

УДК 612.83

О. О. Шугуров

Дніпропетровський національний університет

ЧАСТОТНІ ПАРАМЕТРИ МАСОВИХ ПОТЕНЦІАЛІВ СПИННОГО МОЗКУ ПРИ РИТМІЧНІЙ СТИМУЛЯЦІЇ ШКІРНИХ НЕРВІВ

Показано, яким чином нейронні групи, що відповідають за генерацію різних компонентів потенціалів дорсальної поверхні, можуть здійснювати модуляцію сенсорних потоків на вході спинного мозку. Зареєстровані фазові зміни параметрів сигналів при ритмічній стимуляції свідчать про можливість використання фазової модуляції під час кодування сенсорної інформації вже на спінальному рівні.

Frequency parameters of cord dorsum potentials (CDP) of a spinal cord (SC) at a rhythmic stimulation of cutaneous nerves with use of Fourier-transformation were studied. It is shown, that the spectral characteristics can reflect modifications of a composition of CDP in reply to frequency stimulation. The work of systems of a regulation can be estimated by changes of amplitudes of CDP. The management modulation finds the reflectance in change of the local maximums of spectrum of a Fourier-image. The changes of efficacy of generators systems can variate frequency characteristics of packs of impulses in nervous canals. The found phase alterations in spectra of signals testify to a possibility of phase modulation use by nervous system at the time of the sensory information encoding in spinal cord.

Вступ

Відомо, що негативні (N) компоненти сумарних потенціалів спинного мозку (СМ), які реєструють від його дорсальної поверхні (ПДП), відбивають збудження

© О. О. Шугуров, 2007

209

Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, екологія.
Visnik Dnipropetrovsk University. Seria Biologiya, ekologiya.
Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, ecology.

Visn. Dnipropetr. Univ. Ser. Biol. Ekol.
2007. 15(1).

ISSN 2310-0842 print ISSN 2312-301X online
www.ecology.dp.ua

ряду груп нейронів, пов'язаних із волокнами відповідної товщини [8; 10]. При частотній активації периферичних нервів спостерігається нелінійне зниження величини амплітуди «стабілізованих» відповідей [4]. Частотні посилення спроможні змінювати величину амплітуди перших негативних (N_1) компонентів ПДП, викликаних одиночними або ритмічними (по 120–150 стимулів) серіями імпульсів, нанесених на шкірні нерви задньої кінцівки тварини. Аналогічно змінюються потенціали дорсального корінця, а також кількість позаклітинних розрядів нейронів, які беруть участь у генерації зазначених сумарних потенціалів [5], при стимуляції з частотою 0,1–5,0 с^{-1} відзначалося зниження флуктуації даних відповідей. Підвищення ритміки викликало збільшення коефіцієнта варіації амплітуди відповідей. Це фактично свідчить, що на рівні потоків імпульсів відбувається їх амплітудна модуляція, причини якої досі не встановлені. Нез'ясованим також залишається питання про параметри такої модуляції на вході СМ при ритмічній стимуляції шкірних нервів. Вирішенню цих питань присвячене дане дослідження.

Матеріал і методи досліджень

Досліди проведені на 10 наркотизованих гексеналом (50–60 мг/кг, внутрічревно) кішках. Хребет розкривали в області попереково-крижового потовщення. Препарували та поміщали на гачкові подразні електроди шкірні нерви задньої кінцівки *n. surae plantaris* і *n. femoris caudalis*. Використовували серії прямокутних стимулів силою 3 порого (П) щодо рівня розвитку N_1 -компонента ПДП. У серіях по 120–150 імпульсів використовували різноманітну частоту їх проходження. Відведення ПДП проводили кульковим електродом (діаметром 0,5 мм) із дорсальної поверхні СМ. Референтний електрод вколювали в кістку хребта. Під час експериментів тварин обігрівали електрогрівкою, підтримуючи температуру тіла на рівні 38°C. Після досліджень проводили евтаназію шляхом передозування барбітурату.

Зареєстровані серії відповідей піддавали математичному опрацюванню за допомогою швидкого перетворення Фур'є для одержання частотного спектра потужності досліджуваного сигналу. Крім того, використовували фазове значення Фур'є-образу як характеристику зсувів оригінальних потенціалів щодо оригінальних стимулів.

