. Lee (1997) показали, что сети нелинейных осцилляторов демонстрируют ограниченную в пространстве синхронизацию при различных параметрах. При этом в моделях различного класса одномоментные возбудительные взаимодействия вели скорее к десинхронизации, чем синхронизации нейрональной активности (Ermentrout B., 1996, Coombes S., Lord G.J., 1997). Таким образом было показано, что важным элементом синхронизации активности нейрональных популяций являются тормозные механизмы. Из экспериментальных исследований, выполненных ранее, также было известно, что тормозные входы более эффективны для синхронизации активности пирамидных клеток, чем возбудительные (Lytton W.W., Sejnowski T.J., 1991). Этот вывод нашел подтверждение при изучении препаратов слоев гиппокампа (Cobb S.R. и др., 1995), в которых ГАМК-ергические интернейроны индуцировали синхронную тета-активность (4-7 Гц). При изучении активности нейронов в слоях гиппокампа и неокортекса крыс (Whittington M.A. и др., 1995) было показано, что тормозные нейроны, взаимодействующие посредством синапсов, активирующих быстрые ГАМКА-рецепторы, способны вызывать синхронизированные 40-Гц осцилляции. Частота этих осцилляций определялась как возбуждением интернейронов сети, так и кинетикой тормозных постсинаптических потенциалов. Существенное значение при этом имеет тип ветвления аксонов, как это было показано U. Fuentes с соавт. (1996) на трехслойной модели коры.

Поскольку некоторыми авторами (Tallon-Baudry C. и др., 1997 и др.) было показано, что вызванная гамма-активность в ряде случаев регистриуется лишь в ЭЭГ и отсутствует в параллельно регистриуемой МЭГ, C. Tallon-Baudry с соавт. (цит. по Tallon-Baudry C., Bertrand O.C., 1999) была предложена модель кругового распределения диполей как источника вызванных гамма-осцилляций, формирующих электрическое поле и не формирующих (или формирующих очень слабое) магнитное поле на поверхности скальпа. Модель генерировала поле потенциалов, которое не инвертировалось при погружении вглубь коры, что соответсвует сведениям, полученным при изучении спонтанной (Steriade M., Amzica F., 1996) и вызванной (Eckhorn R. и др., 1988) гамма-активности в экспериментах на животных. Предполагается, что модель кругового распределения диполей может имитировать активность синапсов, расположенных на горизонтально ориентированных дендритах. Такая геометрия источников согласуется с идеей о том, что в нейронную сеть, генерирующую когерентную осцилляторную активность, могут быть вовлечены интернейроны (Llinas R., 1992, Whittington M.A. и др., 1995, Wang X. J., Buzsaki G., 1996). Однако не может быть исключен и вклад в эту активность базальных дендритов пирамидный нейронов (Gray C. M., McCormick D. A., 1996).

Основываясь на сведениях о том, что временной сдвиг между пре - и постсинаптической активностью в несколько миллисекунд оказывается достаточным для качественного изменения постсинаптического ответа, Gerstner W. с соавт. (1996) в модельных исследованиях показали, что последнее может поддерживать генерацию циклов обработки информации в нейронных сетях, оперирующих с очень высоким временным разрешением.

Таким образом, синхронизация активности в параллельных каналах может обеспечивать существенное повышение скорости переработки информации в нейронных сетях мозга, которые способны интерпретировать синхронизированные паттерны разрядов, в том числе, как признак связанности элементов воспринимаемых или актуализируемых образов.

# ***.2.7 Возможное функциональное значение высокочастотной осцилляторной активности***

Одним из первых было сформулировано предположение о том, что кортикальные осцилляции с частотой 20-70 Гц могут быть непосредственно связаны с восприятием объектов (C. Von der Malsburg, 1981, Milner P.M., 1997). Однако, как было показано P. Konig и A.K. Engel (1995), C. Von der Malsburg (1995), A. Treisman (1996), H.D.R. Golledge, C.C. Hilgetag и M.J. Tovee (1996), оно не является бесспорным по целому ряду соображений. Как отмечал в 1996 году Y. Sakurai, у идеи о том, что осцилляции непосредственно связаны с восприятием и связыванием признаков объекта, есть как сторонники (Nicolelis M.A.L. e. a., 1995), так и противники (Ghose G.M., Freeman R.D., 1992) и дискуссия продолжается до настоящего времени. При этом одни и те же авторы в разное время могли придерживаться разных точек зрения на этот вопрос. Однако сегодня уже не вызывает сомнения, что осцилляции могут быть одним из феноменов, свидетельствующим о популяционном кодировании нейронами, которые временно коррелируют свою активность, а возможно и непосредственно механизмом, обеспечивающим феномен популяционного кодирования информации. Как полагает, в частности, Cook J.E. (1991), корреляция активности может являться общим механизмом реализации практически всех гибких функций мозга с любым временным разрешением.

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что высокочастотные осцилляции, регистрируемые в импульсной активности отдельный нейронов и от локальных нейронных популяций, могут быть непосредственно связаны не только с распознаванием сенсорных образов, но также их актуализацией из памяти, формированием моторных команд, ассоциативным обучением и т.д. Это обстоятельство привело к появлению принципиально нового подхода к этому классу явлений. Ранее сформулированные гипотезы в области нейронной организации были основаны на предположении о существовании областей мозга, в которых распределенная активность специализированных нейронов или нейронных популяций конвергирует на высокоселективных нейронах или их группах, каждый (ая) из которых кодирует один определенный образ действительности. Активно развивающийся в настоящее время так называемый нейродинамический подход (Von der Malsburg C., 1985, 1986, Crick F., 1984, 1990) основан на предположении, согласно которому нервная модель образа представляет собой результат кооперативной деятельности популяции специализированных нервных клеток, механизм объединения которых обусловлен синхронизацией их импульсной активности на коротких временных интервалах. Множество нейронных ансамблей, распределенных в структурах новой коры, сосуществуют и не смешиваются, образуя специфические констелляции на основе кратковременной синхронизации их высокочастотной осцилляторной активности. Существенным преимуществом временного кодирования является то, что отдельные элементы такого ансамбля в разное время могут принимать участие в формировании нейродинамических моделей различных объектов (Crick F., 1984, Von der Malsburg C. 1985). Несмотря на наличие определенных трудностей в обосновании ряда основных положений и приложении концепции ансамблевой организации к пониманию природы некоторых явлений, практическое применение принципа временного кодирования при построении моделей нейронных сетей продемонстрировало его высокую эффективность (Singer W., 1993).

