

ТАДЖИКСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

УДК 612.82; 132.4+593.95

ББК 28.673

ОБИДОВА МАКСАДОЙ ДОМЛОЖАНОВНА

**«СРАВНИТЕЛЬНО – ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
РОЛИ ЛИМБИЧЕСКИХ ОБРАЗОВАНИЙ И НЕЙРОПЕПТИДОВ НА
ПОВЕДЕНИЕ ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ»**

Специальность: 03.03.01 – Физиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора биологических наук

Научный консультант:

доктор биологических наук,

профессор, Устоев М.Б.

Душанбе 2025

СОДЕРЖАНИЕ

	СТР.
Список сокращений	5
Введение	6
ГЛАВА 1. Обзор данных литератур. Общая характеристика головного мозга рептилий и млекопитающих	
1.1. Морфофункциональное структурное образование переднего мозга рептилий.	18
1.2. Роль структур переднего мозга в образовании условных рефлексов у рептилий.	22
1.3. Влияние удаления различных отделов мозга на условно - рефлекторную деятельность рептилий	30
1.4. Структурная организация лимбической системы в филогенезе позвоночных	35
1.5. Функциональная организация лимбической системы рептилий	37
1.6. Структурная и функциональная организация амигдалоидного ядерного комплекса у позвоночных	42
1.7. Структурная организация лимбической коры в филогенезе млекопитающих	44
1.8. Функциональная организация лимбической коры у млекопитающих	48
1.9. Структурная организация миндалевидного ядерного комплекса в филогенезе позвоночных	53
1.10. Функциональная организация миндалины у млекопитающих	58
1.11. Роль нейропептидов в регуляции высшей нервной деятельности и памяти у рептилий и млекопитающих	62
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования	
2.1. Изучение поведения у черепах	81
2.2. Изучение поведения у ежей	86
2.3. Изучение роли нейропептидов на врожденных и приобретенных форм нервной деятельности у черепах	94
2.4. Изучение роли нейропептидов на врожденных и	97

	приобретенных форм нервной деятельности у ежей	
ГЛАВА	3. Полученные в ходе исследования результаты	
3.1.	Исследование поведенческой деятельности у черепах в различных физиологических состояниях	100
3.2.	Влияние разрушения гиппокампа на поведенческую деятельность черепахи в зависимости от сезонов года	110
3.3.	Влияние стимуляции лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность у черепахи	115
3.4.	Влияние разрушения лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность у черепахи	119
3.5.	Влияние разрушения миндалины на поведение черепахи	123
ГЛАВА	4. Функциональные взаимосвязи лимбической коры и миндалины на формирование различных форм условно-рефлекторной деятельности и пространственного анализа.	
4.1.	Исследование поведения ежей в различных физиологических состояниях	131
4.2.	Особенности высшей нервной деятельности, процессов памяти и их нарушение у ежей	143
4.3.	Влияние стимуляции лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность ежей	158
4.4.	Влияние разрушения лимбической коры на поведение насекомоядных- ежей	164
4.5.	Участие миндалины на образование и закрепление различных форм условных рефлексов у ежей.	169
ГЛАВА	5. Особенности высшей нервной деятельности на формирование пространственно-ориентировочных рефлексов у ежей.	
5.1.	Участие нервной деятельности на условно-рефлекторное образование ориентировочного поведения у ежей	180
5.2.	Роль гиппокампа в формировании пространственного анализа у ежей	189
ГЛАВА	6. Участие нейропептидов в регуляции поведенческой деятельности у черепах и ежей	

6.1.	Влияние нейропептида вазопрессина на механизм образования условных рефлексов и памяти у черепах	195
6.2.	Роль нейропептида селанка на целенаправленное поведение рептилий	209
6.3.	Образование положительных и отрицательных условных рефлексов, и роль нейропептида вазопрессина на поведение у интактных ежей	212
6.4.	Образование положительных и отрицательных условных рефлексов и их изменение после введения вазопрессина.	217
6.5.	Влияние мет-энкефалина на формирование различных форм условных рефлексов у ежей	222
6.6.	Влияние АКТГ на формирование условных рефлексов у ежей	228
6.7.	Сравнительное изучение воздействия нейропептидов семакса и селанка на поведение ежей	236
6.8.	Влияние семакса в лимбических структурах мозга при выработке условных- пищевых рефлексов у ежей	243
ГЛАВА 7.	Обзор результатов исследования	249
	Заключение. Основные научные результаты диссертации	274
	Рекомендации по практическому использованию результатов исследования	278
	Список публикаций соискателя учёной степени	278
	Список использованных источников	283

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И (ИЛИ) УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКТГ - адренокортикотропного гормон

АВП - аргинин- вазопрессин

ВВ - время возвращения

ВНД - высшая нервная деятельность

ВПК - время подхода к кормушке

ВНС - вегетативная нервная система

ВП - вегетативные показатели

ДТ - дифференцировочное торможение

КПЕ - фермент карбоксипептидазы E

ЛК - левая кормушка

МК-миндалевидный комплекс

МЯК - миндалевидный ядерный комплекс

ПДС - пептида дельта сна

ПК- правая кормушка

ППО - процент правильного ответа

ПУР - положительные условные рефлексы

ОУР - отрицательные условные рефлексы

ЦНС - центральная нервная система

УРАИ - условные рефлексы активного избегания

УРД - условно-рефлекторная деятельность

УРПИ - условная реакция пассивного избегания

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. В плане филогенетического становления новой коры определенную важность представляет сравнительное исследование лимбической области в регуляции процессов высшей нервной деятельности на начальных этапах эволюции рептилий и млекопитающих. Согласно высказываниями ученых, класс рептилий и млекопитающих занимают один из ведущих место на этапе эволюционного развития животных у которых впервые образуется лимбическая система участвующих в жизненно важных процессах этих животных привлекает внимание многих ученых. [Хул С., Исааксон Дж.С. Джао С., Джил М.В. 2010, Масалов И.С., и др. 2011, Холбеков М.Ё., 2011, 2014, 2016, 2017, 2019, 2022, Устоев М.Б. 2012, 2013, 2015, 2019; Цветков 2017 и другие]. На основании своих исследований, они установили различную роль основных лимбических образований таких как гиппокамп, миндалина в сложных формах поведенческой деятельности, что дало нам возможность в необходимости проведения серии исследований по сравнительным характеристикам лимбических образований в различных физиологических состояниях. Согласно мнениями известных ученых, в области сравнительной нейробиологии [Карамян А.И. 1976, Соллертинская Т.Н. 1998 Белехова М. Г. 1990] правильная трактовка функции мозга рептилий даёт возможность для понимания о ходе развития эволюции конечного мозга млекопитающих.

На основании своих исследований, эти учёные установили различную роль основных лимбических образований таких как гиппокамп, миндалина в сложных формах поведенческой деятельности, что дало нам возможность в необходимости проведения серии исследований по сравнительным характеристикам лимбических образований в различных физиологических состояниях и их корректировки при помощи некоторых нейропептидов. Согласно высказываниям крупных специалистов, в области сравнительной нейрологии, [Карамян А.И. 1976, Белехова М. Г., 1990].

Соллертинская Т.Н. 1998] правильная интерпретация мозга рептилий даёт отчетливое понятие о ходе развития эволюции конечного мозга млекопитающих. Морфологические исследования некоторых ученых установили, что только на этапе рептилий наблюдается образование истинной лимбической системы, в состав которой входят гиппокамп, амигдала, гипоталамус, таламус, поясная извилина. Согласно исследованиям [Бериташвили И.С., 1968,], на низших этапах эволюции именно лимбическая система ответственна за организацию оборонительного и пищевого поведения, так как в ней существуют все необходимые условия и в первую очередь конвергенция возбуждений от всех рецепторов для интеграции соматовегетативных реакций в целостные поведенческие акты. Эту идею поддерживают другие исследования в области нейробиологии [Шевченко Ю.Б., 1986]. Однако в лаборатории одного из известных ученых в области нейрофизиологии и эволюционной физиологии [Карамян А.И. 1976] для уточнения высказываний выше названных ученых проводились серии морфологических исследований на рептилиях и показано, что только у них оказалось возможным разделение двух таламо – кортикальных систем: таламо – неокортикальной и таламо – архикортикальной. В экспериментах показано, что при разрушении одного канала сохраняется проводимость другого канала. Таким образом, всегда можно будет получить единую информационную систему от лимбической коры.

Несмотря на все эти работы в литературе не встречаются данные о сравнительном исследовании роли отдельных структур лимбической системы гиппокампа, амигдалы и их взаимосвязи на поведение рептилий. Согласно исследованиям И.Н. Филимонова [1949], лимбическая кора представляет собой часть головного мозга, рассматриваемую как промежуточная структура, соединяющая архикортекс и неокортекс. Мак-Лин [Mac-Lean, 1966, 1972] утверждает, что лимбическая система у разных видов млекопитающих является одной из первых областей коры мозга, которая получает информацию,

необходимую для функционирования организма. Остальные области коры, по его мнению, возникли позже, у более высокоорганизованных млекопитающих, включая современные виды. На основе многолетних исследований в лаборатории А.И. Карамяна было предложено, что у насекомых лимбическая кора служит основной проекционной зоной для восходящей информации, поступающей из таламуса, гипоталамуса и гиппокампа. В современной литературе недостаточно систематизированных данных о роли лимбической коры в регуляции высших нервных процессов у насекомых, поскольку основное количество исследований посвящено крысам, кошкам и обезьянам. Следующей структурной организацией лимбических структур переднего мозга является миндалина.

Миндалина является важной частью лимбической системы переднего мозга. В многочисленных исследованиях показано, что миндалевидный ядерный комплекс играет ключевую роль в афферентной иннервации лимбической системы у различных млекопитающих [Gerfen a. Clavier C.R., 1979; Krettek J.L., 1977; Kolb et al., 1984]. Миндалина регулирует такие сложные функции мозга, как мотивация. Исследования роли амигдалы в условно-рефлекторной деятельности у более высокоорганизованных млекопитающих многочисленны, но зачастую противоречивы [Pribram, 1960; Delgado, 1971; Kaada, 1972; Cloor, 1973; Мгалоблишвили, 1974; Суворов, 1974; Михайлова, 1974; Данилова, 1974; Черкес, 1978; Асратян, 1979; Ильченко, 1979; Гамбарян и др., 1981; Пигарева, 1983; Чепурнов, 1984; Соллертинская, 1984].

Согласно теории П.В. Симонова [1981], амигдала и неокортекс являются компонентами двух различных функциональных систем. Гипоталамус и амигдала образуют потребностную систему, в то время как гиппокамп и неокортекс составляют информационную систему. Однако, несмотря на эти теоретические положения, в литературе отсутствуют исследования, посвященные сравнительной роли гиппокампа и миндалины в регуляции приобретенных форм нервной деятельности. Исключение составляют работы

Раттони и его соавторов [F.B. Rattoni, J.L., M.C. Jaugh, 1991], которые показали, что у крыс выключение цингулярной коры оказывает более выраженное влияние на избегательноусловные рефлексy, чем повреждения миндалины. В то время как результаты экспериментальных исследований Данна и его коллег [Dunn & Everitt, 1988] указывают на менее выраженное влияние цингулярной коры в этих процессах.

Однако, имеющиеся в литературе сведения о ежах, свидетельствуют лишь о значительной роли гиппокампа, гипоталамуса и таламуса на поведение этих животных [Дустов С.Б, 2000, Устоев М.Б., Обидова М.Д., 2017], тогда как исследование роли миндалевидного комплекса и лимбической коры в силу их иерархического положения, в особенности на таких начальных этапах эволюции как насекомоядные, представляющей наибольший интерес недостаточно изучена, за исключением одной работы [Гаяубов, Р.Б., Устоев М.Б. 2015, 2016, Устоев М.Б. и др. 2019].

В экспериментах для корректировки поведения этих животных, использовались некоторые нейропептиды как вазопрессин, мет-энкефалин, АКТГ, селанк, семакс. Работы в таком аспекте выполнены преимущественно на грызунах-крысах [Ашмарин, 1984; Котов и др., 1987, Ашмарин, Кругликов, 1989:]. Работы проведенных на ежах единичны [Дустов С.Б. 2002, Нуритдинов Э.Н., 1992, 2016, Устоев, 2000, 2014, 2015, 2019, Холбеков, 2016, 2018, 2020, 2021] и на тушканчиках [Гаяубов Р.Б., Устоев, М.Б. 2015, 2016, 2017, 2018] Недостаточно изучена также роль опиоидных нейропептидов и нейrogормонов в регуляции ВНД и врожденных форм поведения у рептилий и насекомоядных [Азимова Г.Н. 2004, 2007, 2023, Обидова М.Д. 2019, 2020, 2022, Холбеков М, Ё. 2020, 2021]. К такому классу пептидов, который участвует в различных жизненно важных процессах, всесторонне интересующих ученых относятся вазопрессин, мет-энкефалин, АКТГ, селанк, семакс образующих в различных нейронах супраоптических, паравентрикулярных и супрахиазматических ядрах гипоталамуса и лимбических образований [Sexton 1964, Азимова, Г.Н. 2004,

Холбеков М.Ё. 2021 Азимова Г.Н., Устоев М.Б. 2023]. Эти выше названные пептиды дали нам возможность исследовать функциональную характеристику лимбического мозга гиппокама и амигдалы на поведение рептилий (черепах) и млекопитающих ежей и участие этих нейропептидов участие в регуляции деятельности ВНД у этих животных. Для выявления или прогнозирования эффекта воздействия этих препаратов на функции центральной нервной системы используют некоторые регуляторные пептиды, которые являются важным компонентом для функционирования организма [Болдырев А. А., 2007, Чуян Е.Н., 2009, 2010, Хавинсон В.Х., 2010]. Несмотря на то, что число фармакологических средств пептидной природы, используемые в медицине, постоянно растет, их физиологические механизмы полностью не изучены [Белозерцев Ф.Ю., 2009], но, что нейропептиды обладают более отчетливое влияние на работоспособность мозга. [Левицкая Н. Г., 2008; Соллертинская Т. Н., 2011]. Они могут активизировать деятельность вегетативных показателей при разной форме поведения [Козловская М. М., 2002; Козловский И. И., 2009].

Степень научной разработанности изучаемой проблемы

На основании тщательного анализа многочисленных литературных источников установлены тесные функциональные взаимоотношения основных структур лимбического мозга у различных видов животных. В связи с тем, что в сравнительном аспекте такие работы в литературе отсутствуют. Было необходимо изучить функции лимбической системы у некоторых позвоночных животных, рептилий и млекопитающих. Необходимо отметить, что в структурах лимбической системы образуются также биологически активные вещества со сложной химической структурой, нейропептиды, которые участвуют для коррекции поведения животных в процессе жизнедеятельности. Уменьшение или отсутствия эти образования приведет к потере памяти, ориентировочной реакции и условно-рефлекторной деятельности. Для решения данной проблемы было необходимо проведение серии экспериментов.

Связь темы диссертации с научными программами и с основными научно-исследовательскими работами. Диссертационная работа выполнена согласно планам научных исследований кафедры физиологии человека и животных им. академика Х.М. Сафарова Таджикского национального университета (номер (государственной регистрации № Гр010 РК 132).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования. заключается в сравнительно-физиологическом анализе роли лимбических структур переднего мозга, таких как гиппокамп и амигдала, а также их функциональной взаимосвязи в контексте целенаправленного поведения. Также важным аспектом является участие нейропептидов — вазопрессина, метэнкефалина, АКТГ, семакса и селанка — в оптимизации высшей нервной деятельности у рептилий (черепахи) и насекомых (ежи).

Задачи исследования:

1. Исследовать влияние различных физиологических состояний и сезонов года на функции высшей нервной деятельности, включая регуляцию условных рефлексов и внутреннее торможение у черепахи.
2. На модели пищеведвигательного поведения изучить роль гиппокампа в регуляции положительных условных рефлексов и внутреннего торможения в разных физиологических состояниях у черепахи.
3. Оценить вклад отдельных отделов миндалины в формирование пищевых условных рефлексов и их влияние на внутреннее торможение в различных физиологических состояниях, а также на пространственное восприятие черепахи.
4. У ежей на модели пищевого поведения исследовать участие корковых отделов мозга на поведение этих животных в различных физиологических состояниях и сезонах года.

5. На модели пищевого поведения исследовать участие лимбических образований, в регуляции положительных рефлексов и внутреннего торможения в различных функциональных состояниях и пространственного анализа у ежей.

6. Исследовать участие различных ядер миндалины в регуляции положительных условных рефлексов, и различных видов внутреннего торможения, процесса памяти у ежей в различных функциональных состояниях и пространственном анализе.

7. У черепах и ежей изучить роль нейропептидов вазопрессина, мет-энкефалина АКТГ, селанка, семакса в регуляции и корректировке высшей нервной деятельности, состояния памяти в норме, при стимуляции и разрушении структуры гиппокампа и миндалины.

Предмет исследования. Предметом исследования было изучение механизмов ЦНС и ВНД в различных физиологических состояниях у двух представителей позвоночных животных: степная черепаха и насекомоядные – ушастый еж.

Научная новизна исследования. Анализ полученных данных позволил установить ряд закономерностей об особенностях высшей нервной деятельности черепах в различных физиологических состояниях. Впервые получены данные показывают, что впадение животных в летнюю спячку приводит к нарушению функции высшей нервной деятельности. В этом процессе подключаются возбуждательные и тормозные процессы. Эксперименты показали, что в период впадения в летнюю спячку ранее выработанные условные рефлекс после зимней спячки сохраняются. Восстановление ранее выработанные условные рефлекс легко вырабатывается, а другие явления отчетливо не проявляются. Получены новые данные, указывающие на то, что основные структуры лимбической образовании оказывают разностороннее действие на образование рефлекторной рефлекторной деятельности. Разрушение гиппокампа у черепах приводит к полному торможению условно-рефлекторной деятельности в летнее время и впадения в спячку. Стимуляция

амигдалы приводит к замедлению условнорефлекторной деятельности и процессов памяти, а разрушение его ядер приводят к более выраженному и длительному нарушению. Получены новые данные, показывают, что у рептилий особенно черепахи миндалина активно участвует в деятельности высших отделов мозга.

Результаты полученных данных показывают, что различные нейропептиды как вазопрессин, мет-энкефалин, АКТГ, семакс, селанк обладают разностороннее влияние на формировании условно-рефлекторной деятельности памяти у черепахи и ежей. Впервые у насекомых (ежей) показано, что стимуляция лимбической коры оказывает тормозящее влияние на условно-рефлекторную деятельность и процессы памяти. Влияние этого процесса и разрушение лимбической коры на память более выражено и длительно. Получены новые результаты, показывающий о том, что на этом этапе эволюции млекопитающих по сравнению с гиппокампальной корой роль миндалевидного комплекса в регуляции процессов ВНД хорошо развиты по сравнению с рептилий (черепахи).

Впервые получены новые данные, утверждающие о важной роли названных нейропептидов на ВНД и функционального состояния у насекомых. Показано, что общей закономерностью в их влиянии являются более выраженные эффекты в условиях функциональной патологии ВНД, зависимость характера изменений от типа нарушений ВНД, более выраженное и длительное влияние на сложные формы нервной деятельности (следовые условные реакции).

Получены новые данные, показывающие о дифференцированном характере влияния этих препаратов на процессы ВНД: согласно нашим данным введения семакса, оказывает ноотропное влияние, усиливает подвижность мозга к стрессорным влиянием, и облегчает возможности к обучению. Также усиливает возникновение невроза. Влияние селанка происходит по-иному, как нормализации сохранение информации, препятствует стрессорные действие повышает двигательную активность животных. Впервые получены данные об

участии АКТГ в освобождении нарушенных функций головного мозга врожденных форм, возникающих в результате разрушения лимбических образований.

Теоритическая и научно- практическая значимость исследования. Полученные данные на рептилий и ежей имеют, прежде всего, фундаментальное значение и важны для понимания эволюции лимбической системы и участие его структуры в регуляции процессов высшей нервной деятельности (ВНД), и усиления более устойчивого адаптации организма к изменяющимся условиям внешней среды. Также для понимания особенности ВНД этих животных в экологически адекватных условиях, и оценки функциональных возможностях организма, к высокой и низкой температуре, они широко внедрены в учебном процессе. При чтении лекции по общему курсу физиологии человека и животных, экологической физиологии и спецкурсов по физиологии высшей нервной деятельности, центральной нервной системы, сравнительной физиологии и физиологии функциональной системы Результаты проведенных исследования имеют и практическое значение: они дают возможность для более глубокого понимания механизмов формирования и компенсации синдромов раздражения и разрушения лимбических структур переднего мозга. Также открывают реальные перспективы использования нейропептидов с целью коррекции патологии лимбических структур в медицинских исследованиях при ишемии мозга и комплексной терапии при черепно-мозговых травмах в неврологических клиниках и их взаимодействие с другими вегетативными образованиями. Результаты комплексное исследование дают возможность разрабатывать новые концепции о функциональной взаимоотнооношении лимбической образонии с структурами новой коры у различных представителей рептилий и млекопитающих.

Положения, выносимые на защиту

1. Изменение температуры окружающей среды (высокая, низкая) у черепах приводит к впадению в эстивацию и гипобиозу.

2. Разрушение различных областей гиппокампа оказывает отрицательное влияние на образование выработки условных рефлексов и внутреннего торможения в различных физиологических состояниях.

3. Стимуляция лимбической коры оказывает необратимый процесс, приводит к нарушению жизненно важных процессов организма животных, таких как нарушение процессов поддержания позы в пространстве. Экстирпация архикортекса на этапе рептилий не приводит к образованию тормозных процессов.

4. Разрушение миндалины в регуляции высшей нервной деятельности более выражено проявляется во всех формах, условных рефлексов.

5. У ежей уровень образования УРД, отрицательные рефлексы проявляются более отчетливо по сравнению с рептилий. У этих животных обнаружены усиливается работы лимбической образований для более правильного поведения.

6. Лимбические образования имеют возможности к одностороннее воздействие на поведение этих животных.

7. Миндалины и её ядерные образования обладают способностью к разностороннее влияние на способность поведения ежей.

8. Введение нейропептидов вазопрессина, мет-энкефалина, АКТГ, семакса, селанка сопровождается снижением эффекта торможения и усиливает процесс памяти у рептилий и насекомых.

Степень достоверности результатов. Достоверность и обоснованность полученных результатов обусловлена применением в исследовании различных классических и современных физиологических методов. Полученные результаты являются новыми и достоверными, представляют несомненный научный интерес. Результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на

многочисленных симпозиумах, съездах, конгрессах, конференциях и научных семинарах с 2009 по 2023 год.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация выполнена в соответствии с паспортом ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 03.03.01-Физиология. Содержание диссертации полностью соответствует поставленной цели и задачам исследования по изучению сравнительно – физиологического исследования роли лимбических образований и нейропептидов на поведение позвоночных животных.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования. Диссертант на основании анализа отечественных и зарубежных литературных источников лично выбрала тему, разработала схему и методику проведения исследований, сформулировала цель и задачи диссертационной работы. Все разделы научной работы выполнены лично автором. Сбор, обработка и анализ экспериментальных материалов, изложение, оформление и интерпретация результатов исследований выполнены самостоятельно. На основе научного обобщения сформулированы выводы, предложены практические рекомендации. Доля авторского участия составляет более 95%.

Апробация работы и информация о результатах их применения.

Результаты исследования в виде сообщений и докладов излагались на научных международных и республиканских конференциях, а также на ежегодных научно - теоретических конференциях профессорского – преподавательского состава Худжандского государственного университета им. академика Б.Гафурова и Таджикского национального университета (1996-2022). На V-съезде физиологов СНГ (2016), на XXIII съезд физиологического общества им И.П. Павлова (2017). На XVI Международном Междисциплинарном Конгрессе нейронаука для медицины и психологии, Судак, Крым, Россия- 2020г.

Обсуждена на научных семинарах и объединённых заседаниях кафедры медицинской биологии и кафедры зоологии, физиологии человека и животных факультета биологии и химии ГОУ «Худжандского государственного

университета» (2019-2021). На расширенном заседании ученого совета факультета биологии и химии ГОУ «Худжандского государственного университета имени академика Б. Гафурова» (2022). На расширенном заседании кафедры физиологии человека и животных имени академика Сафарова Х.М. биологического факультета Таджикского национального университета (2023).

Публикации по теме диссертации. Основные положения и выводы диссертационного исследования отражены в 30 научных работах, 12 из которых опубликованы в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ, 2 монографии: 1) «Лимбические и нейропептидные механизмы поведения» - Худжанд, Ношир - 2015. - 187с, 2) «Влияние лимбических структур на поведение рептилий» - Худжанд, Ношир - 2022-122с.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на -320 страницах компьютерного текста шрифта Times New Roman 14, интервал 1,5 см, которая содержит таблицы и рисунки. Состоит из введения, 7 глав, включая, обзор литературы, методы исследования, собственные результаты, заключение, выводы, рекомендации и библиографию. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 75 рисунками. Список использованной литературы включает 343 наименований, в том числе 159 на английском языке

Работа была выполнена со строгим соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского Сообщества (86/ 609/ЕС), «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Биоэтических правил проведения исследований на человеке и животных».

ГЛАВА 1. ОБЗОР ДАННЫХ ЛИТЕРАТУР

Общая характеристика головного мозга рептилий и млекопитающих

1.1. Морфофункциональное структурное образование переднего мозга рептилий

«Структурная организация мозга рептилий так многообразна, что привлекает внимание как морфологов, так и физиологов. Потому, что впервые в процессе эволюции на этом этапе полностью формируются основные структуры мозга, как палео, архео и неокортекса, который гомологизируется с мозгом млекопитающих. Согласно мнению многих ученых, предшественником мозга млекопитающих является мозг черепахи» [27, 168].

«Один из широко используемый объектов для изучения эволюции мозга является класс рептилий, потому что они находятся в промежуточном положении филогенеза. Поэтому, согласно представлениям классиков, в области нейробиологии и нейроморфологии, если правильно интерпретировать мозговые структуры мозга рептилий, то и дают возможность правильно понимать развитие эволюции мозга млекопитающих» [27, 168].

«Передний мозг рептилий занимает один из центральных мест в своей организации обладает гетерогенным свойство. Если рассматривать мозг черепахи с морфологической точки зрения, то он занимает особое место среди предшественников млекопитающих. Поэтому некоторые ученые считают, что именно начиная от рептилий формируется два типа мозговых образования» [129].

1. Развитие полосатого тела (стриатум) характерно для линии Sauropsiodae, которая включает в себя таких представителей, как ящерицеобразные. Это развитие занимает важное место, завершаясь на уровне птиц.

2. Формирование новой или общей коры наблюдается исключительно на уровне линии Therapsiodae, представленной черепахами, и завершается на

этапе млекопитающих. Если рассматривать её с функциональной точки зрения, передний мозг рептилий сохраняет сходные черты с мозгом земноводных, которые ещё находятся в начальной стадии развития. В отличие от этого, у рептилий мозг достигает более сложной дифференциации.

«В морфологических исследованиях, посвященные анатомии мозга рептилий [86, 94], собирая много фактических материалов, автор приходит к заключению о том, что, хотя в мозге рептилий можно наблюдать более дифференцированное структурное образование и он более отчетливо проявляется и даже очень сходно со всеми структурами мозга млекопитающих. Различия состоит в том, что у обеих классов, наряду с образованием новой коры по одинаковой схеме, основное значение для них имеет промежуточное образование. Аналогичное -структурное образование выявляется при исследовании подкорковых структуры среднего мозга рептилий» [136].

«Несмотря на это структурное образование переднего мозга рептилий обладает способностью сохранить некоторые признаки свойственно мозгу земноводных, хотя у них в процессе исторического развития образуется настоящая кора, включающая в себе три образования - древнейшее - древнее и новое» [29, 30, 35].

В действительности еще несложное структурное образование которое состоит из трех слоев: 1) наружный или молекулярный; 2) клеточное образование; 3) слой белого вещества. Кроме того, были описаны в основном два структурных образования новой коры имеющие сравнительно большие клетки характерные в различных видах рептилий [61]. «Первое образование характерно для более древних представителей рептилий (черепахи, гаттерии), у которых основные -зоны новой коры непосредственно лежат друг на друга, а их расстояние можно различить только цитоархитектонический, в результате которого можно определить, что в боковых отделах переднего мозга располагается паллиум. Другой вид

образования наблюдается у ящерицы в котором корковые отделы в свою очередь включают в себя несколько пластинок, которые лежат друг на друге и называются медиодорсальными и латеральными образованиями, которые лежат над дорсальными» [6, 58].

«Если рассматривать сходности общей коры, которые берут начало с морфологическими работами девятнадцатого столетия по настоящее время, то они полностью не выяснены и существуют в основном три понятия: 1) все структурные образования общей коры в процессе эволюции являются первыми структурными образованиями новой коры у млекопитающих, которые включают в себе палильное утолщение» [7, 29, 45, 53, 79]. «2) все дорсальные образования включают в себе старую кору. Существование новой коры у рептилий в дорсолатеральной коре у млекопитающих включающая палиальное считается как простое структурное образование новой коры, а ее медиальная часть присоединяется к старой и древней коре» [80, 81].

«Морфологическое исследование ученых показало, что у двух линии рептилий установлена основная граница между новой и древней корой. Средний отдел общей коры по морфологическим показателям совпадает с основными образованиями заднего отдела общей коры по сравнению со старым» [80, 81].

«Средняя кора, т.е. архикортекс у черепах и у других представителей класса рептилий занимает более обширную территорию, и располагается в медиальной части, а в дорсальной занимает большую территорию покрывая задние отделы полушария переднего мозга. Продолжительность образования этой коры увеличивается от черепахи к змеям, ящерицам и заканчивается крокодилом» [129]. Согласно исследованиями [45, 168]. «наиболее хорошо развитым образованием среди всех представителей рептилий особенно ящериц является гиппокампаляная кора, которая в свою очередь делится на медиальную и дорсальную» «В ранних классических работах и в плоть до сегодняшнего дня по морфологическим образованиям

и связям, медиальная части считается как сходное образование часть гиппокампальной коры млекопитающих» [6, 29, 86].

Согласно исследованиями «выполненными на другом виде ящерицы - агамы показано, что оба отдела мелиодорсальной коры имеют четырехслойное образование как наружный, клеточный, зернистый и слой белого вещества или альвеус» [30].

«Гиппокампальные нейроны посылают свои отростки, к белому веществу которые составляет более густой слой нервных волокон в дорсомедиальной части полушария, которые содержат новые проекционные волокна. В то время в его вентромедиальном образовании мелиодорсальной кора имеет слоистую структуру, который имеет несколько разных волокон как пирамидных или малых проекционных заканчивающихся в гиппокампальной коры другого полушария» [81, 86]. «Показано, что средняя часть имеет возможность связывается с волокнами дорсальной части, которые заканчиваются двойными полосками. Что касается афферентных связей гиппокампа с другими образованиями, то они очень малочисленные» [81, 86].

Следует отметить «при цитоархитектонических, гистохимических, исследованиях установлено, что гиппокамп имеет специфическое функциональное связи с другими структурами нервной системы и получает информацию от гипоталамуса, таламуса и передает их в корковых отделах новой коры переднего мозга получая обратные информации передает по нисходящим путям к подкорковым образованиям, что имеет сходство с гиппокампом млекопитающих. В процессе деления дивергентной линии у представителей рептилий происходили внутри структурные изменения, которые имеют специфическое значение, о котором говорилось» [139].

«Что касается морфологических образований переднего мозга черепах, потому вопросу можно ознакомиться в некоторых классических работах» [130], в которых были отмечены структурные организации и связи тех

отделов переднего мозга, которые рассматривались в процессе изучения в наших экспериментах».

«Показано, что кроме выше названных структур переднего мозга всех рептилий рассматривается также его паллиум, который можно поделить еще на три основные зоны. [121, 122] такие идеи также поддерживают многие ученые современности.

«Гиппокампальная кора является одной из основной структурой коры мозга которая имеет сходную с новой корой млекопитающих» [168], но «существуют и другие мнения о её гомологии. Несмотря на то, что до настоящего времени нет единого мнения среди ученых, в настоящее время можно различить два основных момента, о котором ученые спорят до сих пор. Согласно первому мнению о том, что все структуры переднего мозга, включая гиппокампальную кору являются сходными с новой корой млекопитающих. Согласно второму мнению, вся дорсальная кора является местом образования новой коры. В настоящее время большинство авторов являются сторонниками второго мнения и основным гомологом новой коры считают боковые отделы дорсальной коры вместе с паллиумом. Более подробный анализ о гомологии новой коры рептилий приведены в монографиях» [29, 61].

1.2. Роль структур переднего мозга в образовании условных рефлексов у рептилий

«Вопрос об участии переднего мозга и его структурных образованиях участвующие в процессе поведенческой деятельности до сих пор остается открытым или нерешенным. Некоторые исследования проведенных на рептилиях показали, что при тотальном разрушение переднего мозга у различных представителей класса рептилий, ящериц, черепахе не изменяет простых форм поведенческой деятельности, но при этом нарушаются более сложные формы условных реакций» [24, 34]. «Например, показано, что при удалении в различных областях мозга черепахи, наблюдается частичное

нарушение образной памяти, а также эмоциональный страх» [58], процесс в течение которого сохраняется образная память укорачивается и составляет от 10 до 15 сек. У животных, у которых был удалён передний мозг, время составления реакции на условные раздражители уменьшалось до 2-2,5 минут, и наблюдалось нарушение УРД. Что касается следовых реакций при воздействии условных раздражителей, они постепенно исчезали. Поэтому у оперированных животных реакция замедлялась, составляя 1,5-2,5 минуты. После удаления всех структур переднего мозга восстановление условных рефлексов у подопытных животных стало значительно сложнее, и для их формирования потребовалось гораздо больше времени, чем обычно. Было установлено, что условные реакции у животных без полушарий сохранялись всего 3-5 дней, в то время как у контрольных животных этот срок составлял 3-4 недели.

Более глубокое исследование переднего мозга у представителей пресмыкающихся позволяет с помощью морфофункциональных характеристик выделить определённые критерии для дальнейшей оценки степени развития конкретных структур. В сочетании с другими системами мозга это даёт возможность провести исследование воздействия локального разрушения этих образований на деятельность рептилий, что позволяет установить различные формы и механизмы образования УРД.

Аналогичные исследования в основном проводились на других представителях рептилий. Простейшая структура у рептилий показывает, что при проведении экспериментов по высшей нервной деятельности необходимо было использовать более удобные методические подходы, не обращая внимания на их экологические особенности. Эти эксперименты проводились в условиях, которые не соответствуют требованиям экспериментальной обстановки, а также не учитывались более простые формы и режимы, характерные для холоднокровных организмов. Для установления временных связей с корковыми и подкорковыми образованиями использовались методы, не соответствующие потребностям

этих животных. Поэтому для получения более точных и подробных данных некоторые формы исследования оказываются затруднёнными.

Основное внимание было уделено показателям динамики формирования различных видов и форм временных связей. Следует отметить, что большинство полученных данных о структурно-функциональной организации мозга черепах недостаточны. Поэтому необходимо доказать, что новая кора у этих животных выполняет комбинированную функцию, включая как сенсорную, так и ассоциативную, участвуя в более сложных формах адаптации и индивидуального поведения, как врождённого, так и приобретённого. Это позволяет сохранить следы от раннего действия, не связанные с другими сенсорными системами.

Существуют доказательства того, что две структуры мозга участвуют в выработке условных реакций со зрительным анализатором. Что касается основной структуры переднего мозга — гиппокампальной коры, то в ряде экспериментов было установлено её тормозное влияние на УРД и её роль в организации краткосрочной памяти. Экспериментально показано, что в ходе опытов мозг животных, не погружающихся в зимнюю спячку, отличается от мозга зимоспящих животных. Однако, к сожалению, до сих пор не существует работ, которые подробно рассматривают принципы функционирования центральной нервной системы этих животных и не установлены конкретные механизмы участия этих структур в процессе впадения животных в спячку.

Согласно исследованиям «спонтанная электрическая активность мозга у обоих животных одинаково. Что касается функции мозга зимоспящих животных, то следует отметить, что во время спячки и после выхода из неё функция сохраняется» [44].

Результаты экспериментов показывают, что каждая новая функция мозга в каждом случае зависит от уровня обменных процессов и температуры тела в период нахождения в состоянии спячки.

Согласно результатам работ [136, 169, 173, 164, 163], «во время перебивания з условиях спячки происходит нарушение функции новой коры. Эти результаты называют, что одной из высокочувствительных образований низкой температуры является кора головного мозга, поэтому при регистрации электрической активности у спящего животного не регистрируется ЭЭГ» [145]. В то время, как подкорковое образование во всех периодах спячки находится в состоянии бодрствования, особенно структуры лимбической системы.

«При выходе к наземному образу жизни наблюдается более сложное образование в центральной нервной системе, в результате этого происходит диенцефало - теленцефальная, система регуляции. Формируется более правильное соотношение некоторых рецепторов, как двигательных дистанционных от предыдущих классов позвоночных. У этих животных наблюдается более совершенное образование, как связь полосатого тела с корой, которые могут управлять промежуточной структурной организацией мозга. Одновременно этим изменениям подвергаются усложнения других органов чувств, а также поведения и ориентация животных в пространстве. Эти структурные с образования у рептилий в отличие от других классов позвоночных состоят в том, что у них можно образовать более прочные и сложные условно-рефлекторные реакции» [29]. «Во многих литературных данных дается более простые формы движения у рептилий по сравнению с птицами и млекопитающими. Наряду с этим показано, что вся поведенческая деятельность построена по типу врожденных более сложных инстинктивных форм поведения в то время, как уровень обучения у этих животных является более высоким» [96]. «Такое мнение - е всегда находит свою поддержку потому, что она опирается на более ранние работы. Где показано, что при невысокой температуре активность животных замедляется, что связано с замедлением обменных процессов по сравнению с методом исследования. Далее не всегда соблюдались правила образования шовных рефлексов и не вовремя

использовалось безусловное подкрепление г геле подачи условного раздражителя и на соблюдался характер пищевой мотивации, а также все эксперименты проводились в условиях лаборатории без учета их экологической специализации. Согласно накоплению больших сведений о поведении рептилий в данный момент следует сказать о том, что у рептилий образуется более сложное инстинктивное поведение и накопление индивидуального опыта в процессе обучения» [113]. «Согласно исследованиям, некоторых ученых в естественных условиях рептилий особенно ящерицы имеют наиболее сложное социальное поведение, как образование группы, появление иерархии и другие» [96, 112].

«В сравнительном аспекте более подробному изучению подвергались ящерицы» [113] опираясь на основания большого материала в своем обзоре отмечает, что рептилии способны решать наиболее сложную задачу.

Это показывает, что те задачи, которые могут решать высшие обезьяны, не могут выполнять другие млекопитающие, не говоря о рептилиях. Братстром в своих исследованиях высказывает о том, что ящерицы могут выполнять некоторые задачи близких к их естественной активности [112].

«Эксперименты по выработке условных реакций, которые ближе к классическим или условным рефлексам, которые являются более сложными, можно также вырабатывать у представителей ящерицы. Показано, что у этих животных особенно у варанов можно образовать оборонительные, двигательные и электрографические условные реакции на звуковые и световые сигналы или при паче электрического тока (болевые рефлексy) с трудом» [75], [71]. Ученый Секстон [162] «в своих исследованиях на другой вид ящериц - лацертид г вырабатывал пищедвигательные условные реакции с использованием световых и звуковых раздражителей. Также на этих видах ящериц были выработаны пищевые условные рефлексy на различных насекомых, имеющие непривлекательное по цвету и имеющие горький вкус. Было показано, что некоторые ящерицы способны реагировать или

отвергать красных червей, непопулярных в качестве пищевого подкрепления» [117]. «На ящерицах также можно выработать условные реакции на низкочастотные звуковые сигналы, а доке вибрацию» [15].

В постоянных исследованиях академика Х.М.Сафарова и его учеников [52, 55, 57, 62, 63], «по выработке условно - пространственных или пищевых двигательных рефлексов учитывалась обязательным образом экология образа жизни и физиологическое состояние, показано что у некоторых видов ящериц особенно агамы и желтопузиков можно легко вырабатывать двигательно-пищевые и оборонительные условные рефлексы на различных видах условных раздражителей, расположенных в различных участках экспериментальной камеры. В своем исследовании было установлено, что наиболее значимым является соответствие условных и безусловных раздражителей к природным. Например, у агам пищевые условные рефлексы проявляются тогда, когда объектом пищи является движущая мучная червь. У других видов рептилий (ящерицы, черепахи) можно выработать условные пищевые рефлексы и дифференцировочное торможение при предъявлении различных форм геометрических фигур как треугольник, круг, четырехугольник и крест» [53].

В работах этих и других авторов «были использованы наиболее близкие раздражители к адекватному. Например, у пустынных ящериц – игуаны наиболее адекватна раздражителем является высокая температура. При использовании оборонительной методики, действие электрического тока в специальной изготовленной камере, для животных показано, что сочетание условных раздражителей как, свет, звук, вибрация могут вырабатывать условные болевые рефлексы» [160].

«Наиболее близкие формы подкрепления и оптимальная положительная температура оказывают положительные реакции по выработке и укреплению положительных условных рефлексов у ящериц» [113]. «Другая форма при выработке условных реакций у ящериц, при нахождении в определенной части камеры. Во время использования яркой

электрической лампы, которая способна обогревать животных, и они уползают в холодную часть камеры, при повторном использовании этой процедуры они также отвечали той же реакцией. При охлаждении тела животных они снова подходили к теплой части камеры. При многократных повторениях, этой операции, животные сами научились нажимать на нужную педаль чтобы подогреть своё тело и таким образом они сами регулировали ее» [113]. В естественных условиях такая форма обучения наиболее быстро проявляется у дневных ящериц, которые способны самостоятельно нагреваться на солнце и уходить в тень. Это свидетельствует о высокоразвистой поведенческой терморегуляции у этих животных.