Результати та їх обговорення

При стимуляції шкірних нервів (також як і при стимуляції м'язових або змішаних) у кожній серії спостерігається ефект зниження амплітуди відповідей, починаючи з другого. Таке зниження до деякого «стабілізованого» рівня йде хвилеподібно [4]. Звичайно стабільний рівень досягається вже після появи в системі перших 5–8 відповідей (рис. 1 а). У той же час після встановлення частотно-залежного рівня амплітуди потенціалів останні значною мірою піддаються флуктуації [5]. Це знаходить свій прояв у виникненні хвиль, що можна помітити по характеру зміни оригінальних максимумів відповідей після усунення тренду перехідного процесу (рис. 1 б). Як показали виміри, такі «оригінальні» мають характерні власні частоти, що залежать від частоти стимуляції периферичного нерва.

У даному випадку ряд послідовно викликаних потенціалів мозку можна визначити як несучу імпульсну послідовність. Відповідно, чим більша варіація амплітуди викликаних потенціалів мозку, тим більша величина процесу, що модулює їх. Крім того, при постійному значенні варіабельності відповідей збільшення частоти несучої веде до збільшення частоти оригінальної. Проте (наприклад, рис. 1 б при 50 Гц) очевидно, що несуча підлягає модуляції з боку більш низькочастотних

процесів. Це знаходить прояв у вигляді низькочастотної циклічної зміни розкидів амплітудного ряду в пачці потенціалів.

Основні параметри моделювального механізму (або складові їх частоти), можуть бути зафіксовані шляхом дослідження його Фур'є-образу. Приклади спектрів потужності частот, що мають місце в досліджених сигналах, для ряду ритмічних серій потенціалів спинного мозку наведені на рис. 2.

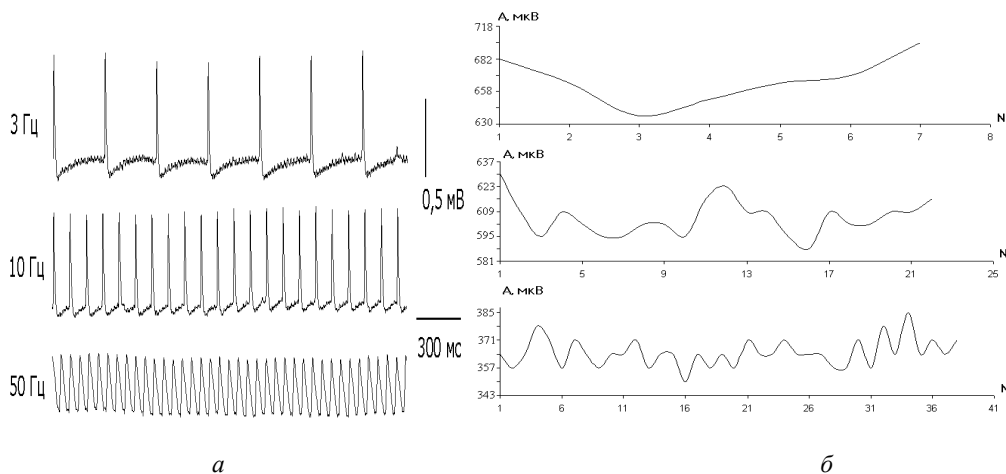


Рис. 1. Зміна амплітуди ПДП при частотному подразненні шкірного нерва *n. cutaneus surae plantaris*: *а* – осцилограми ПДП, зареєстрованих при частоті стимуляції 3, 10 і 50 Гц (калібрування амплітуди та тривалості спільне для всіх реєстрацій), *б* – криві оригінальної ПДП, побудовані за величиною їх амплітуди (*A*, мкВ) від номера потенціалу в ритмічній пачці імпульсів (*N*), що відповідають процесам, наведеним на *а*

Звертає на себе увагу факт зміни форми оригінальної для спектра потужності частот, отриманих після Фур'є-перетворення корисного імпульсного ритмічного сигналу, яким у даному випадку був ПДП (рис. 2). Початкові низькочастотні хвилі, що характеризують перехідний процес, дають у всіх наведених випадках щільний частотний спектр на рівні ледве нижчому за нульовий. Для всіх досліджених сигналів на великих частотах відзначається зменшення потужності спектра.