Известно, что в большинстве случаев процесс восприятия образа связан с анализом разномодальной информации, причем, как правило, с параллельным привлечением семантической и эмоциональной информации, хранящейся в памяти. Различные нейропсихологические исследования и исследования восприятия (Posner M.I., Raichle M. E., 1994, Courtney S. M., Ungerleider L. G., 1997), нейрофизиологических исследований на животных (Van Essen D. C. и др., 1992) показывают, что в анализ различных черт образа порой вовлечены достаточно удаленные области мозга. Более того, один и тот же признак, в зависимости от особенностей воспринимаемого образа, может активировать различные нейронные сети (Orban G. A. и др., 1996). Каков механизм их объединения? Одно из предположений состоит в том, что объединение нейронов (как в пределах какой-либо области, так и между ними) в специфическую нейронную сеть осуществляется на основе ритмической синхронизации их разрядов (Milner P. M., 1974, Von der Malsburg C., Schneider W., 1986, Damasio A. R., 1989, Singer W., Gray C.M., 1995). В последние годы в качестве претендентов на эту роль все чаще рассматриваются ритмические осцилляции нейронов в гамма-частотной области (около 40 Гц). Причем, этот механизм рассматривается как весьма вероятный не только в связи с восприятием реальных объектов, но и более широко, в том числе, в связи с актуализацией образов и их мысленным конструированием (Tallon-Baudry C., Bertrand O., 1999). Теоретически показано, что этот механизм мог бы быть распространен и на более общие представления об объекте (Barinaga M., 1990, Singer W. и др., 1997).

В ряде работ (Fahle M., Koch C., 1995, Kiper D.C. и др., 1996) был поставлен вопрос о значении временной структуры активности для связывания элементов образа. В этой связи Carandini M. с соавт. (1996) предположили, что одной из функций гамма-осцилляций является расширение или линеаризация спайковых ответов нейронов до частот, соответствующих признакам стимула. Однако, если синхронизация активности нейронов является таким же носителем информации, как и их средняя частота разрядов, в системе должны иметь место нейроны, которые являются детекторами синхронности разрядов, нейроны, которые действуют как детекторы совпадения. Основываясь на известных биофизических свойствах кортикальных нейронов и на специфических особенностях кортикальной динамики, P. Konig, A.K. Engel и W. Singer (1996) пришли к выводу о том, что, по-видимому, именно детекторы совпадений определяют совместное функционирование кортикальных нейронов. При этом пространственно-временные коды преобразуются в частоту разрядов детекторов.

В других исследованиях, затрагивающих проблему механизмов связывания элементов образа, поднималась проблема пространственного разрешения. Если изображение сегментируется на объекты, то они, в свою очередь, могут быть сегментированы на составные элементы. P. R. Roelfsema с соавт. (1996) предположили, что синхронизированное поведение нейронов, которые представляют различные компоненты образа, может адекватно отражать иерархическую кластеризацию образа, а порядок синхронизированного взаимодействия является динамическим параметром нейронной сети, так, что масштаб результирующего процесса группирования может соответствовать поведенческим потребностям. Локальное возбуждение и глобальное торможение осциллирующих сетей могут обеспечивать сегментацию изображения и разделение фигуры и фона, если фазы осцилляций кодируют связность отдельных точек изображения. Последнее было экспериментально продемонстрировано при распознавании черно-белых аэроснимков и магнито-резонансных изображений головы человека (Wang D., Terman D., 1997). S. Grossberg и A. Grunewald (1997) предположили, что ресинхронизирует кортикальную активность, соответствующую воспринимаемому объекту, процесс, названный ими перцептуальным структурированием

# ***3. К общей теории нейронных ансамблей мозга***

Наличие фактов, свидетельствующих как в пользу, так и против обоих из рассмотренных доктрин, указывает, по-видимому, на то, что в реальных нейронных сетях мозга высших животных и человека используются различные схемы переработки информации, структурно-функциональными элементами которых могут являться как небольшие группы однотипных по свойствам нейронов, так и функциональные нейронные ансамбли, состоящие из множества различающихся по свойствам нейронов и даже из более элементарных ансамблей. Последнее требует поиска путей согласования рассматриваемых доктрин и указывает на реальность существования качественно различных нейронных объединений (Sakurai Y, 1996, Кирой В.Н., Чораян О.Г., 2000).

Возможность существования в ЦНС кодирования как уровнем разрядов единичных нейронов, так и пространственно-временной корреляцией активности нейронных популяций предполагалась многими исследователями (Cook J.E., 1991, Kruger J., Becker J.D., 1991). J. Kruger и J.D. Becker (1991), например, предполагали, что распознавание объекта связано с пространственно-временным распределением активности нейронов, тогда как спайк считали индикатором степени участия нейрона в определении его отдельных характеристик. При этом единичный нейрон представлялся как некий микропроцессор, поскольку он имеет очень сложное дендритное дерево и динамические свойства, определяемые взаимодействием синаптических входов (Koch C., Poggio T., Torre V., 1982). Для интеграции двух рассматриваемых доктрин требуется согласование ансамблевых функций и функций единичных нейронов (Eichenbaum H., 1993). Последнее возможно, как полагает Sakurai Y. (1996), при использовании подходов, основанных, с одной стороны, на представлениях о иерархической организации "простых детекторов", которая кодирует простые и сложные свойства стимулов активностью простых нейронов, а с другой, на представлениях о полностью распределенном представительстве, которое кодирует информацию отдельными пространственно-временными одноуровневыми гомогенными группами нейронов. Интеграция иерархически организованных и распределенных взаимодействий может объяснить, в частности, функциональную интеграцию и кооперацию сенсорных и моторных кортикальных процессов как процессов переработки информации более низкого уровня, и ассоциативных кортико-лимбических процессов - как более высокого (Braitenberg V., 1978, Abeles M., 1988, Eichenbaum H., 1993).

Теоретический анализ, проведенный Y. Sakurai (1996), показал, что доктрина клеточного ансамбля, по-видимому, может быть согласована с доктриной одиночного кодирующего нейрона. Им подчеркивается, что, как свидетельствуют многочисленные исследования, индивидуальные нейроны практически всех регионов мозга демонстрируют более или менее различную активацию на распознаваемые стимулы и что они могут распознавать различия в значимости предъявляемых стимулов в каждом задании (Olds J. e. a., 1972). С другой стороны, активность индивидуального нейрона, как правило, не очень существенно различается и он декодирует различные типы информации только благодаря наличию функциональной связи с несколькими ее типами (Montgomery Jr. e. a., 1992, Sakurai Y., 1994). Для разрешения проблемы множественности функций индивидуального нейрона, как полагает Sakurai Y. (1996), следует лишь предположить, что клеточные ансамбли связаны с распознаванием некоторого типа информационных процессов или контекстов с тем, чтобы придать соответствующее значение связанным со стимулом различиям активности индивидуальных нейронов. Таким образом, функциональные клеточные ансамбли и локальные группы близких по свойствам нейронов (в пределе - единичные нейроны) могут распознавать различную информацию. На ранних сенсорных этапах анализа информации и при реализации моторных программ группа нейронов с аналогичными свойствами объединяется в ансамбль и кодирует элементарное свойство или движение. Нейроны с различными свойствами могут быть достаточно строго распределены на этом уровне переработки информации в различных нейронных ансамблях. Незначительные различия свойств нейронов в ансамбле могут отражать незначительные различия между кодируемыми (декодируемыми) ими элементарными признаками и движениями. Эта упорядоченная или локальная организация клеточных ансамблей постепенно изменяется при переходе к параллельным, распределенным и крупным объединениям, связанным с высшими процессами переработки информации. В этом случае начинают работать на основе корреляции активности более значительные ансамбли различающихся по свойствам нейронов и нейронных ансамблей. Кроме динамичности функциональных взаимодействий, динамично изменяется степень перекрытия реализуемых нейронами функций, обуславливающая их вхождение в различные ансамбли и отражая уровень сходства или различия протекающих в системе информационных процессов. При этом отдельные свойства клеточных ансамблей, связанных с сенсорными, высшими интегративными и моторными процессами, изменяются градуально, т.е., имеют значение различия в уровне или интенсивности. Конструкция ансамбля, таким образом, до известной степени модифицируется в соответствие с тем, какой тип информации обрабатывается.

