

УДК 812.83

О. О. Шугуров

*Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара*

**ЗВ'ЯЗОК АКТИВНОСТІ ВИСХІДНИХ ШЛЯХІВ  
ІЗ ФАЗОВИМ КОДУВАННЯМ У ЛЮМБАЛЬНИХ ВІДДІЛАХ  
СПИННОГО МОЗКУ**

Вивчали взаємозв'язок фазових характеристик розрядів, що йдуть у спинному мозку висхідними шляхами, зі специфікою збудження нейронів, які генерують негативні компоненти викликаних потенціалів спинного мозку. Розряди реєстрували від спинного мозку на рівні залягання дорзальних стовпів, спинноцервікального та спинномозжечкового трактів у верхніх люмбальних і нижніх торакальних сегментах при стимуляції нерва або дорзальних стовпів. Фаза розрядів залежить від кількості синаптичних затримок у ланцюгу генерації таких сигналів. Зроблено висновок, що фаза сигналу може нести додаткову інформацію про специфіку збудження сенсорних елементів ЦНС.

О. О. Шугуров

*Днепрпетровский национальный университет им. Олесь Гончара*

**СВЯЗЬ АКТИВНОСТИ ВОСХОДЯЩИХ ТРАКТОВ  
С ФАЗОВЫМ КОДИРОВАНИЕМ В ЛЮМБАЛЬНЫХ ОТДЕЛАХ  
СПИННОГО МОЗГА**

Изучали взаимосвязь фазовых характеристик разрядов, которые идут в спинном мозге по восходящим путям, со спецификой возбуждения нейронов, генерирующих негативные компоненты вызванных потенциалов спинного мозга. Разряды регистрировали от спинного мозга на уровне залягания дорзальных столбов, спинноцервикального и дорзального спинномозжечкового тракт в верхних люмбальных и нижних торакальных сегментах при стимуляции нерва или дорзальных столбов. Фаза разрядов зависит от количества синаптических задержек в цепи генерации таких сигналов. Сделан вывод, что фаза сигнала может нести дополнительную информацию о специфике возбуждения сенсорных элементов ЦНС.

О. О. Shugurov

*Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University*

**RELATIONSHIP OF ACTIVITY IN ASCENDING PATHS  
WITH PHASE ENCODING IN THE LUMBAR SPINAL CORD**

We studied the relationship of discharges phase characteristics in ascending column of spinal cord (SC) and specificity of activation of neurones, which generate negative components of evoked potentials of SC. The discharges was recorded from SC at a level of a presence of dorsal column (DC), spinocerebellar tract in upper lumbar and thoracic segments at a stimulation of a nerve or DC. It is shown, that the phase of the discharges depends on the quantity of synaptic delays in generating chain of such signals. Thus, the phase of a signal can carry the additional information on specificity of activation of the sensory elements in CNS.

## Вступ

Головні шляхи, якими передається інформація від спинного мозку (СМ) у вищі відділи центральної нервової системи (ЦНС), відомі порівняно давно [6; 14]. Несегментарні нейрони дають висхідні шляхи, що йдуть у різні відділи ЦНС (таламус, мозочок, довгастий мозок) та локалізуються в дорзальних і дорзо-вентральних областях СМ [9; 13]. Причому висхідні шляхи сформовані таким чином, що несуть у верхні відділи інформацію у рівнобіжних шляхах [8; 15]. У ЦНС використовуються різні види кодування інформації [7; 12] та модуляції [10; 11]. Раніше було знайдено, що ампліудна та частотна модуляція імпульсних потоків здатна викликати утворення фазової модуляції нейрональної активності на спинальному рівні [4], але взаємозв'язок фазової модуляції з нейрональними групами, що утворюють такі шляхи, раніше не вивчався. Для вивчення фазових характеристик потоків висхідних розрядів, що йдуть у головний мозок різними шляхами (трактами), були проведені описані нижче досліді.