При великому міжімпульсному інтервалі в пачці стимулів (1000–300 мс) із збільшенням присутніх частот відбувається поступове зниження потужності спектра практично за параболічним законом. У спектрі помітна велика кількість низькочастотних сигналів, що збільшують щільність потужності у відповідному діапазоні. З підвищенням ритміки стимуляції до порівняно високого рівня (30 Гц і вище) оригінальний спектр також має параболічний вигляд, проте він зберігається на фоні зменшення ряду низькочастотних хвиль. Це призводить до утворення спектра у вигляді гребінки, що характерний при Фур'є-аналізі імпульсних потоків із будь-якою формою імпульсів (прямокутні, пилкоподібні).

Істотно відрізняється форма оригінального спектра при стимуляції нерва у нижній області (5–10 Гц) середньочастотного діапазону. У цьому випадку оригінальну криву не можна описати параболою, оскільки на рівнях частот 4–50 та 80–100 Гц з'являються помітні локальні максимуми. В міру підвищення частоти стимуляції спостерігається зсув зазначених максимумів у бік вищих частот спектра та поступове розмивання.

Ще одним параметром, що виражає характерні тенденції змін форми відповідей у ритмічній пачці, може бути фазова характеристика процесу. Її можна обчислити за

відношенням величини реальної складової Фур'є-образу до його уявної частини (рис. 3). Для кожної частоти в спектрі фаза може змінюватися від нуля до π радіан.

При ритмічній стимуляції шкірних нервів усі негативні частини ПДП підсумовувалися в даній пачці відповідей. Для N_1 -компонента робили розрахунок фази сигналу за значеннями часу початку розвитку компонента і часу досягнення його максимуму. Аналіз реєстрацій ПДП при ритмічному подразненні шкірних нервів показав (рис. 3 а), що фазова складових сигналів досить істотно змінюється залежно від міжімпульсного інтервалу стимулів. У міру росту частоти значення фази сигналу плавно змінюється від 1,20 (при частоті 1 Гц) до 0,99 рад (50 Гц). Збільшення фази свідчить про збільшення часу досягнення максимуму потенціалу від початку його формування і, отже, про десинхронізацію процесів генерації ЗПСП у різноманітних нейронах даної популяції.

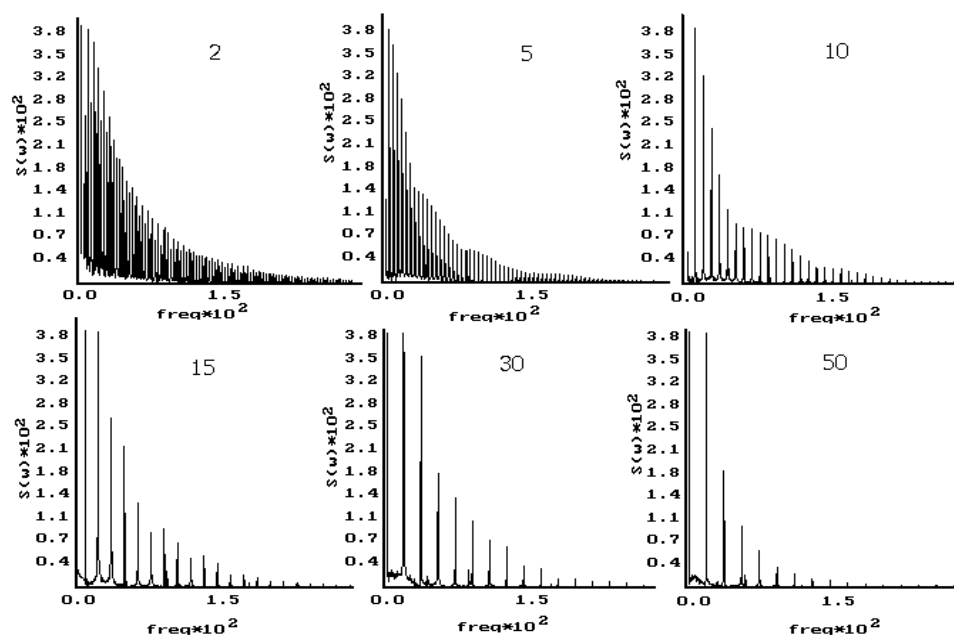


Рис. 2. Графіки спектрів потужності (значення модуля $s(\omega)$ частот (freq)), які присутні у досліджуваному сигналі, що відповідає даним реєстрації ряду ПДП при стимуляції шкірного нерва: 2, 5, 10, 15, 30, 50 – частота стимуляції нерва