«У других видов ящериц гекконов при выработке пространственной дифференцировки установлено, что выбор этих животных темного и теплого отсека образуется с легкостью и достигает до 80% критерии обучения. При переделках положительных условных раздражителей и их повторении в несколько раз, постепенно снижается уровень переделки навыков. Авторы приходят к заключению о том, что у разных классов позвоночных способность к переделке одинакова» [144]. Согласно исследованиям Третьяковой (1953), «переделка выключения зрительных сигналов при использовании, пищевого подкрепления которое повторялось 4 - раза, происходит нормально. Попытка образования 5 - ой переделки привело к полному нарушению условных реакций. Согласно заключению автора, повторные переделки у черепах не наблюдались попытка ускорения выработки положительных условных реакций как у млекопитающих у них не происходили. Одной из характерной черты для ВНД ящериц как у других животных является их способность к сохранению памяти. Показано, что различные ее формы образующие, эмоциональную и рефлекторную, можно использовать в качестве экспериментальных исследований [68, 71]. Согласно взглядам авторов, как у ящериц, так и у черепах пространственная или образная памяти сохраняется в течении 3 – 4 – х

суток. В работе (71) «на основании своих исследований при изучении эмоциональной памяти показало, что при подаче условных раздражителей во время кормления и подключения болевого раздражения, подача электрического тока наблюдается сохранением страха от боли в течении 4 - 5 минут. Следующая часть экспериментов на ящерицах, у которых ранее были выработаны положительные пищевые условные рефлексы при использовании условного раздражителя, отвергали пищу, в результате чего в течение 8 - 10 минут животные не подходили к приёму пищи на условный сигнал. Это показывает, что эмоциональная память, также как образная у этих животных краткосрочно».

Далее изучался пищевой условный рефлекс на память у ящериц. «Для его осуществления сначала как обычно вырабатывались пищевые условные рефлексы. Далее после упрочения в опыт подключили отсроченные условные реакции с временем оставления 1,5 - 2 минуты. Опыты показали, что животные после оставления этого времени не реагировали на условный сигнал. Согласно этим исследованиям следует считать, что у ящериц кратковременная память, что касается долгосрочной памяти, то она у рептилий не сформировалась в любой форме. Изучали более сложные формы элементов простой поведенческой деятельности как «рассудочная» у разных представителей позвоночных в том числе рептилий» [40, 36,]. Согласно их экспериментам, можно различить в основном два типа нервной деятельности: «1) способность животных реагировать (рассудить) определенное направление движения пищевого раздражителя, который скрывается в укрытие. 2) способность животных к различению некоторых геометрических фигур, предметов и их способности к разделению их формы объем и место расположения. В связи с тем, что это является наиболее трудной задачей для животных, поэтому они способны только решат наиболее простые экстраполяционные задачи» [82].

«Согласно этим способностям, рептилий можно приближать к низшим млекопитающим, которые находятся между кроликами и кошками» [36, 96].

По результатам некоторых ученых «у представителей рептилий особенно вараны, черепахи впервые в филогенезе позвоночных животных могут образовать временную связь, типа ассоциации между различными неадекватными раздражителями, которые у них образуется УРД» [28, 29, 33, 64, 91].

1.3. Влияние удаления различных отделов мозга на условно - рефлекторную деятельность рептилий

«Выяснение роли некоторых структур переднего мозга на поведение рептилий показало, что при частичном или полном удалении структуры переднего мозга у различных представителей данного класса полностью не приводит к полному нарушению простых форм УРД» [43]. «При этом частичное или полное нарушение сопровождается при выработке более сложных форм поведенческой деятельности» [29, 36]. «В связи с тем, что аналогичные эксперименты на ящерицах единичны, приводятся те данные, которые проводились на другом представителе рептилий степных черепахах. Результаты экспериментов при использовании механических раздражителей у этих животных и одновременное удаление полушарий переднего мозга привело к нарушению поведенческой деятельности, способность к восстановлению на выработке новых простых рефлексов, которые происходят после некоторого времени» [43]. «Значительное нарушение наблюдается при удалении структур среднего мозга, из этого следует сделать вывод о том, что передний мозг черепахи не является основной структурой для образования временной связи. В постоянных экспериментах некоторых авторов» [50, 53, 55, 59] «которые были проведены на некоторых других видах рептилий при использовании более адекватных раздражителей установлено, что полное удаление переднего мозга не приводит к нарушению более простых форм УРД. В то время, как дальнейшее частичное или полное удаление среднего мозга приводит к полному исчезновению всех условно рефлекторных реакций на зрительных

раздражителях. «Согласно исследованиям других авторов, удаление переднего мозга привело к пассивной защитной реакции у ящериц с сохранением более простой формы УРД и дифференцировочное торможение на различных цветах геометрических фигур, в том числе красного и желтого» [69, 70, 115]. По данным последних авторов, «после удаления структур переднего мозга у ящериц и черепахи наблюдается нарушение процессов пространственной памяти, животные не могут сразу находить подкрепляемую кормушку и пищи. При этом время сохранения памяти составляет 10 -15 с. В то время как у контрольных животных этот показатель составляет 2 - 5 минут. Также наблюдается частичное нарушение условно-рефлекторной памяти. При проведении опыта с отсроченным временем она составляло не более на 10 - 15 секунд. В то время как у контрольных животных это время составляла 1,5 – 2 мин. При полной экстирпации переднего мозга у животных полностью нарушаются условные реакции для выработки которого потребуется большее количество сочетания. Сохранение условных рефлексов у оперированных животных сохраняется примерно в течение 3 - 5 дней в то время как у контрольных животных этот показатель составляет 3 - 4 неделю» [38].

«Более глубокое изучение мозга класс рептилий, для получения полной информации по функциональным показателям и оценкам степени формирования некоторых структур головного мозга привели к тому, что исследовать функциональное отношение при точечном разрушении этих образований для скрывания различных нейробиологических механизмов поведенческой деятельности у рептилий. Несмотря на то, что такие исследования немного числены и выполнены главным образом на черепахах» [96].

«Опыты показали, что основные структуры переднего мозга при их удалении не приводят к полному нарушению УРД. В то время как при частичном удалении дорсальной коры вместе со стриатумом также не приводят к нарушению более простых форм условных рефлексов и

дифференцировочных торможений на зрительных раздражителях. Показано, что при удалении передних отделов дорсальной коры у черепахи не приведет к более глубокому нарушению простых форм условных рефлексов с сохранением афферентных связей, которые имели место при пищевых и оборонительных условных реакций» [69, 97]. «Наблюдаются определенные нарушения поведенческой деятельности, как при удалении все структуры переднего мозга, которые приводят к нарушению следовых условных рефлексов и укорачивают, времена оставления условных реакций при световом раздражении, а также наблюдается нарушение образной и эмоциональной памяти. Разрушение задних отделов коры, связанной с полосатым телом (стриатум) у болотной черепахи наблюдается нарушение только сложных форм УРД связанные с открыванием шторки или дверцы с изображением положительных геометрических фигур» [41]. «При частичном удалении задних отделов коры или новой коры вместе со стриатумом не приводит к значительному нарушению выработанных дифференцировочных торможений на световые раздражения, расположенные по горизонтали и вертикали» [103]. «После разрушения задних отделов коры (без включения паллиального утолщения) у черепахи не наблюдается изменение в обще поведенческой деятельности. У них сохраняется способность обучаться альтернативному пространственному выбору одного из двух пищевых кормушек с подкреплением» [148]. «Поэтому в своих исследованиях ученный Морлок включает дорсальную кору, выполняющую облегчающую роль в этом процессе. По мнению некоторых других авторов», [47, 50] опытные животные с удалением передних и средних отделов дорсальной коры, которая совпадает с той зоной, имеющая разную модальность, получения информации и не может самостоятельно решить экстраполяционную задачу. В то время, как контрольные животные эту задачу решают при первой предъявлении.

Согласно исследованию [132], «при изолировании разрушения крыши среднего мозга и дорсальной коры у подопытных животных не

наблюдается нарушения, при выполнении простых зрительных реакций после общего повреждения крыши и среднего мозга новой коры приводит к полному нарушению зрения» [132].

Ученные Райнер и Пауэро «при повреждении стриатума его базолатеральных отделов у черепахи наблюдали нарушение зрительной дискриминации, место расположения раздражителей по горизонтали и вертикали. Более значительное нарушение они наблюдали в зрительной функции при большом объеме разрушения заднего таламуса» [161].

«Экспериментально установлено, что при длительном обучении у оперированных черепах не восстанавливалась способность к различению интенсивности света или зрительных образцов. После разрушения ядра таламуса, происходит аналогичное нарушение, но в меньшей степени. При этом ученые доказали, что передний и промежуточный мозг у черепах участвуют в зрительном дискриминационном поведении. Этот процесс они связывают с выключением или нарушением крыши среднего мозга и гиперстриатума, который через них проводит зрительный путь. Аналогичное нарушение наблюдал в своих исследованиях у птиц при разрушении зрения» [9 133].

«В литературе встречаются немногочисленные работы, посвященные исследованию влияния разрушения и стимуляции медиодорсальной коры рептилий. В своих исследованиях [37] на черепахах показали, что при использовании пищедвигательных условных реакций в сочетании с стимуляцией мозга, при помощи биполярных стальных электродов дали аналогичные результаты, полученные на кроликах. Электрическая стимуляция медиодорсальной коры у черепахи приводит к нарушениям пищедвигательных условных рефлексов и увеличению процента ответа в 6080 случаев. Латентный период в свою очередь составляет на 25 - 65%» [84, 85].

В своих исследованиях [20] «показал, что медиодорсальная кора в процессе своего развития играет значительную роль, а ее функция является

общей как у рептилий, птиц и млекопитающих. Согласно его предположению, у рептилий медиодорсальная кора играет общую ассоциативную функцию, которая не исчезает после появления новой коры у млекопитающих, но, приобретает определенные функциональные значения в общей интегративной деятельности мозга млекопитающих» [20].

У желтопузиков «повреждение медиодорсальной коры приводит к усилению ЭЭГ показателей при выработке оборонительных условных рефлексов на световые и звуковые сигналы. Установлено, что на ряду с этими показателями у них невозможно выработать прочное угасательное торможение» [81]. В опытах «показано, что при удалении средних и боковых отделов переднего мозга и выработке условных рефлексов на показе геометрических фигур и место их расположения наблюдается кратковременное нарушение условных реакций и дифференцировочное торможение. В большой степени страдало выполнение более сложных задач, определение пространственного расположения условных раздражителей и их выбора» [53].

Таким образом, на основании литературных источников можно сделать вывод, что экспериментальных данных, касающихся функциональных характеристик отдельных структур головного мозга у ящериц в аспекте условно-рефлекторной активности и пространственного восприятия, пока недостаточно. Несмотря на это, имеются определённые предпосылки для дальнейшего изучения участия переднего мозга в регуляции различных поведенческих механизмов у данных животных. Что касается мозговой деятельности у черепах, следует отметить, что дорсальная кора у них выполняет сенсорно-ассоциативные функции, играя значимую роль в управлении сложными поведенческими реакциями и в адаптации форм поведения, приобретённых в индивидуальном порядке. Эти формы поведения обеспечивают возможность сохранения следов предыдущей активности, не связанной с воздействием других сенсорных каналов. Что касается стриатума, по ряду данных, он представляет собой конечное звено в системе

функциональных взаимодействий между крышей среднего мозга и структурами промежуточного и переднего мозга, принимая участие в организации зрительно ориентированного поведения у черепах.

1.4. Структурная организация лимбической системы в филогенезе позвоночных

Несмотря на то, что в настоящее время лимбическим структурам посвящены многочисленные обзорные статьи и монографии [5, 21, 78, 79, 98, 101, 102, 191, 192, 205], лимбическая кора является той областью лимбического мозга, функции и роль которой в поведении наименее изучены, в особенности на начальных этапах эволюции млекопитающих. Лимбическая кора является высшим отделом всей лимбической системы мозга. В противоположность другим зонам коры, которые обслуживают хорошо определенные функции, такие как зрительная информация или моторное программирование, функциональное значение коры лимбического мозга до сих пор не ясно описано Лопесом. Однако, согласно обзорной работе, Сильва с соавт. [139, 94, 251], в настоящее время определены функции лимбической коры. Из поведенческих опытов общим результатом при деструкции кортикальных лимбических зон является повреждение функций памяти.

Различные исследователи включают в лимбическую кору разные образования. Например, [198] относит к лимбическим образованиям те области коры, которые реципрочно связаны с подкорковым серым веществом, расположенным рострально по отношению к перегородке каудально по отношению к среднему мозгу.

В обзоре, посвященном лимбической системе, [221] отмечал, что нельзя отрицать тесную взаимосвязь между гиппокампом, цингулярной корой и предлобной областью, а также с различными подкорковыми образованиями.

Лимбическая кора млекопитающих состоит из двух отделов: поясной извилины и энториальной коры. Вопрос о филогенетическом происхождении

лимбической коры является дискуссионным и до конца не решенным. Согласно старым представлениям [139], у рептилий в дорсальной коре может быть выделено два отдела: дорсомедиальный и дорсолатеральный. Медиальный и парагиппокампальный отделы, по его мнению, является зачатком цингулярной коры, получающей импульсы, в том числе и таламические, через систему медиального пучка конечного мозга. Латеральный же отдел, является зачатком сенсорного неокортекса.

На основании изучения гистологической организации конечного мозга черепах установил, что только «дорсолатеральный компонент «дорсальной коры, получающий прямые проекции от ядер таламуса, может рассматриваться как гомолог неокортекса млекопитающих. Однако вопросы гомологии трудны и не всегда однозначны в трудах различных авторов» [201].

Лимбическая кора у млекопитающих была более подробно исследована и идентифицирована в сравнении с другими структурами мозга. На основе ряда исследований, Мак-Лин выдвинул гипотезу, согласно которой лимбическая кора у древних млекопитающих представляла собой единственную часть новой коры. Другие области новой коры сформировались позднее, в более высокоорганизованных млекопитающих, включая современные виды. В этом контексте лимбическую кору у млекопитающих следует рассматривать как наиболее примитивную и древнюю часть новой коры, в то время как теменные и фронтальные поля коры, а также другие её отделы, возникли позже в процессе эволюции.

В согласии с законом [22] и с позицией отечественной эволюционной нейрофизиологии новая кора древних млекопитающих представляла собой скорее ту общую структуру, из которой в дальнейшем дифференцировались вся новая кора с ее областями и полями [112]. Однако, преобладали в ней, вероятно, все же функции лимбической коры. По представлениям [113], формирование новой коры головного мозга млекопитающих в процессе эволюционного развития проходит через образование переходных зон вокруг старой и древней коры, являющихся

этапами филогенетического развития головного мозга по принципу (межуточных формаций) И.Н.Филимонова. Близко к этому представлению концепция о дифференциации коры головного мозга путем возникновения «колец роста» [204].

Из всего класса лимбическая кора наименее изучена у ящериц. Согласно [114], у рептилий новая кора более редуцирована. У этого представителя не млекопитающих вся лобная кора занята только общим полем 4+6, теменная – общим полем 5+7, затылочная – только полем 17, височная – только общим полем 20+22. У рептилий гетерогенетическая кора занимает большое место: величина ее по данным [131] составляет около 2/3 всей поверхности коры большого мозга. Несмотря на незначительно более высокий уровень развития коры у черепах по сравнению с амфибиями, все же у них, как и у сумчатых, еще нет системы межполушарных связей в виде организованного мозолистого тела [149].

В коре больших полушарий рептилий выделяют три слоя клеток. «Выделены поля 4 и 6, однако дифференцированная лобная область не была обнаружена. В теменной области выявляется малодифференцированное седьмое поле». [120], на значительной поверхности коры выделяются поля 17 и 18. По мнению [115], у черепах наружная поверхность полушария занята в основном палеокортексом и переходными областями, новая кора представлена сравнительно небольшим участком, составляющим только 12,4% от всей коры.

Большинство исследователей кору лимбической области относят к новой коре [1, 47, 135, 182, 192], но по сравнению с другими областями новой коры она дифференцирована и онтогенетическое развитие ее заканчивается ранее, опережая по темпам другие области новой коры [31, 112, 118].

1.5. Функциональная организация лимбической системы рептилий

По мнению [45], изучение лимбического мозга не млекопитающий, дали нам возможность исследовать существование двух таламокортикальных систем, таламо - неокортикальной и таламо - архикортикальной. Оба канала у рептилий

проводят необонятельную сенсорную информацию в конечный мозг, но к разным телэнцефальным зонам.

В экспериментах [15, 32] показано, что при разрушении одного канала сохраняется проводимость другого канала. Это говорит о том, что соответствующие сенсорные представительства имеют различные свойства, различно и их функциональное значение [31, 32].

Наличие у рептилий гиппокампальной коры, перегородки, амигдалы, гипоталамуса, сравнимы с соответствующими отделами мозга млекопитающих позволяет думать, что у них сформирована также и система связей, интегрирующая функции этих образований в единой, функциональной, лимбической системе. В работах [141, 173] выполнены в основном на нормальном материале, описаны главные каналы связей этой системы [22, 33], но все они были подтверждены при экспериментальной проверке методом антероградной методики. А в работах [188] не подтвердилось наличие гиппокампа маммиллярного компонента свода, а также маммилоталамического тракта [34, 36].

В морфологических работах Белеховой и др. [16, 20] установлены связи лимбической системы ящериц, которые изучались с помощью выявления ретро и антрореградного транспорта свободной пероксидазы хрена (ПХ). Исследование связей такой системы мозга, как лимбическая по сравнению проекционных систем является очень трудной задачей даже у млекопитающих. Это обусловлено особенностями ее организации, множественностью источников афферентации, коллатера-лизацией связей, меньшими колибрами волокон [43].

Исследование связи лимбической системы рептилий бурно развивалось в середине 70 и 80 годов. Это в первую очередь было связано с работами голландскими, испанскими, американскими учеными. Например, американский ученый [206] и голландский ученый Bruce, Balter в своих исследованиях установили наличие лимбической системы у представителей рептилий ящериц. Согласно исследованиям, других голландских ученых [190] у рептилий развивается не два замкнутых кольца как у млекопитающих, а одно внутреннее,

включающее гиппокамп и амигдалу [45]. Другие авторы [44, 46] находят в конечном мозге рептилий и структуры сравнимые с образованиями второго, внешнего лимбического кольца, такими как энторинальная цингулярная кора.

У черепах антероградной дегенерацией, пероксидазным и ауторадиографическим методами выявлены нисходящие проекции от медиальной, медиодорсальной и дорсальной корковых зон к маммилярной области гипоталамуса [51, 52]. Согласно исследованиями [17] при последовательном введении ПХ и ЛПХ в различные узловые звенья круга Пейпеца у ящериц были получены данные позволившие прийти к выводу, что у этих животных не сформулировано система круговых связей, которую можно сравнивать с кругом Пейпеца млекопитающих.

Таким образом, эти эксперименты доказали, что существует 1 круг, который включает в себе гиппокампо – маммилярного компонента свода. При локальном введении ПХ в маммилярный комплекс ретроградно меченые нейроны при этом были обнаружены в медиальном и дорсальном отделах гиппокампальной коры, а также в дорсальной коре [40]. «Аналогичные эксперименты были проведены на черепах и найдены в основном в пре и супрамаммилярном ядрах этого комплекса» [50].

В серии опытов на ящериц и черепах показано, что при введении ПХ в гиппокампальную кору, ретроградные и меченые нейроны были выявлены в переднее дорсолатеральное ядро (dla) таламуса и в дорсальной коре [37]. Следовательно, импульсы из dla могут достигать гиппокамп прямо или после приключения в дорсальной коре, которая тоже получает проекции от dla у черепах [51, 54].

Локальное введение ПХ в dla показало, что главное терминальное поле его восходящих проекций в гиппокамп занимает одну из третьей части молекулярного слоя медиального отдела гиппокампальной коры [38, 47, 54].

Лимбические образования переднего мозга, описанны как круг Пейпеца и звена реципрокных связей, прямых и с переключениями, дополняющие его и тесно связанные со структурами мозгового ствола, содержащими висцеро - соматические рабочие механизмы различных мотивационного – эмоциональных реакций.

Таким образом, «несмотря на не сходность в структуре нефункциональных образованиях большинство исследователей признают гомологию у рептилий и млекопитающих крупных образований лимбической системы, таких как гиппокампальная формация, перегородка, амигдала [35, 47, 48, 52, 54]. В своих экспериментах [Холбеков, М. Ё., Чориев, С.А., Устоев, М.Б. 2011] установили, что. одним из центральных структур лимбического образования является гиппокамп, который по высказыванию некоторых ученых может быть активным участником, контролирующий процессов спячки».

На основании литературных данных о функциональной связи лимбической коры рептилий следует заключить, что, несмотря на дивергентном развитии эволюции, сохранилось общая принципиальная схема ее организации и общие тесные функции. В частности, у всех позвоночных реализован кардинальный принцип ее организации двойная афферентация – висцеральная и экстероцептивная сенсорная, обеспечивающая на всех уровнях филогенетического развития. У всех представителей современных позвоночных обнаружены лимбические сенсорные каналы.

Литературные данные о роли лимбической коры в регуляции различных форм нервной деятельности довольно многочисленны. Однако, все эти работы выполнены преимущественно на грызунах (крысы), либо на более высокоорганизованных млекопитающих. Подавляющее большинство из них связано с нарушением зрительной и висцеральной функций, что вероятно, объясняется важной ролью лимбической области в интеграции этих функций. В работе [224] установлено, что у крыс удаление задней лимбической коры, т.е. ретроспленальной области, приводит к отсутствию в гиппокампе вызываемой

зрительной стимуляцией активности. По мнению автора, это свидетельствует о передаче зрительной информации через поясную кору. Это в определенной степени коррелирует с другой работой [200] о том, что характер нейрональной активности в передней поясной коре у обезьян связан с условным зрительным раздражителем [138, 227]. Этого явления не наблюдалось при повреждении задней лимбической коры [52]. Исследовали эффекты электролитического разрушения цингулярной коры у крыс на эмоциональное поведение и отсрочные реакции. Результаты экспериментов свидетельствуют о том, что после деструкции этого отдела коры животные были не способны к запоминанию информации, связанной с условными раздражителями. Возможная роль цингулярной коры в обучении памяти была изучена с помощью других тестов и о сложных нарушениях пространственного ориентирования у мышей после электролитического повреждения задней цингулярной коры показали, что крысы с полным или частичным повреждением поясной коры не способны научиться находить спрятанную платформу [222]. В трех вариантах опытов с активным избеганием установил, что у крыс с поврежденной передней поясной корой выявляется нарушение ответов на условные раздражители. У животных же с повреждением задней поясной коры наблюдаются нарушения пространственного различения.

Полученные данные на насекомоядных единичны и выполнены преимущественно в лаборатории А.И. Карамяна, так как в работе [59] с экстрипацией различных отделов мозга показано, что после разрушения фронтальной ассоциативной коры осуществление условных рефлексов сохранено на предоперационном уровне. Массивное же разрушение стриатума сопровождалось полным подавлением условных пищедобывательных рефлексов. После экстрипации ассоциативной коры переднего мозга (область перекрещения анализаторов) у ежей нарушалась способность к осуществлению последовательности ценных двигательных пищедобывательных рефлексов. На основании полученных данных И.В.Малюкова [75] приходит к заключению, что у

ежей, хотя ассоциативная зона приобретает определенное значение в осуществлении поведенческих актов, все же стриарные образования еще сохраняют у них свое ведущее значение в интегративной деятельности мозга. В условно-рефлекторных исследованиях [28] на ежах была исследована роль двух интегративных центров диэнцефалона таламуса и гипоталамуса в регуляции процессов высшей нервной деятельности (ВНД). Было обнаружено, что на этом уровне эволюции млекопитающих роль заднего гипоталамуса в регуляции процессов ВНД более значительна по сравнению с ассоциативным таламусом.

Сопоставление электрофизиологических и условно-рефлекторных данных на ежах с данными в таком же аспекте на рептилиях позволила [42] высказать предположение, что на этапе насекомоядных лимбическая кора приобретает важную интегративную роль, т.к. в эту область адресуются, восходящие пути от таламических и гипоталамических ядер.

Лимбическая кора тесно структурно и функционально связана с другим лимбическим образованием переднего мозга — амигдалоидным ядерным комплексом, роль которого в регуляции поведения на уровне насекомоядных практически не изучена.

1.6. Структурная и функциональная организация амигдалоидного ядерного комплекса у позвоночных

Миндалевидный ядерный комплекс, или амигдала, является одним из самых древних образований мозга, присутствующим уже у хордовых. На основе сравнительно-анатомических исследований, ряд авторов отнес амигдалу к полосатому телу, называя её архистриатумом [27, 172, 173]. «В процессе эволюции амигдала впервые появляется у круглоротых как отдельное образование, расположенное в малоразвитом полушарии мозга и представляющее собой простую пириформную кору по своей структуре. У рыб наблюдается значительное преобразование амигдалы в виде передней амигдалоидной области, которая имеет сходные связи с латеральным

обонятельным трактом и пириформной корой. Также выделяют примордиальную кортикомедиальную группу с малыми клетками и крупноклеточную часть, которая называется примордиальным базолатеральным амигдалоидным комплексом» [27, 172, 173].

«У земноводных амигдала представлена в виде слабо развитой образования состоящий из серого вещества, на стенке желудочки мозга» [161, 162]. И состоит из две части, похожих для многих животных особенно её кортикомедиальная и базолатеральная часть.

Что касается вопросу о структурном образовании амигдалоидного комплекса рептилий, начиная с работ Kappers [232] У рептилий амигдала впервые появляется как настоящая ядерная образования, «можно разделить на восемь основных ядер. Согласно морфологическими данными Koikegami» [238] «показано, что стриоамигдалоидный комплекс у рептилий может быть разделен на две различные линии: одна характерна для змей и ящериц, а другая – для черепах. По данным Краупіак у черепах амигдала находится под задним гиппопаллиальным образованием, который можно разделить на кортикомедиальную, базолатеральную и переднюю амигдалоидную области. Центральное ядро амигдалы, по мнению этого ученого, не отличается от передней амигдалоидной зоны» [243].

У пресмыкающихся базолатеральный комплекс амигдалы подразделяется на латеральное и базальное ядра. Латеральное ядро, по своей морфологической организации, не обладает признаками полноценной ядерной структуры и рассматривается как аналогичная структура, соответствующая гомологу, обнаруживаемому у более развитых представителей позвоночных. В то же время, согласно исследованиям Коизэгами, базальное ядро появляется именно на этапе эволюции рептилий. Его афферентные и эфферентные связи формируются от обонятельных областей посредством латерального обонятельного тракта, формируя взаимодействие базолатерального комплекса миндалины с пириформной корой. Альтернативный крупный проводниковый путь включает

три функциональных элемента, объединяющих медиальные и кортикальные амигдалоидные ядра с преоптической зоной и структурами гипоталамуса.

1.7. Структурная организация лимбической коры в филогенезе млекопитающих

Несмотря на то, что в настоящее время лимбическим структурам посвящены многочисленные обзорные статьи и монографии [5, 23, 95, 97, 118, 127, 128; 258, 259, 274], лимбическая кора является той областью лимбического мозга, функции и роль которой в поведении наименее изучены, в особенности на начальных этапах эволюции млекопитающих. Лимбическая кора является высшим отделом всей лимбической системы мозга. В противоположность другим зонам коры, которые обслуживают хорошо определенные функции, такие как зрительная информация или моторное программирование, функциональное значение коры лимбического мозга до сих пор не ясно описано. Однако, согласно обзорной работе некоторых авторов, функции лимбической коры в настоящее время определены. Из поведенческих опытов общим результатом при деструкции кортикальных лимбических зон является повреждение функций памяти.

Различные исследователи включают в лимбическую кору разные образования. Например, Наута [266] относит к лимбическим образованиям те области коры, которые реципрокно связаны с подкорковым серым веществом, расположенным рострально по отношению к перегородке и каудально по отношению к среднему мозгу.

В критическом обзоре, посвященном лимбической системе, Свэнсон [298] отмечал, что нельзя отрицать тесную взаимосвязь между гиппокампом, цингулярной корой и предлобной областью, а также с различными подкорковыми образованиями.

Лимбическая кора млекопитающих состоит из двух отделов: поясной извилины и энториальной коры. Вопрос о филогенетическом происхождении

лимбической коры является дискуссионным и до конца не решенным. Согласно старым представлениям [178], у рептилий в дорсальной коре может быть выделено два отдела: дорсомедиальный и дорсолатеральный. Медиальный и парагиппокампальный отдел, по его мнению, является зачатком цингулярной коры, получающей импульсы, в том числе и таламические, через систему медиального пучка конечного мозга. Латеральный же отдел является зачатком сенсорного неокортекса.

На основании изучения гистологической организации конечного мозга черепах Норткатт [270] установил, что только дорсолатеральный компонент дорсальной коры, получающий прямые проекции от ядер таламуса, может рассматриваться как гомолог неокортекса млекопитающих. Однако вопросы гомологии трудны и не всегда однозначны в трудах различных авторов. Более идентифицирована и исследована лимбическая кора у млекопитающих. На основании многочисленных исследований Мак-Лином высказана гипотеза, «что у древних млекопитающих лимбическая кора является единственной областью новой коры. Остальные же отделы новой коры появились позднее, уже у выше организованных млекопитающих, к которым относятся и современные млекопитающие».

Таким образом, лимбическую кору млекопитающих следует считать самым древним отделом новой коры, в то время как теменные и фронтальные ассоциативные зоны новой коры, а также другие её поля, являются филогенетически более молодыми. В согласии с законом К.М.Бера [28] и с позицией отечественной эволюционной нейрофизиологии новая кора древних млекопитающих представляла собой скорее ту общую структуру, из которой в дальнейшем дифференцировались вся новая кора с ее областями и полями [142]. Однако, преобладали в ней, вероятно, все же функции лимбической коры. По представлениям [143], формирование новой коры головного мозга млекопитающих в процессе эволюционного развития проходит через образование переходных зон вокруг старой и древней коры, являющихся этапами

филогенетического развития головного мозга (принцип межуточных формаций) Филимонова. Близко к этому представлению концепция о дифференциации коры головного мозга путем возникновения «колец роста» [273].

В них определено шесть слоев клеточных элементов [169]. «Выделены поля 4 и 6, дифференцированной лобной области не обнаружено, в теменной области выделяется. В коре больших полушарий насекомоя дифференцированное поле 7» [151], «21 на значительной поверхности коры выделяются поля 17 и 18». По мнению И.Н.Филимонова [142], у ежа наружная поверхность полушария занята в основном палеокортексом и переходными областями, новая кора представлена сравнительно небольшим участком, составляющим только 32,4% всей коры. Проекционные зоны новой коры ежа изучены в работах Жукова [42] Школьник–Яррос [155]. Согласно Г.И.Полякову [93], в проекционных областях коры насекомоядных за счет небольшой ширины верхних слоев происходит перекрытые зоны проекционных и ассоциативных афферентов. В работе [14], с помощью метода пероксидазы хрена подробно изучена ассоциативная зона коры мозга у ежей. Обнаружено, что в ассоциативной области вследствие увеличения ширины верхних слоев осуществляется некоторое пространственно дифференцированное распределение зон окончания различных групп афферентов, что по мнению авторов, является прогрессивным моментом в эволюции мозга. У ежей выявлены прямые восходящие пути от примитивных ассоциативных ядер таламуса к ассоциативной зоне коры мозга.

Это указывает на начальный этап формирования таламокорковой ассоциативной системы. Лимбическая кора у ежей остается сравнительно плохо изученной. Согласно мнению русской школы морфологов [43, 44, 72, 140], «лимбическая область неокортекса у ежей занимает относительно большую часть новой коры, распространяясь на ее латеральную поверхность. В схеме переднего мозга насекомоядных, предложенной Даймондом [188], в новой коре ежей лимбическая область еще не выделена, а в зоне, прилегающей к межполушарной борозде, отмечается наличие зрительной области, а затем переходной зоны, 33

краевой и слуховой областей. Афферентное снабжение лимбической коры у ежей, исходящее от таламических и гипоталамических структур, было подробно изучено в лаборатории А.И. Карамяна и С.Б. Дустова» [40].

Согласно сравнительно-исследованиям А.И. Замбрицкого [43, 44], лимбическая область мозга ежа четко делится на переднюю и заднюю части. Задняя лимбическая зона имеет клинообразную форму, сужаясь к коре. Основной отличительной чертой слоя теменной области по сравнению с комплексом задней лимбической зоны является его деление на два подслоя — 1 и 2. Кора передней лимбической зоны IA также сужается в клинообразной форме по направлению к мозолистому телу.

Из низших млекопитающих лимбическая кора наиболее изучена у крыс, у которых клеточный состав поясной извилины неоднороден, на основании чего были выделены передний и задний ее отделы. Наиболее распространено деление лимбической коры на поля по классификации Бродмана [169], «а позднее уточненное другими авторами» [141, 286]. «Лимбическая кора крысы включает поля 24, 32 – в передней подобласти, поле 23 в задней и 29 в и 29 с – ретроспленциальном отделе оба гранулярные» [243]. Кора поясной извилины – *gyrus cinguli* образуется тонким слоем коркового вещества, она образует стенку *rissura longitudinalis*, поясная кора занимает медиальную поверхность полушария выше мозолистого тела. У кролика в передней лимбической коре выделяется передняя лимбическая подобласть (поля 24 и 32 – последнее относят также к префронтальной коре) и инфралимбическая (поля 25). «В задней лимбической коре, т.е. цингулярная или ретроспленциальная, агранулярная подобласть поле 23 и ретроспленциальная гранулярная поля 29, 30, 31» [286]. У кошки в лимбической коре выделяют пять зон: переднюю лимбическую (дисгранулярную), цингулярную (гранулярную), вентральную ретроспленциальную (гранулярную), дорсальную ретроспленциальную (дисгранулярную) и пресубикулярную – Niimi, Okada, [268, 285]. У собаки подразделяют лимбическую кору на задний и передний отделы (1). У обезьян лимбическую кору делят на переднюю и

цингулярную кору: поле 29 и 23 – [307]. У шимпанзе в ретроспленальном отделе выделяют также и агранулярную область поле 30.

Большинство исследователей кору лимбической области относят к новой коре [1, 53, 174, 236, 259], но по сравнению с другими областями новой коры она дифференцирована и онтогенетическое развитие ее заканчивается ранее, опережая по темпам другие области новой коры [44, 140, 147].

В отличие от хищных (собаки) у крыс лимбическая кора по своему нейронному составу резко отличается от корковых полей латеральной поверхности полушарий [5, 175, 284] к новой коре крысы причисляют ретроспленальный отдел лимбической коры. Переднюю же лимбическую кору эти авторы относят к аллокортексу. «Характерной эволюционной особенностью в структурной организации лимбической коры является увеличение ее размеров в восходящем ряду млекопитающих, усложнение строения полей и слоев, появление дополнительных подполей» [54]. Своего наивысшего развития лимбическая кора приобретает у человека.

1.8. Функциональная организация лимбической коры у млекопитающих

В настоящее время имеется значительное количество исследований, посвященных электрофизиологическому изучению лимбической коры, ее афферентному снабжению при раздражении различных модальностей. Нейрональные ответы передней цингулярной коры при стимуляции медиодорзального ядра таламуса у кролика изучены Сайке Де Франс [291]. Исследовали внутриклеточные ответы в ответ на стимуляцию различных ядер таламуса в цингулярной коре кроликов в процесс обуславливания. Более изучено афферентное снабжение лимбической коры при зрительном раздражении. О наличии ВП в лимбической коре кролика и кошки при световой стимуляции или электрическом раздражении зрительного нерва упомянуто еще в ранних работах Томпсона и Вулси [303]. В серии исследований Мак-Лина [258, 259] на обезьянах

обнаружено в заднем отделе лимбической коры модальностеспецифические нейроны, отвечающие на зрительные стимулы, но не реагирующие на слуховые и соматические. В поле 23 (задняя цингулярная кора) ответы на свет отсутствовали. В лимбической коре кроликов в ответ на световые стимулы обнаружены нейронные реакции специфического типа.

В исследованиях лаборатории А.И.Карамяна были изучены проекции различных полей гиппокампа и гипоталамуса в лимбическую кору кроликов. Показано, что у кроликов топика восходящих проекций полей СА1 и СА3 дорзального гиппокампа к зонам лимбической коры имеет несколько дифференцированный характер.

В исследованиях [145] было установлено, что максимальная активность ВП и нейрональные реакции при стимуляции антеродорсального и заднего латерального ядер таламуса, а также заднего гипоталамуса, сосредоточены в среднезадних областях лимбической коры.

Работы [54], посвященные афферентному снабжению лимбической коры (поле 29) крыс, позволили прийти к заключению, что ВП лимбической зрительной зоны на раздражение таламических зрительных ядер, а также на световые стимулы можно отнести к промежуточному типу; им присущи черты, характерные для специфических ответов первичных проекционных зон, так и для неспецифических реакций древних структур мозга. Следует отметить, что по функциональным свойствам ВП нестабильность и постепенное формирование фокальных и нейрональных реакций при ритмическом раздражении лимбической системы: гиппокампа, переднего ядра таламуса, лимбическая кора проявляет характерные специфические свойства для лимбики с помощью метода регистрации ВП и электростимуляции коры. Показано, что вся латеральная поверхность неокортекса ежей занята сенсомоторной, моторной слуховой и зрительной областями [246]. В работах [14] по «электрофизиологическому исследованию сенсорных проекций в коре больших полушарий у ежей были получены новые данные, позволившие не только уточнить карту Ленде и Садлера,

но и обнаружить существование в неокортексе ежей полисенсорной зоны, совпадающей топографически с полями 5 и 7 по карте Бродмана» [Brodmann, 1909]. В отличие от проекционных зон, эту область называли ассоциативной (по аналогии с высшими млекопитающими). Детальное исследование функциональной организации этой коры с использованием разномодального тестирования позволило электрофизиологически выявить локальную зону в неокортексе, обладающую свойствами ассоциативной коры. В этой области регистрировались ВП на световые, звуковые и соматические раздражители. При этом соматические ВП совпадали по конфигурации, амплитуде и латентному периоду. В этой области возникали ВП на световые, звуковые и соматические раздражения. При этом соматические ВП были идентичны по конфигурации, амплитуде и латентному периоду. В этой зоне отмечалось частичное взаимное совмещение ответов на теленцептивные и соматические стимулы, и полное взаимное блокирование ответов на раздражения рецептивных зон соматической системы. По мнению авторов, это дает основание предполагать полисимпатическое проведение в выделенную область коры, как это характерно для ассоциативных зон высших млекопитающих. Следует отметить, что имеющиеся на насекомоядных литературные данные, как зарубежных [188, 209], так и русских ученых [97] имеют однонаправленный характер и в основном посвящаются представительству разных сенсорных систем в новой коре. К сожалению, физиологические данные об особенностях восходящих связей от центральных афферентов лимбических образований с зонами новой коры низкоорганизованных млекопитающих (однопроходные, сумчатые, насекомоядные) в доступной нам литературе единичны.

Так, в ряде морфологических исследований А.С.Батуева [14] методом введения пероксидазы хрена было установлено, что после инъекции этого фермента в ассоциативную зону НР – позитивные нейроны найдены в дорсолатеральном таламусе и в зоне медиодорсального ядра. На основании этих данных А.С.Батуев выдвигает положение о наличии у насекомоядных

примитивно организованной таламокортикальной системы. Подробное электрофизиологическое изучение восходящих связей таламуса и гипоталамуса к зонам новой коры у ежей проведено в лаборатории [53]. На основании выполненных экспериментов С.Б.Дустов [40] приходит к заключению, что лимбическая кора у ежей является той зоной новой коры, в которую конвергируют восходящие влияния от таламуса и гипоталамуса.

Литературные данные о роли лимбической коры в регуляции различных форм нервной деятельности довольно многочисленны. Однако, все эти работы выполнены преимущественно на грызунах (крысы), либо на более высокоорганизованных млекопитающих. Подавляющее большинство из них связано с нарушением зрительной и висцеральной функций, что вероятно, объясняется важной ролью лимбической области в интеграции этих функций. В работе Вастола [305] установлено, что у крыс удаление задней лимбической коры, т.е. ретроспленальной области, приводит к отсутствию в гиппокампе вызываемой зрительной стимуляцией активности. По мнению автора, это свидетельствует о передаче зрительной информации через поясную кору. Это в определенной степени коррелирует с другой работой [269] о том, что характер нейрональной активности в передней поясной коре у обезьян связан с условным зрительным раздражителем [177, 308].

Установлено, что двустороннее повреждение поясной коры у млекопитающих приводит к дефициту селективной направленности [203], наблюдали у обезьян отсутствие реакции на стимулы после двусторонней цингулэктомии. Буханан и Пауэлл [170] изучили роль цингулярной коры в Павловских условных реакциях у кроликов. В качестве условной стимуляции служили звуковые стимулы, безусловный-электрический ток, который вызывал у животных брадикардию. Если повреждения ограничивались передней лимбической корой, то происходило ослабление брадикардии. Этого явления не наблюдалось при повреждении задней лимбической коры. Коридзе и Ониани [67] исследовали эффекты электролитического разрушения цингулярной коры у крыс

на эмоциональное поведение и отсрочные реакции. Результаты экспериментов свидетельствуют о том, что после деструкции этого отдела коры животные были не способны к запоминанию информации, связанной с условными раздражителями. Возможная роль цингулярной коры в обучении и памяти была изучена с помощью других тестов. Мьюнес и др.» [263] доложили о сложных нарушениях пространственного ориентирования у «мышей после электролитического повреждения задней цингулярной коры. Сатэрлэнд и др. [295] «показали, что крысы с полным или частичным повреждением поясной коры не способны научиться находить спрятанную платформу. Томпсон» [303] в трех вариантах опытов с активным избеганием установил, что у крыс с поврежденной передней поясной корой выявляется нарушение ответов на условные раздражители. У животных же с повреждением задней поясной коры наблюдаются нарушения пространственного различения.

Данные на насекомоядных единичны и выполнены преимущественно в лаборатории А.И.Карамяна [57]. С экстрипацией различных отделов мозга показано, что после разрушения фронтальной ассоциативной коры осуществление условных рефлексов сохранено на предоперационном уровне. Массивное же разрушение стриатума сопровождалось полным подавлением условных пищедобывательных рефлексов. После экстрипации ассоциативной коры переднего мозга (область перекрещения анализаторов) у ежей нарушалась способность к осуществлению последовательности ценных двигательных пищедобывательных рефлексов. На основании полученных данных И.В.Малюкова [75] приходит к заключению, что у ежей хотя ассоциативная зона приобретает определенное значение в осуществлении поведенческих актов, все же стриарные образования еще сохраняют у них свое ведущее значение в интегративной деятельности мозга. В условно-рефлекторных исследованиях С.Б.Дустова [40] на ежах была исследована роль двух интегративных центров диэнцефалона таламуса и гипоталамуса в регуляции процессов высшей нервной деятельности (ВНД). Было обнаружено, что на этом уровне эволюции

млекопитающих роль заднего гипоталамуса в регуляции процессов ВНД более значительна по сравнению с ассоциативным таламусом. Сопоставление электрофизиологических и условнорефлекторных данных на ежах с данными в таком же аспекте на рептилиях позволила А.И.Карамяну [53] высказать предположение, что на этапе насекомоядных лимбическая кора приобретает важную интегративную роль, т.к. в эту область адресуются восходящие от таламических и гипоталамических ядер.