### Матеріал і методи досліджень

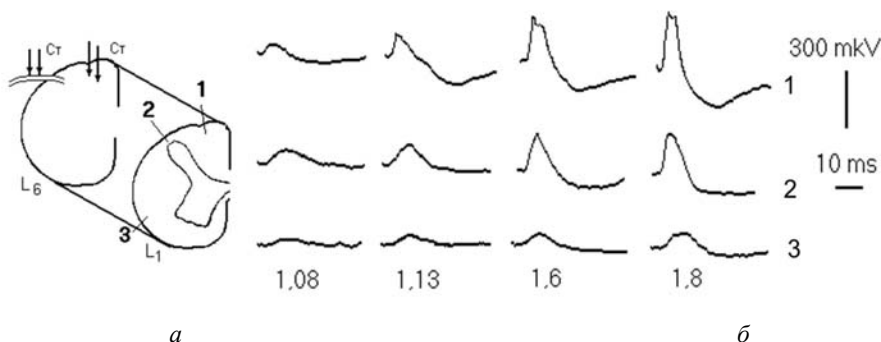
Досліді провели на 12 наркотизованих (гексенал, 40 мг/кг) кішках. СМ оголювали на рівні  $L_1-S_1$  а також  $Th_3-Th_5$ , де робили його перерізання. Для створення аферентної імпульсації відпрепарували шкірний нерв *n. cutaneus surae plantaris* (SUR) або суміжні *n. tibialis* та *n. peroneus communis* (СОМ), на які подавали подразнення силою до 3 порогів (П) за тривалості 0,5 мс. Коаксимальним електродом стимулювали на поверхню неперерізаного мозку на рівні  $Th_4$  з переміщенням його за периметром із кроком 0,2 мм. За стандартною методикою реєстрували потенціали дорзальної поверхні (ПДП) СМ на рівні  $L_5$  та парними голковими електродами – розряди у висхідних шляхах на рівні  $L_5$  та  $Th_5$ . Для збільшення інформативності реєстрацій проводили накопичення потенціалів із використанням спеціальних програмних технологій [3].

### Результати та їх обговорення

При збільшенні сили подразнення вертексної частини дорзальних стовпів (ДС) на рівні  $Th_4$  СМ (точка 1 на рис. 1а) реєстрували високоамплітудні негативно-позитивні коливання потенціалу дорзальної поверхні (ПДП) на дорзальній частині  $L_5$ -сегмента (1 на рис. 1б). На початку йде зростання Р-хвилі, яке випереджає за амплітудою перший та другий негативні ( $N_1$  та  $N_2$ ) компоненти ПДП. Посилення стимуляції викликає збільшення швидкості зростання  $N_2$ - та  $N_1$ -компонентів, далі процес веде до продовження зростання  $N_1$ -компонента (при силі 1,8 П) на фоні пригнічення  $N_2$ . Короткий латентний період (ЛП) ПДП (1,5–2,0 мс) зумовлений наявністю швидких моносинаптичних шляхів у розвитку його  $N_1$ -компонента.

При зміщенні електрода стимуляції за периметром мозку від вертексу в іпсилатеральному (відносно стимульованого нерва) напрямі (точка 2 на рис. 1а) виявляється інша картина зростання ПДП. На рівні спинночервікального (СЦТ) тракту при зростанні сили стимулу спочатку швидко підвищується  $N_2$ -компонент, і лише при силі понад 1,14 П (коли потенціал сягає 50 % максимального значення), проявляється Р-хвиля. Однак ЛП цього потенціалу – 2–3 мс. Збільшення сили стимулу вище 1,6 П зумовлює прискорене зростання  $N_1$ -компонента та Р<sub>1</sub>-хвилі. Подальше зрушення стимулювального електрода у вентро-латеральному напрямі (3 на рис. 1а) викликає появу лише повільної низькоамплітудної негативно-позитивної хвилі з латентним періодом у 3–4 мс. За часовим плином і параметрами фронтів цей сигнал відповідає  $N_2$  та  $N_3$  компонентам ПДП. Для підтвердження думки, що система пресинаптичного гальмування впливає на сенсорні потоки шляхом зміни їх фази [4], вивчали розряди у верхніх попереково-крижових ( $L_1$ )