При малій частоті стимуляції значення фази Фур'є-образу усього досліджуваного сигналу (цифрового запису) на усій значимій ділянці спектра коливається в невеличких межах, що відповідає упорядкованому сигналу (рис. 3 б). У міру зростання частоти стимуляції виявляється виражена «пилка», властива імпульсним послідовностям зі зсувом оригінальних амплітудних максимумів у широкому діапазоні частот, що свідчить про фазові зсуви в спектрі.

Досліджуваний сигнал, яким є потенціал дорсальної поверхні, є складовим і досить складним [10]. При подразненні шкірних нервів негативна частина сигналу складається, як правило, із двох (а іноді і трьох) хвиль амплітудою 400–500 мкВ, 200–300 мкВ, 50–100 мкВ відповідно, усунутих одна щодо іншої на 7–25 мс, що пов'язано зі швидкістю проведення відповідних груп аферентів. Як було сказано [5], швидкість падіння кривої, що відбиває зміну стабілізованої величини амплітуди кожного компонента, істотно розрізняється. Якщо N_1 -компонент при частоті стимуляції

100 Гц спроможний триматися на рівні 25–30 % вихідного рівня (одиначної відповіді), то N_2 -компонент на частоті 20 Гц падає до рівня 10–15 %. Ще більш низькочастотними є N_3 -компонент і позитивна (Р) хвиля. Однак, якщо негативні компоненти є сумою ЗПСП відповідних груп інтернейронів, то Р-хвиля відбиває рівень деполяризації первинних аферентів у СМ.

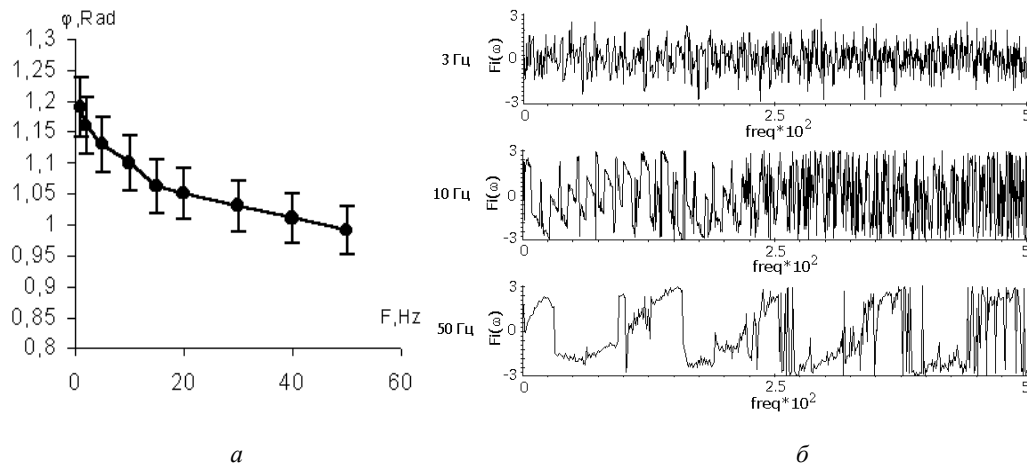


Рис. 3. Зміна фазових параметрів ПДП при різних частотах стимуляції шкірного нерва:
а – зміна фазового кута (φ) для N_1 -компонента (усередненого по усій серії) від частоти стимуляції (F), **б** – фазова характеристика ($F(\omega)$) Фур'є-перетворення значень усієї реєстрації сигналу від частоти спектра для різноманітних частотних серій (3, 10, 50 Гц)

При частоті подразнення шкірних нервів порядку 4–8 Гц варіація амплітуди N_1 -компонента зменшується щодо низькочастотних серій (0,1–2 Гц) на 35–50 % [5]. З ростом частоти стимуляції щодо такого “оптимального” діапазону варіація амплітуди починає зростати. Для частоти 50 Гц і вище коефіцієнт варіації перевищує (до 3–5 разів) значення, відмічені для низькочастотної частини використовуваного в експерименті діапазону. Аналогічні зміни (тільки на більш низькочастотному рівні) відбуваються, мабуть, і з пізнішими негативними компонентами ПДП. Крім того, варто враховувати, що зростання N_1 -компонента при збільшенні сили одиночного подразнення вище значення 1,2–1,3 П веде до зменшення пізніх негативних компонентів ПДП [4].