Лимбическая кора тесно, структурно и функционально связана с другим лимбическим образованием переднего мозга – амигдалоидным ядерным комплексом, роль которого в регуляции поведения на уровне насекомоядных практически не изучена.

1.9. Структурная организация миндалевидного ядерного комплекса в филогенезе позвоночных

Миндалевидный ядерный комплекс (МЯК) представляет собой одно из «наиболее древних образований мозга с филогенетическими корнями, присутствующее даже у хордовых. Некоторые исследователи на основе сравнительно-анатомических данных считают амигдалу частью полосатого тела, называя ее архистриатум» [37, 172, 231, 232]. «В эволюции амигдала впервые обнаруживается у миног как единственная масса, расположенная в недифференцированном полушарии мозга, и по своей структуре напоминает примордиальную пириформную кору. У рыб выделяют переднюю амигдалоидную область, которая имеет характерные связи с латеральным обонятельным трактом и пириформной корой, а также примордиальную кортикомедиальную группу с мелкими клетками и крупноклеточную часть, которая называется примордиальным базолатеральным амигдалоидным комплексом. У амфибий амигдала представлена малодифференцированным серым веществом, которое образует эмиенцию на стенке желудочка» [215, 216]. Однако она может быть «разделена на две части, присущие большинству

позвоночных — кортикомедиальное и базолатеральное подразделения» [219, 220]. В отличие от рыб [220], у амфибий кортикомедиальное подразделение.

В отличие от рыб [220] «у амфибий кортикомедиальное подразделение более размещено на медиальной стенке полушарий, по протяженности более обширно, а по цитоархитектонике является наиболее дифференцированной частью АМ. Базолатеральный комплекс амфибий в отличие от рыб отделен яркой демаркационной линией в виде больших размеров нейронов и относительно более темнокрашенных клеток, принадлежащих к базолатеральному комплексу. Из класса амфибий базолатеральное подразделение лучше всего развито у жабы (*Bufo marinus*). Многочисленные исследования, начиная с работ Капперса» [233], «посвящены структурной организации амигдалоидного комплекса у рептилий. Согласно мнению Койкегами» [238], «у рептилий амигдала впервые проявляется как полноценная ядерная структура и может быть разделена на восемь основных ядер. По морфологическим данным Койкегами, структурные особенности стриоамигдалоидного комплекса рептилий можно разделить на две основные эволюционные линии: одна из них характерна для змей и ящериц, а другая — для крокодилов и черепах. По данным Кэйри» [243], «у черепах амигдала располагается под задним гиппопаллиальным кольцом и делится на кортикомедиальную, базолатеральную и переднюю амигдалоидные области. Центральное амигдалоидное ядро, по мнению Кэйри» [172], «не отличается от передней АМ зоны. Передняя амигдалоидная область представляет собой небольшую клеточную зону, расположенную между волокнами латерального обонятельного тракта. У рептилий базолатеральный комплекс разделяется на латеральное и базальное амигдалоидные ядра. Латеральное ядро не обладает полноценной ядерной структурой и может быть воспринято как гомологичная структура у более высокоразвитыми позвоночных. Базальное ядро, согласно данным Койкегами, впервые выявляется у рептилий» [172].

«У рептилий связи амигдалы включают пути, которые проходят от обонятельных центров через латеральный обонятельный тракт. Базальный

комплекс МК тесно взаимодействует с пириформной корой через ассоциативные волокна. Еще один важный путь — это *stria terminalis*, состоящая из трех компонентов, который соединяет кортикальные и медиальные ядра с преоптической областью и гипоталамусом» [172].

«У млекопитающих миндалевидный комплекс представляет собой высоко специализированную ядерную структуру. Наибольшая дифференциация МК наблюдается у приматов, что связано с редукцией обонятельной системы. В ходе эволюции у млекопитающих происходят дальнейшие изменения в структурной организации МК и ее восходящих системах связи. Одним из самых заметных преобразований является выделение и последующая дифференциация латерального ядра. Например, у кошки латеральное ядро, являющееся самым крупным среди ядер МК, разделяется на три части: тело, вентролатеральную и вентромедиальную части. Базальное ядро у млекопитающих делится на крупноклеточное (базолатеральное) и мелкоклеточное, причем последнее отсутствует у крысы. Центральное ядро соответствует ядру латерального обонятельного тракта. Медиальное и кортикальное ядра обладают кортикальной структурой и считаются частью кортикальных областей, при этом медиальное ядро у крысы больше, чем у кошки» [172].

Особое значение имеют связи палеокортекса (пириформной коры) с АМ. «У крысы пириформная кора проецируется на латеральное и базальное ядра через лонгитудинальный ассоциативный пучок. У кошки, после разрушения различных ядер МК, наблюдаются дегенеративные изменения в пириформной коре» [304]. «Вопрос о связях МК с гиппокампальной формацией остается спорным». Скалиа «[291] изучал этот вопрос у кроликов обнаружил прямые связи МК с передним продолжением гиппокампа. Валверде считает, что «аксоны, проходящие из ядер МК через высшую капсулу к глубоким слоям пириформной коры, частично продолжаются и оканчиваются в гиппокампальной формации. Однако другие авторы этого не обнаружили. Креттер и Прайс у крысы и кошки

ауторадиографическими методами установили, что латеральное и базолатеральное ядра МК посылают проекции к латеральной энторинальной коре» [304].

Связи МК с новой корой. «Вопрос о прямых амигдалонеокортикальных связях в настоящее время находится в центре внимания многих нейроморфологов. Следует отметить, что более изучены кортикомедиальные связи в восходящем ряду позвоночных. У крысы Пауэлл после удаления новой коры не обнаружил каких-либо дегенеративных изменений в ядерных образованиях МК» [274]. «Позже Леонард не установил проекций из медиальной префронтальной коры в ядерные образования» [248]. МК «Однако у кроликов Ван Эффе́н показал, что разрушение париетальной, окципитальной и темпоральной зоны коры вызывают незначительные дегенеративные изменения были обнаружены в латеральном ядре МК у кошки. Количество кортикофугальных волокон, исходящих из различных зон новой коры, увеличивается в направлении к филогенетически более молодым базальному и латеральному ядрам МК» [306]. Исследования [207, 238, 304] показали проекции из зоны 20 [248], «установив, что афференты к латеральному и базолатеральному ядрам поступают из обширных участков мозговой коры, включая передние и задние силвиевы извилины, а также передний и задний электросилвиевые гирусы и орбитальную кору». [238, 304] продемонстрировали, орбитальная (и лимбическая) кора отправляет связи ко всем ядрам МК кошки.

«Особенно интенсивные связи новой коры с МК наблюдаются у обезьян. Эйди и Мейер, Уитлок и Наута» [266] «показали, что у обезьян из 20-й зоны заднего височного гируса идут проекции к базолатеральным ядрам МК. Позже Herzog» [306] «установил, что различные зоны височной ассоциативной коры проецируются в различные части латерального ядра МК, в отличие от проекций из передней цингулярной коры» [273, 307] «и каудальной орбитофронтальной коры» [247], которые заканчиваются в базолатеральном ядре.

В серии исследований [241] «с использованием ауторадиографических методов, включая введение Н-лейцина и Н-reolina, были изучены восходящие проекции из базолатерального, латерального и переднего кортикальных ядер МК к различным зонам новой коры у крысы и кошки. Результаты показали, что как у крысы, так и у кошки базолатеральное ядро МК проецируется на прилимбическую (зона 32) и инфралимбическую (зона 25) зоны, а также на дорзальную и заднюю агранулярную инсулярную кору и периринальную зону. Волокна из базолатерального ядра преимущественно заканчиваются в двух слоях. У крысы это слой I, II и глубокие слои, а у кошки — в слоях I, II, 5 и 6. После электролитических повреждений базальных ядер амигдалы прослежены дегенерирующие волокна, направляющиеся к инсулярной и энторинальной коре» [240].

Исследователи отмечают, что кортикальные связи миндалевидного комплекса (МК) у крыс и кошек демонстрируют определённые различия. В частности, у кошек проекционные пути могут достигать как «гранулярной инсулярной зоны», так и области 36, тогда как у крыс эти зоны, включая зону 35, чётко разграничить не представляется возможным. По мнению учёных, подобные различия обусловлены более развитой системой амигдалоидных проекций у млекопитающих с более высокой организацией.

В исследовании голландских ученых Вининг и Ломан «использовавших метод введения фермента пероксидазы, были изучены афферентные связи у крысы. Меченые клетки не были обнаружены в зонах новой коры, но были зафиксированы в энторинальной коре. Вопрос о проекциях ядер АМ в медиодорсальное ядро таламуса, которое является основным ядром, проецирующимся к новой коре, остается спорным» [250, 251]. Некоторые исследователи отмечают «прогрессивное развитие прямых амигдало-таламических связей у высших млекопитающих, в то время как у низших млекопитающих (мышь, крыса, хомяк) существуют мультисинаптические амигдало-таламические связи» [310]. Другие авторы «использую

ауторадиографический метод и инъекции препаратов в базолатеральное или центральное ядро МК, обнаружили меченые клетки в медиодорсальном ядре таламуса» [242],

1.10. Функциональная организация миндалины у млекопитающих

«Миндалина имеет плотные функциональные связи с гипоталамусом. Гипоталамо-амигдалярные связи у крыс и кроликов были детально исследованы в обширных электрофизиологических работах А.И. Карамяна и его коллег [59, 68, 69, 74, 115]. «В экспериментах с кроликами было показано, что наибольшие амплитуды и низкопороговые вызванные потенциалы (ВП) регистрируются в амигдале при стимуляции вентромедиального ядра гипоталамуса. При этом было установлено, что в ядрах амигдалы, различающихся по филогенетическому развитию, ответы варьировались как по конфигурации, так и по временным характеристикам» [59, 68, 69, 74, 115].

Обобщая в целом полученные данные А.И. Карамян [52] писал, что «гипоталамо-амигдалоидная система интеграции кроликов организована по строго специализированному принципу, т.е. филогенетически более молодые отделы гипоталамуса преимущественно связаны с молодыми отделами амигдалы, которые в свою очередь связаны с новой корой. Филогенетически же старшие ядра гипоталамуса функционально объединены, главным образом, с древними частями амигдалоидного комплекса» [52].

«Афференты амигдалы из медиобазального гипоталамуса у крыс были выявлены в электрофизиологических исследованиях других авторов. Казарян показал, что при стимуляции дорсального гиппокампа у кошек ВП регистрировались в латеральном, базальном, центральном и кортикальном ядрах амигдалы» [49]. В лабораторных исследованиях «были обнаружены генерализованные воздействия со стороны амигдалы. При стимуляции амигдалы в разных областях коры головного мозга регистрировался

монотонный ответ в виде высокоамплитудного положительного компонента» [54].

«Литературные данные по этому вопросу для домлекопитающих почти отсутствуют, и только единичные исследования освещают этот аспект. У млекопитающих миндалина играет важную роль в почти всех формах физиологической адаптации, участвующих в интегративных процессах лимбической системы в целом. Этот диапазон интегрирующих влияний является очень широким: от модуляции работы вегетативных центров до регуляции эмоций и высших психических функций. Вопросы физиологии амигдалы подробно рассмотрены в специализированных работах» [36, 47, 97, 151].

«Миндалины, как лимбическая структура, входят в состав системы связей, известной как базолатеральный лимбический круг (амигдала – медиодорсальный таламус – лобная кора – амигдала). Она играет ключевую роль в функциональных системах питания и участвует в интеграции метаболических, гормональных и нервных процессов, поддерживающих деятельность головного мозга. Особенно важным является её участие в памяти, извлечении опыта и формировании поведенческих реакций, адекватных изменениям внешней среды» [36, 47, 97, 151].

В ранних работах Барда и Маунткасла «показано, что билатеральное удаление амигдалоидного комплекса у кошек приводит к резким изменениям их аффективного поведения» [163].

В экспериментах Снайдера «наиболее выраженные признаки синдрома Клювера-Бюси (утрата реакций страха и гнева, развитие послушания) наблюдались при повреждении миндалевидного комплекса у обезьян» [295].

Оригинальные исследования П.В. Симонова [129] и его коллег «были направлены на изучение роли амигдаларного комплекса в механизмах запоминания (формирования памятного следа) и воспроизведения условных реакций (УРИ) в условиях внутривидовых (зоосоциальных) взаимодействий

животных. Результаты показали, что у крыс "наблюдателей", после повреждения миндалины, выработка условной реакции избегания в ответ на болевое раздражение другой особи ("жертвы") происходила с той же скоростью, что и у здоровых особей. Это указывает на то, что повреждение амигдалы не нарушает процессы обучения и памяти в описанных формах зоосоциальных отношений».

В экспериментах И.В. Михайловой «в первые дни после амигдалотомии наблюдались значительные нарушения отсроченных реакций» [77]. В то же время Пигарева М.Л. показала, «что у амигдалотомированных крыс возникают трудности в выработке переключения между разнородными условными рефлексам (пищевыми и оборонительными)» [97]. Она связывает это с нарушением баланса различных мотивационно-эмоциональных систем. «Однако еще установил значительные изменения в трех типах избегательных рефлексов у кошек после разрушения базолатеральной части амигдалы. Также было предложено, что амигдала играет ключевую роль, в этих процессах которой внимание локализовано на стимуле как функции подкрепления позитивной или негативной, в то время как гиппокамп в противоположность этому предполагает критически включенным в механизм, в котором внимание направлено прочь от молчащего стимула, как функции на подкрепления» [211]. Авторы уже тогда пытались рассматривать АМ – гиппокампа как систему, как единственное хранилище обучающего процесса. Однако, данные в таком аспекте на млекопитающих довольно противоречивы и не наблюдали изменений условно-рефлекторной деятельности мозга при обширных повреждениях миндалины. Анализируя собственные и литературные данные, Черкес пришел к выводу, что АМ не имеет прямого отношения к условнорефлекторной деятельности [149].» Суворов высказывает положение, что АМ не принимает участия в замыкании условного рефлекса, хотя оказывает существенное влияние на его характер. Однако, существует и другие данные [132].

«Результаты проведенных экспериментов на собаках показали, что разрушение базолатеральных отделов миндалины приводит к значительным трудностям в выработке секреторного условного рефлекса, но не влияет на скорость формирования простых инструментальных пищедобывательных реакций. Однако животные теряют способность дифференцировать подкрепляемые и неподкрепляемые раздражители, а также затрудняется образование дифференцированного торможения. Согласно данным Кувера и соавторов» [176], порог электрического раздражителя при выработке реакции двустороннего избегания снижался.

Повреждение миндалины может вызвать как гиперфагию [175], так и гипофагию. Спевак, Кэмпбелл и Драйк «исследовали влияние амигдалэктомии на привыкание и условные эмоциональные реакции у крыс. Они не обнаружили различий в скорости привыкания, но установили, что деструкция амигдалы приводила к стойкому дефициту в безусловном подавлении и слабому дефициту в условной эмоциональной реакции. По мнению авторов, эти данные свидетельствуют о том, что амигдалэктомия вызывает пробуждение страха, а не дефицит в привыкании или реакции торможения» [298].

Кроссман исследовал «влияние амигдалэктомии на избежательное поведение у крыс. Он обнаружил, что крысы с повреждением центрального или кортикального ядер амигдалы быстрее, чем контрольные, вырабатывают двусторонние избежательные реакции. Поражение медиальной или промежуточной части амигдалы облегчало активное избегание, но замедляло пассивное» [243].

Р.И. Лякас показал, «что разрушение медиального ядра амигдалы у крыс и кошек замедляет выработку условных реакций, нарушает память и тормозит общие двигательные реакции» [74]. Школа академика П.В. Симонова также уделяла большое внимание роли амигдалы в условно-рефлекторной деятельности мозга» [129]. Так, М.Л. Пигарева «изучала роль базолатерального отдела миндалины в переключении условных рефлексов у крыс. Автор выявила

значительные различия в процессе формирования переключения между разнородными условными рефлексам у интактных и оперированных крыс, обнаружив, что после двустороннего повреждения миндалины условно-рефлекторное переключение разнородных (пищевого и оборонительного) рефлексов на один и тот же раздражитель происходит гораздо хуже» [97].

1.11. Роль нейропептидов в регуляции высшей нервной деятельности и памяти у рептилий и млекопитающих

В последние десятилетия растет интерес к изучению физиологических функций пептидных гормонов гипофиза, которые играют ключевую роль в координации взаимодействия центральных и периферических регуляторных систем организма. Один из таких гормонов — вазопрессин, представленный у большинства млекопитающих в форме аргинин-вазопрессина (АПВ). Этот гормон является одним из первых открытых мозговых пептидов и также известен под названием «антидиуретический гормон». Клетки, вырабатывающие вазопрессин, располагаются в супраоптическом и паравентрикулярном ядре гипоталамуса, а также в супрахиазматическом ядре.

Современные исследования фокусируются «на центральных функциях вазопрессинергетической системы. Ряд экспериментальных данных свидетельствует о влиянии вазопрессина и его аналогов на формирование положительных условных рефлексов и их угашение, а также о его участии в процессах долговременной памяти» [55]. Согласно работам, некоторых ученых [309] «введение вазопрессина помогает устранить торможение или амнезию, вызванную различными воздействиями. В то же время, другие авторы установили, что снижение уровня вазопрессина в головном мозге ведет к нарушениям в поведении» [142].

Большинство исследователей считают, что «поведенческие эффекты вазопрессина реализуются через его взаимодействие с катехоламинергическими системами центральной нервной системы» [55]. «В то же время встречаются

мнения, что эти эффекты являются вторичными по отношению к его роли в регуляции кровообращения» [116]. Согласно другим исследованиям, аналоги вазопрессина также проявляют выраженное центральное действие, несмотря на отсутствие гормональных свойств.

«Интерес к вазопрессину особенно возрос в последние годы из-за его сильного воздействия на поведение, в том числе на память как у животных, так и у человека» [56, 156]. Большинство исследований показывают, «что вазопрессин способствует улучшению всех процессов, связанных с памятью, включая выработку, хранение и воспроизведение условных навыков. На основе этих данных был сформулирован широко распространенный взгляд, согласно которому вазопрессин является активатором памяти. В частности, гипотеза утверждает, что введение вазопрессина в критический период прямо влияет на консолидацию памяти и обучение» [144].

Однако существуют «противоречия относительно воздействия вазопрессина на процессы запоминания. Некоторые исследования показывают, что аргинин-вазопрессин не оказывает положительного эффекта, а в некоторых случаях даже ухудшает память» [220]. Подобные расхождения возникли также при проведении гормональных тестов на здоровых и больных добровольцах.

Согласно некоторым взглядам «действие вазопрессина на процессы обучения связано с его общим активирующим влиянием, которое сочетается с периферическими подкрепляющими механизмами» [215].

По мнению других авторов, в механизмах действия вазопрессина периферические механизмы имеют решающее значение [174].

Большая группа исследователей, «включая первооткрывателей поведенческих актов АВП, в своей работе активно применяет метод выработки условной реакции пассивного избегания (УРПИ)» [174].

«Результаты экспериментов, проведенных с использованием этого метода, показывают, что АВП (так же как и лизин-вазопрессин) при системном

введении увеличивает латентный период (ЛП) при тестировании УРПИ, если его вводят не позже чем через 6 часов после сеанса выработки или в день тестирования за час до его начала. Эффективные дозы АВП в этих исследованиях обычно варьируются от 1 до 10 мкг/кг массы животного» [145, 175].

Согласно работам «прямое введение вазопрессина в третий желудочек мозга в дозах от 1 до 10 мкг, т.е. на три порядка меньше, чем при системном введении, улучшало выработку условно-рефлекторного пищевого избегания» [145, 175],

В работе [48] «изучено влияние аргинил-8-вазопрессина на формирование условно - рефлекторной реакции крыс, нарушенно пищевой депривацией. Авторы показали, что действие вазопрессина на интактных животных выражено слабо. Ими также установлено, что при введении пептида в дозе 1мкг /кг наблюдается небольшой стимулирующий эффект обучения навыка. При увеличении дозы до 19 5мкг/кг привело к извращению эффекта и достоверно снижало скорость формирования навыка. Авторы показали, что пищевая депривация резко нарушила образование условного оборонительного рефлекса. На этом фоне введение вазопрессина значительно ускоряло выработку условных реакций. По их данным 20 было установлено, что положительное влияние вазопрессина на выработку и сохранение условных навыков выражено более отчетливо в том случае, если память нарушена в результате какого-либо воздействия» [48].

«Изложенное представление о природе действия АВП находили подтверждение в ряде других работ. Так, в исследованиях на людях было показано» [128], «что стимулирующее действие аналога АВП на скорость решения задач, связанной с запоминанием и опознанием конкретного предмета из ряда предоставленных ранее, по мнению автора, свидетельствует о пользе участия пептида в регуляции процессов внимания» [128]. «В работе [170]

показано, что при введении вазопрессина улучшается зрительная и вербальная память у человека. В последние годы зарубежом вазопрессин находит широкое применение в клинике для лечения амнезии различной этиологии, а также ряда таких тяжелых неврологических заболеваний, как паркинсонизм или болезнь Альцгеймера» [60, 156, 171].

В работе [56] «установлено, что вазопрессин участвует в процессе передачи сенсорной информации, прежде всего эффекты его влияния подтверждаются подкорковыми структурами имеющие отношение к процессам эмоции, мотивации, которые в свою очередь, могут усиливать способность неокортекса, реагировать на сенсорные стимулы» [56]. Эти авторы также высказывали предположение, что «при введении аналогов вазопрессина происходит расторможивание связей, неподкрепляемых сигналов о биологической значимости стимула, и формировании новой, менее диффузной нервной сети» [56]. В работе [105] показано «положительное и устойчивое влияние АВП на выработку условно-оборонительного навыка. Приведенные выше данные свидетельствуют о несомненном ускоряющем действии, оказываемом АВП при системном введении его в дозе $-0,001$ мкг/кг на динамику выработки УР активного избегания» [105].

По данным [164] «АВП, не только способствует запоминанию необходимости реакции на внешние стимулы, но и, по-видимому, усиливают внимание к конкретным афферентным воздействиям. Вазопрессин увеличивал интенсивность обнюхивания у крыс, конкретных объектов при неизменности даже снижении двигательной и вертикальной активности» [164].

В работах [108] «по условно-рефлекторному пищевому рефлексу установлено, что вазопрессин оказывает облегчающее действие на скорость выработки условных рефлексов, а также на процессы памяти. В этих экспериментах выявлено, что наиболее характерным влиянием вазопрессина наблюдается при выработке угасательного торможения. Показано, что у интактных животных выработка угасательного торможения осуществлялась на

20 неподкреплений, в то же время у животных с введением вазопрессина для выработки угасательного торможения потребовались 8-10 неподкреплений» [108].

В работе [26] «по условно-рефлекторному пищевому рефлексу у крыс показано, что вазопрессин обладает способностью к угнетению приобретенного рефлекса и угощению условных рефлексов» [26]. Что касается влияния вазопрессина на процессы памяти, «необходимо отметить, что существует две альтернативные гипотезы: первая рассматривает действие вазопрессина на память как косвенное и предполагает, что этот пептид, повышая общее недомогание животного после периферического, а возможно, и центрального введения, приводит к торможению целенаправленного поведения» [6]; «вторая гипотеза основана на том, что наряду с периферическим, негативно подкрепляющим эффектом пептид оказывает свое косвенное действие на память, интерфируя с центральными механизмами мозга, ответственными за систему общей активации, вероятно, путем действия на дорзальный норадренергический пучок» [215]. В исследованиях [99] «о влиянии вазопрессина на процессы памяти у яванских обезьян установлено, что подкожное введение вазопрессина обезьянам вызывало значительное изменение их условнорефлекторной деятельности (УРД). Эффекты имели характер, зависимый от дозы. При введении вазопрессина в дозе 0,5 мкг/кг у всех обезьян регистрировалось снижение фоновых показателей ЧСС и ЧДД. На фоне вазопрессина наблюдалось общее успокоение животного, исчезали реакции страха. При введении в малых дозах (0,3-0,01 мкг/кг) изменений фоновых вегетативных показателей не было обнаружено. Особенно введение вазопрессина сильно повлияло на процессы памяти. Этого можно было наблюдать особенно после введения малой дозы, которая приводит к усилению правильного ответа на раздражители. В то время как увеличение дозы вазопрессина привело к обратному процессу, возникновение невротических состояний [99]. Другие авторы предполагают, «что этот пептид, повышая общее

недомогание животного после периферического, а возможно, и центрального введения, приводит к торможению целенаправленного поведения» [6, 185].

Результаты экспериментальных исследований, проведенных с применением вазопрессина (АВП) и его структурных аналогов, демонстрируют его выраженное воздействие на процессы, связанные с памятью, а также на формирование условно-рефлекторных реакций у представителей различных классов животных, включая млекопитающих. Было установлено, что при систематическом введении вазопрессина в дозировках от 1 до 10 мкг/кг массы тела наблюдается увеличение латентного периода (ЛП) в процессе тестирования условных реакций, при условии введения препарата либо в течение ограниченного временного интервала после формирования рефлекса, либо за час до начала экспериментальной сессии. Некоторые данные свидетельствуют о том, что интрацеребровентрикулярное введение вазопрессина в область третьего желудочка мозга в значительно меньших дозах — от 1 до 10 мкг — способствует улучшению формирования условного пищевого избегания. Кроме того, эксперименты показали, что введение вазопрессина в дозировках от 1 до 5 мкг/кг у крыс, находящихся в состоянии пищевой депривации, значительно ускоряет процессы формирования условных поведенческих реакций.

Особое внимание было уделено изучению воздействия вазопрессина на память и выработку условных реакций в условиях нарушений. Например, в исследованиях, проведенных с использованием пищевой депривации, вазопрессин способствовал ускорению выработки условных рефлексов, особенно в случаях, когда память была нарушена воздействиями внешней среды.

Некоторые работы показали, что вазопрессин улучшает внимание и восприимчивость к сенсорным стимулам, влияя на подкорковые структуры мозга, связанные с эмоциями и мотивацией. Это предполагает, что вазопрессин способствует активации нейронных сетей, которые отвечают за восприятие значимости стимулов. Также в некоторых исследованиях было отмечено, что

вазопрессин облегчает процесс угасания условных рефлексов, снижая количество неподкреплений, необходимых для угасания.

Кроме того, вазопрессин влияет на процессы, связанные с памятью и вниманием, что подтверждается его воздействием на зрительную и вербальную память у человека. Подобные результаты были получены и при исследовании его использования в клинической практике для лечения амнезии и других неврологических заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и паркинсонизм.

Существуют две основные гипотезы относительно воздействия вазопрессина на память. Одна гипотеза предполагает, что действие вазопрессина связано с его косвенным влиянием через активацию общей системы мозга, в то время как другая гипотеза утверждает, что вазопрессин оказывает воздействие на память, взаимодействуя с центральными механизмами мозга, ответственными за систему общей активации.

Подкожное введение вазопрессина оказывает гетерогенное влияние на положительные условные рефлексы и процессы памяти. В то время как на положительные условные реакции оно оказывает кратковременное тормозное воздействие. Это может свидетельствовать о том, что вазопрессин временно снижает скорость или интенсивность формирования положительных условных рефлексов и процессов памяти.

В отличие от этого, влияние вазопрессина на память более длительное. Особенно это касается филогенетически молодых форм памяти, таких как те, которые связаны с кортикализированными формами нервной деятельности, характерными для более высокоорганизованных видов. Таким образом, вазопрессин оказывает более значительное влияние на процессы, связанные с долговременной памятью, особенно в тех случаях, когда речь идет о памяти, формирующейся в коре головного мозга.

Таким образом, влияние вазопрессина на нервную систему и память имеет комплексный характер, проявляясь как в стимулировании, так и в торможении

определённых процессов, в зависимости от контекста введения и состояния организма.

Известно, что АКТГ самая большая молекула – прекурсора [248, 265]. С точки зрения их химической природы и центральных эффектов, такие пептиды обозначены как нейропептиды. Иммуногисто - химически обнаружено существование широко-распространенной и диффузной нейрональной системы, составляющей большой прогормон proopiomelanocortin [308].

АКТГ и ядер гипоталамуса и гипофиза [273, 308]. АКТГ обладает свойствами эндогенного, опиоидного антагониста. В пользу этого служат данные, указывающие на способность АКТГ конкурировать с опиоидными пептидами за участки связывания на мембранных препаратах мозга [160, 266] и отменять поведенческие эффекты опиатов и опиоидных пептидов.

По данным Ковач [234], гипофизарные гормоны, в особенности АКТГ, вызывают разные центральные эффекты и многие из них, которые касаются повышенной устойчивости к угасанию УРПИ, свидетельствуют о способности этих пептидов влиять на интеграцию внутренней и внешней информации, об их участии в поведенческой адаптации в ответ на изменения внешней среды.

В конце 60-х и начале 70-х годов впервые показана роль гормонов гипофиза в выработке и устойчивости рефлексов условного поведения в отделах мозга, с которыми связано центральное действие гормона АКТГ. Установлена зависимость между их структурой и поведенческой активностью [234]. Ингибирующее влияние этих пептидных гормонов на угасание условных рефлексов активного избегания (УРАИ) и ряд биохимических данных свидетельствуют об участии АКТГ в формировании краткосрочной памяти. Этот гормон увеличивает синтез белка в мозге, стимулирует синтез ЦАМФ в мембранных мозговых клетках и приводит к повышению метаболизма клетки, что необходимо для облегчения формирования новых синаптических связей. Согласно точке зрения Де Вида [De Wied, 1982], АКТГ оказывает значительное влияние на поведение разных видов животных в различных экспериментальных

моделях. АКТГ, по его мнению, регулирует обучение, память, увеличивает мотивацию, внимание и бодрствование. На основании многочисленных экспериментальных исследований, Де Вид [184,185] приходит к заключению, что поведенческие эффекты АКТГ являются результатом прямого действия нейрогормона на ЦНС.

В электрофизиологических исследованиях получены доказательства того, что АКТГ может аффектировать состояние возбуждения в лимбических структурах среднего мозга [187]. Эти наблюдения легли в основу гипотезы, что АКТГ и связанные пептиды увеличивают состояние возбуждения в лимбическом мозге.

В последние годы ведутся широкие исследования действия олигопептидов – фрагментов адренокортикотропного гормона (АКТГ) на функции ЦНС. Установлено, что АКТГ и фрагменты АКТГ 4-7 и 4-10 полностью лишенные гормональной активности, характерной для целого ряда пептидов, стимулируют обучаемость и запоминание у белых крыс.

Согласно данным зарубежных авторов [184, 306], АКТГ действует на обучаемость путем усиления механизмов селективного внимания.

Роль АКТГ в процессах обучения, внимания и памяти подробно изучена в работах И.П.Ашмарина и сотрудников [13] Авторы показали, что введение крысам АКТГ4-10 за 30 мин. до обучения, приводит к уменьшению числа невыполненных реакций, снижению латентного периода. На основании проведенных опытов авторы приходят к заключению, что АКТГ4-10 стимулирует обучение не только при отрицательном, но и при положительном подкреплении. Они выдвигают гипотезу, что действие АКТГ направлено не на усиление селективного внимания, а на специфические механизмы.

По данным Орловой и Гецовой [96], при введении АКТГ4-7 устраняется асимметрия содержания норадреналина в коре правого и левого полушария, что является одним из механизмов участия его в интегративной деятельности мозга. Ашмарин, Антонова, Каменский [1981] исследовали обучаемость белых крыс

после иммунизации их конъюгатом олигопептида АКТГ4-10 с альбумином. Авторы приходят к выводу, что АКТГ обладает мнестическими функциями. Кругликов с авт. [70] изучали влияние АКТГ4-7 про-гли-про на условнорефлекторную деятельность и обмен нуклеиновых кислот и белков в мозге молодого атлантического лосося. Авторы показали, что обучение рыб в растворе пептида приводит к резкому улучшению показателей выработки условного рефлекса. На основании проведенных экспериментов авторы приходят к заключению, что АКТГ вызывает значительное и стойкое улучшение функциональных свойств ЦНС рыб и оказывает стимулирующее влияние на синтез РНК и белков в клетках мозга.

Как следует из анализа перечисленных литературных данных, несмотря на всю важность АКТГ в регуляции процессов памяти, исследование его роли на начальном этапе эволюции млекопитающих в литературе не произведено. Более того, несмотря на всю значимость роли АКТГ в процессах памяти, установленную в серии исследований Де Вида [185, 187], роль этого нейрогормона в изучении регуляции условно-рефлекторной деятельности мозга с использованием классических условно-рефлекторных методов практически не исследована.

Известно, что в последние годы повысился интерес к синтетическим пептидам - аналогам некоторых нейропептидов, таких как (АКТГ – 4-7) и (АКТГ 4-10). Для выявления или прогнозирования их эффекта на воздействие функции центральной нервной системы [15, 16] и коррекции нарушенных функций мозга используют некоторые регуляторные пептиды, которые являются важным компонентом для функционирования организма [31, 146].

Несмотря на то, что число фармакологических средств пептидной природы, используемое в медицине, постоянно растет, их физиологические механизмы полностью не изучены [2, 17].

Для проверки нейропротекторного действия в условиях различных нарушений нервной системы, стрессора и длительного психического

напряжения, которые определяют уровень работоспособности человека и появление новых видов заболевания, необходимо провести исследование на животных [4, 12].

Перспективные биорегуляторы, «которые используются в последнее время при различных нарушениях процессов памяти, депрессивных состояниях, сердечно - сосудистой патологии, являются аналогами адренокортикотропного гормона (АКТГ 4-7) - (Met – Glu – His-Phe -Gly - Pro) и селанка (Thr – Lys – Pro –Arg –Pro –Gly – Pro). Они были синтезированы в Институте молекулярной генетики РАН (г. Москва) на основе регуляторных пептидов. Высокая фармакологическая эффективность пептидных препаратов, прежде всего, связывается с положительным влиянием на различных функциях мозга» [73,124]. Они способствуют повышению работоспособности эмоциональных мотивационных процессов и адаптивность поведения [63, 77, 64]. Интересно, что «оба пептида оказывают одинаково положительное влияние на функциональную способность нервной системы. По некоторым данным, семакс обладает ноотропным действием, повышает устойчивость мозга к стрессорным повреждениям, а также улучшает способность к обучению» [2, 5].

В данном контексте, исследования, связанные с пептидными биорегуляторами, такими как Селанк, подчеркивают важную роль этих веществ в оптимизации памяти и стрессовой регуляции. Селанк, например, продемонстрировал значительную активность при ишемии мозга и в комплексной терапии черепно-мозговых травм, что указывает на его потенциальное значение в нейропротекции и восстановлении мозговой активности после повреждений. Ключевыми структурами лимбической системы, участвующими в интегративных реакциях организма, являются гиппокамп и амигдала. Эти структуры играют важную роль в мотивационно-эмоциональном поведении, а также в процессах памяти и обучения. Например, гиппокамп, а именно поле CA1, принимает участие в формировании

пространственной памяти, а ядер базолатерального комплекса амигдалы — в регуляции пищевой активности.

Механизмы, регулирующие память и обучение в этих областях мозга, включают нейромедиаторы и нейромодуляторы, среди которых пептиды играют важную роль. Пептидергическая система, регулирующая активности нейромедиаторов, влияет на разнообразные функциональные состояния мозга, включая состояние, необходимое для обучения. Однако роль пептидов в этих процессах до сих пор недостаточно исследована, и необходимо большее внимание к нейрохимическим аспектам взаимодействия пептидов и нейромедиаторных систем.

Особое внимание уделяется изучению протеолитических ферментов, таких как карбоксипептидаза E (КПЕ), которая участвует в образовании активных пептидов путем отщепления аргинина и лизина с С-конца молекулы пропептида. Исследования, проводившиеся на крысах, показали, что пептиды, такие как Семакс и Селанк, могут активировать эти ферменты, что в свою очередь влияет на функционирование лимбической системы и поведение животных в процессе обучения.

Таким образом, дальнейшие исследования воздействия пептидов на активность протеолитических ферментов в лимбической системе мозга у животных могут значительно углубить понимание механизмов, лежащих в основе обучения и памяти. Эти исследования также открывают новые перспективы для разработки пептидных биорегуляторов, которые могут быть использованы для улучшения когнитивных функций и лечения нейropsychологических заболеваний.

В связи с тем, что «основные структуры лимбической системы, такие как гиппокамп и миндалина, очень богаты по содержанию различными нейропептидами, их связывают с регуляцией процессов памяти и обучения, контролем эмоции, страха и тревоги» [1, 2, 13]. Некоторые из этих пептидов (селанк, семакс) влияют на функциональную способность животных, которая

изучена недостаточно.—В исследованиях последних лет встречается данные свидетельствующие о том, что «разработанные синтезирующие препараты, которые являются аналогом гормона (АКТГ-10) и производное таурцина — селанк [Тре — Лиз — Про — Асп — Арг — Про — Глу — Про], оказывают положительное влияние на мнестические и когнитивные функции мозга» [2, 3, 6], также способны повышать мотивационную устойчивость и адекватность адаптивного поведения [4, 5]. В клинических исследованиях показано их высокая эффективность для лечения разного рода заболеваний. В настоящее время рассмотрение регулирующих влияний амигдалы и лимбической коры на поведенческую деятельность и общее функциональное состояние организма невозможно без учета тех нейрохимических механизмов, которые эти структуры осуществляют благодаря высокому содержанию различных опиоидных и неопиоидных пептидов. Известно, что «пептиды являются универсальными регуляторами жизнедеятельности клетки, возникшими на самых разных этапах эволюции и донесшими свою регуляторную функцию до наших дней. Не приобретает подлинной специфики, пептиды, тем не менее, включаются в регуляцию многих специфических функций целостного организма, что дает основание говорить об их полифункциональности» [71,84,86]. Основное место среди широкого семейства нейропептидов занимают энкефалины и эндорфины, которые присутствуют как в центральной, так и в периферической нервной системе. Исследования показали, что хроническое интраназальное введение пептида семакс в дозе 250 мкг/кг/сут в течение первых шести дней после фототромбоза способствует восстановлению способности животных к обучению. Наблюдаемое в экспериментах отдаленное антиамнестическое действие пептида семакса объясняется его нейропротективной активностью и способностью стимулировать синтез нейротрофических факторов, которые играют ключевую роль в поддержании жизнеспособности нейронов и в процессах регенерации нервной ткани после повреждения.

Таким образом, семакс и селанк обладают антиамнестическими и нейропротекторными свойствами, к тому же показана их высокая терапевтическая активность при сосудистых поражениях мозга и при черепномозговых травмах [13, 39, 63, 64]. Тем не менее, исследования, касающиеся нейрохимических и нейрофизиологических механизмов действия этих пептидов для восстановления нарушенных функций мозга, пока недостаточны. Также имеющиеся данные о механизмах регуляции активности ферментов, участвующих в обмене регуляторных пептидов с использованием их синтетических аналогов, фрагментарны и в основном связаны с процессами памяти и обучения, а также с контролем эмоций, страха и тревожности. В то же время, углубленное изучение этого вопроса позволит лучше понять принципы функциональной организации ферментов, что может быть использовано на практике при различных патологических состояниях организма.

Другая группа нейропептидов являются энкефалины в мозге млекопитающих описано в лаборатории А.И.Карамяна его сотрудниками Соллертинская Нуритдинов 1994, Обидовой 1995 радио-иммунными методами провели сравнительное изучение количества Leu и Met энкефалина. Авторы установили, что количество мет-энкефалина в мозге у крыс в 5-10 раз больше, чем лей-энкефалина. В переднем мозгу энкефалин реактивные нейроны были найдены в септуме, хвостатом ядре и в центральном ядре миндалины. Энкефалин содержащие клетки были обнаружены в перифорникальном, дорзомедиальном, вентромедиальном ядрах среднего гипоталамуса и в маммиллярных телах. Наибольшее содержание энкефалина отмечается в миндалине, где он распределяется как в перикарионе, так и в аксонах. Энкефалинергические волокна выявлены в передней миндалевидной области, в базолатеральном ядре миндалины, в его разных частях, в базомедиальном, кортикальном ядрах. В латеральном ядре миндалины идентифицированы клетки, содержащие энкефалин, энкефалин-эргические волокна. Иммунореактивные к энкефалину клетки у крыс были найдены в нео- и в

аллокортексе: передняя цингулярная кора фронтотемпоральная, энторинальная префронтальная, инфралимбическая.

В настоящее время появляются работы, посвященные молекулярной эволюции нейропептидов (K.M.Dores, L.K. Mc.Donald, T.C.Stevenson, C.A.Sai, 2009), и в частности, энкефалинам (проэнкефалинам), L.Randolph и E.Broce, 1999, и др.) представила последовательность включения различных фрагментов молекулы энкефалина в процессе филогенетического развития позвоночных от крупнорогатых до человека включительно ядер.

Сравнительные исследования Килиатрика и др. (Kilpatrick et al., 2003) свидетельствует о том, что мет-энкефалин дифференцировался в эволюции ранее, чем лей-энкефалин. Однако Lindberg и White, 2006, установили радиоиммунными методами наличие мет-энкефалина, лей-энкефалина и метэнкефалина в экстрактах мозга от аллигатора до ящерицы. Подробное изучение энкефалин-подобной иммунореактивности в телянцефалоне рептилий (крокодил) выполнено Брант (Brauth, 1998). Автором с применением иммуногистохимического метода было обнаружено, что наибольшее содержание энкефалин-иммуноподобной реактивности у крокодила выявляется в вентролатеральной зоне телянцефалона, области, сравнимой со стриатумом млекопитающих. Иммуно-реактивные волокна и клеточные тела были обнаружены внутри медиальной дорзальной и латеральной кортикальной зон, особенно на их каудальных уровнях. Дорзальный вентрикулярный край из всех исследованных областей содержит наименьшее число иммуно-реактивных клеток и волокон.

Автор подчеркивает, что медиальная и дорзомедиальная и кортикальная области у рептилий на основе эмбриологического происхождения нервных связей и гистохимии сравнимы с гиппокампальной и лимбической кортикальными областями у млекопитающих (Bruci, 1998, Karten, 1999). Таким образом, о присутствии энкефалина в кортикоидных областях у крокодила говорит тот факт, что эти части как изокоры, так и лимбической коры (включая гиппокампальный гирус) содержат энкефалиновые маркеры у млекопитающих.