або нижніх торокальних ( $Th_5$ ) сегментах СМ. Стимуляцію здійснювали або коаксіальним електродом, прикладеним до ДС у районі  $L_6$ -сегмента, або гачковим – до периферичного нерва (ПВ, СОМ) при обрізаних дорзальних корінцях вище  $L_6$ -сегмента. У таких дослідах для реєстрації розрядів, що йдуть у вищі відділи мозку, тонкі подвійні електроди із скляною оболонкою вводили на глибину 0,5–1,0 мм у СМ у такі місця: а) у товщу ДС на поверхні мозку; б) у СМ на рівень залягання СЦТ (латеральний зсув у іпсилатеральний бік на 4–5 мм від вертекса; в) у вентральні латеральні канатики в районі залягання дорзального спинномозкового тракту (СМТ), при зсуві електрода на 7–8 мм від вертекса.



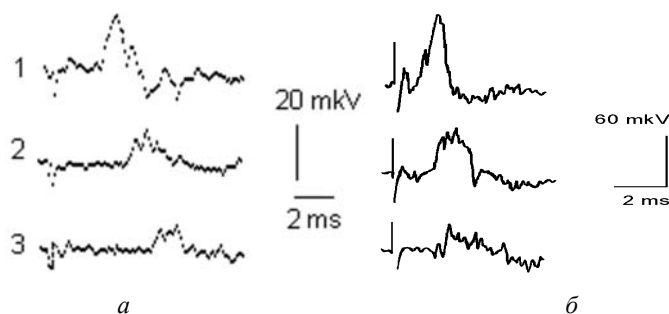
**Рис. 1.** Зміни ПДП, зареєстрованих у районі  $L_5$ -сегмента СМ, при подразненні мозку коаксіальним електродом в області  $Th_4$  сегмента перерізаного мозку:

а – схема, що показує точки стимуляції (1, 2, 3) СМ; б – ПДП, зареєстровані в  $L_6$  сегменті СМ при різних силах (зазначені знизу від реєстрацій, у порогах) стимулу у точках 1, 2 та 3

Стимуляція ДС у нижніх попереково-крижових сегментах викликає швидкий прояв ортодромних розрядів у верхніх сегментах з ЛП 0,3–1,0 мс і максимумом відповіді на 1,5–2,0 мс (точка 1 на рис. 2б). Такий короткий інтервал затримок свідчить, що сигнали у цих висхідних шляхах йдуть угору з нервів швидкими низькопороговими волокнами без наявності синаптичних затримок. Зразки отриманих у таких дослідах відповідей наведено на рисунку 2. Із затримкою 1,5–2,0 мс у зоні залягання СЦТ у верхніх поперекових сегментах виникають ортодромні розряди, які можна зв'язати з активацією несегментарних  $N_1$  нейронів (точка 2 на рис. 2б). Їх аксони досить товсті, тому, з урахуванням наявності одного синаптичного контакту, затримка таких висхідних розрядів відстає у часі від сигналів у ДС на 0,8–1,5 мс. У зв'язку з маленькою відстанню від точки стимуляції до такої нейрональної групи розряди нейронів ідуть синхронно. У результаті вихідні розряди також досить синхронні, що видно за їх загальною тривалістю. Полісинаптичні нейрони, що дають аксони у висхідні латеральні та вентро-латеральні тракти (точки 2 та 3 на рис. 2а, б), характеризуються розрядами з дещо більшим ЛП (до 4 мс) і видають уже не єдиний синхронізований за часом розряд, а відповідь, що має форму пачки розрядів, які подовжуються в часі та зменшуються за амплітудою у міру свого просування у краніальному напрямку.

Стимуляція периферичних нервів (рис. 2а) щодо стимуляції ДС викликає з одного боку, збільшення ЛП аналогічних відповідей (до 4–6 мс для відповідних груп генераторних нейронів) та зменшення синхронності й амплітудних значень (до 5–10 мкВ) – з іншого. Імовірно, за рахунок того, що після проходження у СМ сигналів у волокнах  $A_\beta$  у регуляцію аферентного припливу активно включаються механізми пресинаптичного гальмування, тривалість пізніх розрядів у вентро-латеральних канатиках зменшується на 30–50 % (точка 3 на рис. 2а).