В целом, таким образом, результаты как экспериментальных, так и теоретических исследований, в том числе, приведенные выше, указывают на то, что процессы переработки информации в мозге высших животных и человека основаны на различных формах кооперации и интеграции нейронов. Этот способ кодирования и был обозначен как популяционное кодирование (population coding). Последнее не означает, что информация обязательно представлена диффузными множествами эквивалентных по свойствам нейронов (John F. R., 1972, Pribram K. H., 1991), что противоречило бы существующим сведениям о том, что (1) свойства реальных нейронов более или менее различаются, а (2) локальные группы нейронов имеют, как правило, сходные характеристики. Однако даже популяция, состоящая из эквивалентных по характеристикам нейронов, способна существенно улучшить соотношение сигнал/шум и надежность передачи информации в сети (Shaw G.I., Itarth E., Scheibel A.B., 1982). В этом случае суммарный паттерн разрядов в популяции несет ту же информацию об объекте, которую отражает суммарная гистограмма активности каждого нейрона после множества предъявлений последнего. Этот тип "эргодичного" (Gerstein G.L., Bedenbaugh P., Aertsen A.M. H.J., 1989) популяционного кодирования действительно используется в ряде случаев в нервной системе с целью повышения надежности ее функционирования. О наличии популяционного кодирования свидетельствуют, в частности, и экспериментальные исследования Fujita e. a. (1992), однако, по мнению Wickelgren W. A. (1992), способ кодирования колонками со сходной селективностью можно рассматривать как кодирование гигантским нейронном, при реализации которого неизбежно возникают все те же сложности, как и в случае кодирования простым нейроном. Особенно что касается проблемы конечной численности нейронов. Оно может иметь место в проекционных областях коры, структурно-функциональные отношения между нейронами которых в значительной степени оптимизированы на основе генетической информации.

Теоретический анализ показывает, что более предпочтительным (в том числе, с точки зрения гибкости образования новых связей, т.е., обучения и переобучения) является популяционное кодирование множеством нейронов с более или менее различающимися свойствами, которые могут быть пространственно упорядочены достаточно нестрого. Одним из примеров, демонстрирующим популяционное кодирование нейронами с различными свойствами, являются результаты исследования популяционного вектора нейронов моторной коры (Kalaska J.F., Crammond D.J., 1992, Georgopoulos A.P., 1995). Результаты этих исследований указывают на то, что сложное движение обезьяны может быть представлено как вектор в пространстве, который может быть описан полностью его направлением и амплитудой. Активность каждого моторного кортикального нейрона также может быть представлена как вектор, для которого предпочитаемое направление является вектором направления, а частота разрядов кодирует его амплитуду. Популяционный вектор рассчитывается из множества индивидуальных векторов, отражающих кооперацию множества различных кортикальных нейронов. Эти исследования, как полагают авторы, свидетельствуют скорее о наличии распределенного популяционного кодирования, чем о простой иерархии моторных программ с изменяющимся уровнем информации о моторных траекториях. Такие представления могут быть использованы и при описании других типов распределенных популяций нейронов, реализующих, например, высшие перцептивные функции (Young M.P., Yamane S., 1992).

По вопросу о том, каков механизм кооперации нейронов, существует несколько точек зрения, которые могут быть объединены в две гипотезы - пространственно-структурную (spatial/structural) и корреляционную (time-domain/korrelation) (Abeles M., 1988, Gerstein G.L., Bedenbaugh P., Aertsen A. M.H.J., 1989). В качестве доказательств первой из них могут быть приведены, сообщения, разрабатывающие идею о том, что кортекс представляет собой объединение однотипных микроструктур (модулей), в которых протекают информационные процессы (Коган А.Б., 1979, Swindale N.V., 1990). Структурное разнообразие последних может отражать разнообразие хранящейся в них информации (Towe A.L., 1975), а также способов преобразования специфической сенсорной информации. Колончатая организация зрительной коры не противоречит сколько-нибудь серьезно этой структурной гипотезе. Свойства зрительных нейронов, объединенных в кортикальную колонку, как это было показано, достаточно гибкие и меняются в соответствии со спецификой воздействия (Kobatake E., Tanaka K., 1994). Последнее позволяет предполагать, что колончатая организация не является полностью врожденной и фиксированной, а лишь основой (каркасом) нейрональных взаимодействий в соответствующих кортикальных слоях (Malach R., 1994), и указывает на то, что кора в целом, по-видимому, не является просто модулем другого уровня, осуществляющим аналогично цифровому компьютеру (Swindale N.V., 1990) разделение структуры (hardware) и функции (software), на что указывают иногда сторонники пространственно-структурной гипотезы.domain/correlation гипотеза предполагает наличие функциональных, а не структурных нейронных объединений, которые формируются из распределенных нейронов, например, аналогично формированию популяционного вектора, на основе корреляции их активности. Приведенные выше сведения показывают, что при реализации информационных процессов корреляция нейрональной и фокальной активности в полосе высоких частот действительно возрастает. Изменение корреляции активности нейронов определяется селективным изменением активности, по-видимому, сотен и тысяч функциональных синаптических взаимодействий между ними (Ahissar M. e. a., 1992). Событийное и поведенческое связывание нейронов и их распад на конкурирующие функциональные группы могут происходить на основе синхронизации и десинхронизации их активности, причем достаточно быстро для того, чтобы служить реальной основой интегративных процессов мозга.