Під час ритмічного подразнення шкірного нерва з компонентами ПДП може відбуватися таке. При середніх частотах стимуляції (5–10 Гц) спостерігається зменшення варіабельності N_1 -компонента ПДП. Проте для низькочастотних негативних компонентів така ритміка буде вище “оптимальної” для них. З одного боку, на даній частоті самі по собі ці компоненти ще не пригнічені до критичного рівня (коли сигнал уже не робить помітного впливу на форму усієї масової відповіді – ПДП), з іншого боку – варіабельність амплітуди цих компонентів максимальна. Тому в середньочастотних спектрах (див. рис. 2, рис. 3 – 10 Гц) спостерігається зародження локальних максимумів оригінальної спектра потужності.

При підвищенні частоти стимуляції головним у зміні форми ПДП є вже повне пригнічення пізніх (N_2 , N_3) компонентів і Р-хвилі й у такий спосіб “згладжування” корисного сигналу та спрощення його форми. Спектр процесу у цьому випадку аналогічний спектру, властивому послідовності, наприклад, дзвоноподібних або навіть прямокутних імпульсів. При низькій частоті стимуляції нерва (див. рис. 2 – 2 Гц) у цілому всі процеси низькочастотні, як для N_1 , так N_2 і N_3 -компонентів і

Р-хвилі. Тому вся можлива варіація спектра зміщується в діапазон інфранизьких частот, збільшуючи, тим самим, розкид спектра в цій області.

Наявність фазових зсувів, що можуть характеризувати зсуви максимумів компонентів при частотній стимуляції, свідчить про те, що всі перераховані вище частотно-амплітудні характеристики формуються в відносно стабільних нейрональних групах зі зв'язками, що мають змінювану ефективність. Саме завдяки цьому, можливо, підтримується визначена оптимальна стабільність активності в дорсальних областях спинного мозку при незмінних (у межах експерименту) частотах імпульсації.

Відомо, що частотна модуляція удвічі інформативніша, ніж амплітудна [2; 3]. Процес виготовлення в депо передавача та його доставка в терміналі відбувається нерівномірним чином, унаслідок чого з'являється розкид амплітуд відповідей (потенціалів, утворених за рахунок підсумовування окремих ЗПСІ інтернейронів). Наприклад, активація синапсів нейронів гіпокампа під впливом стимуляції істотно підвищує кількість везикул у агломерації, що безпосередньо контактує з активною зоною синапсу [6], деякі медіатори можуть чинити пряму частотно-модулювальну дію на величину ЗПСІ інтернейронів дорсального рога СМ [9].

Якщо провести аналіз синусоїдального сигналу з несучою частотою f_1 , модульованого зовнішньою частотою f_2 , то після проведення Фур'є-перетворення у спектрі виявляється не дві лінії, що відповідають несучій і модуляційній частотам (f_1 та f_2), а три піки. При цьому центральний пік визначається частотою несучого сигналу (f_1), а більш високочастотний та низькочастотний (так звані бічні гармоніки) – несучого та модуляційного (f_1+f_2 та f_1-f_2). При амплітудних змінах у модуляторі відповідно буде змінюватися і Фур'є-образ даного процесу. Іншими словами, у системах, що використовують амплітудну модуляцію для керування нервовими потоками, амплітудна модуляція може «перетворюватися» на частотну. І навпаки, частотна модуляція може виступати як амплітудний модулятор, наприклад, змінюючи величину ЗПСІ мотонейронів [7].

У наших дослідженнях таку зміну кодування можна бачити на прикладі зміни частотних характеристик нервових потоків у міру зміни величини варіабельності квантового викиду в терміналях (див. рис. 1), що призводить до зміни модуляційної частоти і, відповідно, частотного спектра усього процесу (див. рис. 2). Характерно, що такі трансформації «енергетичної» ефективності властиві середнім частотам нервових потоків. Це підтверджують роботи, що свідчать про наявність оптимальних частот для аналізованих потенціалів [1], при яких реальна енергія (у перерахунку на час проходження серії залпів) максимальна, причому такі оптимуми містяться, як правило, у центральних областях діапазону частот.