У кошек и крыс аналог мет-энкефалина в малых дозах угнетает двигательную активность, а в больших – вызывает возбуждение. Морфин и эндорфин угнетают исследовательское на поведение животных.

Так, например некоторые аналоги энкефалинов у крыс устраняют пассивность при плавании (Kastin et al., 1978). К числу данных о нейроактивности опиоидных пептидов следует отнести указания на причастность их к ассиметрии двигательных функций мозга. Центральное введение мет-энкефалина белым крысам даёт статистически достоверное увеличение числа левосторонних функций по сравнению с контролем: лейэнкефалин даёт достоверные отличия от контроля, но стимулирует преимущественно правосторонние функции (Бакалкин, 2008). В последнее время показано, что эндогенная опиоидная система принимает участие в генезе ряда болезней (Яснецев, 1996). Джаквет и Маркс (Jacquet, Marks, 1998) при введении β -эндорфина в околопроводное серое вещество наблюдали у крыс длительный седативный эффект и катонию.

В опытах по самостимуляции крыс с введением в мозг энкефалинов (Ашмарин, 1998; Иванов, Каменский, 2003) достоверно установлено быстрое развитие стремления инъектировать себе лей- и в меньшей степени – метэнкефалин, в отличие от контроля. Эти результаты свидетельствуют о том, что эндогенные опиоиды участвуют в формировании ощущений удовольствия и в феномене привыкания к наркотикам. Блум и др. (Bloom et al., 1996) при введении внутримозжечково β -эндорфина крысам наблюдали длительную мышечную ригидность и иммобильность наподобно катонического состояния. Внутримозжечковое введение мет-энкефалин вызывало у крыс глубокую обездвиженность, ареактивность к внешним раздражителям и значительную общую мышечную ригидность. Энкефалин в больших дозах около 400 мкг внутримозжечка мозга вызывают у мышей стереотипный бег, симптом Штраута которые сходны с реакциями при введении морфина. Мет- и лей-энкефалины (100-200 мкг внутримозжечков) вызывают у крыс умеренный седативный эффект, актинезию без мышечной ригидности и паралича,

периодические приступы встряхивания. Эффекты длятся 5-10 мин. Мет-энкефалин при введении его в периаквадуктальное серое вещество приводит к ступообразному состоянию, сходному с наблюдаемым при введении морфина в дозе 20 мкг. При внутрижелудочковом введении энкефалинов (100 мкг) в электроэнцефалограмме наблюдаются эпилептоидные пароксизмы, реверсируемые налоксоном, причем, лей-энкефалин, у которого анальгетические свойства менее выражены, чем у мет-энкефалина, является более сильным индуктором эпилептических явлений. Анализ литературных данных показывает, что в отличие от морфина у энкефалинов эпилептогенная активность выражена сильнее, чем анальгетическая. Самым известным действием опиоидных нейропептидов на организм, связанным с их открытием, является морфиноподобное действие (Ашмарин, 1998; Шерстнев и др., 1999) и выраженный анальгетический эффект. В ряду эндорфинов наиболее выражены анальгетические свойства у β -эндорфина, который в 10-100 раз активнее морфина.

Аналгетический эффект БЭР длится несколько. Минимальные дозы БЭР, снижающие восприятие боли при системном введении в желудочки мозга, резко отличаются от естественной его концентрации. Исходя из этого, предполагают, что ни плазма, ни СМЖ не являются теми средствами, через посредство которых БЭР участвует в регуляции боли даже в экстремальных состояниях (Ашмарин и др., 1998). Энкефалин при системном введении анальгезию не вызывают. Опиоидные рецепторы обнаружены во всех областях ЦНС, которые вовлечены в модуляцию боли. Активность нейронов в этих зонах угнетается опиоидными нейропептидами только в тех случаях, если она оказывается связанной с болевым раздражением. Предполагают, что существует специальная эндогенная обезболивающая система, универсальным регулятором тонуса которой являются опиоидные нейропептиды. Высокая анальгетическая активность БЭР проявляется даже при внутривенном введении. Энкефалины в больших дозах (свыше 400 мкг внутрижелудочно) вызывают у мышей стереотипный бег. Мет- и лей-энкефалины (100-200 мкг внутрижелудочно)

вызывают у крыс умеренный седативный эффект, акенезию, периодические приступы встряхивания. Опиоидные нейропептиды влияют на различные формы врожденного поведения. БЭР стимулирует потребление пищи у накормленных крыс при введении его в вентромедиальный гипоталамус и в паравентрикулярное ядро гипоталамуса. Аналогично наблюдаются эффекты и при электрической стимуляции этой области (Судаков, 1998). Пищевая депривация вызывает повышение уровня БЭР в плазме. Показано, что как гипофизарный, так и гипоталамический БЭР уменьшает потребление пищи также показано, что БЭР не оказывает влияния на пищевое поведение при введении в паравентрикулярное, вентромедиальное, гипоталамические ядра, но не в латеральный гипоталамус. Пищевое поведение моделируется налоксоном. Налоксон подавляет естественное пищевое поведение и поведение, вызываемое стимуляцией центров голода, а также вызванное стрессом усиление пищевого поведения у крыс. Эффекты БЭР на мотивационные центры оборонительного поведения зависят от дозы (Судаков, 1997). Опиаты в значительной мере влияют на исследовательскую активность и социальное поведение. БЭР подавляет активность крыс в жилых боксах, но в новой ситуации активность повышается. Низкие дозы БЭР, вводимые в мозг или в желудочки мозга, усиливали не только исследовательское поведение самцов крыс, но и их половое поведение.

В работе Булгаковой М.А., 1999, показана роль лей-энкефалина в механизмах пищевого конкурентного поведения крыс. Автор показала, что при внутрижелудочковом введении он смещает исходные ранги животных в зоосоциальных условиях и в ряде случаев переводит доминантов в ранг субдоминантов. При последовательном введении доминантам налоксона не выявлялось выраженного изменения результативности и стратегии пищедобывания доминантных животных. Согласно данным А.В.Котова и др., 1987 у одиночных животных энкефалинамид вызывая уменьшение полноценных пищедобывательных актов. Одним из самых важных вопросов является влияние опиоидных нейропептидов на процессы обучения и памяти. Полифункциональность, многоадресность пептидов позволяет им оказывать

регулирующее влияние на все функции организма, в том числе и на все компоненты целостного процесса обучения и памяти. Еще в начале изучения роли БЭР в организме исследователи отмечали, что эндорфины ЦНС вовлекаются в процессе обучения. Они показали, что неалгетическое количество БЭР не влияло на скорость обучения (количество тренировок для достижения определенного результата), но латентный период реакции существенно увеличивается. Изгуэрдо (Izquierdo, 1980) постулировал положение, согласно которому регуляция процесса обучения зависит от того состояния организма, которое индуцируется эндогенными опиоидными пептидами. Памяти (Izquierdo, 1980). Многие авторы отмечают, что влияние опиоидных пептидов на поведение носит дозозависимый характер. Также установил, что подкожное введение мет-энкефалина в дозе 0,003 мг/кг замедляет затухание поведения активного избегания у крыс, а в дозе 0,03 мг уменьшает индуцированную углекислым газом амнезию. Отмечено, что системное введение мет-энкефалина облегчает приобретение навыка исполнения задач в лабиринте. По данным (Кругликов, Гольдберг и др., 1980) мет-энкефалин в дозе 25 мкг, введенный крысам до опытного сеанса, ухудшает выработку двустороннего избегания.

Таким образом, литературные данные «о роли опиоидных нейропептидов в регуляции процессов обучения, выработанных условных реакций многочисленны и противоречивы. Следует отметить, что все они выполнены на грызунах или на более высокоорганизованных млекопитающих. Данные в таком аспекте на насекомоядных немногочисленны и выполнены главным образом в лаборатории А.И.Карамяна. Так, в работе С.Дустова (2000) показано, что активная иммунизация невротизированных ежей конъюгатом β -эндорфина сопровождается у них кратковременным снятием невротических состояний, усиление процессов внутреннего торможения, снятием реакций страха.

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования

2.1. Изучение поведения у черепах

Эксперименты проводились в лаборатории кафедры физиологии человека и животных с апреля по октябрь месяцев по пищедвигательной методике, разработанной [88] в условиях, максимально приближающихся к естественным условиям на 60 степных черепах (***Agryonemis horchfieldi***), массой 500- 700гр. (рисунок 2.1.1.).

Эксперименты по изучению особенности условно – рефлекторной деятельности в различном функциональном расстоянии у черепах проведены в специально сконструированной камере, размером 100х50х30 из пенопласта, где были разделены на 2 части. Первая служила как рабочая, где были вмонтированы лампочки, динамики кормушки слева и справа от камеры. Меньшая часть служила, как стартовая, где животные по одному находились во время опыта (рисунок 2.1.2.).

Условным сигналом служили лампочки мощностью 25 Ват. В качестве безусловного сигнала служили листья капусты, клевера или подорожника.

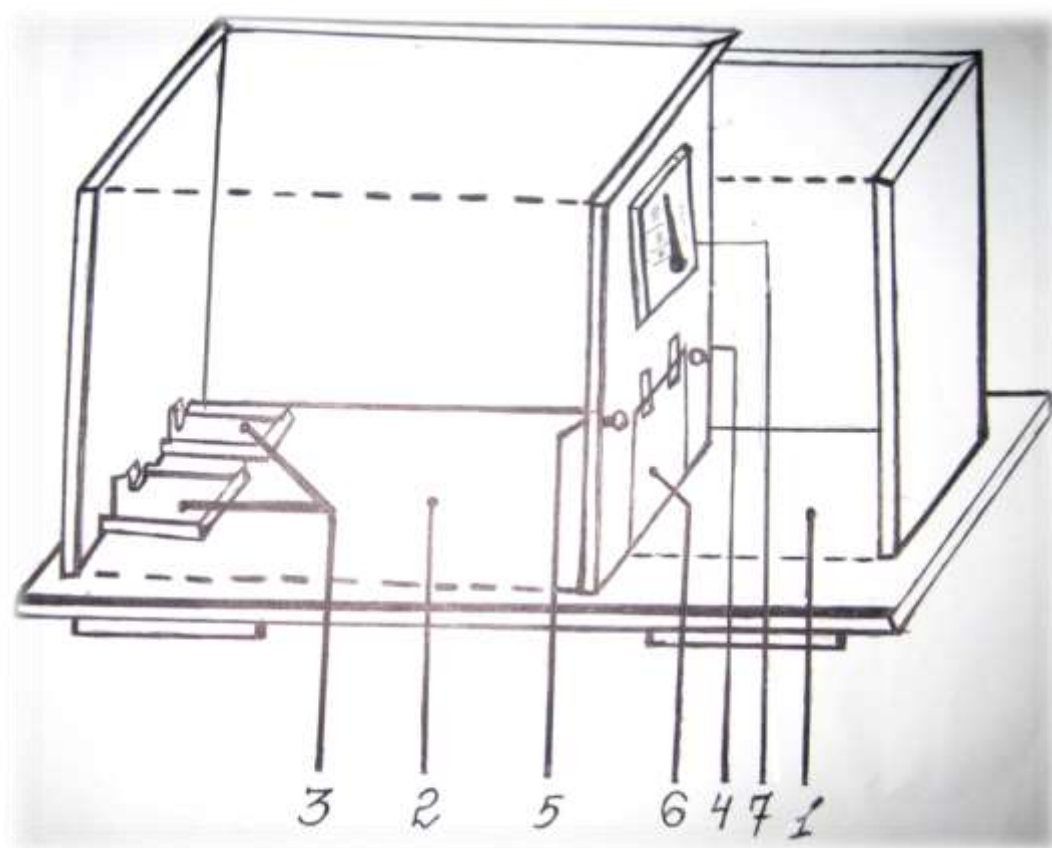
Условные стимулы подавались изолированно в течение 20- и с интервалом 2-3 мин. В опытах ежедневно применялось по 10-15 сочетаний условного раздражителя с безусловным.

У животных проводились 4 – серии экспериментов. Первая серия -интактные животные (10). Вторая - животные с предварительным удалением гиппокампа (10). Третья - животные со стимуляцией и разрушением лимбической коры (амигдали -10). Четвертая - животные с введением нейропептидов (40).

Помимо положительных условных раздражителей, у черепах изучено 3 вида внутреннего торможения: угасательного, дифференцировочного, отсроченного. В наших опытах использовано острое угашение, т.е. применение 20-30 неподкрепленной в один опытный день с интервалом 50-80с.



Рисунок-2.1.1 - Общий вид черепахи



**Рисунок 2.1.2 - Общий вид экспериментальной камеры для изучения
пищеводвигательного условного рефлекса у черепахи**
1. стартовый отсек; 2. рабочий отсек; 3. кормушки; 4. правая лампочка
5. левая лампочка; 6. перегородка; 7. термометр.

Условный рефлекс считался полностью угашенным лишь в том случае, если при трех последовательных неподкреплениях двигательная условная реакция полностью отсутствовала.

У животных также вырабатывалось дифференцировочное торможение в ответ на предъявление дифференцировочного стимула, животные не должны были выходить из стартового отсека. Кроме выше названных опытов у животных также были исследованы различные виды памяти условно – рефлекторная, образная, краткосрочная. Об изменении условно – рефлекторной памяти судили по следовым условным рефлексом со временем отсрочки от 10-20с. Процессы образной памяти изучали по методу Устоева, М. Б. [139]. При этом животного помещали перед двумя кормушками, в одну из которых было положено пищевое подкрепление.

Черепашу помещали в стартовой отсек, затем через время интервалов задержки от 10-15с его выпускали к открытым кормушкам. Кратковременную память исследовали путем суточного перерыва, долговременную после 3-4 суточного перерыва.

В работе изучали изменение следующих объективных показателей: количество правильно осуществленных положительных и дифференцировочных реакций, латентный период положительной условной реакции, формирования угасательного торможения, особенности следовых условных рефлексом, межсигнальная активность. Для большей активности суждений об изменении условно - рефлекторной деятельности мозга, изучали следующие этапы положительных условных реакций: латентный период времени выхода из стартового отсека, период пищедобывательной реакции.

Опыты по изучению роли гиппокампа в условно - рефлекторной деятельности проводилось на 10 черепах. Операция проводилась в полустерильных условиях. Все операционные инструменты были обработаны этиловым спиртом. При этом голову наркотизированного животного фиксировали в стереотаксическом приборе, после чего произвели трепанацию черепа над

областью переднего мозга, сначала удаляли твердую оболочку мозга, затем при помощи глазных ножниц была удалены мягкая оболочка, далее удаляли медиальную и дорсальную часть гиппокампа. После операции черепашу закрывали марлей и скотчем. Опыты возобновляли после 5-6 суток операции (рисунок 2.1.3).

Опыты по изучению роли лимбических структур переднего мозга: лимбическая кора амигдалы в регуляции процессов ВНД проведена на 10 черепахах. После выработки и упрочения положительных и отрицательных условных рефлексов, угасательных и отсроченных рефлексов, а также проведения специальных тестов на образную память, черепахам проводили операцию по стимуляции и разрушению лимбической коры, осуществляли при помощи биполярных стальных электродов, диаметром кончика 0,2 мм и межэлектродным расстоянием 0,5 – 1 мм. Для разрушения амигдалы использовали нихромовые, биполярные электроды в заводской изоляции диаметром кончика 0,15 мм с межэлектродным расстоянием 0,3-0,5 мм, сопротивлением 10-20 мОм. Все операции проводились под общим нембуталовым наркозом, из расчета 20 мг/кг массы в виде 10% раствора в физиологическом растворе внутримышечно.



Рисунок-2.1.3 - Черепаха в стереотаксическом приборе

После введения наркоза голову животного фиксировали в стереотаксическом приборе, для мелких животных, провели трепанацию черепа, при помощи бормашины сделали отверстие точки по атласу Lohman и Lauga [1982] и по атласу И.Н. Филимонова [141] для рептилий с нашей корректировкой Устоева М.Б., [135].

Стимуляцию структур лимбического мозга осуществляли через стимулятор частотой 100 Гц, длительностью 0,3 и силой тока 15-45 мАм перед опытами. Деструкция лимбической коры проводили путем пропускания постоянного тока 40В 100Гц в течение 20-50с., животных брали в опыт на второй день после разрушения, исследовали общие поведенческие и условно – рефлекторные изменения, контрольная служила интактные животные (рисунок 2.1.4 А.В.)

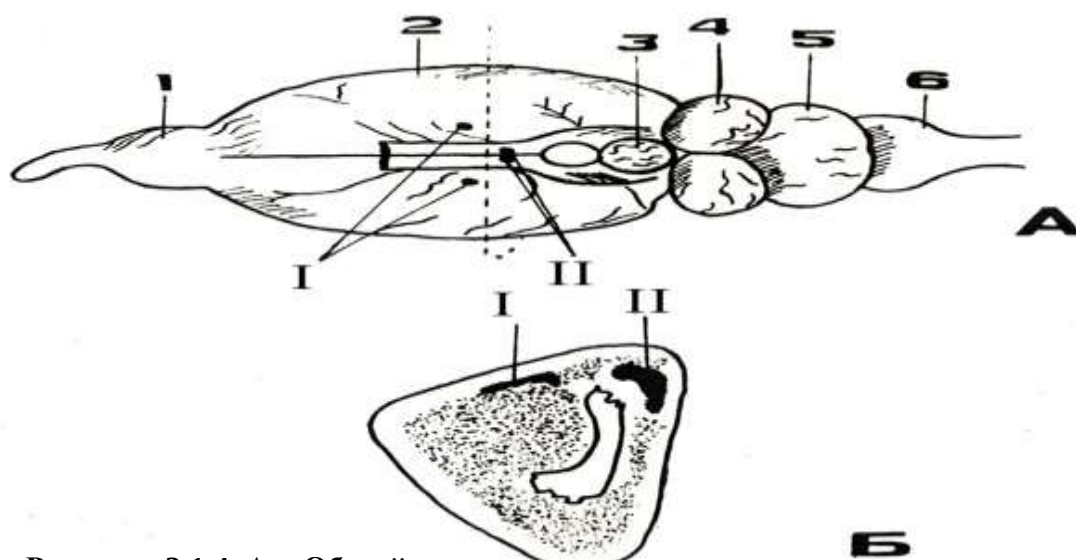


Рисунок- 2.1.4. А. - Общий вид головного мозга черепахи сверху

1. Обонятельный тракт.
2. Полушарий переднего мозга.
3. Промежуточный мозг.
4. Средний мозг.
5. Мозжечок.
6. Продолговатый мозг.

I. Общая кора.

II. Гиппокампальная кора.

Б. Сагиттальный срез переднего мозга черепахи

I. Место стимуляции и место II разрушения гиппокампа

2.2. Изучение поведения у ежей

Эксперименты по изучению лимбических структур переднего мозга и нейропептидов в регуляции процессов ВНД у насекомоядных проведены на 32-х ушастых ежах (*Hemiechinus auritus*) массой 600-900 г разного пола (рисунок 2.2.1.) Опыты проведены на модели пищедобывательного поведения, ранее разработанной в лаборатории А.И.Карамяна, С.Б.Дустовым [40]. Рисунок 2.2.2. иллюстрирует общий вид экспериментальной камеры, предназначенной для выработки сложных форм пищедобывательных условных рефлексов. Как видно, камера состоит из двух отсеков: большой- рабочий отсек, размером 70х50см, предназначенный для свободного передвижения ежа и выбора места у подкрепляемой кормушки; меньший - стартовый, размером 30х30см.



Рисунок -2.2.1. - Общий вид ушастого ежа

Рабочая часть отделена от стартового отсека подвижной дверцей из оргстекла, на передней панели рабочей части камеры на высоте 15 см от пола вмонтированы приборы, подающие условные стимулы: звуковой динамик, соединенный со звукогенератором и электрической лампочкой мощностью 1,4 Вт. Для более объективной характеристики условно- рефлексорной деятельности и ее

нарушений после воздействия на лимбические структуры мозга и введения препаратов, в отличие от работы Дустова, С.Б. [40]. в наших опытах был введен специально сконструированный автоматический таймер – хронометр.

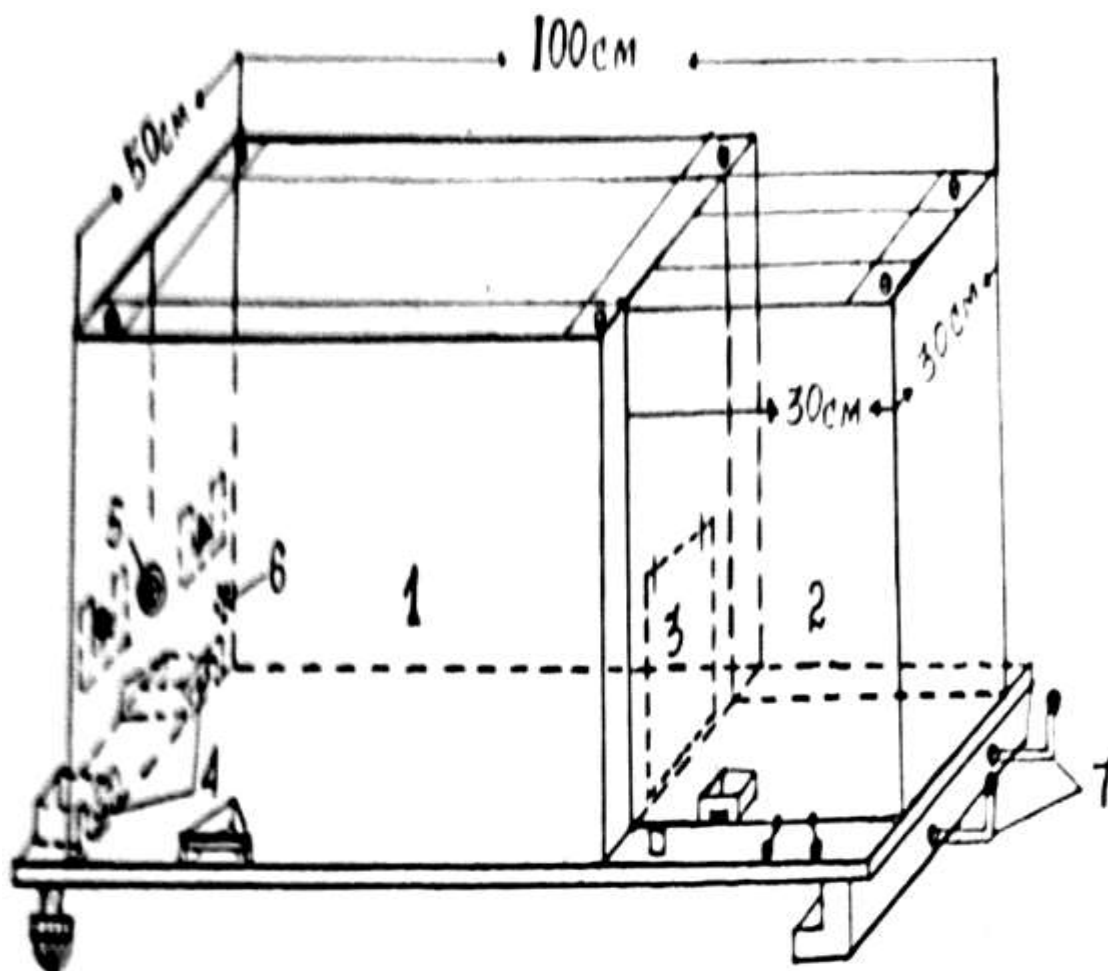


Рисунок-2.2.2. Общий вид экспериментальной камеры.

- 1 – рабочая часть камеры**
- 2 – стартовый отсек**
- 3 – подвижная шторка**
- 4 – выдвижные кормушки**
- 5 – электролампочки**
- 6 – динамик**
- 7—рычаг**

Автором рисунок 2.2.4, позволяющий судить с точностью до 0,01 с. об изменениях латентных периодов. Рисунок 2.2.5, иллюстрирует принципиальную схему. В описании (в схеме) счетчик 1 в цифрах до 0,01 с. указывает величину латентного периода условной двигательной пищедобывательной реакции у ежа. Счетчик II в цифрах до 0,01 дает величину латентного периода условной

пищедобывательной реакции у ежа. Счетчик III в цифрах до 0,01 дает величину латентного периода реакции возвращения животного в стартовый отсек (рисунок 2.2.3.А.В).

А.



Рисунок-2.2.3. А - Общий вид таймера хронометр Автрон

В.

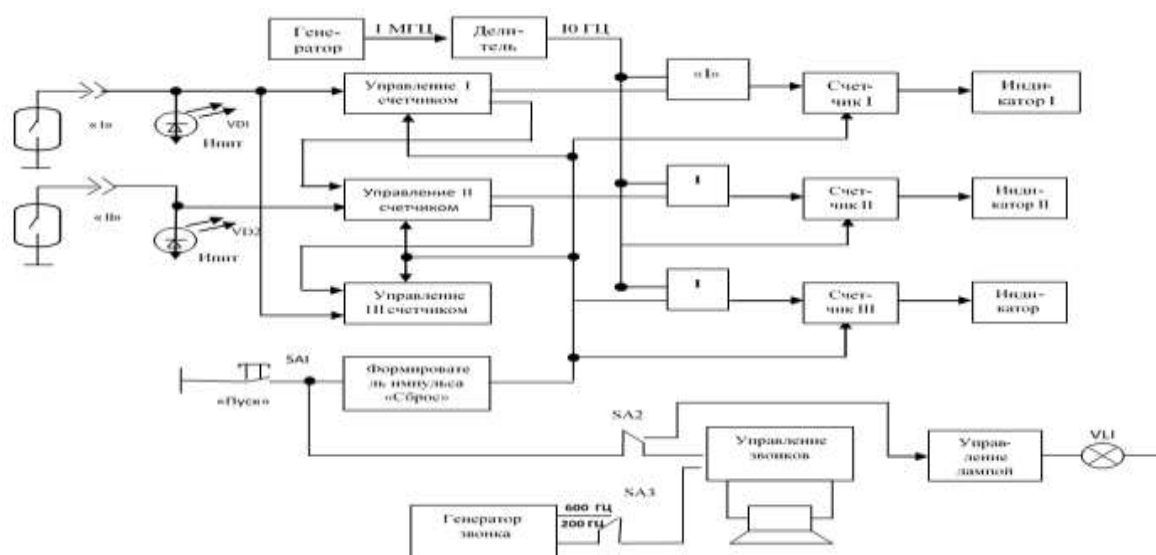


Рисунок- 2.2.3. В. - Схема автоматического устройства таймер-хронометра, измерителя величины реакции на фоновые и световые раздражители

Устройство работает следующим образом. После включения питания устройства все счетчики и индикаторы устанавливаются в нулевое положение.

Контроль датчиков осуществляется индикатором VD1 и VD2. При их правильной установке индикаторы светятся. После нажатия кнопки SAI (Пуск) включается либо фоновый сигнал частоты 200 Гц или 600 Гц (переключатель SA3), либо световой (Л1) сигнал. Переключение того или иного вида сигнала осуществляется переключателем SA2. Одновременно с сигналом ПУСК формируется импульс запуска счетчика 1. После срабатывания датчика зоны «1» формируется импульс запуска счетчика 2 и остановки счетчика 1 с отображением результата на индикаторе 1. После срабатывания датчика зоны «2» формируется импульс остановки счетчика 2 и запуска счетчика 3. После повторного срабатывания датчика зоны «1» формируется импульс остановки счетчика 3 с отображением результата на индикаторе 3. Нажатием кнопки СБРОС устройство готово к повторному опыту. Применяемый в данной работе таймер-хронометр позволяет автоматизировать процесс поведенческого эксперимента, связанного с временем реакции на различные раздражители.

Следовательно, прибор позволяет с точностью до 0,01 секунд в автоматическом режиме оценить все этапы условного двигательного пищедобывательного рефлекса у ежей.

Таким образом, полученные данные имеют статистически достоверный характер, что крайне важно при обсуждении изменений, имеющих место при различных вмешательствах.

С помощью таймера-хронометра, выдавшего на своем световом табло цифры латентных периодов, регистрировали следующие временные параметры условно-рефлекторной деятельности: латентный период времени выхода ежа из стартового отсека, латентный период условной пищедобывательной реакции, латентный период времени возвращения в стартовый отсек. Помимо временных параметров в опыте подсчитывали число межсигнальных реакций, учитывали правильность траектории движения к подкрепляемой кормушке и возвращения в стартовый отсек.

Прежде чем приступить к выработке условных рефлексов, ежей в течение нескольких дней на 1-2 часа приучали к экспериментальной камере и получению пищи из подкрепляемой кормушки с помощью инструментальной реакции в виде открывания дверцы, закрывающей кормушку и выдвижения последней при помощи передних лап или зубов. После угашения ориентировочной реакции на звуковые и световые стимулы, приступали к выработке условных рефлексов. В качестве положительного условного раздражителя служил звук 500 Гц. 50 Дб на уровне слышимости и свет мощностью 50 Вт. В качестве дифференцировочного стимула применяли звук другой частоты – 200 Гц. Время изолированного действия условных стимулов – 10 с. Условные стимулы применяли с интервалом 1,5-2 минуты. В опытах применяли 10-15 сочетаний условного раздражителя с безусловными. Положительные и отрицательные раздражители в опыте подавались вне стереотипа. В качестве безусловного раздражителя служили кусочки сырого мяса, подаваемые в кормушку. Подкрепление условной инструментальной реакции у животных производилось в случае, если они осуществляли условную пищедобывательную реакцию за время действия условного стимула (10 секунд). Помимо положительных условных рефлексов у ежей были выработаны различные виды внутреннего торможения: угасательного, дифференцировочного. У 25 ежей вырабатывали угасательное торможение.

В наших опытах мы использовали острое угашение, применяя до 35-40 неподкреплений, в один опытный день, с интервалом от 60 до 90 секунд. Условная реакция считалась угашенной в том случае, если в течение трех последовательных неподкреплений еж не совершал двигательную реакцию, выхода из стартового отсека к подкрепляемой кормушке. У 12 животных вырабатывали дифференцировочное торможение. Для суждения об изменении процессов памяти условно - рефлекторная программа у ежей была значительно расширена за счет изучения ее различных видов, принятых в школе академика И.С.Бериташвили [1968] и в школах академика Сафарова Х.М. [101] и профессора Устоева М.Б. [136] с коррекцией на низкоорганизованных млекопитающих (ежи).

Процессы образной памяти: прямой вариант Хантера с модификацией Устоева М.Б. [137] изучали путем помещения ежа перед тремя кормушками, в одну из которых было положено пищевое подкрепление. Животному предъявляли пищу, закрывали кормушки непрозрачным экраном. Ежа помещали в стартовый отсек, затем через временные интервалы задержки от 5 до 20 с выпускали перед открытыми кормушками. Условно-рефлекторную память исследовали по особенностям и изменениям следовых условных рефлексов с временами отсрочки 15 и 20 с.

Специальное внимание было уделено тестированию врожденных форм нервной деятельности. Изучение ориентировочной реакции, ее уровня величины на соматосенсорные и тактильные раздражения участков кожи определяли по 4-бальной шкале по методике Т.С.Сотниченко [127]. Двигательную активность и эмоциональное состояние ежей оценивали по тесту «открытого поля» по методу Р.И.Кругликова [71]. Регистрировали следующие показатели: горизонтальную активность, вертикальную активность – количество подъемов на задние лапы, количество циклов умываний, чесаний, груминг Хэндлинг реакции. Невротические состояния у животных вызывали путем повышения нагрузки на аналитико-синтетическую деятельность мозга или же путем предъявления трудных условно-рефлекторных задач: тонкая дифференцировка следовых условных реакций с временем отсрочки 15 с. В работе также изучалось изменение следующих объективных показателей:

- 1) Количество правильно осуществленных положительных условных реакций;
- 2) Количество правильно выполненных дифференцировок;
- 3) Латентный период положительной и отрицательной условной реакции (по показателям автоматического таймера-хронометра);
- 4) Количество правильно осуществленных следовых условных реакций;
- 5) Общее количество межсигнальных реакций.

Серия опытов по изучению роли лимбических структур переднего мозга: лимбическая кора, амигдала в регуляции процессов ВНД проведена на 15-ти ушастых ежах. После выработки и упрочения положительных и отрицательных условных реакций, образования следовых условных рефлексов, а также проведения специальных тестов на образную память ежам проводили операцию по вживлению хронических электродов в лимбические структуры мозга. После вживления электродов животных брали в опыт через пять суток. Стимуляцию и разрушение лимбической коры осуществляли посредством биполярных серебряных электродов, диаметром кончика 0,2 мм и межэлектродным расстоянием 0,5-1 мм. Для разрушения амигдалы использовали нихромовые, биполярные электроды в заводской изоляции диаметром 0,15 мм с межэлектродным расстоянием 0,3-0,5 мм, сопротивлением 10-20 кОм. Погружение электродов в структуры лимбической коры и ядра амигдалы проводили под общим нембуталовым наркозом, из расчета 25 мг/кг, в виде 10% раствора в физиологическом растворе. Наркоз вводили внутривенно, голова животного фиксировалась в стереотоксическом приборе Мещерского для мелких животных при помощи специально сконструированных нами ушных керн (рисунок 2.2.4.).



Рисунок 2.2.4 - Ёж в стереотоксическом приборе

На середине головы делали продольный разрез, начинающийся от уровня верхнего края глазниц и заканчивающийся на 2-3мм от фронтальной нулевой плоскости. При помощи распатора почистили кость черепа с помощью бормашины. Сверлили отверстия согласно координатам атласа М.В.Штарка [157] с коррекцией для лимбической коры по работам И.А.Замбжицкого [44], Diamonda et al., [188] A=10, И=2. Для ядер амигдалы по координатам атласа М.В.Штарка [157] с коррекцией атласа Sowyer [294] A=3, S=6. И=6-6,5 и нашей корректировкой Устоев М. Б. [135,136].

Деструкцию гиппокампа, базолатерального и котикомедиального ядра амигдалы осуществляли электролитически при помощи биполярных электродов путём пропускания постоянного тока напряжением 40 В 100 Гц в течение 20-50 с. на наркотизированных животных (нембутал 25 мг/кг, внутривенно) в стереотоксическом приборе. Животных брали в опыт на второй день после разрушения, исследовали общеповеденческие и условно-рефлекторные изменения. Контролем служили ложнопериоперированные животные.

Погружение электродов в структуры лимбического мозга выполняли по координатам атласа Штарка [157] с нашей модификации, идентификацию лимбической коры и ее областей осуществляли по работам И.Н.Филимонова [142], Замбжицкого [43, 44] и Даймонда [188]. По окончании экспериментов проводилась маркировка точек раздражения и лимбической коры и ядер амигдалы. С этой целью через раздражающие электроды пропускали постоянный ток (20 В, 100 Гц, 5 мс в течение 35 с). Забивали животных, изыли мозг животного и помещали в 10% раствор формалина с желтой кровяной солью на 3-5 суток (рисунок 2.2.5.) для морфологических исследований.

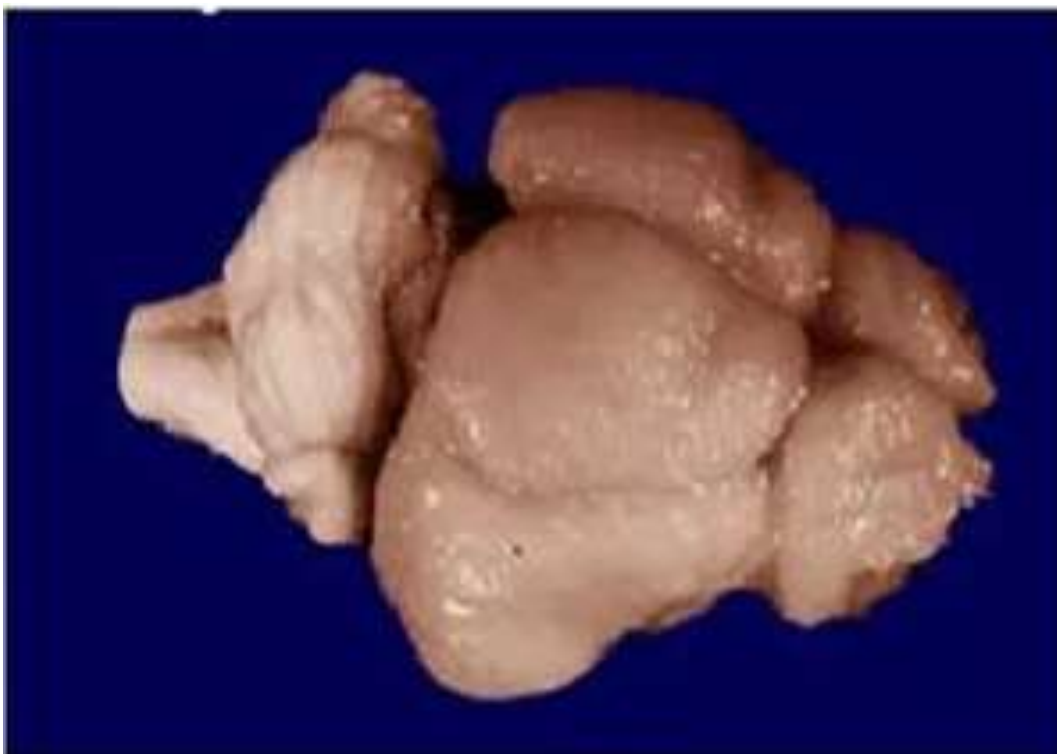


Рисунок- 2.2.5. - Общий вид мозга ушастого ежа

Затем на замораживающем микротоме делались срезы мозга толщиной 80-90 мк. Локализацию очагов раздражения и разрушения определяли на срезах, окрашенных кармином и подготовленных по общепринятой методике.

2.3. Изучение роли нейропептидов на врожденных и приобретенных формах нервной деятельности у черепах

Каждая серия экспериментов начиналась с выработки положительного условного рефлекса на зажигании лампочки для черепах и ежей. Под опытных животных помещали в стартовый отсек экспериментальной камеры, после чего подавали условный положительный раздражитель.

В первые дни опытов животных приманивали к кормушке -показанием пищи совпадающими с условным сигналом (до первой положительной реакции). В последующем условный сигнал для черепах продолжался до 30 сек., а для ежей 10 сек. Время изолированного действия положительного раздражителя подбирались в зависимости от реакции животных, чем быстрее реакция, тем укорачивалось время действия.

В каждом опыте ежедневно применялись по 10 сочетаний условного раздражителя с безусловным подкреплением. Интервал между пробами составлял 2-3 минуты. Условным раздражителем для ежей служил свет электрической лампочки мощностью 50 Вт, безусловным раздражителем служило сырое мясо или вареное яйцо.

Положительная условная реакция считалась выработанной тогда, когда на зажигании правой лампочки, черепахи и ежи подходили к кормушке, получали пищу и возвращались в стартовый отсек. При зажигании лампочки подходили к кормушке, добывали пищу передними лапами, зубами, съедали, а потом возвращались в стартовый отсек.

После того как положительный условный рефлекс достигал 80-100% критерии выработки, в опыт подключили дифференцировочное торможение - левая лампочка. После выработки и укрепления дифференцировочного торможения животным интратонозально ввели вазопрессин и наблюдали за ходом эксперимента. Во время проведения опытов также регистрировались латентный период условных реакций, время похода к кормушкам и время возвращения в стартовый отсек.

На этом этапе при зажигании левой лампочки животные должны были избегать подхода к кормушке и, соответственно, не получать пищу. Таким образом, животным предстояло научиться дифференцировать условные раздражители, что требовало от них развития способности отличать свет правой лампочки (положительный сигнал) от света левой лампочки (отрицательный сигнал).

В этой фазе эксперимента важно было оценить скорость формирования дифференцировочных реакций, то есть насколько быстро животные начали избегать кормушки при включении левой лампочки. Исходя из наблюдений, реакция на отрицательный сигнал (левая лампочка) зависела от многих факторов, включая мотивационное состояние животных, их способность воспринимать и дифференцировать сигналы.

Параллельно с дифференцировочным торможением также проводились исследования угасания условных реакций, когда количество подкреплений постепенно уменьшалось, и в этот период исследователи могли наблюдать, как животные перестают реагировать на условный стимул без подкрепления.

Таким образом, в экспериментах применялись различные формы обучения (положительный и дифференцировочный рефлекс, угасание), что позволяло подробно изучить поведенческую адаптацию и механизмы памяти у животных, а также особенности их нервной регуляции в контексте классического условного обучения.

По окончании экспериментов проводилась маркировка точек разрушения лимбической коры и ядер амигдалы.

В другой серии опытов, при введении вазопрессина также были использованы 10 черепах в экспериментальной камере. Ежедневное обучение длилось 15-20 минут по 10 сочетаний с интервалом 2-3 минут. Условный стимул и пищевое подкрепление предъявляли в каждой реализации в течение 20-30с. Если за это время животные не подходили к кормушке, реакция считалась отрицательной и пищу не давали. Приобретение пищевого условного рефлекса наблюдали в течение 20 дней, как у контрольных, так и у подопытных животных. После достижения критерия выработки 80-90% обучаемости приступали к тесту угощения, ежедневно применяя по 10-15 условного стимула без пищевого подкрепления, который продолжался в течение 6-ти дней. После выработки, укрепления положительных и отрицательных условных рефлексов, животным вводили аргинин – вазопрессин (АВП) фирмы «Serva» в дозе от 0,01 – 1,0 мкг/кг массы внутрибрюшино до опытов системно контрольным животным вводили 0,9% изотонического раствора NaCl и продолжали проведение экспериментов.

Для анализа влияния селанка на выработку условно пищеводвигательного рефлекса у черепах использовали экспериментальные камеры, состоящие из двух отсеков. Малый, стартовый, где монтировались условные раздражители: лампочки большой рабочий, в этом отсеке располагалась площадка, где были

вмонтированы кормушки. Между камерами располагалась подвижная шторка. Животных с пищевой депривацией помещали в стартовый отсек.

Через 2-3 минуты после посадки открывали шторку, чтобы на условный сигнал, зажигание лампочки, животные подходили к подкрепляемой кормушке. Для анализа с помощью таймер - хронометра регистрировалось время пробежки животного из стартового отсека до момента поедания пищи из кормушки, и число верных ответов за один опытный день. В качестве критерия выработки рефлекса выбиралось около 75-80 % правильных ответов от числа предъявляемых сочетаний. После выработки и укрепления положительных и отрицательных условных рефлексов, животным вводили интраназально раствор пептида селанка в дозе 200 мкг/кг за 15 минут до предъявления условного (светового) раздражителя и установили механизм ее влияния при двухстороннем разрушении лимбических структур мозга путём пропускания постоянного тока для медиодорсальной коры. Оценку степени разрушения исследуемых отделов мозга изучали методом световой микроскопии с окраской фронтальных срезов мозга по Нислю.