Сегодня следует признать, что в своей оригинальной трактовке как представления, сформулированные D. Hebb, так и А.Б. Коганом имели целый ряд недостатков. В частности, D. Hebb полагал, что перекрывающиеся ансамбли различаются между собой по уровню активации. Однако если ансамблевое кодирование уровнем активности действительно имеет место, параллельная активация множества ансамблей для параллельной обработки информации становится невозможной, поскольку конкурирующая активация нейронов делает их неспособными определить, какой нейрон является членом какого ансамбля. Именно для преодоления этой "суперпозиционной катастрофы" (von der Malsburg C., 1986) рядом авторов (Abeles M., 1982, von der Malsburg C., 1986, Engel A.K. e. a., 1992) было сформулировано предположение о том, что клеточные ансамбли должны разделяться скорее на основе временной корреляции разрядов нейронов, чем повышения их частоты, которое находит сегодня многочисленные экспериментальные подтверждения. Такая модель клеточного ансамбля могла объяснить и еще одно его свойство, а именно, динамичность взаимодействий. Поскольку функциональные взаимодействия между нейронами, объединенными в ансамбль, определялись как коррелированная активность, генерация ими спайков должна происходить в фазе, тогда как генерация спайков нейронами различных ансамблей может быть не в фазе. Эти функциональные взаимодействия нейронов, идентифицируемые по корреляции разрядов, могут динамически изменяться при изменении протекающих в них информационных процессов. Более современные версии гипотезы клеточного ансамбля делают упор именно на динамике корреляционных отношений между нейронами. Ряд гипотез было предложено и для объяснения феномена селекции нейронов в нейронный ансамбль, в частности, "контроль порога" групп нейронов (Braitenberg V., 1978, Palm G.,1990).

Существенными недостатками представлений, сформулированных А.Б. Коганом, являлись (1) попытка унификации свойств нейронов (в том числе, функциональных), входящих в нейронный ансамбль, (2) описание его функционирования (внутриансамблевой переработки информации) на основе сугубо статистистических закономерностей, что далеко не полностью соответствует реальности даже относительно локальных нейронных популяций проекционных (экранных) областей коры, (3) игнорирование проблемы функционального состояния нейрона и нейронной сети и влияния последнего на их функциональные характеристики, (4) полное отсутствие содержательных представлений относительно механизмов функционального объединения элементарных ансамблей в процессе их совместного функционирования, обеспечивающего формирование целостного образа на основе синтеза его элементарных признаков. Уже топическая обусловленность нейронных ответов указывает на то, что даже элементарный ансамбль кодирует не один, а как минимум, два (в том числе, положение в пределах рецепторной поверхности) признака воспринимаемого образа. Реальные различия в дирекциональной чувствительности нейронов локальных популяций могут быть интерпретированы в том плане, что последние связаны с обработкой информации о неком семействе близких по своим характеристиам признаков воспринимаемого образа, а значит, нейроны, входящие в такой ансамбль, не вполне эквивалентны по своим функциональным свойствам.

В настоящее время имеются достаточные основания для утверждения о том, что кооперативное функционирование нервных клеток ЦНС высших животных и человека основано не на модификации в соответствие с тем, какой тип информации обрабатывается, неких, по-видимоу, исходно достаточно аморфных нейрональных группировок (Sakurai Y., 1996), а на параллельном сосуществовании по крайней мере двух типов их объединений, которые неэквивалентны по своим структурно-функциональным свойствам и могут быть классифицированы как морфо-функциональные и функциональные нейронные ансамбли. Понимание сходства и различий между ними, принципов их формирования и механизмов функционирования имеет принципиальное значение для развития наших представлений о механизмах переработки информации в нервной системе.

Элементарные морфо-функциональные ансамибли формируются в процессе нейрогенеза в области ветвления аксона вторичного афферентного волокна в пределах экранных структур коры. Связи нейронов ядра ансамбля с общим для всех них релейным нейроном определяют близость ряда их свойств и позволяют рассматривать их как элементарные морфо-функциональные единицы ЦНС, связанные с кодированием "элементарных” образов. Структура связей внутри такого ансамбля нейронов в значительной степени предопределена генетически и настроена на распознавание биологически значимой (для выживания) сенсорной информации. Различия в структурной организации как этих элементарных образований, так и морфо-функциональных ансамблей более высокого уровня (корковая колонка и др.) отражают особенности информации и алгоритмов ее переработки - т.е., закодированной в структуре связей информации о способе преобразования (кодирования и декодирования) адекватной для каждого из них информации. В пределах проекционных зон коры такие ансамбли входят в состав структурно-функциональных образований следующих уровней - корковых колонок и гиперколонок (например, зрительная кора), бочонков (соматосенсорная кора) и др. Способность такого ансамбля кодировать некий сенсорный образ связана с тем, что на его элементах наряду со вторичными афферентами конвергирует ряд первичных, области ветвления аксонных терминалей которых существенно перекрываются и превышают диаметр элементарного нейронного ансамбля. Кроме того, нейроны ансамбля имеют многочисленные входы от других структур мозга, в том числе, тесно связаны каллозальными волокнами с симметричными пунктами коры, что обеспечивает, в частности, стереоскопическое зрение (Cентаготаи Я., Арбиб М., 1976). Все эти входы достаточно асимметрично распределены на нейронах ансамбля, что обуславливает неэквивалентность их свойств. Последнее указывает на то, что этот тип ансамблей лишь достаточно условно можно рассматривать как элементарное (в смысле простейшее, однородное и т.д.) морфо-функциональное образование.

Таким образом, ряд общих свойств нейронов когановского ансамбля могут определяться специфическим для него сенсорным входом. Наличие дополнительных, неэквивалентных для отдельных нейронов ансамбля входов может обуславливать различия как их физиологических характеристик, так и функциональных свойств, в частности, являться основой различий в дирекциональной чувствительности. Нейроны одного ансамбля, таким образом, оказываются дирекциональными в отношении ни одного, а некоторого набора признаков, т.е., некоторого образа. "Соседство в пространстве” приводит к полезным взаимодействиям между нейронами. Например, пространственная близость полезна в извлечении таких пространственных признаков, как линия, и в расчете движений, связанных с ориентацией" (Cентаготаи Я., Арбиб М., 1976, с.115). Морфологическая предопределенность специфических входов нейронов когановского ансамбля, его компактность указывают на то, что он может быть связан с генетически запрограммированными формами анализа биологически важной сенсорной информации, которая определяет способность выживания организма в пределах занимаемой им экологической ниши. Последнее может предопределять специализацию элементов и функциональные связи в пределах ансамбля, которые формируются в процессе нейрогенеза, что в значительной степени исключает необходимость развернутого этапа обучения. Настройка когановских ансамблей, таким образом (или, во свяком случае, ряда из них), может в опрделенной степени осуществляться еще до момента рождения и практически заканчивается на этапе импринтинга. Наличие такого типа ансамблей подтверждает представления о существовании высокоспецифических нейронных ансамблей (Singer W., 1993), детекторов высшего уровня (Соколов Е.Н., 1996), каждый из которых обеспечивает жесткое кодирование наиболее существенных элементов или даже целостных сенсорных образов. Такие морфо-функциональные ансамбли, по-видимому, характерны не только для проекционных областей коры, но также всех тех, которые жестко связаны с распознаванием биологически важной для выживания информации и формированием управляющих воздействий на нижележащие образования (как нервные, так и моторные и др.).

Способность отдельного центрального нейрона (или локальной популяции, состоящей, в частности, из группы пирамидных нейронов и интернейрона и др.) реализовать детекторную функцию в отношении по крайней мере двух элементарных признаков образа существенно расширяет возможности нейронной сети и позволяет рассматривать в качестве вероятных принципиально иные модели нейронной организации (Roelfsema P. R. и др., 1996). Именно такая локальная популяция нейронов может входить в процессе морфогенеза или обучения как элементарная единица в состав некой морфо-функциональной или функциональной констелляции.