Варто зазначити, що фазова модуляція удвічі інформативніша, ніж частотна [2; 3]. Проведена оцінка фаз Фур'є-образу частотних потоків у цілому, а також окремих компонентів ПДП, виявила їх істотні зміни на усьому діапазоні частот активації шкірних нервів. Тому уявляється можливим, що принципи фазової модуляції можуть використовуватися в ЦНС для підвищення інформативності кодованих на рівні СМ сенсорних потоків.

Висновки

Знайдені за допомогою Фур'є-перетворення спектри частот і фази, присутні у досліджуваних процесах, можуть відображати стан і взаємовідносини нейрональних груп, що генерують масові потенціали СМ. Сегментарні інтегративні механізми перебувають під контролем вищих систем керування. Таке керування йде шляхом додаткової модуляції при кодуванні інформації на спінальному рівні.

Роботу систем регуляції можна оцінити за змінами величини компонентів ПДП при частотній стимуляції. Керуюча модуляція знаходить свій відбиток у зміні характеристик оригінальної досліджуваних потенціалів і зсуві локальних максимумів потужності, що огинає спектр (Фур'є-образ) у бік вищих (або нижчих) частот.

Амплітудні зміни у системах генерації потенціалів можуть змінювати частотні характеристики потоків імпульсів у нервових провідниках. Виявлені фазові зсуви у спектрах сигналів свідчать про можливість використання нервовою системою фазової модуляції під час кодування сенсорної інформації.

Бібліографічні посилання

1. **Ефанова С. Г.** Интегральные характеристики ответов нейрональных популяций различной сложности на ритмическую активность / С. Г. Ефанова, О. А. Шугуров, О. О. Шугуров // Макро- и микроуровни организации мозга. – М.: НИИ мозга АМН СССР, 1990. – С. 64–66.
2. **Заездный А. М.** Фазоразностная модуляция и ее применение для передачи дискретной информации / А. М. Заездный, Ю. Б. Окунев, Л. М. Рахович. – М.: Связь, 1984. – 304 с.
3. **Залманзон Л. А.** Преобразования Фурье, Уолша, Хаара и их применение в управлении связи и других областях. – М.: Наука, 1989. – 496 с.
4. **Шугуров О. А.** Исследование стабильности потенциалов дорсальной поверхности, вызванных одиночными и парными раздражениями афферентного нерва // Нейрофизиология. – 1970. – Т. 2, № 1. – С. 10–16.
5. **Шугуров О. А.** Роль гомосинаптической депрессии в стабилизации потенциалов спинного мозга / О. А. Шугуров, О. О. Шугуров, А. Н. Смойловская // Нейрофизиология. – 1988. – Т. 20, № 2. – С. 180–185.
6. **Applegate M. D.** Synaptic vesicle redistribution during hippocampal frequency potentiation and depression in young and aged rats / M. D. Applegate, P. W. Landfield // J. Neurosci. – 1988. – Vol. 8. – P. 1096–1111.
7. **Collins W. F.** Amplitude modulation of EPSPs in motoneurons in response to a frequency-modulated train in single Ia afferent fibers / W. F. Collins, B. M. Davis, L. M. Mendell // J. Neurosci. – 1986. – Vol. 6, N 5. – P. 1463–1468.
8. **Cuddon P. A.** Assessment of dorsal nerve root and spinal cord dorsal horn function in clinically normal dogs by determination of cord dorsum potentials / P. A. Cuddon, A. J. Delauche, J. M. Hutchison // Am. J. Vet. Res. – 1999. – Vol. 60, N 2. – P. 222–226.
9. **Hori Y.** Serotonin modulates the frequency of miniature excitatory postsynaptic currents in marginal neurons of rat spinal cord / Y. Hori, K. Endo, T. Takahashi // Jap. J. Physiol. – 1990. – Vol. 40, N 1. – P. 116.
10. **Lonchampt P.** Analyse unitaire des effets de stimulation des relais neuroniques primaires cutanes de la moelle de chat / P. Lonchampt, J. Chanelet // C. r. Soc. biol. – 1973. – Vol. 167, N 6–7. – P. 895–900.

Надійшла до редколегії 15.02.2007