Очевидно, що форма масових потенціалів пов'язана з послідовною активацією нейронних груп СМ з усе більш високопороговими аферентами ( $N_1$ -компонент – волокнами  $A_\beta$ ,  $N_2$ -компонент –  $A_{\gamma\delta}$ ,  $N_3$ .  $A_\delta$ -С) [2]. Тому не тільки ці компоненти послідовно розподілені на шкалі часу, а і їх вихідні (у тому числі і висхідні) реакції повинні мати між собою фазові зрушення. При цьому синхросигналами для систем демодуляції у верхніх відділах ЦНС можуть бути розряди в ДС [5].



**Рис. 2. Висхідні розряди, зареєстровані в різних точках СМ:**

*a, б* – розряди на рівні  $L_1$ -сегмента при стимуляції (ТІВ) (*a*) або ДС на рівні  $L_6$  (*б*); результати накопичення 120 (1), 180 (2) і 300 (3) реалізацій (*a*); надавали стимули силою 1,5 П у точках СМ відповіді рис. 1а; наведено типові реєстрації одного з 12 дослідів

Поверхнева стимуляція ДС (точка 1 на рис. 2б) викликає утворення ортодромних розрядів у самих ДС на рівні  $L_3$ – $L_4$ -сегментів, причому ЛП таких сигналів складає 0,5–1,0 мс. Такі сигнали йдуть угору прямими шляхами, утвореними нервовими волокнами, без синаптичної затримки. Одночасно стимуляція викликає синхронізовані потенціали дії у вказаних вище сегментах на рівні СЦТ, причому ЛП таких розрядів підвищується на 0,5–1,0 мс. Це свідчить про наявність у шляху формування сигналів не менше одного синапсу. У разі зміщення точки реєстрації на рівень залягання дорзального СМТ тракту ЛП відповіді має ще більшу величину – 2,5–3,0 мс. Такі розряди у висхідному СМТ тракті мають уже не менше ніж 2–3 синаптичні затримки (рис. 3а).

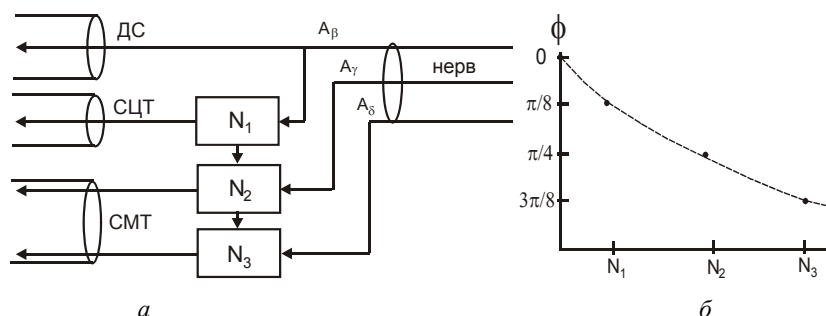
Розвиток ПДП при антидромній стимуляції вказаних шляхів (рис. 1) і затримці синхронізованих розрядів у висхідних трактах (рис. 2б) супроводжується тим, що висхідні сигнали, які йдуть шляхами, пов'язаними з ди- ( $N_2$ -компонент) та полісинаптичними ( $N_3$ ) нейронами, мають збільшену фазу (рис. 3б). Причому таке підвищення пов'язане з наявністю кількості синаптичних затримок у ланцюгу генерації таких розрядів. З іншого боку, дані реєстрацій на рівні нижніх торакальних сегментів при стимуляції периферичного нерва показали (рис. 2а), що розкид фаз потоків розрядів значно посилюється, що можна побачити за величиною затримки сигналу відносно часу стимуляції. Для найшвидших розрядів, що йдуть у ДС, зміни фази практично не відбувається, оскільки при швидкості розрядів 80–100 м/с шлях у 5–7 см пробігається за 0,5–0,8 мс. Тобто час наростання переднього фронту відповіді майже не змінюється. У той же час, чим тонші висхідні волокна – тим менша швидкість розрядів та більш суттєвий фазовий зсув.