Наличие сведений о том, что (1) для большинства областей коры головного мозга характерно отсутствие морфологически отчетливо выраженного группирования нейронов, т.е., некой достаточно очевидной структурной организации, а (2) для нервных сетей мозга - чрезвычайно высокая надежность и пластичность функционирования, основанные на их способности к обучению и переобучению, делают вероятным существование наряду с морфо-функциональными сугубо функциональных нейронных ансамблей. Что собой представляет и каков механизм формирования такого нейронного ансамбля? Высокая надежность функционирования мозга, сохранение выполняемых им функций даже после значительных по объему разрушений нервной ткани позволяют рассматривать в качестве перспективного в попытках поиска ответа на этот вопрос так называемый нейродинамический подход, основанный на предположении, согласно которому в общем случае нервная модель образа представляет собой результат кооперативной деятельности достаточно большого числа нервных клеток, которые необязательно расположены в непосредственной близости друг от друга. Именно эта функциональная популяция нейронов, формирующаяся в результате обучения, может рассматриваться как хэббовский нейронный ансамбль. Наличие сходных характеристик у множества нейронов, в частности, входящих в различные морфо-функециональные нейронные ансамбли, их способность реагировать не только на специфические, но и на неспецифические посылки позволяет формировать в неокортексе одновременно множество нейродинамических моделей, в том числе, сходных образов. Их раздельное восприятие связано с тем, что каждый из них отличается от сходного по-крайней мере одним признаком, в частности, положением в пределах рецепторной поверхности.

Элементарным элементом функционального нейронного ансамбля может являться отдельный нейрон или комплекс из нескольких нейронов, в котором возможно формирование высокочастотной осцилляторной активности. В разное время такой нейрон (или такая группа нейронов) может принимать участие в формировании нейродинамических моделей различных объектов (Crick F., 1984, Von der Malsburg C., 1985). В частности, детектирующие элементы морфо-функционального ансамбля могут, по-видимому, одновременно принимать участие в формировании нейродинамических моделей множества объектов, т.е., входить в различные функциональные ансамбли. Механизм "сборки” последних основан на перестройках синаптических связей под влиянием возбуждающих сигналов (Nakagawa T., Ohashi O., 1980) в процессе обучения. Последнее достигается на основе формирования в отдельных нейронах или их локальных популяциях высокочастотной осцилляторной активности и ее синхронизацией, обеспечивающей реверберацию возбуждения по фиксированным путям (формирование "меченых линий"). Формирование нейронных ансамблей следующих уровней может быть связано с механизмами пространственной синхронизации гамма-осцилляторной активности нейронных популяций, что продемонстрировано, в частности, при распознавании сенсорных образов (Rodriquez E. и др., 1999), ассоциативном обучении (Miltner W. H. R. и др., 1999) и т.д. Аналогичным образом может осуществляться формирование специализированных нейронных популяций, ответственных за реализацию сложных моторных программ и целостного поведения.

Переработка информации внутри такого ансамбля основана на взаимодействии входящих в него нейронов (локальных нейронных сетей) на основе синхронизации возникающей в них высокочастотной осцилляторной активности. Генерация последней связана с приходом к такой локальной сети адекватного афферентного залпа, который является для нее специфическим стимулом. В силу различных причин (в том числе, различий в скорости проведения по афферентным волокнам и т.д.) реальное возбуждение приходит на элементы ансамбля не одновременно и должен существовать механизм, аналогичный используемому в моделях перцептуального синтеза (Grossberg S., Grunewald A., 1997), который обеспечивал бы ресинхронизацию возбуждений, приходящих с временными сдвигами. Синхронизированная когерентная активность нейронов ансамбля является нейродинамическим эквивалентом кодируемого (декодируемого) образа, а с другой, механизмом, запускающим некую поведенческую программу. Как реакция ансамбля на адекватный афферентный сигнал, так и выбор поведенческого ответа определяются характером мотивационных и неспецифических активационных влияний как непосредственно на элементы ансамбля, так и на те популяции нейронов, с которыми он имеет эфферентные связи, что и определяет их преднастройку.

Обнаружение когерентных осцилляций в активности локальных популяций нейронов и разработка на их основе моделей переработки информации в нейронных сетях мозга отчасти отвечают на вопрос о том, как формируется та констелляция нервных клеток, пространственно-временной паттерн активности которой и представляет собой нервную модель, нейродинамический эквивалент образа, т.е., функциональный нейронный ансамбль. В целом есть основания полагать, что механизм его формирования связан со способностью отдельных нейронов или их локальных групп генерировать высокочастотную осцилляторную активность и ее последующей синхронизацией в популяции нейронов. Синхронизация высокочастотных осцилляций обеспечивается реверберацией возбуждения по замкнутым нейронным цепям, которая при многократном повторении ситуации (этап обучения) приводит к модификации свойств синапсов, задействованных при этом. Пространственно-временной паттерн когерентной активности, возникающий в этой нейронной популяции в течение короткого временного интервала (миллисекунды), может рассматриваться как нейродинамический эквивалент воспринимаемого (или актуализируемого из памяти) образа. Вследствие модификации свойств синапсов, обеспечивающей высокоэффективное проведение по маркированным линиям, формирование этого паттерна активности может быть достаточно легко обеспечено даже при наличии помех, а многочисленные и широко разветвленные афферентные и эфферентные связи позволяют локальным нейронным популяциям одновременно входить в состав множества функциональных нейронных ансамблей.

Таким образом, между морфо-функциональными и функциональными нейронными ансамблями существуют как некие черты сходства, так и очевидные различия. С одной стороны, оба они представляют собой функциональные объединения нейронов, связанные со специфическими информационными процессами, протекающими на данном уровне организации нервной системы. Однако если функциональные нейронные ансамбли формируются в результате обучения и отнюдь не обязательно состоят из нейронов, расположенных в непосредственной близости друг от друга, то морфо-функциональные ансамбли характерны прежде всего для проекционных областей коры и представляет собой локальные популяции нейронов, формирующиеся не в результате обучения, а в процессе нейрогенеза.

# ***4. Механизмы регуляции функционального состояния нейронных сетей мозга***

Проведенный нами анализ показывает, что в развиваемых ранее представлениях об ансамблевой организации нейронных конструкций мозга полностью или почти полностью игнорировалась какая-либо зависимость особенностей функционирования нейронов и их популяций от состояния последних. И это несмотря на то, что в целом ряде работ была отчетливо продемонстрирована зависимость реакций как отдельных нейронов, так и их популяций от их функционального состояния, механизмы формирования которого связываются с деятельностью регуляторных систем мозга, и прежде всего, образований м - и т-РФ. Экспериментально было показано, в частности, что переход от бодрствования к дремоте и сну сопровождается резким увеличением размеров таламо-кортикальных модулей за счет агрегации таламических влияний на корковые элементы (Коган А.Б., 1979). Напротив, формирование состояния активного бодрствования сопровождается дроблением этих модулей, следствием чего являлось значительное уменьшение их размеров.