2.4. Изучение роли нейропептидов на врожденных и приобретенных форм нервной деятельности у ежей

После проведения всех серии экспериментов для выяснения регулирующего влияния нейропептида вазопрессина на условно-рефлекторную деятельность ежей, а также повышение их способности, животным вводили при помощи одноразового шприца (рис. 2.4.1.) препарат аргинин – вазопрессин фирмы «Серва» в дозах от 0,01-1,0мкг/кг массы в физрастворе подкожно и (наблюдали) за ходом развития эксперимента.

Препарат АКТГ, выделенный из мозга крупного рогатого скота в НИИ экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР И.П. Ашмарина [13], растворенные в физиологическом растворе, вводили системно, подкожно в дозах 25-80 мкг/кг непосредственно перед опытом.

Характеристика игл,
шприцев для п/к инъекций:

- Длина иглы — 20 мм
- Сечение — 0,4 мм
- Объем шприца — 1; 2 мл.



Рисунок 2.4.1. - Шприц для введения нейропептида

Эксперименты проводились в двух сериях, исследовалось влияние семакса на формирование условных пищедобывательных рефлексов (УПР):

Во второй серии эксперимента исследовалось влияние селанка при выработке УПР. Далее у животных проводили эксперименты по выработке условного пищедобывательного рефлекса в специальной камере, которая состоит из двух отсеков. Стартового и рабочего, в котором располагались кормушки с пищей с правой и левой стороны. Прежде чем провести эксперименты в течение 10 дней животных помещали в экспериментальную камеру с целью их привыкания к условиям камеры, также у животных проводились угашение ориентировочно - исследовательского рефлекса. После адаптации животных к условиям эксперимента, животных с депривацией пищи в течение 24 часов помещали за 20-30 минут до эксперимента в стартовый отсек камеры. В качестве условного раздражителя использовался звук частотой 350 Гц, который подавался в течение 10с. с интервалом 1-2 мин. Безусловным раздражителем служил кусочек сырого мяса или вареного яйца. Регистрировалось время пробежки животного из стартового отсека до кормушки, число правильных возвращений и неправильных невозвращений в стартовый отсек. В качестве критерия выработки рефлекса

выбиралось восемь правильных ответов из десяти предъявляемых, влияние пептида в гиппокампе и амигдалы определяли по методу [12].

При работе со всеми экспериментальными животными соблюдались требования, сформулированные в Директивах Совета Европейского Сообщества (86/609/ЕС) об использовании животных для экспериментального исследования, «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Биоэтических правил проведения исследований на человеке и животных»

Статистическую обработку данных осуществлялась при помощи прикладного пакета программ «SPSS19 for Windows». Статистическую обработку полученных данных после проверки на соответствие выборки закону нормального распределения проводились использованием парного t -критерия Стьюдента; различия считали статистически значимыми при $P < 0,05$. Данные представлены в виде средних значений с их стандартной ошибкой ($M \pm m$).

ГЛАВА 3. Полученные в ходе исследования результаты

3.1. Исследование поведенческой деятельности у черепах в различных физиологических состояниях

Эксперименты по изучению различных форм условно-рефлекторной деятельности проводились у черепах, которые относятся к одним из обитателей степи Центральной Азии и являются самым доступным и удобным объектом для изучения их поведенческой деятельности. В природных условиях активной жизнедеятельности этих животных не очень длинная и составляет всего 3-4 месяцев в году. При повышении температуры окружающей среды до $+40 - 45^{\circ}\text{C}$ они прячутся в своих норах, который постепенно переходит с начала в летнюю (эстивация) а потом в зимнюю(гипобиоз) спячку. В лабораторных условиях при создании определенных условий они могут быть подвижными до конца октября месяца. Учитывая эти состояния животных, опыты по изучению ВНД проводились в наиболее активные периоды их жизнедеятельности апрель – август месяцев. Согласно исследованиями [Устоева М.Б., Холбегова, М.Ё. 2012] «В период активной жизнедеятельности у черепахи на световое раздражение можно образовать различных форм условнорефлекторной деятельности и внутреннего торможения».

Полученные результаты указывают, что образование положительных рефлексов в период активности животных, с применением светового раздражителя проявляется после $30,1 \pm 1,0$; укрепляется после $96,2 \pm 1,4$ сочетаний (таблица 3.1.1., рисунок 3.1.1.І). Отрицательная реакция проявляется неравномерно, чтобы его образовать используют большое количество применений. Она проявляется после $38,0 \pm 1,3$; применений укрепляется после $78,0 \pm 2,3$ условного раздражителя без подкрепление(рисунок 3.1.1.ІІ). Латентное время этих рефлексов в среднем составляет $42,0 \pm 2,0$ секунд. Время выхода из стартового отсека и подхода к кормушке $72,0 \pm 1,0$ секунд. Время возвращения на исходное место составляет $120 \pm 1,2$ секунд. Процент правильного ответа составляет 85%- (рисунок 3.1. 2), (таблица 3. 1.1.).

Таблица 3.1.1. -Скорость выработки положительных условных рефлексов и дифференцировочные торможения у контрольных черепах (n=10).

№ животных	Положительный условный рефлекс (кол. соч.)		Отрицательный условный рефлекс (число проб)		Латентный период (в сек.)	Время подхода к кормушке (в сек.)	Время возвращения в ст. отсек (в сек.)	Процент прав. отв. %
	Проявление	Упрочнение	Проявление	Упрочнение				
1	30	96	38	78	42	74	120	85
2	33	100	54	82	43	70	128	90
3	29	101	50	88	39*	75	122	92
4	34	94	32	92	52	73	121	83
5	25*	90	39	84	41	71	119	80*
6	26*	82**	36	70**	54	69**	117	84
7	30	110	31*	79	42	77	127	79*
8	28	92	33*	72	41	70	126	95
9	30	105	34	69**	31*	60**	109**	78*
10	25*	92	30*	66**	33*	81	111**	84
M±m	30,0±1,0*	96,2±1,4**	38,0±1,3*	78,0±2,3**	42,0±2,0*	72,0±1,0**	120,0±1,2**	85,0±1,0*

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями; **при $P < 0,05$

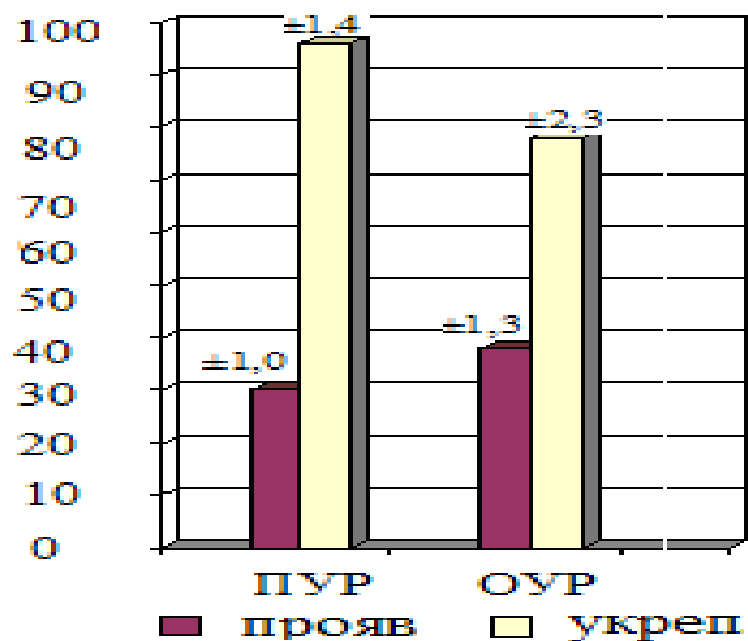


Рисунок 3.1.1.-Динамика выработки положительных (I) и отрицательных (II) условных рефлексов у контрольных животных
Условные обозначения: По оси ординат- число сочетаний. По оси абсцисс- проявление и упрочение. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

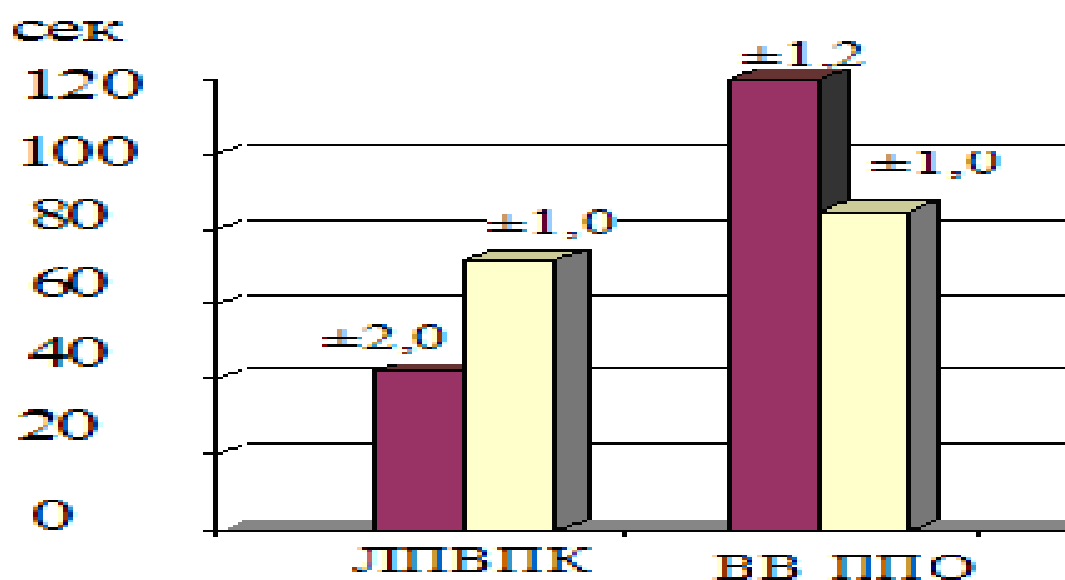


Рисунок 3.1.2.-Латентный период двигательной реакции, время подхода к кормушке, время возвращения и процент правильного ответа у интактных животных Условные обозначения:

По оси ординат- время в секундах. По оси абсцисс -ЛПВПК, ВВ, ППО

Следующая форма исследования проводилась при вхождении животных летнюю спячку (эстивация).

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в фазу летней спячки у животных отмечается понижение активность, уровень, который определяется их физиологическим состоянием, а также удлиняется период, необходимого для формирования рефлексов. Установлено, что в некоторых случаях положительные условные рефлексы начинали проявляться после $49,1 \pm 1,0$; сочетаний.

И окончательно закреплялись после $108 \pm 2,0$. скорость выработки рефлексов приведены на (таблица 3.1.2) динамика их формирования приведены на (рисунок 3.1.3 I). В тоже время отрицательные условные реакции возникали после $42,1 \pm 1,6$; воздействий и становились устойчивыми после $80,0 \pm 1,2$ повторений (рисунок 3.1.3. II).

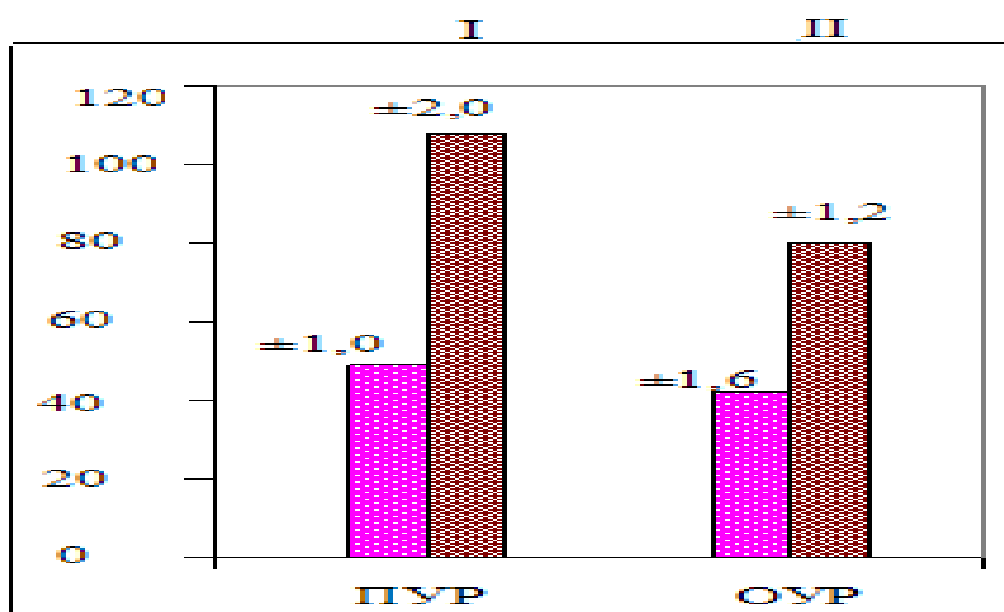


Рисунок 3.1.3. – Динамика формирования положительных (I) и отрицательных (II) условных рефлексов у интактных черепах, впадающих в эстивации
Условные обозначения: По оси ординат - число сочетаний. По оси абсцисс – проявление и упрочение. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Таблица 3.1.2. - Скорость выработки положительных условных рефлексов и дифференцировочное торможение у животных, впадающих в эстивацию (n=10).

№ животных	Положительный условный рефлекс (кол. соч.)		Отрицательный условный рефлекс (число проб)		Латентный период (в сек.)	Время подхода к кормушке (в сек.)	Время возвращения в ст. отсек (в сек.)	Процент прав. отв. %
	Проявление	Упрочнение	Проявление	Упрочнение				
1	46	110	42	80	82	123	-	65
2	55	105**	43	81	84	120	-	45*
3	60	101**	39	83	90	90	-	55*
4	65	110	53	79	73	122	-	69
5	50	115	41	73**	80	99	-	89
6	45	116	64	76**	71	94	-	55
7	40*	110	38	82	78	100	-	75
8	45	100**	37	74**	64**	91**	-	70
9	40*	111	31*	87	66	90**	-	80
10	45	105	33*	85	63**	100	-	81
M±m	49,1±1,0*	108,3±2,0**	42,1±1,6*	80,0±1,2**	75,1±1,3	103,0±1,5**	-	65,0±1,0*

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями; **при P<0,05

Основными показателями такого процесса является снижение количество правильных ответов, которые сравнительно составляют 60-65%. В период активной жизнедеятельности данный показатель достигал 80-85%. При этом наблюдалось двукратное увеличение латентного периода, достигая $75,1 \pm 1,3$ секунд. Время, затрачиваемое на подход к кормушке, составляло $103 \pm 1,5$ секунды. В связи с тем, что все подопытные животные самостоятельно не возвращались на исходное место данные не приведены в таблице.

Важно отметить, что наблюдаемые изменения в проявлениях условно-рефлекторной активности, в продолжительности латентной фазы, времени подхода к кормушке и возвращения в на исходное место сочетаются с нарушениями врождённых форм поведения. У подопытных животных фиксируется снижение общей активности, ослабление ориентировочно-исследовательского поведения, утрата интереса к пище (гипофагия), а также расстройства социальных взаимодействий внутри вида. Большую часть времени черепахи приводят в состоянии выраженной сонливости, продолжительность сна достигает 14–16 часов в сутки.

Таким образом, суммируя результаты второго этапа исследования, можно утверждать, что при повышении температуры окружающей среды у черепах происходят выраженные изменения в функционировании высшей нервной системы. Как условные, так и безусловные поведенческие акты ослабевают, наблюдается снижение мышечного тонуса, а также усиление сонливости. В другой части эксперимента учёт поведенческих реакций осуществлялся после завершения естественной зимней спячки. Обобщая полученные данные, можно сделать вывод: по мере роста температуры окружающей среды наблюдаются признаки нарушения работы головного мозга, замедление поведенческих реакций, ослабление мышечного тонуса, переход животных в состояние сонливости или в фазу, близкую к торпидному состоянию.

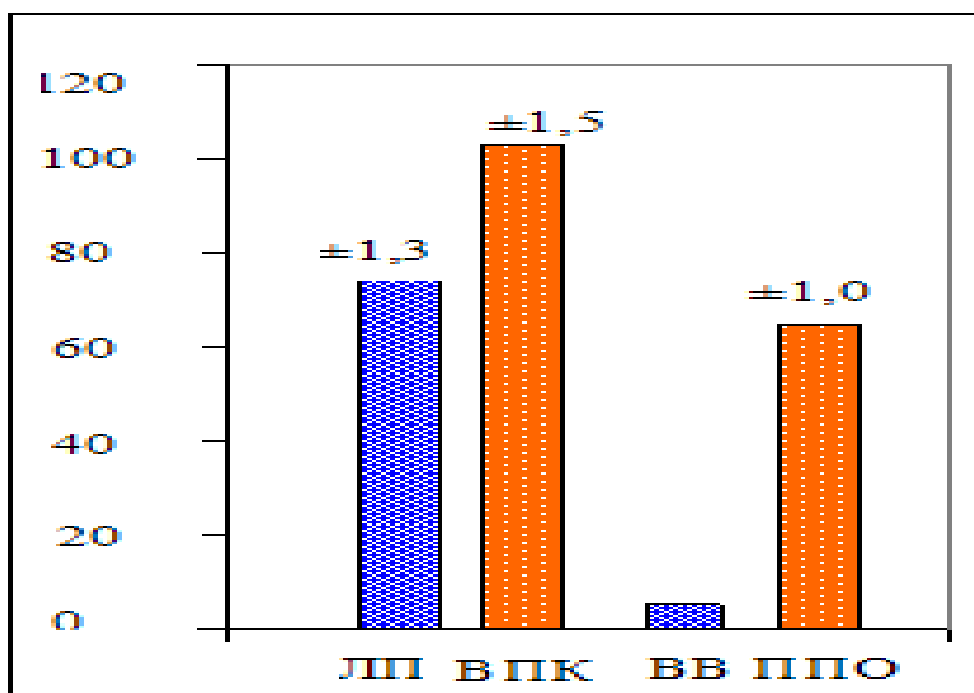


Рисунок 3.1.4. -Латентный период двигательной реакции, время подхода к кормушке, время возвращения и процент правильного ответа у животных, впадающих в эстивации
Условные обозначения:

По оси ординат -время в секундах.

По оси абсцисс - ЛП ВПК, ВВ, ППО. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Таблица 3.1.3. -Скорость выработки положительных условных рефлексов и дифференцировочное торможение у контрольных черепах после пробуждения из спячки (n=10).

№ животных	Положительный условный рефлекс (кол. соч.)		Отрицательный условный рефлекс (число проб)		Латентный период (в секундах)	Время подхода к кормушке (в секундах)	Время возвращения в ст. отсек (в секундах)	Процент прав. отв. %
	Проявление	Упрочнение	Проявление	Упрочнение				
1	42	80	39	78	35*	70*	115	85
2	43	81	41	82	39	71	110	90
3	39	83	43	88	43	74	120	92
4	53	79	34	92	48	69	131	83
5	41	73**	41	84	42	68	110	80*
6	64	76	42	70	44	67	105**	84
7	38	82	40	79	41	65	109**	79*
8	37	74**	38*	72	38	76	120	95
9	31*	87	39	69**	35*	70*	121	78*
10	33*	85	34*	66**	36*	70*	119	84
M±m	42,1±1,6	80,0±1,2**	39,1±1,5*	78,0±2,3**	40,1±1,3*	70,0±2,0**	115,0±1,0**	85±1,0*

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями;**при $P < 0,05$

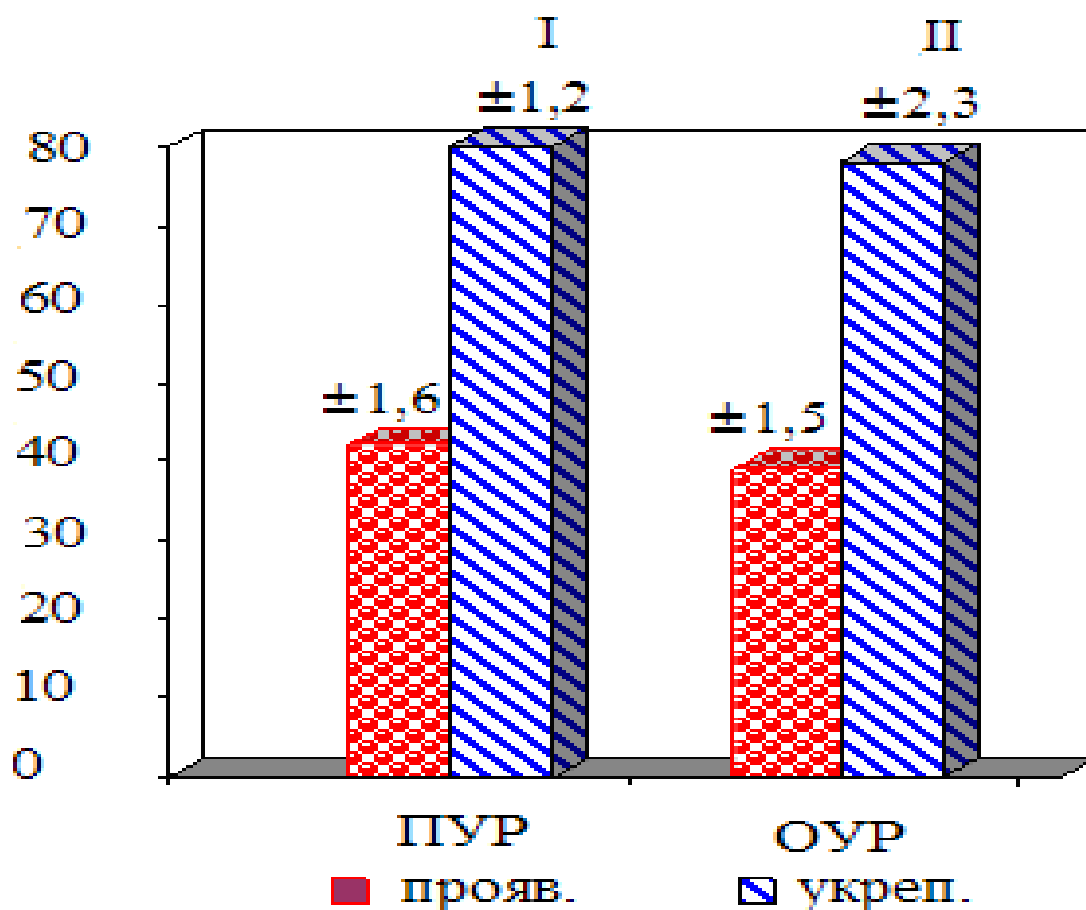


Рисунок 3.1.5. - Динамика выработки положительных (I) и отрицательных (II) условных рефлексов у животных после пробуждения из зимней спячки. Условные обозначения: по оси ординат - число сочетаний, по оси абсцисс - проявление и упрочение. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Как показали результаты опытов, возобновление потерянных рефлекторных реакций в период эстивации и гипобриоза у черепахи происходит намного раньше, чем формирование новых рефлексов. Показано, что положительные условные рефлексы проявлялись после $42,1 \pm 1,6$ сочетаний и укреплялись после $80,0 \pm 1,2$ (рисунок 3.1.5. I). Отрицательные рефлексы проявлялись после $39,1 \pm 1,5$ применений укреплялись после $78,01 \pm 2,3$ (рисунок 3.1.5. II). Латентный промежуток времени, в течение которого действует условный раздражитель, составляет $40,1 \pm 1,3$ секунд. Продолжительность приближения к подкрепляемой кормушке составляет $70,0 \pm 2,1$ секунд. Временный промежуток, затрачиваемый на возвращение к

исходному месту, составляет $115 \pm 1,0$ секунд. (рисунок 3.1.6). Процент правильного ответа составляла 80-85% (рисунок).

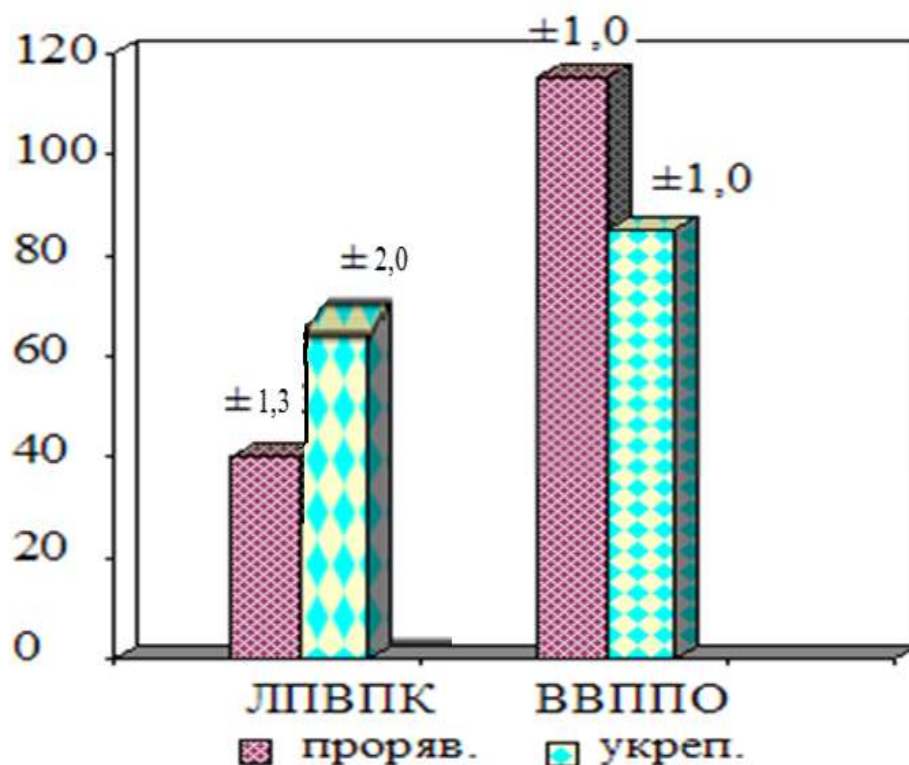


Рисунок 3.1.6. - Латентный период двигательной реакции, время подхода к кормушке, время возвращения и процент правильного ответа у животных после пробуждения из зимней спячки Условные обозначения: По оси ординат время в секундах. По оси абсцисс ЛП ВПК, ВВ, ППО $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Обобщая полученные данные по степной черепахе, можно сделать вывод, что в период эстивации и гипобриоза у животных наблюдаются незначительные нарушения ранее выработанных положительных условных рефлексов, выражающиеся в замедлении реакции на условные раздражители и снижении пищевой мотивации.

Итоги проведённых наблюдений за степными черепахами в рамках модели пищевого поведения и формирования условных рефлексов подтвердили наличие зависимости функционирования организма от сезонных факторов. Кроме того, были установлены особенности температурного влияния на приобретённые формы

нервной деятельности, что связано с физиологическими изменениями, происходящими у животных в различные периоды года.

3.2. Влияние разрушение гиппокампа на поведенческую деятельность черепахи в зависимости от сезонов года

На сегодняшний день существует ряд точек зрения, согласно которым процесс впадения животных в состояние летней спячки сопровождается подавлением активности, зарождающейся в лимбических отделах головного мозга. Это сопровождается постепенным снижением электрической активности как в специфических, так и в неспецифических структурах мозга. Как известно, одним из центральных структур лимбического образования является гиппокамп, который по высказыванию некоторых ученых может быть активным участником, контролирующим процессы спячки [164].

Опыты показали, что у животных с разрушением гиппокампа на первом этапе положительные условные рефлексы возникает после $18,4 \pm 0,5$; совпадений условных и безусловных раздражителей, укрепление положительных реакций в среднем после $76 \pm 1,5$ сочетаний. Отрицательные условные рефлексы проявлялись после $35,1 \pm 1,3$; применений условного раздражителя безподкрепления и укреплялись после $95,0 \pm 1,0$.

Латентный период формирования условной реакции составлял $26,0 \pm 0,2$ секунд. Время движения к кормушке $75,0 \pm 1,3$ секунд, тогда как на возвращение на прежние место затрачивалось $95,0 \pm 1,5$ секунд. Процент правильного ответа снизился и составлял $20,1 \pm 1,5\%$.

Другая серия опытов проводились в период подвижности животных. Показано, что в этот период условнорефлекторная реакция в сравнение с интактными животными наблюдается значительное изменение в поведенческой деятельности в виде заторможенности УРД в летний сезон года.

Положительная условная реакция снижается для образования необходимо использование большое количество повторов использование условных раздражителей, который составляет в среднем $43,0 \pm 1,5$ и $105 \pm 1,4$ сочетаний

соответственно. Отрицательные рефлекс возникает после $35,1 \pm 1,3$; упрочивается после $95,0 \pm 1,0$ применений условного сигнала без подкрепления безусловными раздражителями (рисунок 3.2.1). На третьем периоде при исследовании взаимосвязи повреждения гиппокампа черепахи при вхождении в эстивацию показало, что у всех оперированных животных этот процесс происходит одновременно все признаки перед впадением составляю в следующем: животные становятся малоподвижными нарушается ориентация, а также пищевая реакция. Тактильная чувствительность повышается.

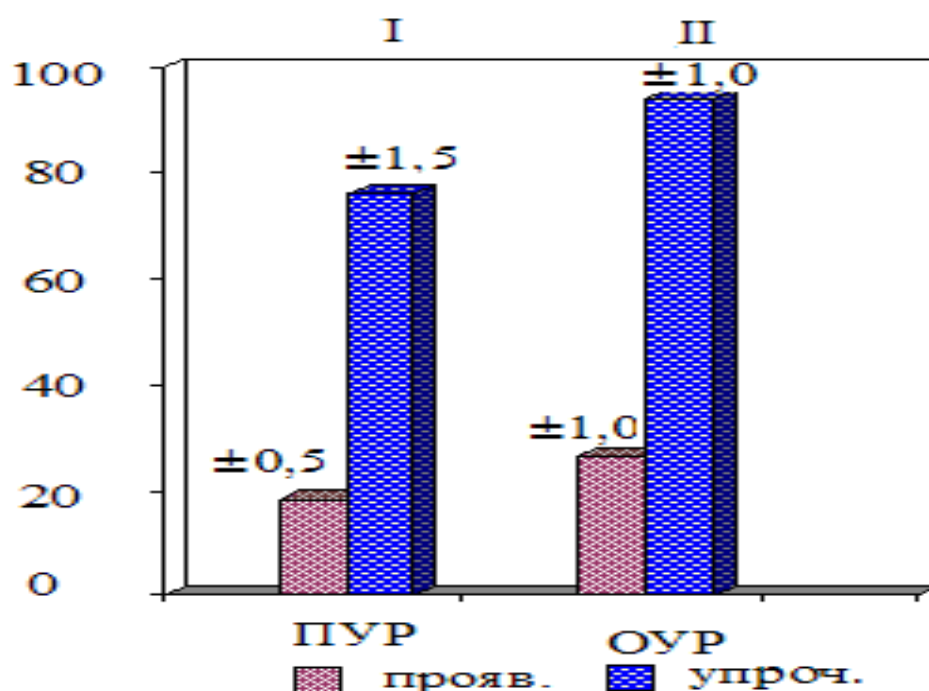


Рисунок 3.2.1. - Динамика выработки положительных (I) и отрицательных (II) условных рефлексов у животных после разрушения гиппокампа. Условные обозначения: По оси ординат - число сочетаний. По оси абсцисс - проявление и упрочение $P < 0,05$ относительно контрольной группы.

Таблица 3.2.1-Скорость выработки положительных условных рефлексов и дифференцировочное торможение у черепах с разрушением гиппокампа (n=10)

№ животных	Положительный условный рефлекс (кол. соч.) I - этап		Отрицательный условный рефлекс (число проб)		Латентный период (в сек.)	Время подхода к кормушке (в сек.)	Время возвращения в ст. отсек (в сек.)	Процент прав. отв. %
	Проявления	Упрочнение	Проявления	Упрочнение				
1	18	76	26	94	26	75	95	20
2	19	74	25	102	24*	90	99	19
3	20	75	31	100	32	74	94	17*
4	26	70**	30	92	20*	73*	100	14*
5	17	74	34	84**	30	71*	96	21
6	18	72**	24*	88**	20*	75	94	24
7	16*	82	29	99	28	74	87**	16*
8	17*	76	20*	91	32	64*	92**	18
9	17*	81	23*	93	35	81	100	23
10	16*	80	24*	98	33	73*		29
M±m	18,4±0,5*	76,0±1,5**	26,5±1,0	94,1±1,0**	26,0±0,2*	75,0±1,3*	95,0±1,5**	20,1±1,0*.....

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями;**при P<0,05

В первом периоде эстивации у животных с разрушением гиппокампа уровень положительных условных рефлексов снизился до $12,4 \pm 0,2\%$. Также изменился характер условной реакции. Животные потеряли ориентации при использовании условных сигналов в место того, на предъявление отрицательного раздражителя левая лампочка, животные реагировали двигательной реакцией, аналогичной на положительный стимул и уползали в разные отсеки камеры. Такое поведение свидетельствует о том, что происходит полное расторможивание дифференцировки. Величина ответов составляла $20,1 \pm 1,2\%$.

Таким образом, в период вхождения в эстивацию у животных с повреждением гиппокампа наблюдается утрата условнорефлекторной деятельности. Получение результаты подтверждают специфические особенности формирования условных рефлексов у животных с нарушением структуры гиппокампа. Результаты установили, рефлекторная реакция вырабатываются без труда и количество сочетаний уменьшается. Отрицательные условные реакции происходит хаотично и невозможно осуществить абсолютную дифференцировку, где процент осуществления достигает 70-75%.

Были зафиксированы атипичные поведенческие реакции, проявлявшиеся после предъявления как положительных, так и отрицательных условных стимулов. Такие отклонения, вероятно, связаны с нарушениями аналитико-синтетических процессов в мозге и могут свидетельствовать о формировании невротических состояний.

Получение результаты подтверждают специфические особенности формирования условных рефлексов у животных с нарушением структуры гиппокампа. Результаты установили, рефлекторная реакция вырабатываются без труда и количество сочетаний уменьшается. Отрицательные условные реакции происходит хаотично и невозможно осуществить абсолютную дифференцировку, где процент осуществления достигает 70-75%.

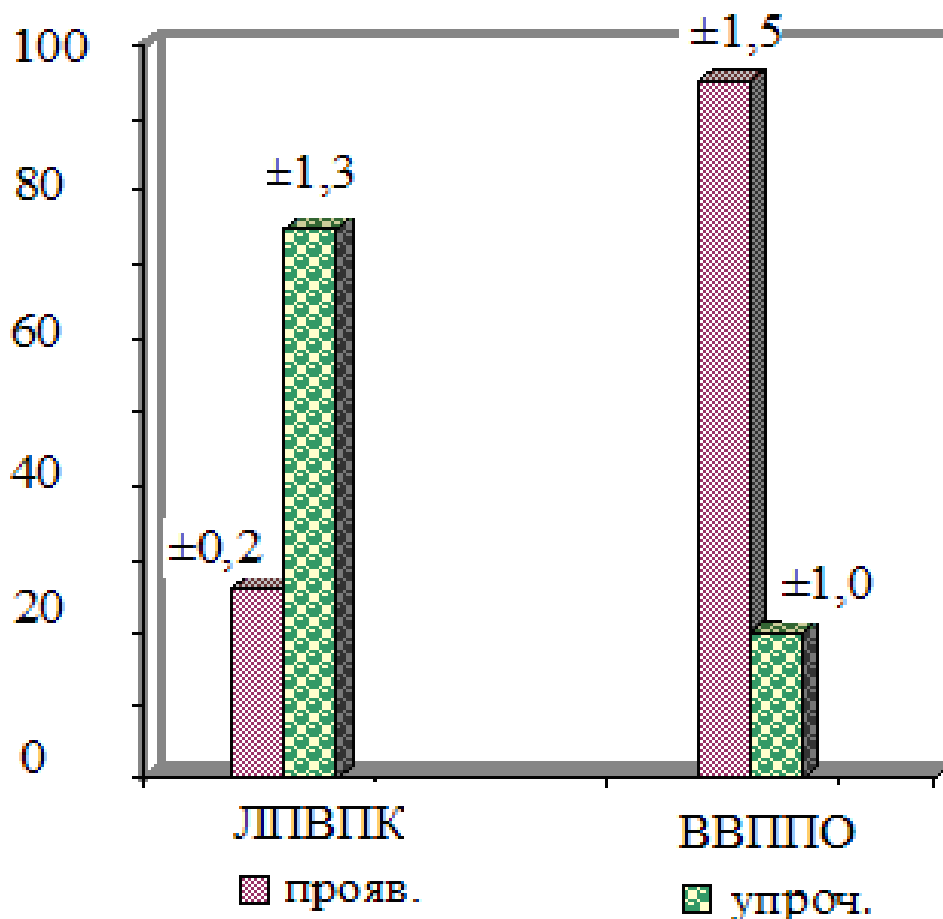


Рисунок 3.2.2. - Латентный период двигательной реакции, время подхода к кормушке, время возвращения и процент правильного ответа у животных после разрушения гиппокампа

Условные обозначения:

По оси ординат- время в секундах

По оси абсцисс- ЛП ВПК, ВВ, ППО $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Следующая серия экспериментов проводилась после пробуждения животных из зимней спячки.

Опыты показали, что у животных с разрушением гиппокампа после пробуждения из зимней спячки быстро восстанавливаются ранее выработанные условные рефлексы. Это в первую очередь связано с экологической возможностью животных. Скорее всего в активный период жизни животных могут поступать ранообразные, жизненно важные информации в головном мозгу изапоминается. После пробуждения из зимней спячки у животных этот процесс

восстанавливается. Это первую очередь является генетической программой процессов памяти черепахи.

Таким образом, обобщая полученные результаты, можно сделать вывод, что животные с повреждением гиппокампа также способны переходить в состояние летней и зимней спячки. Отсутствие этой структуры не препятствует возникновению этих процессов. Ранее сформированные условные рефлексы, связанные с зрительным анализатором, сохраняются у животных как в контрольной группе, так и у тех, у кого разрушен гиппокамп, после естественного пробуждения.

Кратковременное формирование условных пищевых рефлексов способствовало частичному восстановлению угнетённой активности, связанной с состоянием эстивации и гипобиоза, в течение периода, охватывающего 6–7 месяцев.

3.3. Влияние стимуляции лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность у черепахи

Экспериментальные данные показали, что предварительное раздражение лимбических структур перед началом опытов с закреплёнными реакциями вызывает определённые нарушения в работе высших нервных центров. Зафиксированные формы поведения позволили условно выделить три последовательных этапа в общей структуре активности.

Первый период – от 14 до 16 минут после раздражении, – который приведет к замедлению положительное поведение. Это особенно проявляется при стимуляции вентральных отделов лимбической образования. При раздражении дорсальной части наблюдается определённое изменение, как замедление или исчезновение положительных условных рефлексов. При сравнении результатов наблюдается относительное сокращение времени рефлекторных реакции. Полученные результаты, показывают, что наблюдается сравнительное укорочение рефлекторных реакций в течение 10-15 минут после раздражения. Второй период продолжительность этого состояния может варьироваться от 20 до 25 минут после раздражения, и в первый день

после стимуляции оно может продолжаться до 60-90 минут. Основной характеристикой этого периода было замедление условно-рефлекторных реакций по сравнению с нормальным уровнем. Третий период продолжается от 2 до 5 дней после стимуляции, в течение которого состояние высшей нервной деятельности (ВНД) нормализуется (см. рисунок 3.3.1. А и В).

Результаты экспериментов показали, что спустя 20–25 минут с начала стимуляции наблюдается увеличение латентного периода выхода черепахи из стартового отсека до 16–18 секунд, в то время как в стандартных условиях данный показатель составляет 12–14 секунд. На 30–35-й минуте стимуляции у части испытуемых латентный период сохранялся на том же уровне, тогда как у других особей наблюдалось его сокращение до 10–12 секунд.

Стимуляция лимбической коры оказывает значительное влияние на врождённые формы поведения. В начальной фазе эксперимента у черепах наблюдалось состояние заторможенности: животные замирали в углу экспериментальной камеры и не реагировали на предъявляемые условные сигналы. У всех животных отмечалось заметное снижение мышечного тонуса который снижает способности к активным движениям. Во втором периоде наблюдение у черепах отмечалось усиление двигательной активности сопровождаемое признаками страха. На фоне стимуляции лимбической коры процессы угасания замедляются за счет тормозных механизмов в центральной нервной системе. Рисунок 3.3.2 демонстрирует динамику этого процесса и в норме после стимуляции.

Следует подчеркнуть, что воздействие на лимбическую кору вызывало выраженные изменения врождённых поведенческих реакций. В начальной фазе у черепах наблюдалось состояние заторможенности: животные замирали в углу экспериментальной установки и не реагировали на подаваемые условные сигналы. У всех особей фиксировались признаки вялости и снижение мышечного тонуса. Во второй фазе отмечалось усиление двигательной активности, а также появление реакций, характерных для страха. Под воздействием стимуляции лимбической коры процесс формирования угасательного торможения ускорялся. На рисунке

3.3.2 представлена динамика развития угасательного торможения у черепах в обычных условиях и при стимуляции лимбической области. Как видно из графика, в норме угасательное торможение формировалось достаточно медленно - только после 27 неподкреплённых предъявлений. Однако при стимуляции лимбической коры этот процесс значительно ускорился: торможение наступало уже после 18 предъявлений условного сигнала без подкрепления.

Воздействие на лимбическую кору оказывает заметное влияние на формирование дифференцировочного торможения у животных с возбудимым типом высшей нервной деятельности (см. рисунок 3.3.2). У таких особей, несмотря на значительное количество неподкреплённых предъявлений, уровень дифференцировочного торможения оставался низким и не превышал 20–30% от установленного критерия. Особенно чётко данный эффект проявлялся при выработке тонкой сенсорной дифференцировки, где показатель выполнения также оставался на пониженном уровне — порядка 30–35%. Стимуляция лимбической коры оказывает существенное влияние на процессы торможения в структурах центральной нервной системы. В обеих ситуациях наблюдается выраженный однонаправленный эффект: тормозные реакции достигают абсолютного уровня и соответствуют 100% критерию реализации.

С учётом того, что в течение первых 15 минут после стимуляции положительные условные рефлексy не проявлялись, затруднительно делать выводы о наличии выраженного усиливающего эффекта в данный период. Однако подобное усиление становилось заметным лишь на второй день после воздействия, что может свидетельствовать о реальном влиянии раздражения лимбической коры на механизмы внутреннего торможения. Также было установлено, что усиление процессов дифференцировочного торможения сохранялось и на следующий день после стимуляции лимбических структур.