Із погляду відомих кібернетичних принципів, при однакових витратах частотна модуляція удвічі вигідніша, ніж АМ, а фазова модуляція (ФМ) – удвічі вигідніша за частотну [1]. При ФМ амплітуда високочастотного коливання  $A(t) = \text{const}$ , а змінюється аргумент коливальної функції – фазовий кут. У результаті флуктуацій початкова фаза коливань у реальних каналах зв'язку може приймати значення від 0 до  $2\pi$ .

Початкову фазу сигналу можна визначити при синхронізації коливань у приймачі та передавачі (синхронне або когерентне приймання [1]), причому когерентність у керуючих системах може здійснюватися двома методами:

- 1) пілотними сигналами (спеціальними сигналами синхронізації);
- 2) виділенням синхронізуючих коливань безпосередньо з робочих сигналів шляхом усунення в системі синхронізації корисної ФМ.

Оскільки «власний генератор» у біологічних системах не може бути абсолютно стабільним, то другий метод неефективний (допускає зрушення відносно початку координат відліку фази). Отже, найпростішим для синхронізації когерентного прийому інформації у ЦНС може бути метод «пілот-сигналів». При цьому сигнал, що відповідає нульовій точці відліку, передається по окремій лінії синхронізації. На рівні СМ такою лінією можуть бути ДС – канал найшвидших сигналів (рис. 3). У випадку надходження до СМ ритмічної серії, розряди, що йдуть угору товстими мієлінізованими волокнами стовпів [5], можуть використовуватися як «пілот-сигнали». Інші сигнали, що йдуть повільнішими шляхами, будуть зміщені у фазовому вимірі. Відповідно, фазові зрушення сигналів висхідних потоків, що йдуть у тонких волокнах бічних і вентральних канатиків, можуть бути «оцінені» ЦНС шляхом порівняння їх фазових значень щодо фази пілот-сигналу.



**Рис. 3. Схема виникнення змін фазових кутів між потоками, що йдуть із СМ у верхні відділи ЦНС (а), і графік змін фазових кутів для розрядів, зареєстрованих на рівні  $L_3$  (б): а: ДС – дорзальні стовпи, СЦТ – спинночервікальний тракт, СМТ – спинномозочковий тракт;  $N_1, N_2, N_3$  – нейрони відповідних, пов'язаних із волокнами груп  $A_\beta, A_\gamma, A_\delta$ ; б: графік змін фазових кутів для розрядів  $N_1, N_2$  та  $N_3$ ; вісь ординат – фазовий кут (у радіанах), вісь абсцис – відповідні групи нейронів**

Якщо в детекторній зоні брати за початок фазових координат час виникнення розряду, то фазові зміни потоків, що прийшли сюди повільнішими шляхами (рис. 3б), йдуть у напрямі підвищення та залежать від складності ланки фазової модуляції (груп моно-, ди- та полісинаптичних нейронів), а графік фаз розрядів указаних систем має параболічний вигляд. Ураховуючи, що максимальний міжімпульсний період для розрядів у ДС відповідає тривалості самих розрядів, а частота сягає 250 Гц, зрушення сигналу на рівні  $Th_5$  при стимуляції суміжного нерва «відстає» від сигналів при стимуляції ДС у точці 2 (рис. 2а) і прагне до  $\pi/8$  рад, і  $\pi/4$  – для точки 3 (тобто фазові кути знов змінюються за параболою). Якщо у головному мозку оцінка активності СМ йде з використанням пілот-сигналів (ДС), то зміни фазового кута також будуть належати параболічному графіку, оскільки на ланках руху розрядів їх швидкість незмінна. Є підстави вважати, що рівнобіжні висхідні шляхи в СМ – чинник, що сприяє роботі механізму фазової модуляції у ЦНС. Наявність такої форми обробки сигналів збільшує пропускну здатність каналів СМ удвічі (щодо частотної модуляції сенсорних потоків).