Проблема функционального состояния интенсивно разрабатывалась в последние годы на системном и организменном уровнях, прежде всего, в связи с изучением механизмов, ответственных за формирование функционального состояния человека-оператора, разработкой методов его контроля и прогнозирования (Данилова Н.Н., 1985, Ливанов М.Н. и др., 1988, Кирой В.Н., 1991, Кирой В.Н., Ермаков П.Н., 1998 и др.). Анализ механизмов сна и бодрствования, ряда патологических состояний, так называемых "функциональных рабочих состояний" показал, что характер и эффективность деятельности систем организма (в частности, нервной системы) и человека в целом в значительной степени определяются их состоянием. Наряду с термином "функциональное состояние”, для его определения используются понятия "уровень бодрствования”, "уровень активации" и др.

Как в теоретическом, так и в экспериментальном планах в проблеме функционального состояния наиболее разработанным из существующих является подход, основанный на представлениях об уровнях бодрствования и их взаимосвязи с уровнем активации структур ЦНС (Блок В., 1970). Толчком для развития этих представлений послужила так называемая активационная теория D. B. Lindsley (1951, 1960, Д.Б. Линдсли, 1960), которая явилась результатом обобщений, связанных с изучением ретикулярной формации ствола мозга (Moruzzi G., Magoun H.W., 1949, D.B. Lindsley, 1951, 1962, Moruzzi G., 1964 и др.). В этих исследованиях было показано, что прямая электрическая стимуляция неспецифических образований ствола мозга приводит к тем же эффектам, которые имеют место при реализации ориентировочного поведения и связаны с развитием в коре реакции активации. Ранее был отчетливо продемонстрирован синхронизирующий эффект на неокортикальную активность стимуляции таламических ядер (Dempsey E.W., Morisson R.S., 1942, Morisson R.S., Dempsey E.W., 1942 и др.). Именно эти сведения позволили H.H. Jasper (1949) высказать предположение о том, что приоритет в регуляции состояния мозга принадлежит таламусу. Были предложены и модели, призванные объяснить механизм генерации ритмической активности в таламо-кортикальных модулях (Andersen P., Eccles J., 1962, Andersen P., Andersson S. A., 1968). Высказывались и предположения о том, что ведущее место в системе регуляции состояния мозга и уровня бодрствования принадлежит мезенцефалической РФ и/или коре больших полушарий (Хомская Е.Д., 1972, Кратин Ю.Г., 1977). Экспериментально было показано, что в коре обнаруживаются области, стимуляция которых приводит к развитию реакции активации, причем при таких же порогах, как и при стимуляции неспецифических подкорковых структур (Кратин Ю.Г., 1977).

Эти и другие исследования привели к формулированию представлений о том, что состояние ЦНС в основном определяется деятельностью неспецифических систем мозга разного уровня, которые построены по иерархическому принципу и способны осуществлять тонкую регуляцию уровня текущего бодрствования (от комы до сверхвозбуждения). К ним следует отнести структуры мезенцефалической ретикулярной формации, неспецифические ядра таламуса, ряд других подкорковых образований, а также такие неокортикальные области, как префронтальная или лобная кора (Хомская Е.Д., 1972, Кирой В.Н., 1988). Как полагают, именно таламические ядра ответственны за генерацию не только веретенообразной активности, но достаточно широкого спектра частот от 6 до 14 Гц (Lopes da Silva F., 1991), могут обеспечивать формирование таких феноменов, как синхронизация и десинхронизация ЭЭГ (Yangling Ch., 1980). Общий контроль за их деятельностью осуществляет мезэнцефалическая ретикулярная формация. Высокоселективный контроль за деятельностью мезэнцефалических и таламических структур осуществляет кора головного мозга и прежде всего - ее передние (лобные) отделы (Хомская Е.Д., 1972, Лурия А.Р., 1973). Уровень активности этой системы, характер взаимодействия составляющих ее элементов, по существу, и определяют состояние ЦНС, эффективность протекающих в ней информационных процессов.

Анализ всего многообразия сведений, касающихся механизмов генерации суммарной электрической активности мозга, показывает (Кирой В.Н., Ермаков П.Н., 1998), что ее формирование прежде всего связано с суммацией в неокортексе как объемном проводнике эффектов, возникающих на постсинаптических мембранах корковых нейронов - так называемых возбудительных и тормозных постсинаптических потенциалов. Преимущество при этом имеют ориентированные перпендикулярно поверхности коры крупные пирамидные клетки, которые можно рассматривать как своеобразные диполи. Синхронизация этих процессов в значительных по объему популяциях нервных клеток связана с ритмическими влияниями на кору со стороны неспецифических подкорковых структур, в которых обнаружены специализированные водители ритма - так называемые пейсмекеры. Многочисленные исследования ЭЭГ в цикле бодрствование-сон, результаты клинических наблюдений позволяют утверждать, что характер этих влияний и определяет текущее функциональное состояние мозга (Ливанов М.Н. и др., 1988, Зенков Л.Р., Ронкин М.А., 1991, Кирой В.Н., Ермаков П.Н., 1998), которое адекватно отражается в его суммарной биоэлектрической активности (Lopes da Silva F., 1991, Кирой В.Н., Ермаков П.Н., 1998).

В рамках теории активации влияния неспецифических систем на неокортикальные структуры рассматриваются как активирующие или тормозящие, а их электрографические эффекты - как де - или синхронизацию. Однако следует ли эти неспецифические влияния рассматривать как энергетические? В известном смысле ответ на этот вопрос может быть положительным, поскольку они обеспечивают повышение или снижение функциональной активности отдельных нейронов, нейронных популяций, ЦНС в целом и уровня бодрствования. Учитывая, однако, что нейроны имеют собственные источники энергообеспечения и могут длительное время автономно поддерживать высокий уровень собственной активности, прямые аналогии с энергетической накачкой здесь, по-видимому, неуместны. Как показывают результаты ряда исследований, отчасти рассмотренных нами выше, регулирующие влияния со стороны неспецифических образований адресованы, по-видимому, не к системе энергообеспечения нейрона, а координируют их активность в популяции, обеспечивая адекватное текущим условиям функциональное состояние систем переработки информации. Последнее, по-видимому, достигается агрегацией или дезагрегацией функциональных единиц коры на основе синхронизации или десинхронизации активности входящих в них нейронов. Синхронное развитие постсинаптических потенциалов в значительных по объему нейронных популяциях, проявляющееся в увеличении амплитуды волн ЭЭГ и уровня пространственной синхронизации потенциалов, является электрофизиологическим отражением процесса их агрегации в глобальные модули, обладающие единой для всех элементов временной динамикой. Последнее наиболее характерно для тормозных состояний ЦНС (в частности, для сна) и может рассматриваться как механизм, позволяющий снизить функциональную активность систем переработки информации. Напротив, достаточно локальные и относительно слабо взаимосвязанные посылки из неспецифических систем, в частности, из структур мезенцефалической ретикулярной формации (по-видимому, также опосредованные образованиями таламуса), приводят к дезагрегации функциональных модулей коры и созданию условий, адекватных для переработки информации в ее структурно-функциональных образованиях. Агрегация и дезагрегация нейронных популяций коры на основе де - и синхронизирующих влияний из неспецифических систем прежде всего достигается за счет реорганизации структуры внутриталамических связей и ретикуло-таламо-кортикальных взаимодействий (Коган А.Б., 1979). На уровне коры последнее проявляется в изменении амплитудно-частотных характеристик биопотенциалов неокортекса при переходе от активного бодрствования к дремоте и сну, смене высокочастотной бета-активности более медленными и высокоамплитудными колебаниями. Их пространственная организация в значительной степени отражает структуру таламических отношений и, по-видимому, является их проекцией на нейронные популяции коры. В ряде случаев формирующиеся при этом на определенных временных интервалах отношения между неокортикальными структурами могут быть адекватными для соответствующих информационных взаимодействий между ними. Однако в общем случае специфические информационные взаимодействия должны носить значительно более динамичный характер, охватывать относительно небольшие популяции нейронов, а потому вряд ли найдут сколь-нибудь достойное отражение в таких характеристиках, как спектральная мощность, корреляция или когерентность медленных ЭЭГ-частот, корректное вычисление которых требует усреднения на значительных временных интервалах (Кулаичев А.П., 1997).