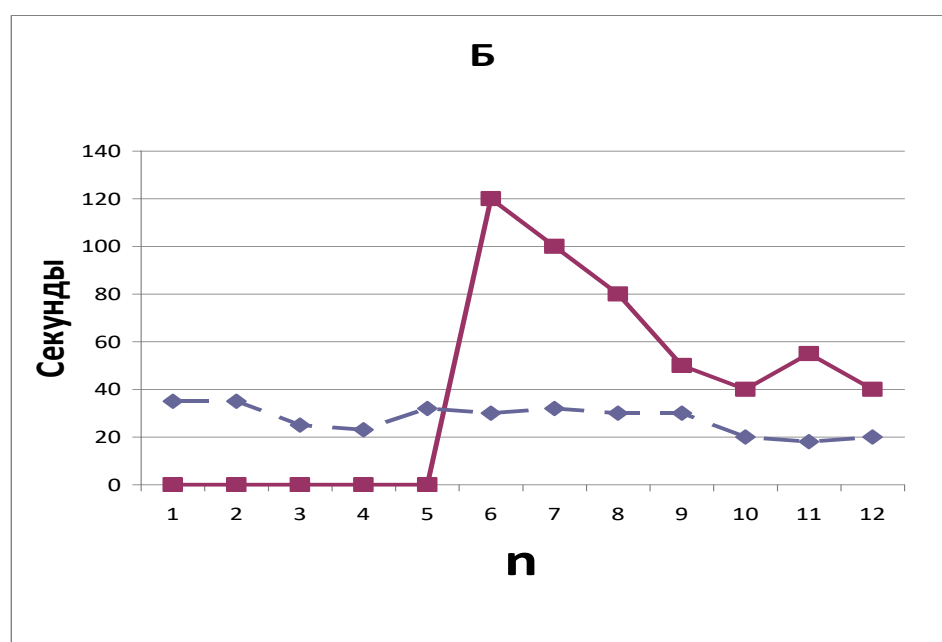
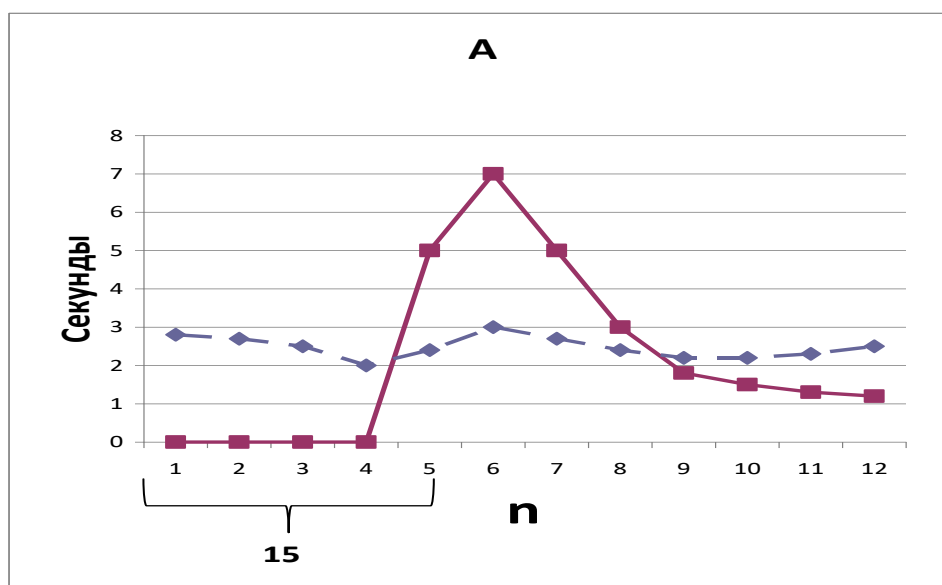


Рисунок 3.3.1 - Изменения временных параметров условных пищедобывательных реакций у черепах после стимуляции лимбических образований коры. А – время выхода из стартового отсека, В – время возвращения. Условные обозначения: А и Б по оси абсцисс – число подкреплений (от 1 до 5 подкреплений – 15 мин). По оси ординат – время в секундах. Прерывистая линия с точкой – латентный период времени выхода и возвращения в стартовой отсек; Сплошная линия с точкой – после стимуляции лимбической коры $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Однако в этом случае эффект был выражен слабее — уровень дифференцировочного торможения достигал лишь 60% от установленного критерия. Важно подчеркнуть, что наибольшее усиление дифференцировочного

торможения наблюдалось у черепах при воздействии на передние области лимбической коры.

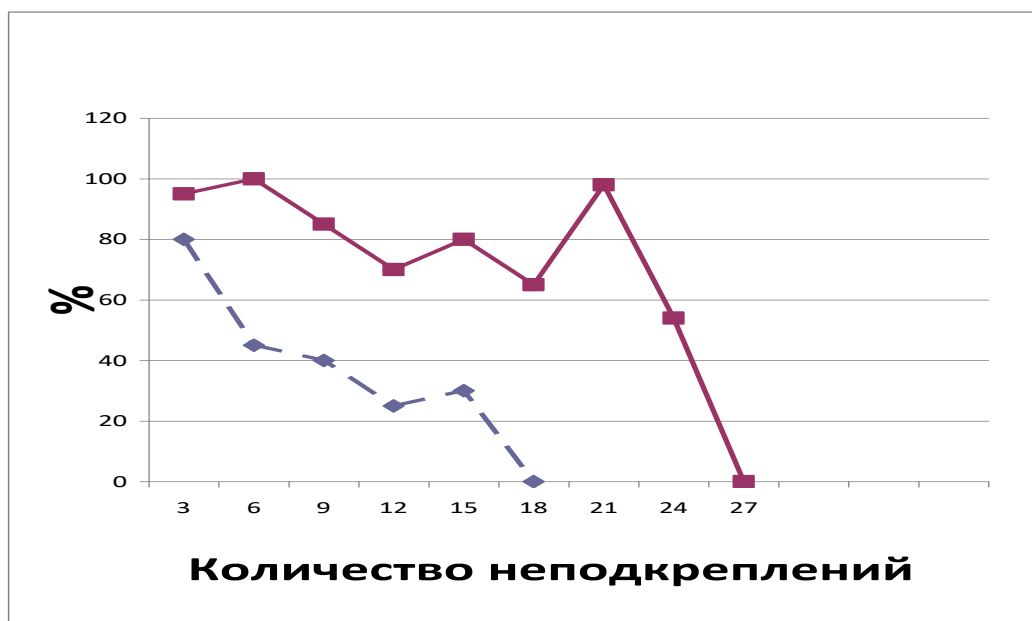


Рисунок 3.3.2 - Динамика угасательного торможения в норме и на фоне стимуляции
Условные обозначения: По оси абсцисс – число неподкреплений в блоках (каждая цифра – три неподкрепления); По оси ординат – осуществленные условные реакции в процент. Сплошная линия - осуществленные условные реакции в норме; Прерывистая линия – на фоне стимуляции $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Анализ полученных результатов позволяет заключить, что у черепах воздействие на лимбическую кору оказывает лишь слабое влияние на развитие пищевых условных рефлексов, а также следовых реакций. При этом на фоне стимуляции лимбической области коры головного мозга отмечается усиление механизмов внутреннего торможения. У рептилий передняя и задняя части лимбической коры участвуют в регуляции процессов высшей нервной деятельности, проявляя различную степень влияния. Однако у данных животных характер такого дифференцированного воздействия остается ограниченным по своим функциональным проявлениям.

3.4. Влияние разрушения лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность у черепах

Учитывая, что наиболее выраженные поведенческие изменения у черепах наблюдались при воздействии на переднюю часть лимбической коры, в данной серии экспериментов (13 опытов) целенаправленно производилось её

разрушение. Результаты показали, что электролитическое повреждение переднего отдела лимбической области у данных животных вызывает существенные изменения врождённых форм нервной активности. В процессе наблюдения фиксировались состояния выраженного торможения, нарушения траектории движения к кормушке с подкреплением, а также признаки пространственной дезориентации. После разрушения лимбической зоны у черепах начали проявляться поведенческие реакции, ранее для них нехарактерные. Эти поведенческие изменения могут быть связаны с воздействием на лимбическую систему, которую играет ключевую роль в регуляции эмоций и поведения (рисунок 3.4.1.).

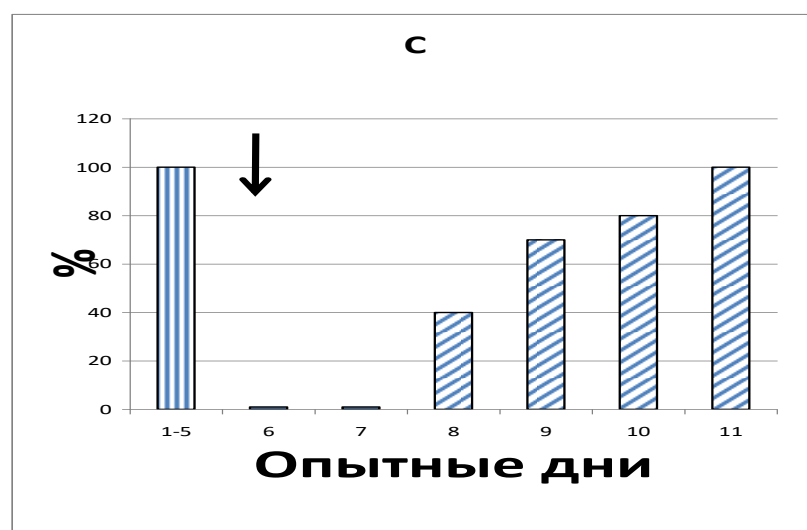


Рисунок 3.4.1. - Динамика изменения критерия осуществления условных пищедобывательных реакций у черепах после разрушения переднего отдела лимбической коры. Условные обозначения: По оси абсцисс – опытные дни; По оси ординат – критерий осуществления в процентах. Стрелка – момент разрушения. Столбик с вертикальной исчерченностью – усредненные данные за пять дней, предшествующих разрушению. Столбик с диагональной исчерченностью – после разрушения $P < 0,05$ относительно контрольной группы.

В течение первых трёх дней после деструкции переднего отдела лимбической коры у черепах наблюдалось значительное снижение пищевой возбудимости, вплоть до полного отказа от пищи (афагии). Таким образом, было установлено, что в течение первых двух дней после декструкции у черепахи не наблюдались ни условные, ни безусловные рефлексy.

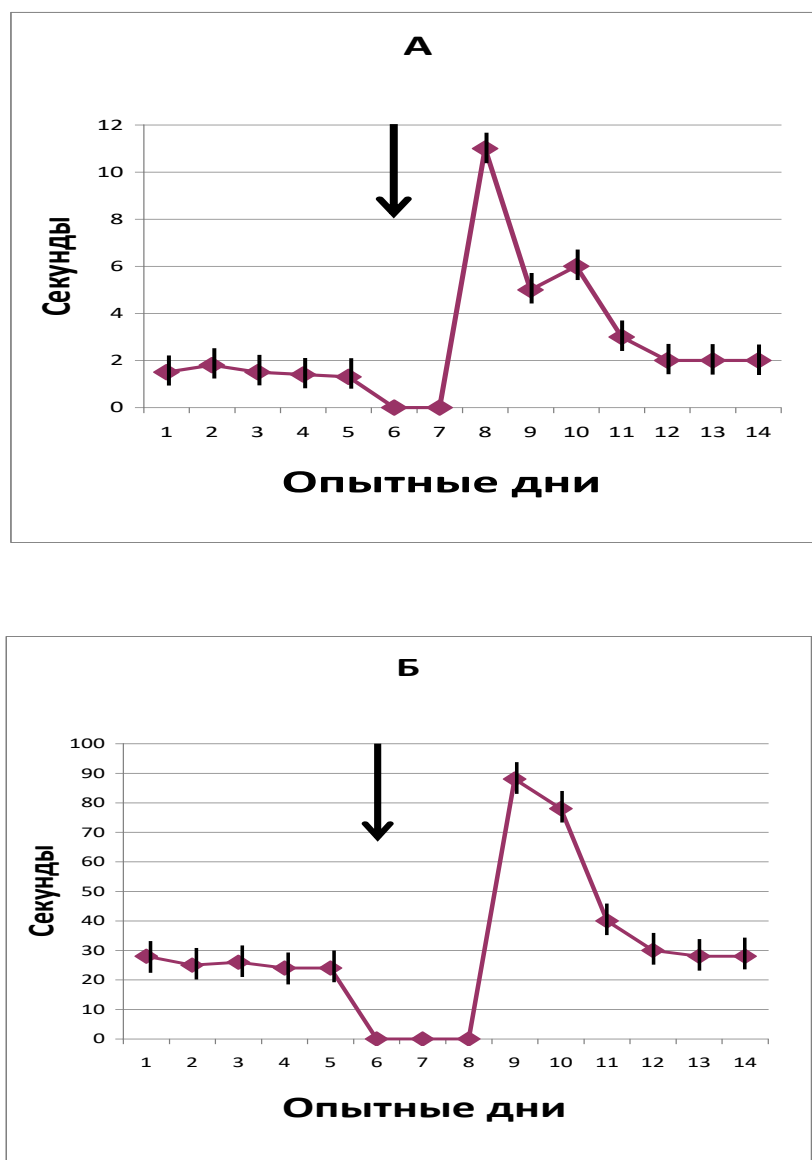


Рисунок 3.4.2. - Изменение латентных периодов условных пищедобывательных реакций у черепах после разрушения переднего отдела лимбической коры.

Условные обозначения:

На А – время выхода. На Б – время возвращения. По оси абсцисс–опытные дни; По оси ординат – время в сек. Стрелка – момент коагуляции $P < 0,05$ относительно контрольной группы.

Наиболее выраженные изменения поведения фиксировались в течение первых 3–6 суток после проведения коагуляции. Существенные нарушения отмечались во времени возвращения животных в стартовый отсек, и данные отклонения сохранялись вплоть до 10–13 суток после вмешательства. Также нарушалась время латентного периода, который составляло до 60-80секунд. Для восстановления выработки условных рефлексов потребуется 6-7 дней. Важно

подчеркнут, что в фазе восстановления высшей нервной деятельности дифференцировочного торможения значительно возрастал, достигая 70-80% от показателя реализации, при том что в нормальных условиях он составляет 30-35%). Тем не менее, количественная оценка подлинного усиления процессов торможения представляет собой определённую сложность, поскольку были нарушены ключевые стадии условно-рефлекторной активности, включая фазу возврата.

В отличие от эффекта, вызываемого стимуляцией лимбической коры, её разрушение приводило к снижению эффективности формирования угасательного торможения у черепах по сравнению с нормативными показателями. Процесс выработки данного типа торможения становился затруднённым. На рисунке 3.4.3 представлены динамика и особенности развития угасательного торможения у животного после деструкции передней части лимбической коры. Как видно из представленных данных, при обычных условиях для полного угасания условной реакции, связанной с пищедобыванием, требовалось 15 неподкреплений. Однако после деструктивного вмешательства количество неподкреплений, необходимое для угасания, увеличилось до 27. Помимо этого, изменился и качественный характер самого процесса угасательного торможения.

Учитывая, что передний отдел лимбической коры входит в состав функциональной системы, анатомически и физиологически связанной с амигдалоидным ядерным комплексом, особенно с его базальным ядром, в следующей серии экспериментов нами были исследованы последствия электролитического разрушения данной области для высшей нервной деятельности черепах. Следует отметить, что в существующей научной литературе сведения о подобных исследованиях отсутствуют.

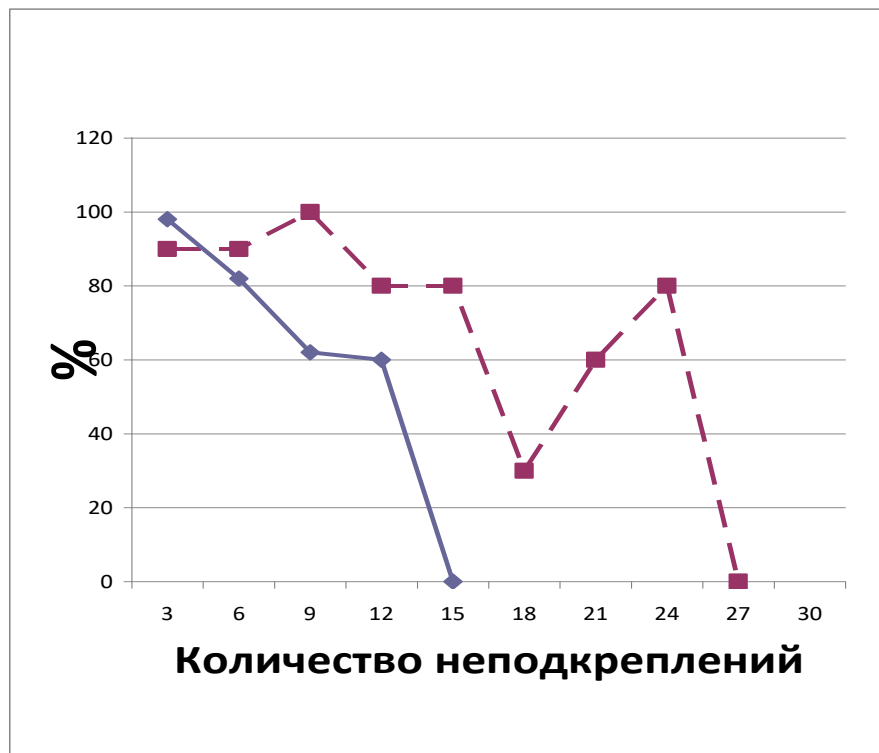


Рисунок 3.4.3. - Характер формирования угасательного торможения у черепах через 8 дней после разрушения лимбической коры

Условные обозначения:

По оси абсцисс – число неподкреплений;

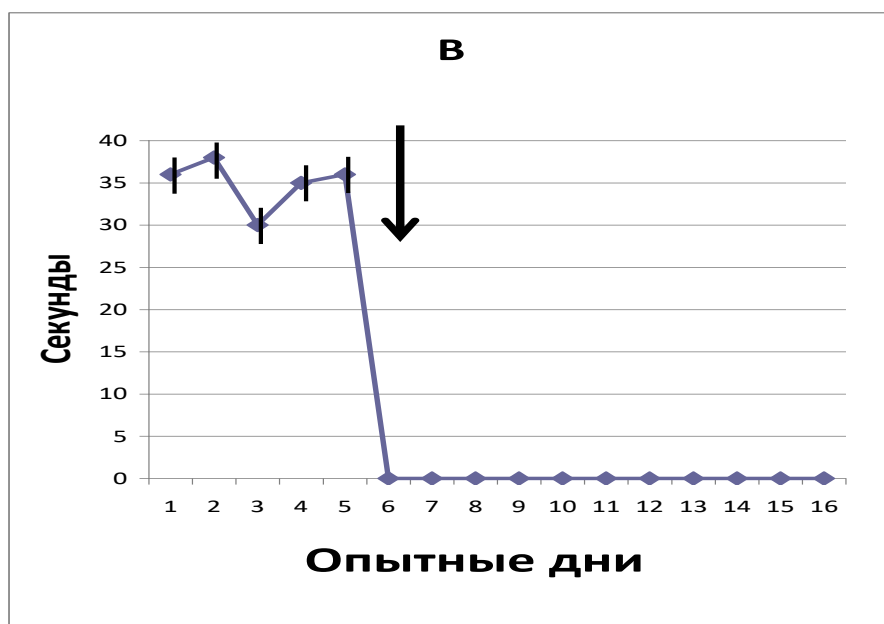
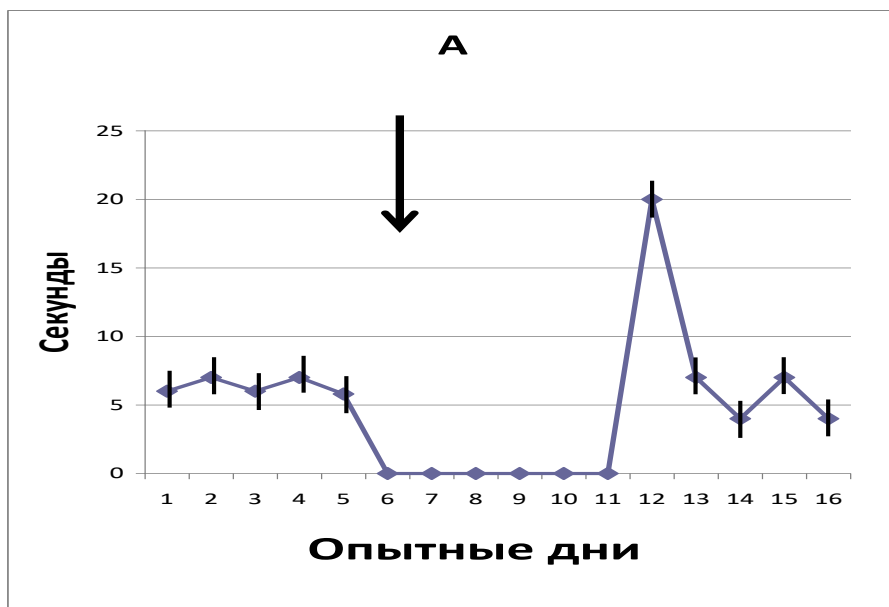
По оси ординат – критерий осуществления условных реакций в процентах. Прерывистая линия – в норме.

Сплошная линия – после разрушения лимбической коры $P < 0,05$ относительно контрольной группы

3.5. Влияние разрушения миндалины на поведение черепахи

Установлено, что разрушение базолатеральной части миндалины оказывает одностороннее воздействие на поведенческую деятельность животных. После проведения деструкции миндалевидного комплекса отмечалось пролонгированное подавление, а в отдельных случаях- полное исчезновение как условных, так и безусловных пищевых реакций. В последующем данные реакции демонстрировали тенденцию к постепенному восстановлению. К шестому дню после деструкции отмечалось восстановление реакций, а к 9-10 дню уровень выполнения условных пищевых реакций достигал 100%. Тем не менее, более стойкие

нарушения сохранялись в отношении временных характеристик данных реакции.



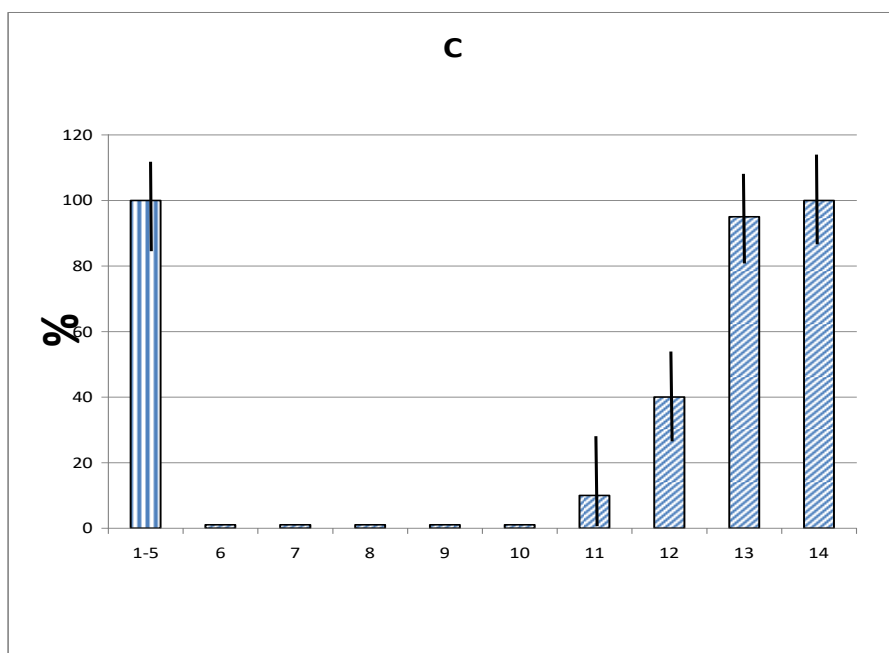


Рисунок 3.5.1. - Изменение временных параметров условной пищедвигательной реакции и их критерий осуществления у черепах после разрушения амигдалы.

Условные обозначения: А – латентный период времени выхода животных из стартового отсека. В– время возвращения; С – осуществленные условные реакции. На А и В: По оси абсцисс – опытные дни (пять дней до разрушения и после);

По оси ординат – время в сек. (А, В). С – осуществленные условные реакции в процентах. Стрелка – момент разрушения. На С: Столбик с вертикальной исчерченностью – условные реакции в норме.

С диагональной исчерченностью – после разрушения $P < 0,05$ относительно контрольной группы

В течение двухнедельного периода после проведения деструкции у оперированных черепах наблюдалось удлинение латентного периода условной пищедвигательной реакции, который достигал 18–22 секунд, в то время как в норме данный показатель составляет 12–15 секунд (см. рисунок 3.5.1.А). Условные реакции с коротким латентным периодом чередовались с реакциями, характеризующимися более длительным временем начала. Более выраженные нарушения были зафиксированы на этапе возвращения черепах в стартовую зону (см. рисунок 3.5.1.Б). Было установлено, что деструкция базолатеральной части миндалины оказывает одностороннее воздействие на поведенческую активность данных животных. При этом наблюдалось облегчение процессов внутреннего торможения.

Несмотря на то, что уровень выполнения рефлекторных реакций усиливается, дифференцировочное торможение достигает до 50% в сравнение с нормой (20-35%), основные временные показатели рефлекторной реакции в том числе время возвращение к стартовому отсеку условные реакции отсутствовали (рисунок 3.5.2).

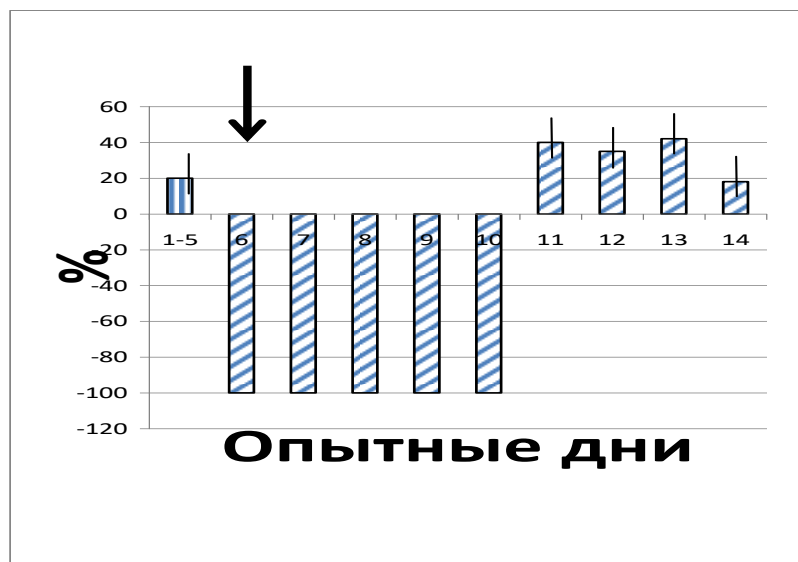


Рисунок-3.5.2 - Динамика изменения характера дифференцировочного торможения у черепах после деструкции базолатеральной части амигдалы. Условные обозначения: По оси абсцисс – опытные дни; По оси ординат – критерий осуществления дифференцировок. Стрелка – момент коагуляции. Столбик с вертикальной исчерченностью – дифференцировочное торможение до разрушения. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

До 10-му дню после разрушения угасательное торможение не вырабатывается. В дальнейшем после разрушении уровень выработки угасательного торможения выравнивается с нормой. Данного результата иллюстрирует рисунок 3.5.3. где показано образование угасательного торможение до 25 дней после разрушении боковой части миндалины. Показано, что после недельного срока разрушение наблюдается облегчение аппетита, улучшение эмоциональных реакций. Продолжительность изменение деятельности высшего отдела мозга после разрушение миндалины расположена в ядрах этих образований и степень поражения соответствует расположению структуры.

При экстирпации кортикомедиальной части миндалины нарушения высшей нервной деятельности имеет сходство с нарушениями, возникающими при

повреждении другой области миндалины. При этом наблюдается снижение скорости образования как положительных, так и отрицательных форм рефлекторной реакций которое продолжается в течение двух-трёх дней после экстирпации. Что касается латентных периодов, пищевых рефлексов то наблюдается их удлинении в последующих днях после экстирпации.

После экстерпации кортикомедиальной области амигдалоидного комплекса в течение первых двух суток нарушения высшей нервной деятельности носили преимущественно однонаправленный характер, аналогичный изменениям, зафиксированным при разрушении базолатерального отдела миндалины. В частности, отмечалось подавление как условных, так и безусловных реакций, особенно выраженное в течение первых суток после вмешательства. В последующие трое суток наблюдалось увеличение латентного периода условных реакций, связанных с пищедобывательным поведением.

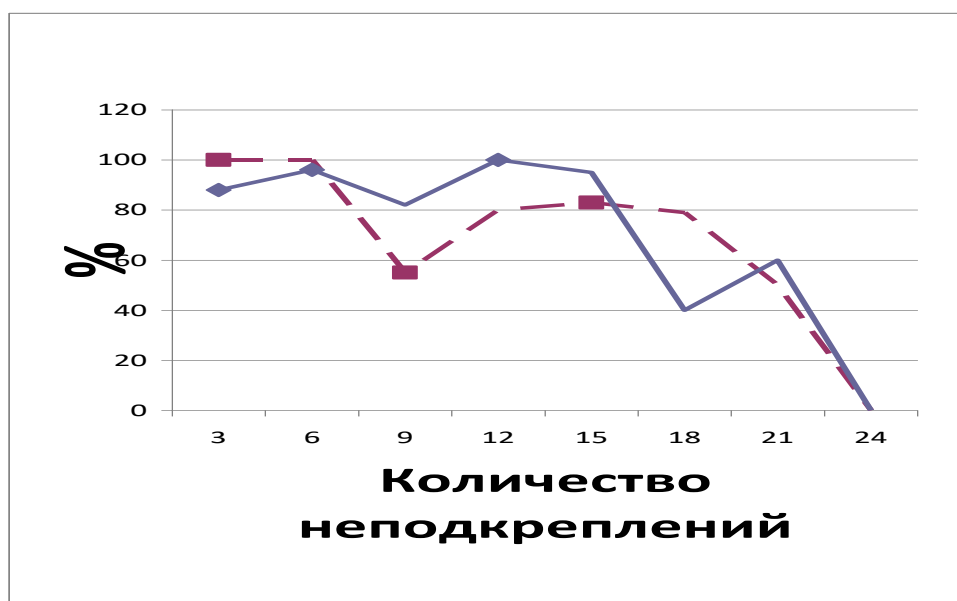
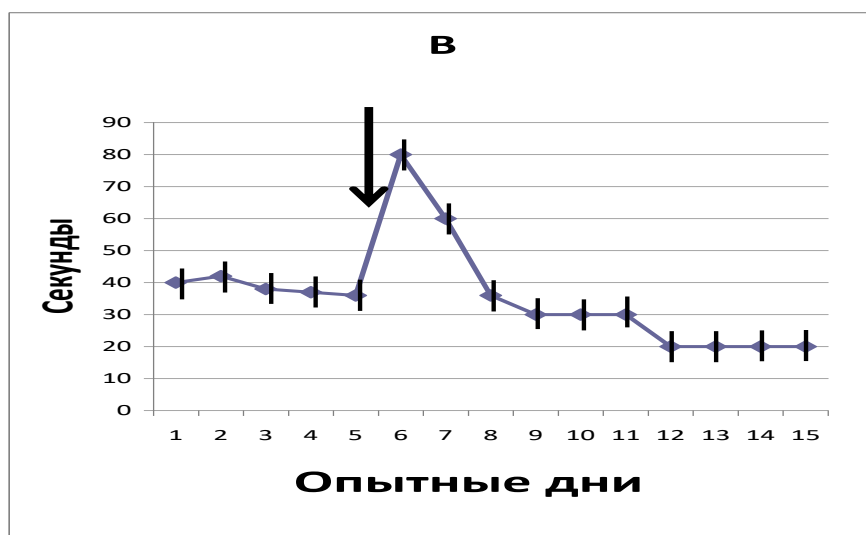
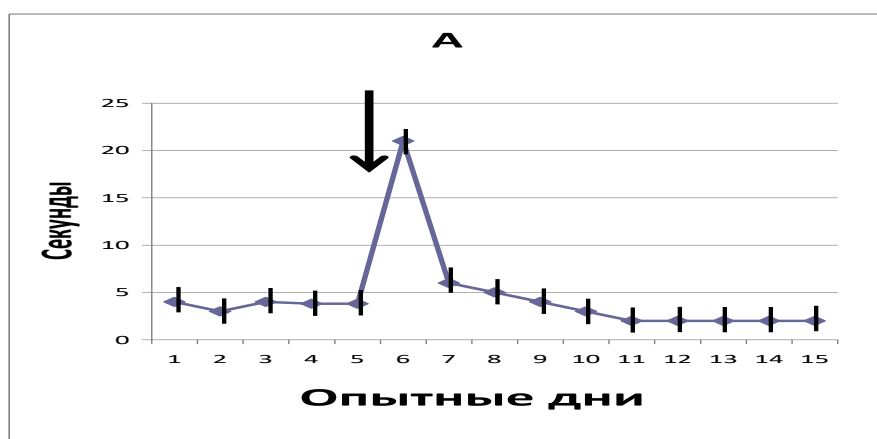


Рисунок- 3.5.3. - Характер угасательного торможения у черепах после разрушения амигдалы. Условные обозначения: По оси абсцисс – число неподкреплений в блоках (каждая цифра – три неподкреплений); По оси ординат – процент осуществленных условных реакций.

Сплошная линия с точками – угасательное торможение в норме. Прерывистая линия – через 25 дней после разрушения амигдалы. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Однако, в отличие от деструкции базолатерального отдела миндалины, удаление кортикомедиальной её части не вызывало существенных нарушений во времени возвращения черепах на исходную позицию. У животных с экстерпацией

данной области в первые дни наблюдалась активация процессов дифференцировочного торможения, уровень которого достигал 80% от установленного критерия (см. рисунок 3.5.4). В дальнейшем данный показатель снижался, возвращаясь к исходным - более низким значениям, зафиксированным до оперативного вмешательства.



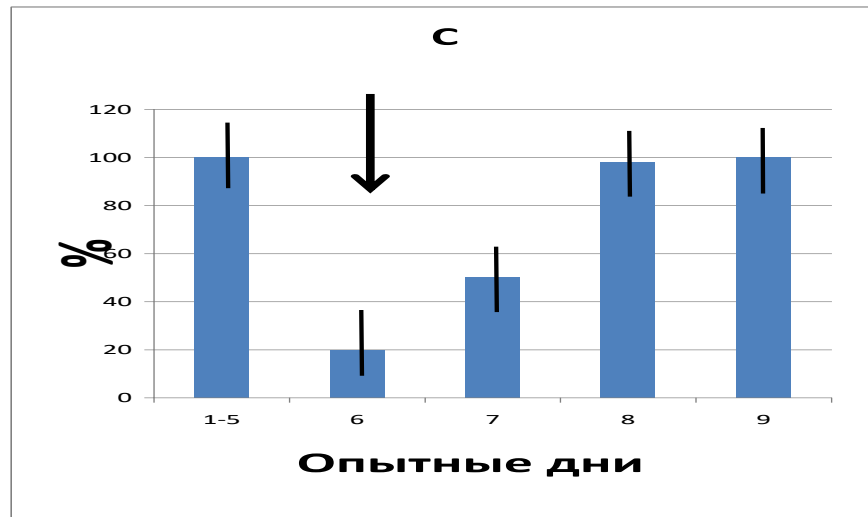


Рисунок 3.5.4. - Изменение критерия осуществления (С) и временных параметров условных пищедобывательных реакций у черепах после разрушения кортикомедиальной части амигдалы. Условные обозначения – как на рисунке 3.5.3.

Однако это усиление не следует считать истинным, поскольку положительные условные рефлексy оставались на низком уровне их реализации. Следует отметить, что удаление различных ядер миндалины оказывает разностороннее влияние на поведенческую активность и процессы высшей нервной деятельности (рисунок 3.5.5.).

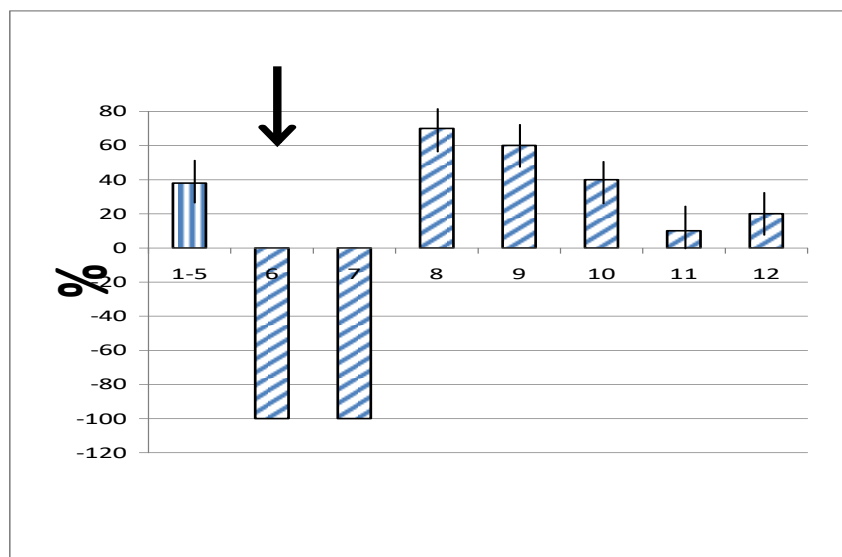


Рисунок- 3.5.5. - Изменение и усиление дифференцировочного торможения у черепах после небольших разрушений в амигдале (кортикомедиальная часть). Условные обозначения: По оси абсцисс – опытные дни; По оси ординат – критерий осуществления. Стрелка - момент разрушения. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

В специальной серии контрольных экспериментов мы осуществляли «ложные» оперативные вмешательства, путем введения электродов в лимбическую кору и в ядерные образования амигдалы без их последующей коагуляции. Было обнаружено, что в результате таких воздействий в первый и второй день после операции критерий осуществления положительных условных реакций несколько снижался до 50%. Латентные периоды условных пищедобывательных реакций удлинялись. Однако и подавление условных положительных реакций, и увеличение их латентных периодов не были столь значительными, как при деструкции лимбической коры или базолатеральной части амигдалы. Полученные результаты указывают на то, что лимбическая кора и базолатеральный отдел амигдалы у черепах в целом оказывают сходное по направлению влияние на процессы высшей нервной деятельности, в особенности на её филогенетически более поздние формы, к которым относятся следовые условные реакции. Проведённый анализ свидетельствует, что на данном этапе эволюционного развития рептилий влияние миндалевидного комплекса на высшую нервную активность мозга реализуется за счёт избирательной активации либо подавления соответствующих процессов. Это подчёркивает значимую роль указанных мозговых структур в формировании и регуляции более сложных поведенческих актов. Как было отмечено выше, в литературе отсутствуют сравнительные данные о воздействии миндалины и лимбической коры на ВНД. Согласно данным лаборатории А.И. Карамяна [43], у черепах стриатарные образования в отличие от фронтальной коры, играют значительную роль в регуляции ВНД. В рамках теории этого ученого о критических этапах развития интегративной активности мозга, у позвоночных – третий этап их эволюции подразделяется на несколько подэтапов, среды которых у черепах выделяется в первый ключевой подэтап, характеризующийся стриокортикальным уровнем интеграции.

ГЛАВА 4. Функциональные связи лимбической коры и миндалины на формирование различных форм условно-рефлекторной деятельности и пространственного анализа.

4.1. Исследование поведение ежей в различных физиологических состояниях

Характерным представителем отряда насекомоядных (Insectivora) является ушастый ёж, относящийся к семейству ежей (Erinaceidae). Ушастый ёж (*Hemiechinus auritus*) — ночное животное, обитающее преимущественно в условиях сухих степей, полупустынь и пустынь. Продолжительность активного периода его жизнедеятельности составляет от 6,5 до 7 месяцев в году, остальную часть времени животное проводит в состоянии зимней спячки. На основе наблюдений, проведённых в естественной среде, установлено, что данные животные впадают в спячку в середине ноября при температурных условиях от +10 до +15 °С. При помещении спящих особей в помещение с температурой воздуха от +18 до +23 °С они просыпаются в течение нескольких минут и быстро переходят в фазу активного теплового возбуждения. После пробуждения животных была проведена серия экспериментов, охватывающих различные физиологические состояния: фазу активного бодрствования, период зимней спячки и этап естественного выхода из неё. Перед началом основного экспериментального этапа животных на протяжении двух недель ежедневно помещали в специальную камеру на 3–4 часа. Основные исследования проводились в вечерние часы с использованием методики выработки пищедобывательных условных рефлексов. Этот этап продолжался несколько недель.

В ходе первых суток проведения экспериментов было установлено, что животные оставались в стартовом отсеке камеры и, несмотря на состояние пищевой депривации, не входили в экспериментальную зону установки. Начиная со второго дня опытов, наблюдалось формирование реакции на подкрепляемую кормушку: животные начинали подходить к ней после подачи условного сигнала, а затем возвращались в стартовый отсек.

На следующем этапе у подопытных формировались пищедобывательные реакции. Животные обучались выдвигать кормушки с пищевым подкреплением при помощи зубов или передних конечностей, а затем возвращать их обратно в исходное положение. После адаптации к условиям экспериментальной установки особи успешно осваивали действия по извлечению подкрепления.

На третьем этапе проводился процесс угасания ориентировочной реакции на слуховые и зрительные стимулы. Для этого в каждом опыте использовались 10–12 условных сигналов без подкрепления. Формирование торможения фиксировалось на 7–8 сутки проведения эксперимента. После снижения ориентировочно-исследовательской активности в ответ на световой раздражитель переходили к обучению условной пищедобывательной реакции на световые сигналы.

Результаты показали, что условные пищедобывательные рефлексy на включение правой лампы начинали проявляться после $11,3 \pm 0,29$ сочетаний условного и безусловного раздражителей, а устойчивое закрепление рефлексy происходило после $62,4 \pm 0,42$ сочетаний. Латентный период реакции составлял в среднем $13,0 \pm 0,2$ секунды, время подхода к кормушке — $14,1 \pm 0,26$ секунды, а возвращение в стартовую зону происходило через $19,1 \pm 0,39$ секунды (см. табл. 4.4.1).

С прогрессом закрепления условной реакции наблюдалось формирование устойчивой траектории движения к кормушке с подкреплением. Условная реакция считалась сформированной, если животные после подачи сигнального стимула покидали стартовый отсек, двигались по определённой траектории к зоне подкрепления, извлекали пищу и возвращались на исходную позицию.