## Висновки

Шарова структура нейронної організації СМ дозволяє формувати пачки розрядів, що йдуть у головний мозок рівнобіжними шляхами з фазовим зміщенням. Потоки розрядів, що йдуть у висхідних дорзальних стовпах, можна вважати «сигналами», відносно яких триває оцінка фазових характеристик сенсорних потоків, які йдуть повільнішими шляхами. За рахунок утворення фазової модуляції на виході інтегративної системи СМ вищі відділи ЦНС можуть отримувати додаткову кількість інформації про роботу сенсорних систем за рахунок порівняння фаз сигналів, що йдуть угору паралельними висхідними шляхами. Зменшення фази потоку висхідних розрядів відбиває швидкість переходів від стану з низькою активністю відповідних нейрональних груп до високої активності, і навпаки, підвищення фази – до зменшення активності.

## Бібліографічні посилання

1. **Залманзон Л. А.** Преобразования Фурье, Уолша, Хаара и их применение в управлении связи и других областях. – М. : Наука, 1989. – 496 с.
2. **Шугуров О. А.** Вызванные потенциалы спинного мозга / О. А. Шугуров, О. О. Шугуров. – Днепропетровск : Наука і освіта, 2006. – 319 с.
3. **Шугуров О. О.** Применение упреждающего усреднения при исследовании вызванных потенциалов мозга / О. О. Шугуров, О. А. Шугуров // Физиология человека (Росс.). – 2006. – Т. 32, № 5. – С. 619–622.
4. **Шугуров О. О.** Фазовая модуляция импульсных потоков на спинальном уровне // Динамика сложных систем (Москва). – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 29–38.
5. **Astrocytes** derived from glial-restricted precursors promote spinal cord repair / J. E. Davies, C. Huang, C. Proschel et al. // J. Biol. – 2006. – Vol. 5, N 3. – P. 7.
6. **Craven J.** Major ascending and descending tracts in the spinal cord // Anaesthesia Intensive Care Medicine. – 2007. – Vol. 6, N 1. – P. 1.
7. **Encoding** and decoding cortical representations of tactile features in the vibrissa system / A. R. Boloori, R. A. Jenks, G. Desbordes et al. // J. Neurosci. – 2010. – Vol. 30, N 30. – P. 9990–10005.
8. **Jankowska E.** Interneuronal activity in reflex pathways from group II muscle afferents is monitored by dorsal spinocerebellar tract neurons in the cat / E. Jankowska, A. Puczyńska // J. Neurosci. – 2008. – Vol. 28, N 14. – P. 3615–3622.
9. **Krutki P.** Do premotor interneurons act in parallel on spinal motoneurons and on dorsal horn spinocerebellar and spinocervical tract neurons in the cat? / P. Krutki, S. Jelen, E. Jankowska // J. Neurophysiol. – 2011. – Vol. 105, N 4. – P. 1581–1593.
10. **Neuronal** and non-neuronal modulation of sympathetic neurovascular transmission / H. Macarthur, G. H. Wilken, T. C. Westfall, L. L. Kolo // Acta Physiologica. – 2011. – Vol. 203, N 1. – P. 37–45.
11. **Role** of local network oscillations in resting-state functional connectivity / J. Cabral, E. Hugues, O. Sporns, G. Deco // Neuroimage. – 2011. – Vol. 57, N 1. – P. 130–139.
12. **Ruling** out and ruling in neural codes / A. L. Jacobs, G. Fridman, R. M. Douglas et al. // Proc. Nation. Acad. Sciences USA. – 2009. – Vol. 106, N 14. – P. 5936–5941.
13. **Spinocerebellar** projections from the cervical and lumbosacral enlargements in the chicken spinal cord / M. Furue, S. Uchida, A. Shinozaki et al. // Brain Behav. Evol. – 2010. – V. 76, N 3–4. – P. 271–278.
14. **Tracey D. J.** Ascending and descending pathways in the spinal cord // Spinal Cord. – 2004. – Vol. 57. – P. 149–164.
15. **Trajectories** in the spinal cord and the mediolateral spread in the cerebellar cortex of spinocerebellar fibers from the unilateral lumbosacral enlargement in the chicken / M. Furue, S. Uchida, A. Shinozaki et al. // Brain Behav. Evol. – 2011. – Vol. 77, N 1. – P. 45–54.

Надійшла до редакції 15.02.2012