Анализируя результаты исследований, выполненных на животных, М.Н. Ливанов (1972) сформулировал положение о том, что высокая степень синхронизации корковых потенциалов отражает формирование оптимальных условий для иррадиации возбуждения, обеспечивает функциональные взаимодействия неокортикальных регионов и реализацию различных форм поведения, имеет чрезвычайно важное значение в механизмах памяти и т.д. Эти взаимодействия реализуются в частотном диапазоне доминирующих в электрической активности мозга колебаний и могут быть идентифицированы на основе корреляционного анализа электрограмм. В теоретическом плане этот вывод развивал представления А.А. Ухтомского об изолабильности нервных центров как механизме формирования специфических нейронных констелляций. Справедливость этих положений стала подвергаться сомнению тогда, когда появились сведения о том, что сложная сенсорно-перцептивная (Королькова Т.А., Труш В.Д., 1980а, б, Шеповальников А.Н. и др., 1979 др.) и интеллектуальная (Кирой В.Н., 1979, Tucker D.M. и др., 1985 и др.) деятельность человека сопряжены зачастую не с усилением, а, напротив, со снижением уровня как локальной, так и пространственной синхронизации (когерентности) биопотенциалов мозга в диапазоне доминирующих в бодрствовании альфа - и бета-частот. Учитывая это, М.Н. Ливанов и Н.Е. Свидерская позднее пришли к выводу о том, что "значительно более высокий уровень структуры нейрофизиологической активности у человека по сравнению с животными обусловил и большие трудности в трактовке данных о функциональной значимости синхронных корковых процессов. И если в настоящее время сам факт связи синхронизации биоэлектрической активности человека с психикой не вызывает сомнения, то вопрос о формах, степени, пределах отражения в этом биоэлектрическом феномене психического остается еще проблематичным" (Ливанов М.Н., Свидерская Н.Е., 1984, с.72].

Анализируя возникшие противоречия, мы (Кирой В.Н., 2000, Кирой В.Н., Белова Е.И., 2000) пришли к выводу о том, что в настоящее время есть основания для выделения по крайней мере двух форм синхронизации биопотенциалов мозга, соответственно, в области низких (включая альфа и, возможно, низкочастотные бета) и высоких (прежде всего - гамма) частот. Как локальная, так и дистантная (пространственная) синхронизация биопотенциалов мозга в области низких ЭЭГ-частот, по-видимому, связаны с механизмами регуляции функционального состояния информационных структур мозга, обеспечивая адекватный текущим условиям режим их функционирования. Низкочастотные синхронизирующие влияния, охватывающие значительные по объему нейронные популяции, способствуют их агрегации за счет формирования единого для всех элементов временного режима функционирования. Повышение частоты неспецифических синхронизирующих влияний при уменьшении числа корковых элементов, вовлекаемых в синхронную активность, обеспечивает дезагрегацию глобальных популяций и создает более адекватные условия для формирования специфических информационных взаимодействий нейронных ансамблей мозга. Такая десинхронизация экспериментально продемонстрированная как в области медленных, так и гамма-частот, с одной стороны, ограничивает известную склонность нейронных сетей мозга входить в режим глобальной синхронизации, а с другой, позволяет перейти от одной системы связей к формированию другой, обеспечивая дезинтеграцию ставших неактуальными взаимодействий (Rodriquez E. и др., 1999). Целостная и непрерывная деятельность мозга, таким образом, представляет собой в действительности последовательную смену одной системы взаимодействий другой через этап активной дезинтеграции предыдущей на основе десинхронизирующих влияний.

Специфические информационные взаимодействия реализуются на значительно более высоких частотах и в развернутом виде представлены только на этапе формирования функциональных нейронных ансамблей. В этом случае последнее связано с формированием в локальных популяциях нейронов высокочастотных гамма-осцилляций и их синхронизацией в пределах нейронного ансамбля. Формирующийся в нем пространственно-временной паттерн активности может рассматриваться как нейродинамический эквивалент воспринимаемого (как, перво-, так и второсигнального) или извлекаемого из памяти образа, моторной команды и др. В более общем случае функционирование нейронного ансамбля связано с формированием кратковременного паттерна когерентной высокочастотной активности. Восприятие и актуализация образов, преобразование одних образов в другие (в том числе, на основе формирования ассоциативного ряда) могут рассматриваться как механизм реализации перцептивных функций, лежать в основе мышления и формирования адаптивных поведенческих программ, включающих моторные компоненты.