В первый день проведения эксперимента доля правильных ответов на предъявляемые условные стимулы составляла всего 20 %. На второй день наблюдалось увеличение этого показателя до 45 %. К третьему дню опытов доля корректных реакций достигала 68 %, а к четвёртому дню увеличивалась до $80,2 \pm 0,42$ %. В дальнейшем сформированная условная реакция стабилизировалась и удерживалась на достигнутом уровне. После

завершения фазы выработки и закрепления условной реакции на световой раздражитель начинался этап формирования дифференцировочного торможения в ответ на включение левой лампы. Данный тип торможения начинал формироваться после $15,2 \pm 0,19$ предъявлений сигнала без подкрепления, а его устойчивое закрепление отмечалось после $53,3 \pm 0,27$ повторений (см. табл. 4.1.1).

Поведенческая активность подопытных животных в течение всего цикла наблюдений сохранялась на высоком уровне. Животные демонстрировали стабильную пространственную ориентацию, точную координацию движений при приближении к кормушке с подкреплением, а также чёткие реакции на условные и безусловные стимулы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в период активной жизнедеятельности у ушастых ежей сравнительно быстро формируются различные формы как положительных, так и отрицательных условных рефлексов. Однако из-за выраженной двигательной активности и высокой степени пищевой мотивации данные реакции характеризуются ограниченной устойчивостью, что требует систематических тренировок для их закрепления и поддержания.

В рамках данной серии опытов основное внимание уделялось взаимодействию врождённых и приобретённых компонентов нервной деятельности, а также последовательности дестабилизации различных форм условнорефлекторных ответов. В результате установлено, что в исследуемый период положительные условные рефлексy начинали формироваться после $21,2 \pm 0,29$ сочетаний сигналов и стабилизировались после $85,1 \pm 0,86$ их предъявлений.

Таблица 4.1.1 – Изменение показателей условно-рефлекторной и поведенческой деятельности у ежей в активный период жизнедеятельности (n=10)

№ Животных	Положительный условный рефлекс		Отрицательный условный рефлекс		Латентный период	Время подхода к кормушке	Время возвращения в ст. отсек	Процент прав. отв., %
	Проявление	Упрочение	Проявление	Упрочение				
1	11,5	64,5	15,5	55,0	12,5	14,0	21,5	82,5
2	12,85	63,5	14,8	53,5	13,0	15,5	19,0	80,0
3	10,5	63,5	16,2	53,0	12,5	14,5	20,5	81,0
4	11,6	62,0	14,3	52,6	13,5	13,0	20,0	81,5
5	11	63,6	14,9	52,0	12,0	14,0	18,5	78,5
6	12	61,5	15,5	53,5	13,0	15,0	19,0	79,0
7	10,6	62,5	14,8	53,0	13,5	14,5	18,5	80,5
8	11,5	61,0	14,6	54,0	12,5	13,5	18,0	81,0
9	9,5	60,5	15,8	53,5	14,0	13,0	17,5	78,5
10	11,5	61,5	15,2	52,5	13,5	14,0	18,5	79,5
M±m	11,3±0,29	62,4±0,42	15,2±0,19	53,3±0,27	13,0±0,2	14,1±0,26	19,1±0,39	80,2±0,42

Таблица 4.1.2 – Изменение показателей условнорефлекторной и поведенческой деятельности у ежей в период впадение в зимнюю спячку (n=10)

№ Животных	Положительный условный рефлекс		Отрицательный условный рефлекс		Латентный период	Время подхода к кормушке	Время возвращения в ст. отсек	Процент прав. отв., %
	Проявление	Упрочнение	Проявление	Упрочнение				
1	22,5	82,1*	18,5	76,0	24,0*	26,7	50,2*	67,0
2	19,9*	80,1*	19,0	74,5	21,4	23,9	56,2	65,5
3	20,0	83,1	18,5	76,5	21,1	24,2**	53,2	66,0*
4	22,4	85,1	17,0*	75,0	21,3	26,4	53,2	65,5
5	21,5	85,1	19,0	73,5	24,2*	25,7	56,1*	64,5
6	20,9	85,1	17,5*	77,0	23,2	24,9**	50,3*	64,0
7	20,5	88,1	18,0	76,5	24,2*	24,7**	51,3	65,0*
8	21,9	86,1	18,5	74,0	24,2*	25,9	55,1	63,5
9	21,4	88,1	18,0	75,5	23,5	25,4	51,2*	65,0*
10	21,0	88,1	18,5	74,5	23,9	25,2	55,2	64,5
M±m	21,2±0,29**	85,1±0,86**	18,3±0,2*	75,3±0,37**	23,1±0,41*	25,3±0,29**	53,2±0,75*	65,1±0,328%

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями; **при $P < 0,05$

В период снижения двигательной активности наблюдалось существенное уменьшение латентного времени по сравнению с фазой высокой активности, среднее значение которого составляло $23,1 \pm 0,41$ секунды. Одновременно фиксировалось увеличение временного показателя подхода к кормушке, достигавшего в среднем $25,3 \pm 0,29$ секунды. Возвращение животных к начальному положению также происходило медленнее — в среднем за $53,2 \pm 0,75$ секунды (см. табл. 4.1.2).

Формирование дифференцировочного торможения на световой стимул происходило после приблизительно $18,3 \pm 0,2$ сочетаний, а его закрепление отмечалось при $75,3 \pm 0,37$ предъявлений условного тормозного сигнала без подкрепления. Однако к середине осеннего периода устойчивая форма данного торможения подвергалась процессу растормаживания: величина реакции снижалась до $34,0 \pm 1,3\%$ при нормальном диапазоне 85–90%. В это время у подопытных особей регистрировались как парадоксальные, так и ультрапарадоксальные поведенческие реакции: при демонстрации нейтрального (неподкрепляемого) стимула животные покидали стартовый отсек, демонстрируя при этом минимальные значения временных параметров (латентности, времени подхода к кормушке и возвращения). Одновременно на положительные условные раздражители ежи либо не реагировали, оставаясь в стартовом отсеке, либо временные характеристики реакций значительно удлинялись. По мере углубления растормаживания торможения дифференцировочного типа наблюдалось ослабление и положительных условных реакций: количество адекватных откликов на световой раздражитель снижалось до $65,1 \pm 0,32\%$. С наступлением фазы подготовки к зимней спячке фиксировались последовательные нарушения в проявлении инстинктивных форм поведения, включая снижение пищевой и питьевой мотивации, а также подавление активности вегетативной нервной регуляции. На стадии продромального периода спада наблюдались угнетение локомоторной активности, подавление пищевого интереса и замедление условно-рефлекторных механизмов, что существенно влияло на восприятие и переработку

условных стимулов. В период естественного пробуждения от зимней спячки, наступающего к весне последующего года, подопытные животные окончательно выходили из состояния анабиоза и возвращались к активной жизнедеятельности. Все врождённые формы нервной активности — включая двигательную активность, пищевое поведение, ориентировочно-исследовательскую активность, а также зоосоциальные взаимодействия — полностью восстанавливались. Приобретённые формы нервной деятельности появлялись с определённой задержкой и нормализовались позднее.

В ходе экспериментов было установлено, что условно-рефлекторные реакции начинали проявляться после $10,0 \pm 0,39$ сочетаний условного и безусловного стимулов, а устойчивость данных реакций формировалась после $61,1 \pm 0,30$ сочетаний. Средний латентный период правильной реакции составлял $10,2 \pm 0,1$ секунды, время достижения кормушки — $12,1 \pm 0,59$ секунды, а возврат в стартовый отсек происходил в среднем за $20,2 \pm 0,34$ секунды.

На восьмые сутки после пробуждения доля корректных реакций на световые стимулы достигала $86,2 \pm 0,53\%$, соответствуя критериальному уровню (см. табл. 4.4.3). После формирования устойчивых положительных условных рефлексов в программу эксперимента был добавлен компонент дифференцировочного торможения: при применении левой лампы реакция торможения возникала после $8,7 \pm 0,59$ предъявлений раздражителя и закреплялась при $54,8 \pm 0,29$ предъявлений без подкрепления. На протяжении всего экспериментального периода уровень условных реакций на световые раздражители оставался стабильно высоким. Одновременно происходила положительная динамика во временных характеристиках: латентность условных положительных реакций сокращалась от $29 \pm 1,3$ секунды в начальные дни наблюдений до $8,0 \pm 1,1$ секунды к завершению первой недели.

Таблица 4.1.3 – Изменение показателей условно-рефлекторной и поведенческой деятельности у ежей после пробуждения из зимней спячки (n=10)

№	Положительный условный рефлекс		Отрицательный условный рефлекс		Латентный период	Время подхода к кормушке	Время возвращения в ст. отсек	Процент прав. отв., %
Животных	Проявление	Упрочение	Проявление	Упрочение				
1	10,1*	60,5**	6,8*	56,1	10,1*	14,4	18,8**	88,0
2	10,2	62,4*	10,7	56,4	10,3	9,8*	21,4	85,0
3	10,2	61,5	9,7	53,8	10,5	14,2	21,1	84,0*
4	9,8	60,5**	11,2	54,2**	10,3	13,2	21,3	87,5
5	9,6*	58,8**	8,2	55,1	10,4	12,2	19,2**	86,0
6	10,2	62,0	7,0*	54,1**	10,1*	10,2*	20,2	84,5*
7	9,8	60,8	11,2	55,0	10,5	14,0	19,2**	88,0
8	10,1*	62,4	7,0*	55,2	9,7*	12,4	21,2	86,5
9	9,8	59,6**	8,2	53,8	10,5	10,4*	20,5	84,0*
10	10,2	62,5	6,8*	54,5**	9,7*	10,0*	18,9**	88,0
M±m	10,0±0,39*	61,1±0,30**	8,7±0,59	54,8±0,29**	10,2±0,1*	12,1±0,59	20,2±0,34**	86,2±0,53*

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями; **при $P < 0,05$

Через 5–6 суток после выхода из состояния зимней спячки у подопытных животных наблюдалось восстановление положительных условных реакций, связанных с обработкой зрительных стимулов, а также формирование дифференцировочного торможения. При этом прослеживалась устойчивая последовательность: вначале восстанавливались положительные условные реакции, а уже затем формировались тормозные.

На данном этапе физиологические показатели характеризовались следующими значениями: частота сердечных сокращений достигала 150–180 ударов в минуту, дыхательные движения составляли 35–40 циклов в минуту. Масса тела в этот период снижалась и колебалась в пределах 250–280 г, при этом ректальная температура поднималась до уровня 30–32°C.

При проведении аналогичных исследований на контрольной группе ушастых ежей, не проходивших предварительное обучение, было установлено, что условные положительные рефлексy на световой раздражитель (включение правой лампы) начинали проявляться после $15,2 \pm 0,23$ сочетаний с безусловным стимулом, а их устойчивое закрепление наблюдалось после $63,1 \pm 0,27$ таких сочетаний (см. табл. 4.1.4). В отличие от основной группы, у которой условные связи уже были ранее сформированы, в контрольной группе полная стабилизация реакций наступала только к 38–41 дню опытов. К этому моменту уровень корректных реакций достигал $86 \pm 3,42\%$ (табл. 4.4.4).

Латентный период условного ответа на раздражитель к указанному сроку составлял $10,1 \pm 0,17$ секунды. Время, необходимое для подхода к кормушке, в среднем было равно $12,1 \pm 0,62$ секунды, а возвращение в стартовую камеру происходило за $20,1 \pm 0,59$ секунды. Формирование дифференцировочного торможения на световой стимул начиналось после $16,0 \pm 0,24$ сочетаний и закреплялось после $54,1 \pm 0,31$ непрерывных предъявлений без подкрепления.

Таблица 4.1.4 – Выработка положительных условных рефлексов и дифференцировочного торможения у контрольной группы ежей (весной) (n=10)

№	Положительный условный рефлекс		Отрицательный условный рефлекс		Латентный период	Время подхода к кормушке	Время возвращения в ст. отсек	Процент прав. отв., %
	Проявление	Упроче ние	Проявление	Упроче ние				
1	16,5	64,5	15,0*	55,5	10,0*	12,0	20,0	80**
2	15,0*	63,0	17,0	54,5*	10,2	12,2	20,2	92
3	15,5*	62,5**	15,0*	55,0	9,6	11,8	17,2*	70**
4	16,0	63,0**	17,0	54,5*	10,6	12,4	21,0	102
5	14,5*	63,5	16,0	53,5	10,8	13,0	23,2	100
6	15,0	62,5**	16,0	54,0*	9,4*	11,2	17,0*	72**
7	14,0*	61,5**	15,4*	53,0*	9,4*	8,2*	21,8	92
8	15,0	64,0	16,6	55,0	10,8	16,0	20,4	80**
9	15,5	63,5	16,5	52,5	10,0*	11,0*	20,0	85
10	15,0*	63,0**	15,5*	53,5	10,2	13,2	20,2	87
M±m	15,2±0,23*	63,1±0,27**	16,0±0,24*	54,1±0,31**	10,1±0,17*	12,1±0,62*	20,1±0,59*	86±3,42**

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями; **при $P < 0,05$

В указанный период доля адекватных отрицательных реакций достигала $86 \pm 2\%$. При сравнении с ранее обученными особями, пробудившимися после зимней спячки, было выявлено, что в данной группе животных формирование условных реакций на зрительные сигналы происходило с меньшей скоростью. Таким образом, приведённые результаты свидетельствуют о том, что у интактных особей, находящихся в аналогичных условиях эксперимента и в тот же сезон, процесс стабилизации как положительных, так и отрицательных условных реакций протекает существенно медленнее по сравнению с животными, имеющими предварительный опыт обучения.

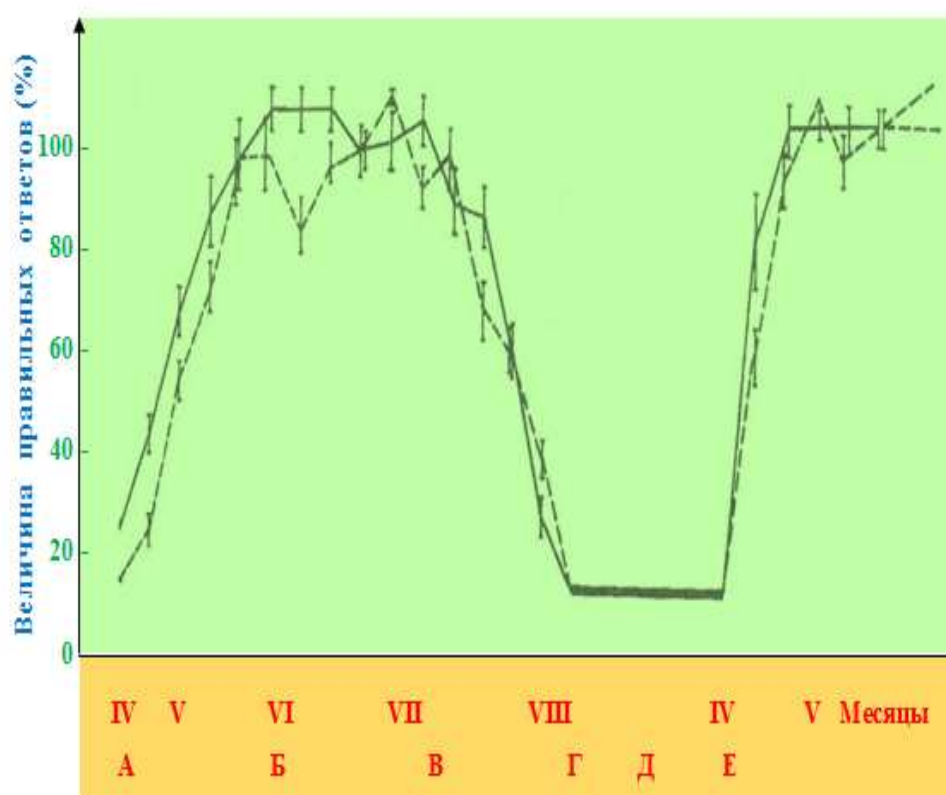


Рисунок 4.1.1 - Динамика пищедобывательных условных рефлексов у ежей!

Условные обозначения:

На оси ординат — величина правильных ответов (%); на оси абсцисс — сезоны года по месяцам.

А, Б, В — активный период жизнедеятельности; Г, Д — период зимней спячки;

Е — период естественного пробуждения из зимней спячки.

Пунктирная линия — условные положительные рефлексы;

Сплошная линия — дифференцировочное

$P < 0,05$ относительно контрольной группы;

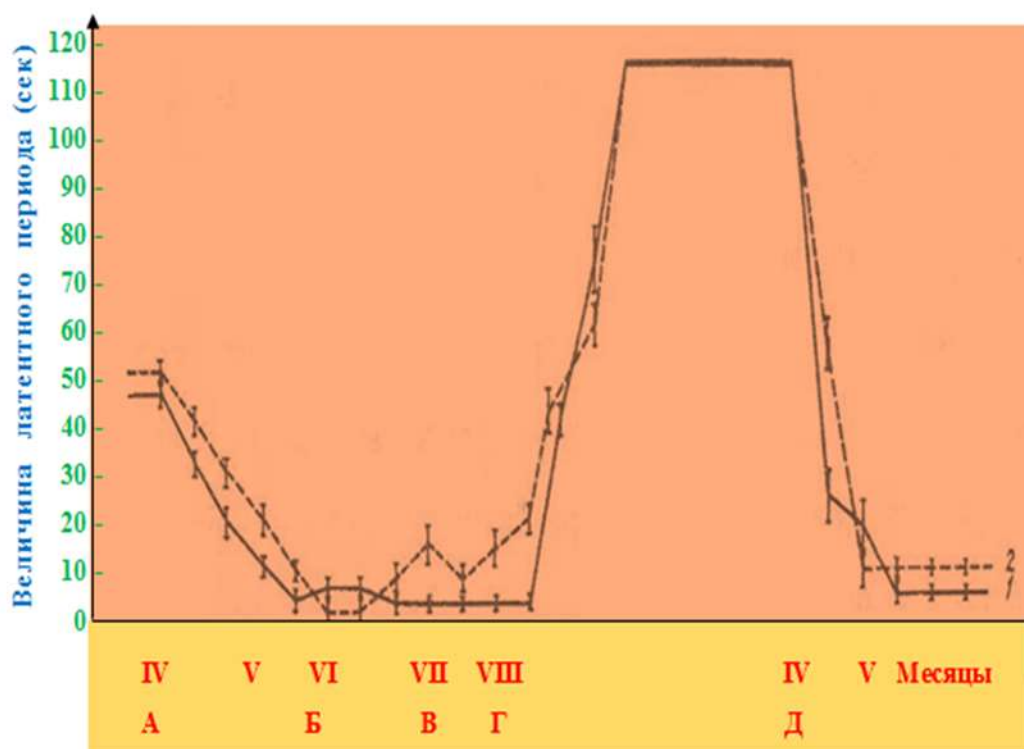


Рисунок 4.1.2- Изменение латентного периода пищедобывательных условных реакций у ежей.

Условные обозначения:

На оси ординат — величина правильных ответов (%); на оси абсцисс — сезоны года по месяцам.

А, Б — активный период жизнедеятельности;

В, Г — период вхождения в зимнюю спячку; Г-Д — период зимней спячки;

Д — период естественного пробуждения из зимней спячки.

1,2 — латентный период условной реакции на пищевые

$P < 0,05$ относительно контрольной группы

Таким образом, у насекомоядных животных пищевые условные рефлексы, сформированные до наступления зимней спячки и частично заторможенные в её течение (в течение 5–6 месяцев), восстанавливались в полном объеме и достигали устойчивого уровня в течение 8–12 опытных суток после естественного пробуждения. Одновременно с восстановлением условно-рефлекторной активности происходило сокращение и стабилизация временных характеристик условных реакций.

Следует подчеркнуть, что полученные результаты касательно условно-рефлекторной деятельности находятся в согласии с данными электрофизиологических исследований, выполненных на тех же биологических

объектах [41, 153]. Согласно этим данным, к 5–6 дню после выхода из спячки спектральная структура сна, наличие медленных волн и общая активность у ежей приближаются к аналогичным показателям, характерным для фаз активной жизнедеятельности [71]. Проведённые исследования свидетельствуют о поэтапном восстановлении всех основных функциональных систем организма после анабиоза, включая моторную компоненту поведенческих реакций.

Установлено, что условные положительные реакции на световой стимул формировались после $15,2 \pm 0,23$ сочетаний с безусловным раздражителем и укреплялись после $63,1 \pm 0,27$ повторений. Латентное время условного ответа к этому моменту составляло $10,1 \pm 0,17$ секунды. Среднее время подхода к кормушке достигало $12,1 \pm 0,62$ секунды, а возвращение в исходную позицию происходило за $20,1 \pm 0,59$ секунды. Дифференцировочное торможение на световой сигнал фиксировалось после $16,0 \pm 0,24$ предъявлений, без подкрепления закреплялось после $54,1 \pm 0,31$ повторений. Доля корректных реакций при этом достигала $86 \pm 3,42\%$.

Таким образом, несмотря на выраженные физиологические трансформации, происходящие в организме в период зимней спячки, сформированные ранее условные рефлексы и основные элементы нервной деятельности подлежат полноценному восстановлению в постгибернационный период.

4.2. Особенности высшей нервной деятельности, процессов памяти и их
Эксперимент включал несколько последовательно организованных этапов. На подготовительном этапе, предшествующем формированию условных инструментальных пищедобывательных реакций на основе световых и звуковых раздражителей, животные предварительно адаптировались к условиям экспериментальной камеры. В течение первых дней наблюдений было зафиксировано, что на протяжении 4–5 суток большинство ежей демонстрировало выраженную тревожность: они стремились укрыться в углу стартового отсека, отказываясь перемещаться в активную часть установки.

Однако по мере окончания первой недели фиксировались поведенческие изменения: ежи начинали выходить в освещённую зону камеры, после чего возвращались на исходную позицию.

На следующем этапе, наступившем приблизительно на 7–8 сутки, у животных, находящихся в состоянии пищевой депривации в течение двух суток, начал формироваться устойчивый пищедобывательный навык. В рамках этого этапа особи обучались открытию подвижной шторки, за которой размещалось пищевое подкрепление. Для этого они использовали передние конечности либо зубы.

Третья фаза, приходившаяся на 10–12 дни эксперимента, была связана с процессом угасания ориентировочной реакции на предъявляемые световые и звуковые стимулы. На данной стадии наблюдалось постепенное снижение выраженности ориентировочной активности в ответ на указанные раздражители. В ходе первых предъявлений сигналов фиксировалось, что животные сохраняли локализацию в стартовом отсеке и не совершали перемещений в рабочее пространство камеры. По мере того как ориентировочно- исследовательская реакции подопытных животных постепенно затухала, в поведении реагировали этих организмов наблюдалось полное отсутствие ответной реакции на предъявляемые стимулы, что фактически подтверждает предложенный механизм формирования и затухания условных рефлексов в рамках данного экспериментального исследования.

Эксперименты показали, что рефлектронные реакции постепенно образуются после 4,5+1,9 использование звукового раздражителя и упрачивались после 67,0 + 1,4 повторных воздействий условного раздражителя. Вовремя проведение опытов происходит поэтапное возникновение признаки образование рефлкторной реакции. Признаки проявления рефлкторной реакции является то, что животные без помощи экспериментатора самостоятельно открывают подвижную шторку подходят к подкрепляемой кормушке. Пищевые рефлексy у подопытных животных проявлялись после 9-10 сочетаний. Период возвращение животных на

исходное место происходит медленно, после 20-30 сочетаний. Когда закрепляется рефлекторная реакция появляется правильный путь подхода животных к подкрепляемой кормушке получает пищу и возвращается в стартовый отсек. При анализе проявление рефлекторной реакции на начальных этапах выработки процент правильное проявление этих реакций составляет 20%, на следующий день 40 - 45%, к третьему дню составлял 60-65%, а к четвертому дню до 80%. Во многих случаях при увеличении количество сочетаний условные рефлексы удваиваются и достигает до 100% критерия выработки, где сохраняется до конца экспериментов рисунок 4.2.1.А иллюстрирует такую динамику образования условных рефлексов на звуковой стимул у ежей.

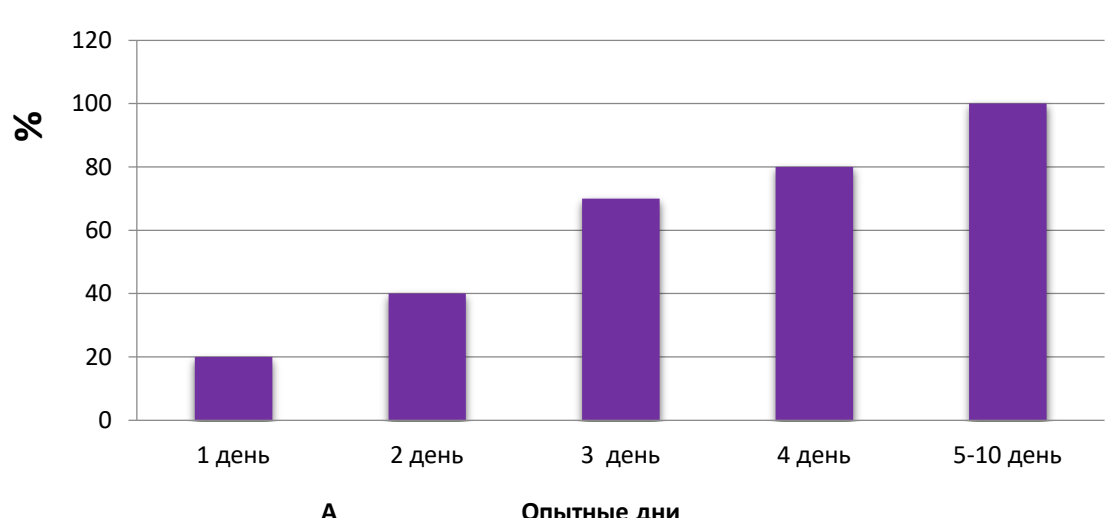


Рисунок 4.2.1 А - Динамика образования положительных условных реакций на звуковой стимул у ежей. Условные обозначения: По оси абсцисс – опытные дни. По оси ординат – процент условных реакций $P < 0,05$ относительно контрольной группы.

Указано, что возникновение рефлекторной реакции при использовании светового раздражителя происходит аналогично как при звуковом раздражении. Они отличаются в основном только по реакции и скорости образования рефлекторной реакции. Было зафиксировано снижение скорости возникновения рефлекторной реакции при использовании светового стимула. В начальной фазе эксперимента условная реакция начинала формироваться лишь после приблизительно $22,5 \pm 0,3$ предъявлений условного сигнала, сочетаемого с безусловным подкреплением. Стабильное появление положительных реакций на

световой раздражитель наблюдалось лишь после 90–95 повторений стимулов. В первые сутки проведения эксперимента частота формирования условного рефлекса составляла около 20%. К третьему дню частота его проявлений возрастала до 50%. Достигнуть уровня устойчивого реагирования, составляющего 80–100% правильных ответов, удавалось только на 5–6 сутки тренировок (рисунок 4.2.2. В.).

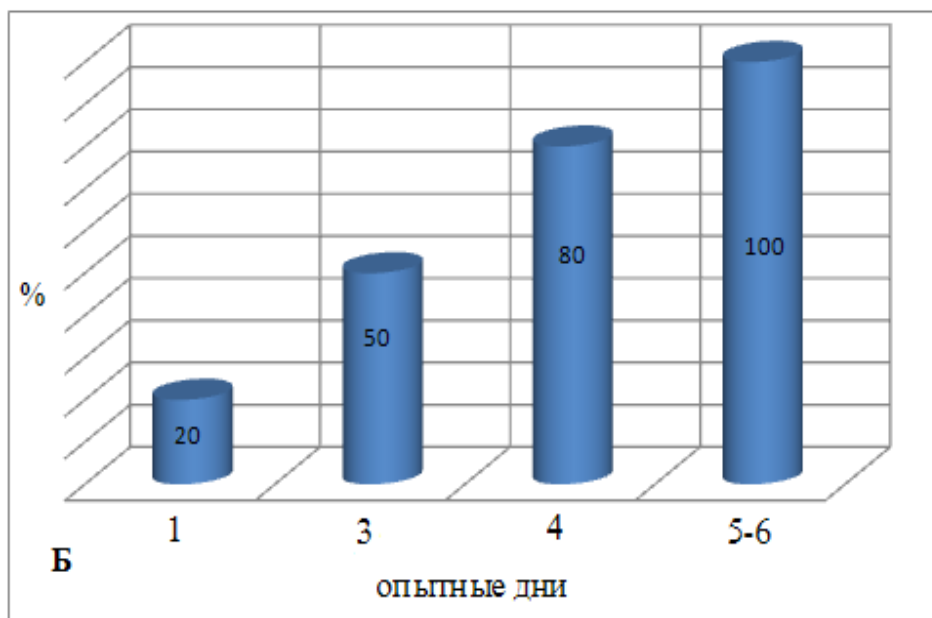


Рисунок 4.2.2 В - Динамика образования положительных условных реакций на световой стимул у ежей. Условные обозначения; $P < 0,05$ относительно контрольной группы. По оси ординат – процент условных реакций. По оси абсцисс – опытные дни

Следует отметить, что в первые опытные дни траектория движения к подкрепляемой кормушке совпадала с таковой, регистрируемой на звуковой сигнал. Затем по мере упрочения условных рефлексов на свет, у ежей формировалась своя собственная траектория движения к подкрепляемой кормушке, отличающаяся от таковой на звуковой раздражитель и не совпадающая с ней. Третий этап выработка условных рефлексов, время возвращения животных на исходном месте после выполнения условно-пищевой реакции на обоих раздражителях световой и звуковой, который не отличались во времени проявления. Результаты опытов показали значительное различие проявления латентных периодов у животных на оба раздражителя по времени возвращения на исходном месте. Важно подчеркнуть, что в начальные дни опытов траектория

перемещения к кормушке с подкреплением совпадала с маршрутом, фиксируемым при звуковом сигнале. Однако по мере закрепления условных рефлексов на световой раздражитель, у животных стала формироваться индивидуальная схема движения к кормушке, отличная от той, что наблюдалась при действии звукового сигнала, и не совпадающая с ней. На третьем этапе формирования условных рефлексов наблюдалось, что время возврата животных в стартовую зону после выполнения условно-пищевой реакции на оба типа стимулов (световой и звуковой) было сходным. Вместе с тем, анализ экспериментальных данных выявил значительные отличия во времени латентных периодов при возвращении животных в начальную зону, в зависимости от типа раздражителя. Так, у части животных условный рефлекс достигал 100% уровня реализации уже к четвёртому дню опытов. В другой подгруппе ежей (10 особей) этот показатель достигался лишь на 8–9 сутки, демонстрируя колебания от 60% до 80% на протяжении 4–7 опытов. В таблицах 4.2.1 и 4.2.2 представлены данные по скорости выработки ключевых этапов условных пищедобывательных реакций у двух групп животных, различающихся по преобладающим типам нервной деятельности, на основании анализа латентных периодов. На таблице 4.1 отражена динамика формирования латентных показателей условных пищедобывательных реакций у труднообучаемой группы ежей (10 особей), иллюстрируемая также на рисунке 4.2.1. Совершенно иная динамика наблюдалась у ежей с преобладающим возбудимым типом высшей нервной деятельности. Таблица 4.2.1 демонстрирует временные характеристики формирования условных пищедобывательных реакций у легкообучаемых животных (12 особей). Согласно данным таблицы, на второй день опытов латентное время выхода из стартового отсека составляло $7,5 \pm 1,35$ секунды, время подхода к кормушке с подкреплением — $5,2 \pm 1,3$ секунды, а возвращение в стартовую зону происходило в пределах $40,1 \pm 2,7$ секунды при достижении полного (100%) критерия реализации условных реакций. К четвёртому дню латентный период выхода составлял уже $5,6 \pm 0,28$ секунды, а к шестому — сокращался до 3,28 секунды.

**Таблица 4.2.1. - Формирование временных показателей пищедобывательных условных
реакций у труднообучаемых животных**

Опыт. дни	2	4	6	8	10	12	14
ЛП (в секундах)	15,1±0,8*	10,2±0,6	4,3±0,6**	6±0,8*	3,7±0,7**	3,5±0,1*	2,9±0,1
ВПК (в секундах)	28,11±5,5	17,62±5,8*	6,7±1,28**	11±3,2	5±0,6**	4,0±0,9*	3,7±0,2**
ВВ (в секундах)	106,6±8,8*	88,5±1,5	83,4±8,6*	82,8±1,4	75,7±2,9	62,8±0,2**	48,3±1

**Таблица 4.2.2. - Формирование временных показателей пищедобывательных условных
реакций у легкообучаемых животных**

Опыт. дни	2	4	6	8	10	12
ЛП (в секундах)	5,2±1,3*	4,2±1,1**	3,1±0,7*	3,6±0,3*	2,7±0,2*	2,1±0,1*
ВПК (в секундах)	7,5±1,3**	5,6±1,2**	4,0±0,6	4,2±0,5	2,3±0,4	2,5±0,3
ВВ (в секундах)	40,1±2,7	46,1±9	29,8±1**	28,6±0,6	32,5±1,4**	31,6±1,2**

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями; **при $P < 0,05$

Тормозной тип ВНД

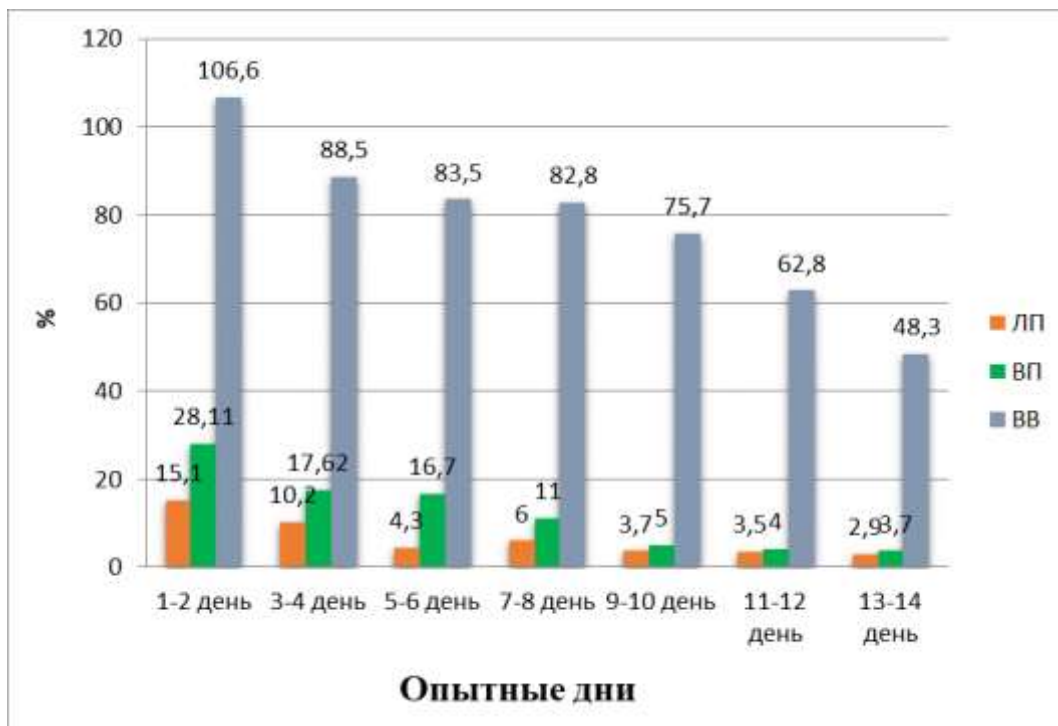


Рисунок 4.2.3 - Демонстрирует динамику формирования временных показателей у ежей с тормозным типом высшей нервной деятельности (ВНД). На оси ординат представлена процентная величина осуществления условных реакций, а на оси абсцисс — опытные дни. Также на графике указано, что различие между контрольной группой и экспериментальной группой животных с тормозным типом ВНД является статистически значимым ($P < 0,05$).

Первая группа ежи возбудимого типа ВНД

Животные, обладающие возбудимым типом высшей нервной деятельности, демонстрировали ускоренное формирование и устойчивое закрепление условных реакций, уровень реализации которых достигал 100% уже на третий день экспериментального обучения. У данной группы ежей латентные периоды отличались выраженной кратковременностью и колебались в пределах от 1,8 до 3,2 секунд. Показатели пищевой возбудимости были высокими, что обеспечивало достижение максимального уровня безошибочного реагирования уже в первый день опытов. Отличительной чертой поведения этих особей являлось также наличие большого количества межсигнальных реакций: у некоторых животных регистрировалось до 6–7 условных ответов в рамках одного экспериментального сеанса.

Возбудимый тип ВНД

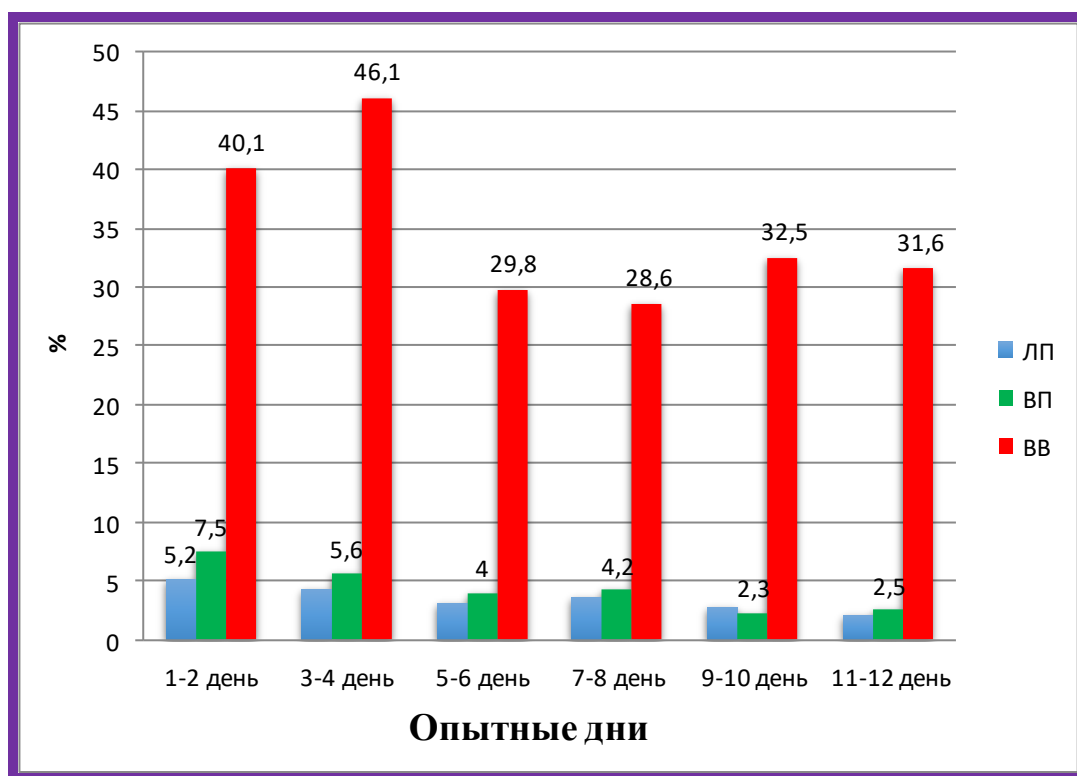


Рисунок 4.2.4 - Отображает динамику формирования временных показателей у ежей с возбудимым типом высшей нервной деятельности (ВНД). На графике, как и в предыдущих исследованиях, по оси ординат указаны проценты осуществления условных реакций, а по оси абсцисс — опытные дни. Значительное различие между контрольной и экспериментальной группой с возбудимым типом ВНД статистически подтверждено ($p < 0,05$).

Вторая группа — ежи с преобладанием тормозного типа ВНД

Животные данной группы демонстрировали замедленное формирование и менее прочное закрепление условных пищедобывательных реакций, латентные периоды этих реакций составляли в среднем 6-7 секунд, что значительно превышало аналогичные показатели ту ежей с возбудимым типом (ВНД). Кроме того, у данной группы отмечался более низкий уровень пищевой возбудимости. Несмотря на условия пищевой депривации, безусловные реакции не всегда достигали 100%. Это наблюдалось как в начале эксперимента, так и при предъявлении последних трех сочетаний стимулов. Межсигнальная активность у этих животных была низкой, в среднем не превышала одного выхода за опыт.

Третья группа — животные смешанного типа ВНД

Ежи со смешанным типом высшей нервной деятельности демонстрировали выраженную пищевую мотивацию и сравнительно быстрый процесс формирования и закрепления условных рефлексов. Латентные периоды в этой группе варьировали в пределах 5–6 секунд. Межсигнальная активность оставалась на умеренном уровне и составляла от одного до двух выходов в течение одного дня опытов. Поведенческие проявления этих животных занимали промежуточное положение между двумя другими исследуемыми группами, что указывает на более уравновешенный характер их нервной деятельности.

После завершения стадии формирования условных инструментальных пищедобывательных реакций было инициировано исследование процессов внутреннего торможения, включающее как угасательные, так и дифференцировочные реакции. На данном этапе применялась методика острого угашения, в рамках которой в течение одного дня животным предъявлялось до 40 условных раздражителей без последующего подкрепления. Интервалы между предъявлениями составляли от 60 до 90 секунд. Рефлекс считался полностью угашенным в том случае, если в ответ на три последовательных неподкреплённых стимула не наблюдалось выхода животного из стартового отсека и отсутствовала межсигнальная двигательная активность. Анализ показал, что формирование угасательного торможения характеризовалось определённой динамикой, зависевшей от индивидуального типа ВНД. Были зафиксированы различия как в скорости, так и в особенностях развития угасательных реакций. К 10–12 предъявлению без подкрепления большинство животных прекращали выход из стартовой зоны. Характер данных реакций проиллюстрирован на рисунке 4.2.3. Отметим, что данный тип угасательного торможения наиболее чётко проявлялся у особей с преобладанием тормозных процессов (вторая группа животных).

После успешного формирования угасательного торможения и восстановления условных связей у подгруппы ежей (10 особей) началась работа по формированию дифференцировочного торможения. Этот тип торможения

вырабатывался на звуковой стимул, отличающийся по частоте от условного сигнала (200 Гц). Было зафиксировано, что формирование дифференцировочного торможения у всех испытуемых происходило неравномерно, носило волнообразный характер и не достигало 100%-го уровня выработки. Попытки усиления этого торможения приводили к ослаблению положительного условного рефлекса, что сопровождалось увеличением латентного периода двигательных реакций до $14,5 \pm 2,7$ секунды, при том что нормальные значения данного показателя находились в диапазоне 3,5–4 секунды.