# ***Заключение***

В настоящее время существуют достаточные основания, позволяющие утверждать, что принцип ансамблевой организации является одним из фундаментальных принципов функционирования нейронных сетей мозга и основой популяционного кодирования информации в нервной системе. Он может рассматриваться как универсальный для всех структурных уровней организации ЦНС высших животных и человека, для всех форм аналитико-синтетической деятельности мозга. В общем случае ансамбль представляет собой функциональное объединение локальных популяций нейронов, полный набор кодируемых признаков которыми эквивалентен некому распознаваемому или актуализируемому образу (гештальту). Минимальной структурной единицей такого ансамбля является локальная группа нейронов, способная в условиях адекватной стимуляции автономно генерировать высокочастотные осцилляции. Каждая такая группа нейронов в функциональном плане представляет собой элементарный детектор, связанный с кодированием комплиментарной пары признаков сенсорного образа (например, угол наклона прямой и ее положение на сетчатке). В пределах проекционных зон анализаторов такие локальные группы нейронов в процессе онтогенеза формируют морфо-функциональные группировки в зоне ветвления вторичного афферентного волокна диаметром 100-150 мкм. Каждая такая группировка, состоящая из нескольких пирамидных и интернейронов, может быть обозначена как элементарный когановский нейронный ансамбль. Наряду с информацией, поступающей по вторичному афферентному волокну, каждый ансамбль получает ее от первичных афферентов, неспецифических подкорковых, а также многочисленных субкортикальных и кортикальных образований. Интеграция этих влияний в пределах когановского ансамбля обеспечивает оперативную реализацию им генетически предопределенных программ распознавания биологически важной для выживания модально специфичной информации (сенсорного образа). Каждый нейрон (локальная сеть) этого ансамбля кодирует как минимум два признака образа, один из которых - положение кодируемого признака в рецептивном поле. Элементарные ансамбли объединяются в морфо-функциональные надансамблевые структуры (колонки, бочонки), которые можно рассматривать как когановские ансамбли второго, третьего и т.д. уровней, в строгом соответствии с топическим принципом организации сенсорных проекций. Такая структура генетически предопределенных и морфологически закрепленных связей позволяет эффективно распознавать биологически важные для выживания особи сенсорные образы без сколько нибедь существенного предварительного обучения и формировать на этой основе адаптивное поведение. Как отдельные нейроны (или их локальные сети), так и когановский ансамбль в целом могут входить в результате обучения в функциональные нейронные ансамбли.

В зависимости от сложности кодируемых ими образов, следует различить функциональные (хэббовские) ансамбли первого уровня (связанные с кодированием модально-специфичных сенсорных образов), второго уровня (полисенсорных образов) и т.д. Формирование ансамбля этого типа есть результат процесса обучения, который связан с модификацией синаптических связей между входящими в него нейронами. Последнее достигается возбуждением при наличии адекватного стимула (признака) локальной нейронной сети с генерацией в ней высокочастотных импульсных последовательностей (гамма-осцилляций) и их синхронизацией в популяции, связанной с распознаваемым образом. Формирующийся в нейронном ансамбле в течении короткого промежутка времени (десятки миллисекунд) паттерн когерентной высокочастотной активности представляет собой нейродинамический эквивалент образа.

Регуляция функциональной активности информационных систем мозга обеспечивается де - и синхронизирующими неспецифическими влияниями, которые либо ограничивают склонность нейронных сетей входить в режим глобальной синхронизации, либо синхронизируют активность значительных популяций нейронов на низких частотах. Первые (десинхронизирующие) влияния обеспечивают возможность формирования и реорганизации специфических нейронных ансамблей, переход от одного когнитивного акта к другому и т.д., тогда как вторые формируют и поддерживают единый ритм активности в значительных нейронных популяциях, тем самым блокируя возможность вхождения отдельных элементов этой популяции в иные (специфические) взаимодействия.

Несомненно, предложенная модель является чрезвычайно упрощенной. Как правило, как распознавание, так и актуализация образов тесно связаны с особенностями текущей деятельности, поведенческой активностью, которые и придают им их неповторимость. Нами рассмотрены лишь некоторые механизмы, которые могут быть связаны с распознаванием и актуализацией образов и формированием их нейродинамических моделей на основе реинтеграции их признаков, механизмами памяти и т.д. За рамками рассмотрения остались многие вопросы, связанные, например, с ролью мотивации, задающей направление формирования и очередность этапов целостного поведения, эмоций и др.

# ***Литература***

1. Глозман Ж.М. Нейропсихология детского возраста; Академия - Москва, 2009. - 272 c.

2. Николаенко Н.Н. Современная нейропсихология; Речь - Москва, 2013. - 272 c.

. Хомская Е.Д. Нейропсихология (+ CD); Питер - Москва, 2013. - 508 c.

. Хомская, Е.Д. Нейропсихология; М.: МГУ - Москва, 1987. - 288 c.

. Хомская, Е.Д. Нейропсихология; СПб: Питер - Москва, 2006. - 496 c.

. Белова А.Н.: Опорные конспекты и схемы по основам нейропсихологии. - Белгород: БелГУ, 2010

. Бизюк А.П.: Основы нейропсихологии. - СПб.: Речь, 2010

. Хомская Е.Д.: Нейропсихология. - СПб.: Питер, 2010

. Лурия А.Р.: Основы нейропсихологии. - М.: Академия, 2009

. Соболева А.Е.: Решаем школьные проблемы. - СПб.: Питер, 2009

. Астапов В.М.: Психодиагностика и коррекция детей с нарушениями и отклонениями развития. - СПб.: Питер, 2008

. Лурия А.Р.: Основы нейропсихологии. - М.: Академия, 2008

. Орлова М.М.: Клиническая психология. - М.: Высшее образование, 2008

. Под ред. Б.Д. Карвасарского: Клиническая психология. - СПб.: Питер, 2008

. Хомская Е.Д.: Нейропсихология. - СПб.: Питер, 2008

. Ефимова И.В.: Амбидекстры. - СПб.: КАРО, 2007

. Лурия А.Р.: Основы нейропсихологии. - М.: Академия, 2007

. Полонская Н.Н.: Нейропсихологическая диагностика детей младшего школьного возраста. - М.: Академия, 2007

. Хомская Е.Д.: Нейропсихология. - СПб.: Питер, 2007

. Лурия А.Р.: Основы нейропсихологии. - М.: Академия, 2006

. Лурия А.Р.: Основы нейропсихологии. - М.: Академия, 2006

. Лурия А.Р.: Основы нейропсихологии. - М.: Академия, 2006

. Хомская Е.Д.: Нейропсихология. - СПб.: Питер, 2006

. Отв. ред.: Л.С. Цветкова, А.В. Цветков: Современные проблемы клинической психологии. - М.: Компания Спутник+, 2005

. Семенович А.В.: Эти невероятные левши. - М.: Генезис, 2005

. Совет УМО университетов РФ по психологии; Под ред. Т.Д. Марцинковской: Рец.: М.Ю. Кондратьев, А.И. Подольский: Психология развития. - М.: Академия, 2005

. Хомская Е.Д.: Нейропсихология. - СПб.: Питер, 2005

. Лурия А.Р.: Основы нейропсихологии. - М.: Академия, 2004

. Ахутина Т.В.: Диагностика развития зрительно-вербальных функций. - М.: Академия, 2003

. Лурия А.Р.: Основы нейропсихологии. - М.: Академия, 2003

. Москвин В.А.: Основы дифференциальной нейропедагогики. - Оренбург: Оренбургский государственный университет, 2003

. Москвин В.А.: Основы дифференциальной нейропедагогики. - Оренбург: Оренбургский государственный университет, 2003

. Сост.: Т.В. Ахутина, Н.М. Пылаева; Совет по психологии УМО по классическому университетскому образованию: Диагностика развития зрительно-вербальных функций. - М.: Академия, 2003

. Брязгунов И.П.: Дефицит внимания с гиперактивностью у детей. - М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2002

. Корсакова Н.К.: Неуспевающие дети: нейропсихологическая диагностика трудностей в обучении младших школьников. - М.: Педагогическое общество России, 2002