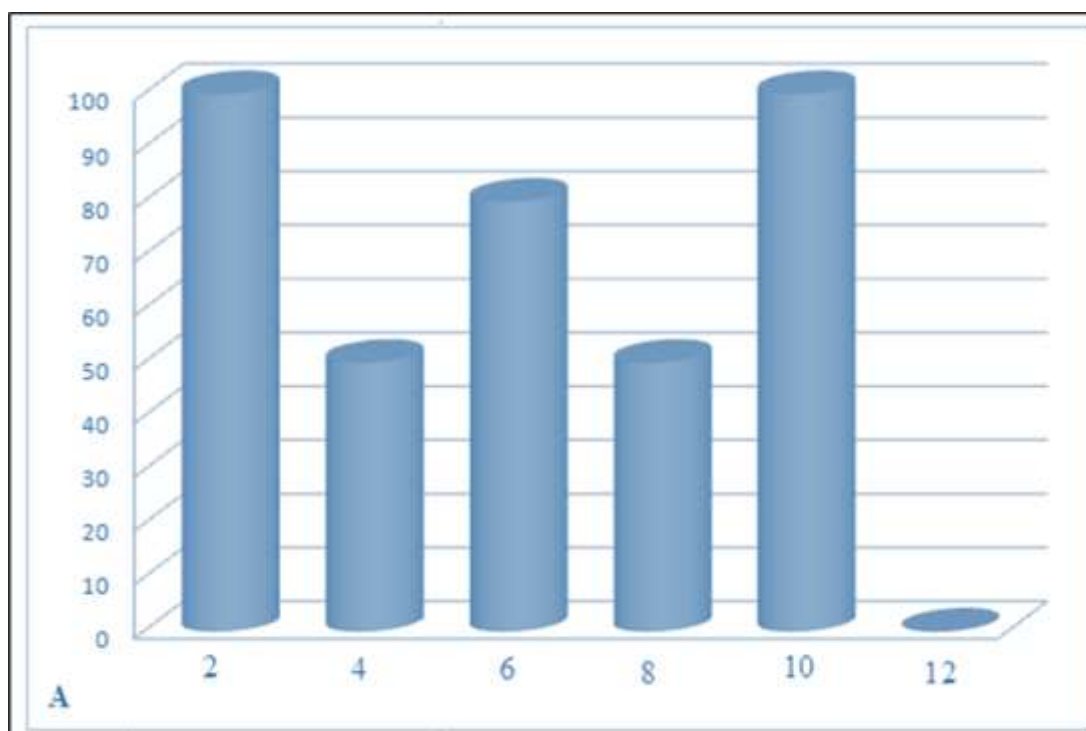


Рисунок 4.2.5. А- Иллюстрирует процесс формирования угасательного торможения у ежей с слабым типом высшей нервной деятельности. На графике, как и в предыдущих исследованиях, по оси ординат показан процент осуществленных реакций, а по оси абсцисс — количество неподкреплений в блоках (каждая цифра на графике А и Б соответствует количеству неподкреплений, например, 2 и 3 неподкрепления соответственно). Указано, что различие между экспериментальной и контрольной группой является статистически значимым ($P < 0,05$).

Таким образом, результаты проведённых исследований подтверждают, что типологические особенности высшей нервной деятельности оказывают существенное влияние как на темпы, так и на особенности формирования и закрепления обоих типов внутреннего торможения. Эти данные свидетельствуют

о наличии выраженных различий в нейрофизиологических механизмах между животными с разными типами ВНД.

В другой серии опытов вырабатывали запаздывающие условные торможения, с временем отсрочки от 10 до 20 - 25 секунд.

У ежей характеризующихся преобладанием возбудительного типа ВНД процессы угасательного торможения протекали замедленно, что существенно отличало их от животных с преобладающим тормозным типом ВНД. Динамика угасания у них включала три этапа. На первом этапе угасания, соответствующем 5–6 первоначальным неподкреплённым предъявлениям стимула, отмечалось резкое увеличение межсигнальной активности. Животные неоднократно покидали стартовый отсек, предпринимая попытки получить пищу, включая действия по захвату кормушки зубами. На втором этапе, с увеличением количества неподкреплений, наблюдалось изменение поведенческой стратегии: животные осуществляли частичные перемещения внутри экспериментальной камеры, однако число межсигнальных реакций существенно сокращалось. На третьем этапе угасания, охватывающем диапазон от 17 до 25 неподкреплённых предъявлений, была зафиксирована поведенческая динамика, аналогичная второй фазе угасания у представителей первой группы. Это подтверждает наличие закономерного снижения выраженности условных реакций в зависимости от типологических особенностей высшей нервной деятельности. (См. рисунок 4.2.5. Б.).

Эти наблюдения подчеркивают значимость типологических особенностей высшей нервной деятельности для понимания механизмов формирования, угасания и дифференцировки торможения, а также для того, чтобы более точно анализировать поведенческую динамику в условиях экспериментального обучения.

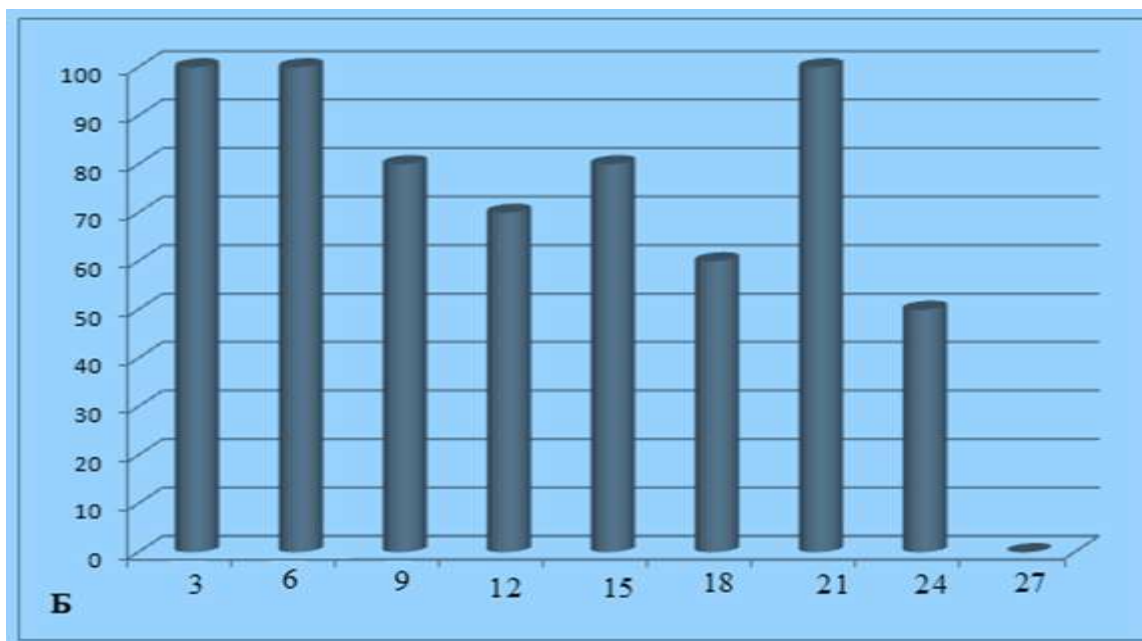


Рисунок 4.2.5. Б. - Формирование угасательного торможения у ежей с сильным типом высшей нервной деятельности. Условные обозначения:

По оси ординат – осуществленные реакции в процентах.

По оси абсцисс – число неподкреплений в блоках каждая цифра на А – 2 неподкрепления, на Б – 3 неподкрепления. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

По завершении этапа формирования угасательного торможения и последующего восстановления условнорефлекторных реакций у ежей (25 особей), была инициирована работа, направленная на выработку дифференцировочного торможения. Данный вид тормозного процесса формировался в ответ на звуковой сигнал, отличающийся по частоте от основного условного раздражителя, с которым ранее ассоциировалось подкрепление (в данном случае — 200 Гц). Установлено, что формирование дифференцировочного торможения у всех животных происходило неравномерно, проявляясь в волнообразной динамике, и не достигало полного (100%) уровня выработки. Попытки интенсификации дифференцировочного торможения приводили к заметному ослаблению ранее сформированных положительных условных реакций. Это, в свою очередь, сопровождалось значительным увеличением латентного периода двигательных реакций, который достигал $14,5 \pm 2,7$ секунды, тогда как в нормальных условиях данный показатель составлял 3,5–4 секунды.

Эти данные подтверждают, что типологические особенности высшей нервной деятельности экспериментальных животных влияют как на динамику, так и на характер выработки и упрочения двух типов внутреннего торможения. В другой серии экспериментов мы также вырабатывали запаздывающие условные реакции, с временем отсрочки от 10 до 20–25 секунд.

Результаты, полученные в ходе исследования, показали, что формирование запаздывающих условных рефлексов у ежей представляется невозможным в полной мере. Динамика развития таких реакций чётко отражает индивидуальные типологические различия между животными. В рамках специальной серии опытов, проведённой с участием 12 особей, было выявлено, что по скорости и устойчивости формирования запаздывающих условных реакций можно выделить два поведенческих типа животных.

К первому типу относились ежи со слабым типом высшей нервной деятельности. У представителей данной группы процесс формирования запаздывающих условных реакций начинался заново в каждом опытном дне, что указывало на их низкую устойчивость. Уровень выполнения таких реакций оставался нестабильным, а их закрепление требовало значительного количества повторений. Частота правильных ответов достигала не более 30–40%, и появление устойчивых условных связей отмечалось, как правило, лишь к концу опытного дня. Кроме того, у животных с подобным типом нервной деятельности удавалось сформировать запаздывающие условные рефлексы с временной отсрочкой не более 10–15 секунд. (См. рисунок 4.2.6.А.).

В ходе эксперимента было установлено, что у ежей с сильным типом высшей нервной деятельности, после $120,0 \pm 2,5$ сочетаний, удалось сформировать относительно стабильные запаздывающие условные рефлексы с уровнем осуществления 50-70%. Эти реакции наблюдаются при отсрочке времени до 20 секунд. Однако в этом случае критерий осуществления запаздывающих условных реакций был ограничен, составляя всего 20%.

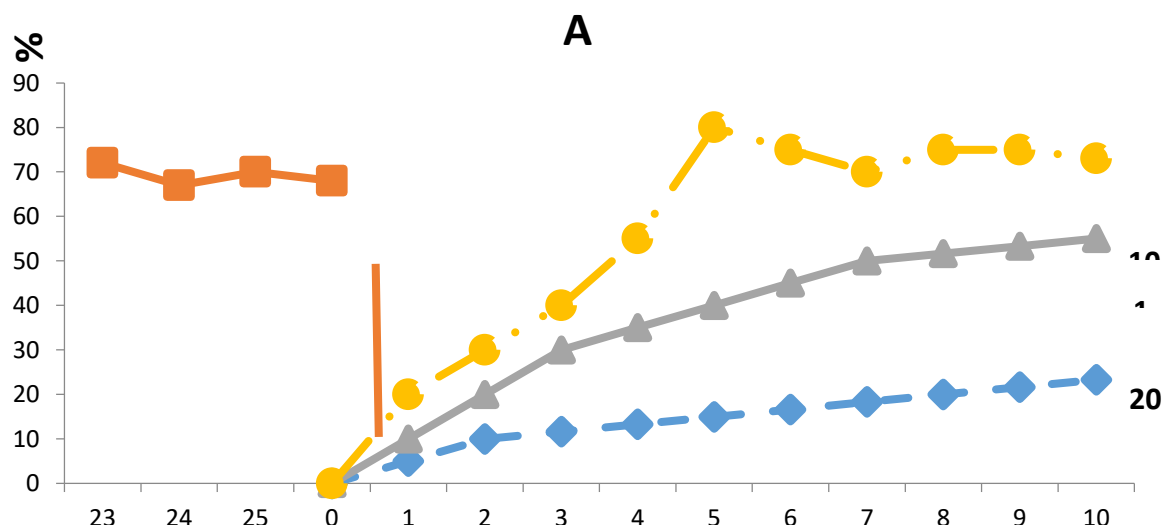


Рисунок 4.2.6. А -Динамика формирования запаздывающих условных рефлексов у ежей со слабым типом высшей нервной деятельности, в зависимости от времени отсрочки. По оси ординат отображается критерий осуществления реакций, а по оси абсцисс — опытные дни. Вертикальная линия на графике указывает начало выработки следовых условных реакций. Цифры на рисунке (10, 15, 20) обозначают время отсрочки запаздывающих условных реакций. Статистически значимые различия ($P < 0,05$) относительно контрольной группы отмечены на графике.

У ежей с слабым типом нервной деятельности выработка стабильных запаздывающих реакций представляла собой более сложную задачу и сопровождалась срывами высшей нервной деятельности.

Ко второму типу относились животные, у которых после $120,0 \pm 2,5$ сочетаний стимулов удавалось сформировать относительно стабильные запаздывающие условные рефлексы, уровень реализации которых составлял от 50 до 70%. У данной группы была зафиксирована возможность формирования следовых условных реакций с временной отсрочкой до 20 секунд. Однако даже в этих условиях степень реализации подобных реакций оставалась низкой: критерий их устойчивого выполнения достигал лишь порядка 20%. Таким образом, процесс выработки устойчивых запаздывающих рефлексов у ежей второго типа, а особенно у представителей первого типа, представлял собой крайне трудоёмкую задачу, сопровождавшуюся срывами в функционировании высшей нервной деятельности и развитием патологических реакций.

Следует особо отметить, что при попытках выработки запаздывающих условных реакций с временной задержкой свыше 15 секунд, а также в ходе формирования абсолютной дифференцировки, у животных проявлялись выраженные невротические симптомы и отмечались патологические изменения со стороны высшей нервной деятельности. Эти нарушения выражались, в частности, в удлинении латентных периодов положительных условных реакций, а также в появлении парадоксальных и ультрапарадоксальных форм поведенческого реагирования. Кроме того, наблюдалось резкое увеличение количества межсигнальных реакций, число которых достигало 8–10 выходов за один опытный день. Полученные данные свидетельствуют о том, что в условиях выработки условных реакций с длительной отсрочкой, а также при воздействии факторов, имитирующих экстремальные условия дифференцировки, у животных развиваются признаки функциональных нарушений нервной системы. (См. рисунок 4.2.6.Б).

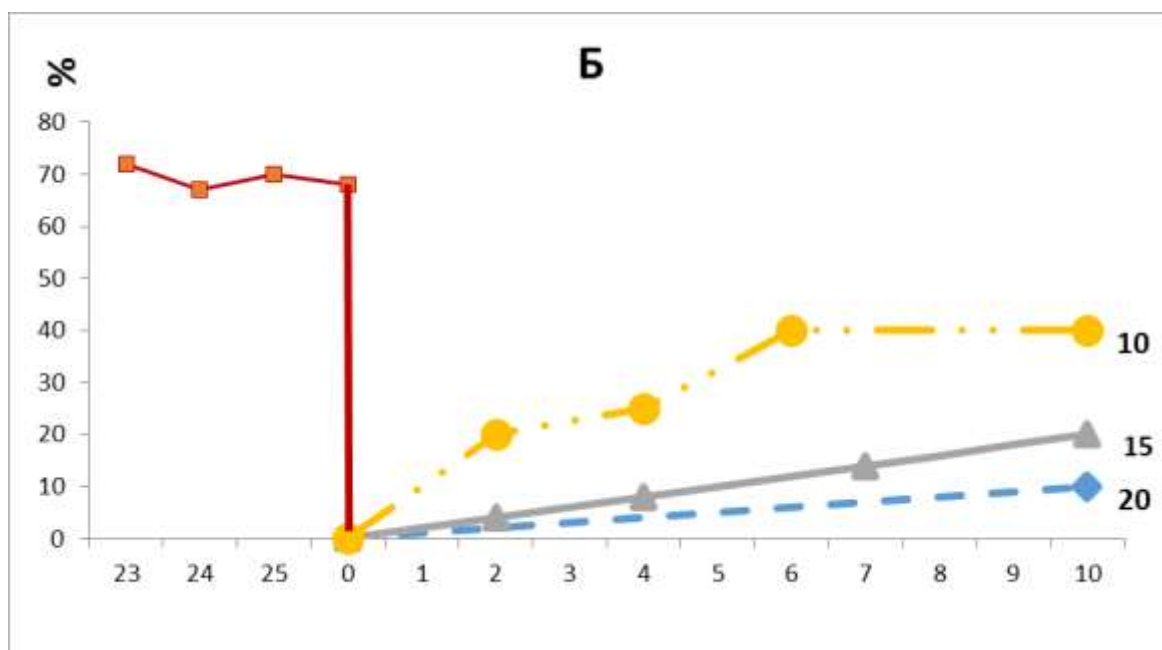


Рисунок 4.2.6. Б - Иллюстрирует динамику формирования запаздывающих условных рефлексов у ежей с сильным типом высшей нервной деятельности при различных временах отсрочки (10, 15, 20 секунд). По оси ординат также показан критерий осуществления условных реакций, а по оси абсцисс — опытные дни. Вертикальная линия на графике указывает начало выработки следовых условных реакций. Значимые различия ($P < 0,05$) относительно контрольной группы также отмечены на графике.

4.3. Влияние стимуляции лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность ежей

В следующем разделе исследования рассматривалось влияние стимуляции лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность ежей, который поможет в дальнейшем лучше понять, как специфические нейрофизиологические процессы влияют на выработку и упрочение условных рефлексов., выделяя область, непосредственно прилегающую к межполушарной борозде на расстоянии до 2 -3 мм, как лимбическую, затем переходную и зрительную области, который, ориентировались, в основном на работы отечественных авторов [Дустов С.А. 2000, Сафаров Х.М., Устоев М.Б. 2000] и русских [Соллертинская Т.Н., Шорохов М.В. 2014], выделяя область, непосредственно прилегающую к межполушарной борозде на расстоянии до 2 -3 мм, как лимбическую, затем переходную и зрительную области, соответствующие по карте Даймонда [Diamond, 1969] краевой зоне.

Изучение эффектов раздражения лимбических образований на высшую нервную деятельность было проведено на 10 ежах. Обнаружено, что раздражения лимбической коры оказывает тормозящее влияние на деятельность условных рефлексов. Эффекты раздражения этой коры однонаправленны и достоверны ($P < 0,05$) у всех опытных животных и не зависят от их типологических особенностей. Изменения ВНД были разделены на три этапа. Кроме того, был проведен анализ влияния раздражений на переднюю заднюю части лимбики в контексте УРД реакций. По итогам проведенных экспериментов были достигнуты следующие результаты.

Первый период (от 10 до 12 мин. после раздражения) отмечается угнетением положительных условных реакций и безусловных рефлексов, связанных добычей пищи. Тормозные эффекты наиболее выражены и сохраняются на протяжении длительного времени при раздражении глубоких слоёв передних отделов лимбики. При раздражении задних отделов лимбики изменения имеют однонаправленный характер и проявляются более кратковременными эффектами до (8-10 мин.).

Второй период (от 15 и продолжался до 60 - 90 минут после раздражения)

отмечается нарушением латентных периодов условных рефлексов, связанных с поиском пищи, они значительно удлиняются, время выхода животных из лежанки удлиняется до 6-8 сония. при норме 2-2,5секунд.

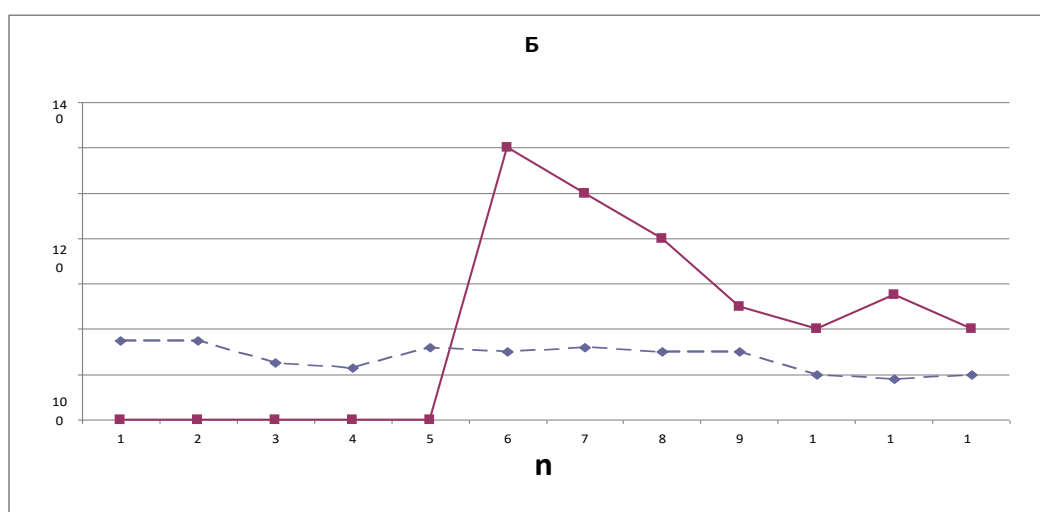
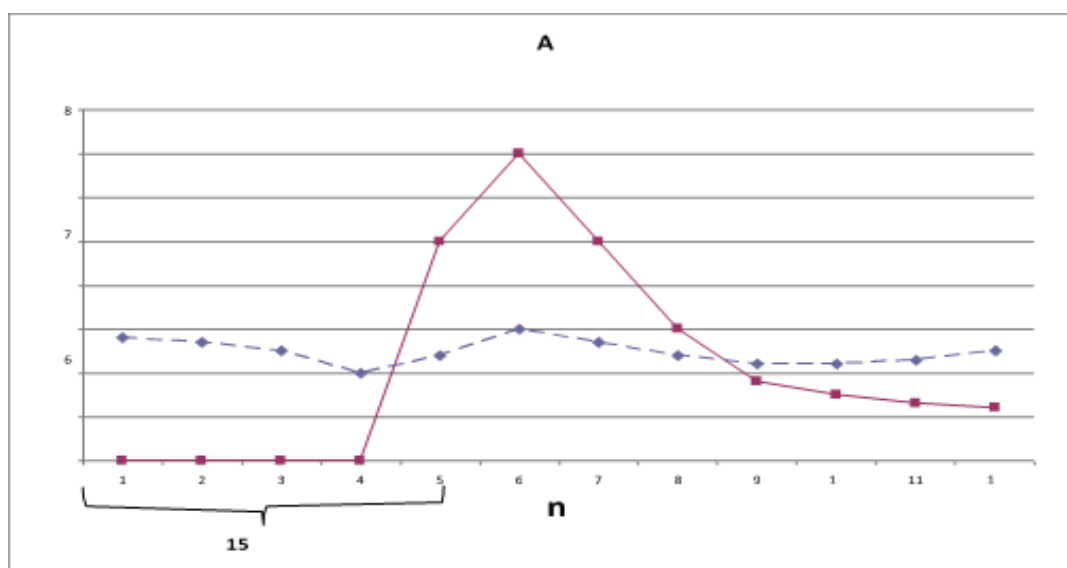


Рисунок 4.3.1. А - Изменения времени выхода животных из стартового отсека, а Рисунок 4.3.1. Б - время возвращения животных в стартовый отсек.

По оси ординат указано время в секундах, а по оси абсцисс — количество подкреплений (от 1 до 5 подкреплений) за 15 минут. Прерывистая линия с точками на графиках показывает латентный период времени выхода и возвращения ежей в норму. Сплошная линия с четырёх угольниками иллюстрирует результаты после стимуляции лимбической коры.

Показаны значимые различия ($p < 0,05$) относительно контрольной группы.

Наиболее заметные изменения были выявлены в латентных периодах возвращения животных на исходное место в течение 30-35 минут после раздражения ежи

самостоятельно не возвращались на исходное место (рисунок 4.3.1. А и В).

Третий период от 1 до 3 дней после раздражения показывает постепенное нормализации условнорефлекторной деятельности.

Воздействие на лимбическую кору оказывало выраженное влияние на поведение ежей, проявляющееся как в изменении временных характеристик выполнения условных реакций, так и в трансформации врождённых форм поведения, затрагивая их структуру и динамику реализации.

Первый период. Вскоре после стимуляции лимбической коры у животных наблюдалось выраженное торможение поведенческой активности. Ежи стремились укрыться в углу экспериментальной камеры, демонстрируя отсутствие реакции на условные сигналы. Одновременно у всех испытуемых регистрировались физиологические сдвиги: расширение сосудов ушных раковин, учащённое дыхание (тахипноэ), расширение зрачков (дилятация), снижение частоты сердечных сокращений (брадикардия), а также ослабление тонуса скелетной мускулатуры.

Второй период. По мере продолжения стимуляции отмечалось нарастание двигательной активности. У животных фиксировалось появление обильного слюноотделения (саливации), а также выраженных реакций страха. В этом состоянии двигательные проявления усиливались, и формирование угасательного торможения происходило быстрее по сравнению с контролем. Представленный рисунок демонстрирует характерные особенности динамики формирования угасательного торможения у ежей как в нормальных условиях, так и при воздействии стимуляции лимбической коры. (См. рисунок 4.3.2).

У исследуемых животных фиксировались изменения ряда вегетативных показателей, таких как покраснение ушных раковин, учащение частоты сердечных сокращений, характерный блеск в глазах, снижение тонуса скелетной мускулатуры и ряд других признаков.

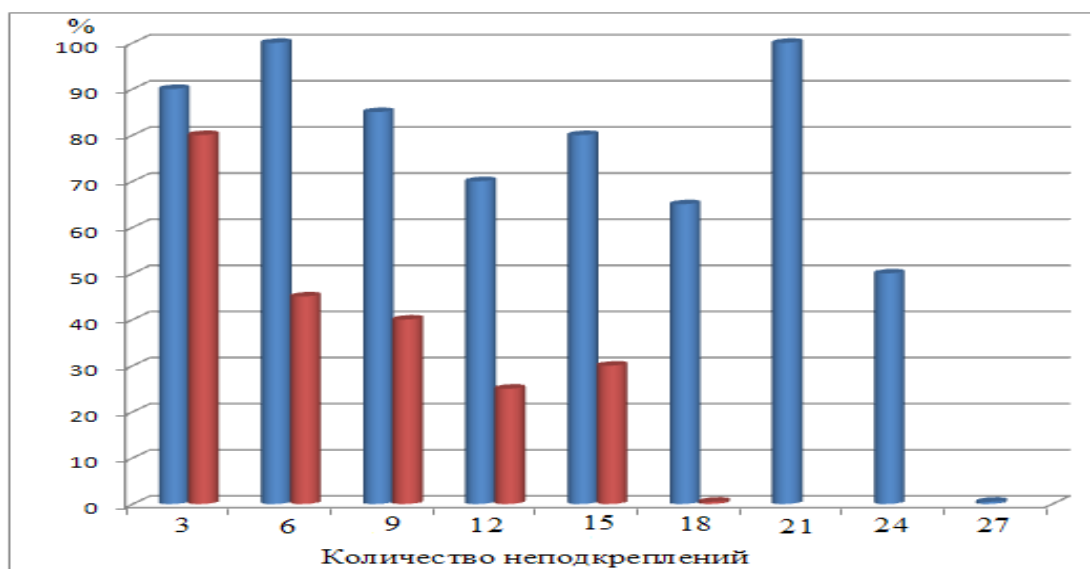


Рисунок 4.3.2 - Динамика угасательного торможения в норме и на фоне стимуляции
Условные обозначения: По оси ординат – осуществленные условные реакции в процентах
 $P < 0,05$ относительно контрольной группы

По оси абсцисс – число неподкрепленный в блоках (каждая цифра – три неподкрепления); -
 осуществленные условные реакции в норме; - на фоне стимуляции.

Во втором периоде воздействия отмечалось усиление двигательной активности, повышение интенсивности слюноотделения, а также возникновение выраженных реакций страха. На фоне стимуляции лимбической системы тормозные процессы формировались значительно быстрее.

Динамика развития угасательного торможения прослеживалась как в стандартных условиях, так и при раздражении лимбической области. Установлено, что у данных животных в обычных условиях выработка угасательного торможения происходила медленно и достигалась лишь после приблизительно 27 неподкреплённых предъявлений стимула.

При стимуляции лимбики отрицательные условные торможение активируется. Этот процесс наблюдается у животных с сильным типом ВНД, данное торможение независимо от большое количество применения условного раздражения без закрепления безусловными раздражителями процент осуществления не превышает 20 - 30 или она может проявляться в виде поверхностной дифференцировки. Исходя и этого следует отметить, что в обоих случаях лимбика оказывает одностороннее влияние, который приведёт к абсолютной дифференцировке достигающий 90% (рисунок 4.3.3.).

Такое усиление наблюдается на второй день после раздражении, который показывает участие лимбики на активации процессов внутреннего торможения на второй и последующие дни экспериментов который достигает 60%. Активации внутреннего торможения наблюдается при раздражении вентральных отделов лимбики.

Наибольшая выраженность усиливающего эффекта отмечалась у животных с возбудимым типом высшей нервной деятельности. У таких особей, несмотря на значительное число неподкреплённых предъявлений стимула, уровень реализации дифференцировочного торможения не превышал 20–30% от условного критерия. Усиление тормозного процесса особенно чётко проявлялось при выработке тонкой дифференцировки, когда степень её формирования также оставалась низкой — в пределах 30–35%. В обоих случаях стимуляция лимбической коры вызывала направленное усиливающее воздействие: дифференцировочное торможение приобретало характер абсолютного и достигало 100% выполнения по установленному критерию.

На вторые сутки после воздействия на лимбическую кору также наблюдалось усиление процессов дифференцировочного торможения, однако выраженность эффекта была менее значительной. В этих условиях уровень реализации торможения у животных составлял около 60% от максимального значения, что подтверждает наличие, хотя и ослабленного, усиления по сравнению с первым днём.

Следует подчеркнуть, что наиболее выраженное усиление дифференцировочного торможения отмечалось в случаях стимуляции передних отделов лимбической коры. (См. рисунок 4.3.3).

Стимуляция лимбической коры также оказывала значительное влияние на следовые условные реакции. В начале на фоне стимуляции они полностью отсутствовали. С течением времени следовые условные реакции постепенно восстанавливались, что также подтверждает влияние стимуляции лимбической коры на процесс формирования и угасания условных реакций.

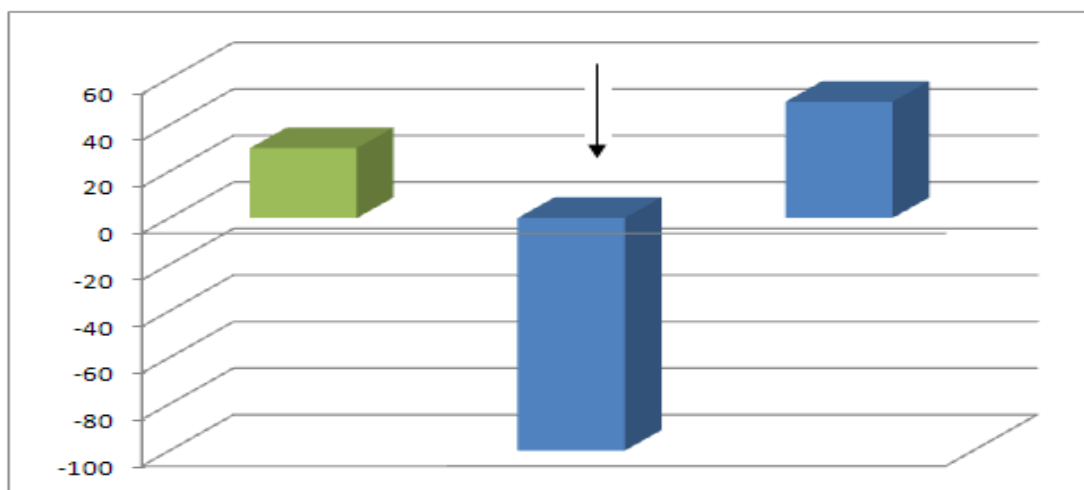


Рисунок 4.3.3 - Изменения в дифференцировочном торможении у ежей, подвергшихся стимуляции лимбической коры.

По оси ординат указан критерий осуществления в процентах.

По оси абсцисс — время стимуляции в минутах.

Стрелка на графике указывает момент раздражения.

Прерывистая линия иллюстрирует дифференцировочное торможение в норме, а сплошная линия — на фоне стимуляции лимбической коры.

Показаны статистически значимые различия ($P < 0,05$) относительно контрольной группы.

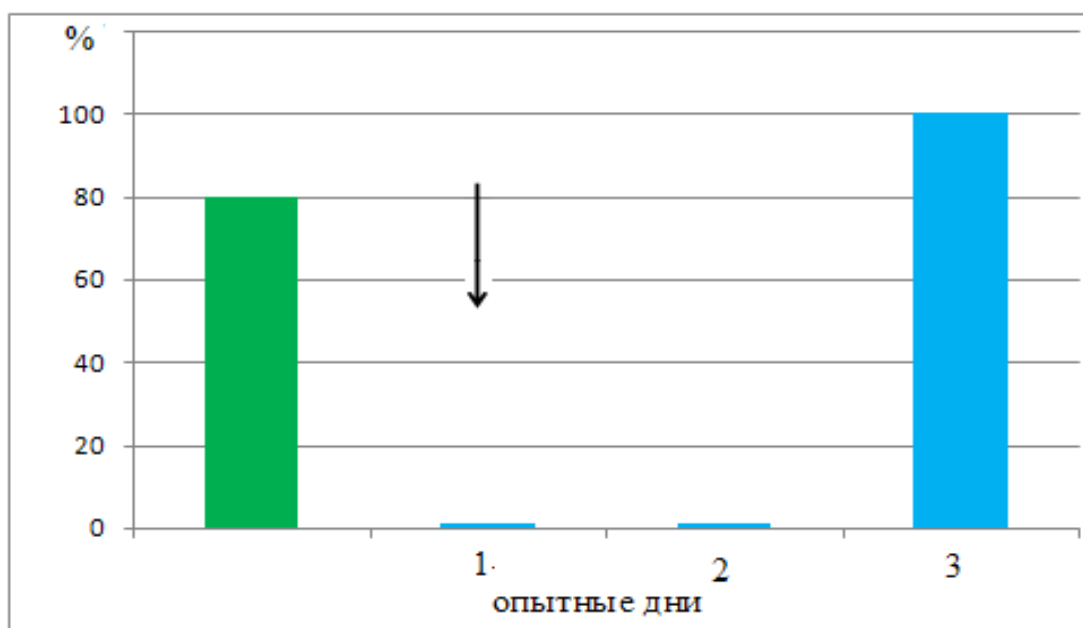


Рисунок 4.3.4. - Подавленные следовые условные реакции у ежей после стимуляции лимбической коры.

Условные обозначения:

По оси ординат – критерий осуществления условных реакций.

По оси абсцисс – опытные дни; Стрелка – момент стимуляции. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

■ — до стимуляции.

■ — после стимуляции.

Эти результаты подчеркивают роль лимбической коры в регуляции тормозных процессов, влияя как на дифференцировочное торможение, так и на формирование следовых реакций, которые важны для закрепления условных рефлексов.

4.4. Влияние разрушения лимбической коры на поведение насекомоядных-ежей

Эта серия экспериментов были выполнены на 10 ежах. Обнаружено, что при помощи электрического тока разрушение вентрального отдела лимбической приводит к некоторым изменениям в поведенческой деятельности животных, как замедление скорости движения, нарушалась траектория движения животных и подхода к кормушке, который получали пищу, нарушается ориентировочная реакция маневренные движения снижение пищевой мотивации (гипофагия) и нарушения условных реакций.

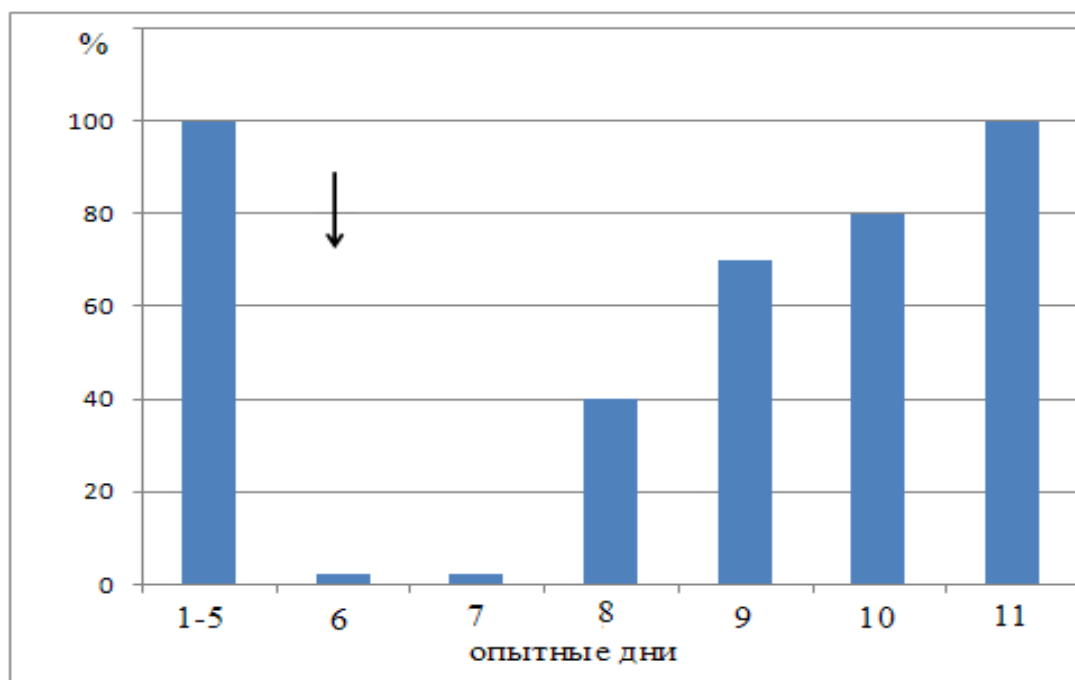


Рисунок 4.4.1. - Динамика изменения критерия осуществления условных пищедобывательных реакций у ежей после разрушения переднего отдела лимбической коры. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Условные обозначения:

По оси ординат – критерий осуществления в процентах.

По оси абсцисс – опытные дни. Стрелка – момент разрушения.

Все эти реакции наблюдались в период двух дней, постепенное восстановление

наблюдается на восьмой день опыта. Если сравнивать полученных данных до и после разрушения, то следует отметить, что после разрушения наблюдается значительное облегчение пищедобывательной реакции (рисунок 4.4.1).

Было установлено, что в течение первых двух дней после деструкции у ежей условные и безусловные реакции отсутствовали. Однако на третий день после разрушения они полностью восстанавливались. Более того, в том случае, если до разрушения критерия осуществления условных пищедобывательных реакций не достигал 100%, то на третий день после деструкции условные реакции не только полностью восстанавливались, но даже значительно облегчались (рисунок 4.4.1.).

Несмотря на то, что условных реакций увеличивается в первые 3-6 дней после разрушения лимбической коры, что может свидетельствовать о том, что процессы, связанные с восстановлением нейронных связей, требуют времени для нормализации. Это увеличение латентного периода также указывает на возможные временные нарушения в координации между сенсорными и моторными системами, которые могут быть вызваны кратковременными нейрофизиологическими сбоями после повреждения лимбической коры. (рисунок 4.4.2.А).

В дальнейшем, начиная с 7-10 дня, наблюдается постепенное сокращение латентного периода, что подтверждает, что нейронные сети восстанавливаются, и нервная система возвращается к нормальному функционированию. К этому времени условные рефлекс восстанавливаются на прежнем уровне, и латентный период приходит в норму, но зафиксировано, что в некоторых случаях латентное время всё-таки остаётся несколько длиннее, чем у контрольных животных, удлинялся в два - три раза, достигает 11, 83 сек. (при норме 2 - 4 сек). Особенно это было выражено в первые 3 - 6 дней после коагуляции. Время возвращения ежей на исходное место стартовый отсек значительно удлинялось до 10 - 12 дней после деструкции (рисунок 4.4.2. В).

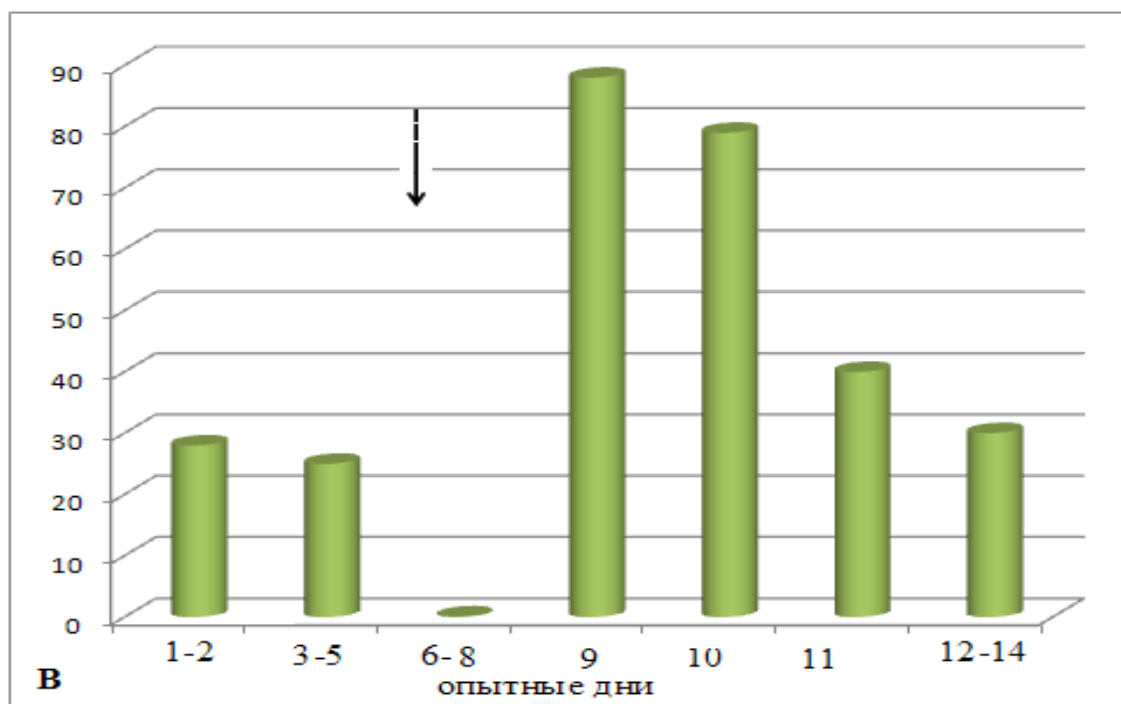
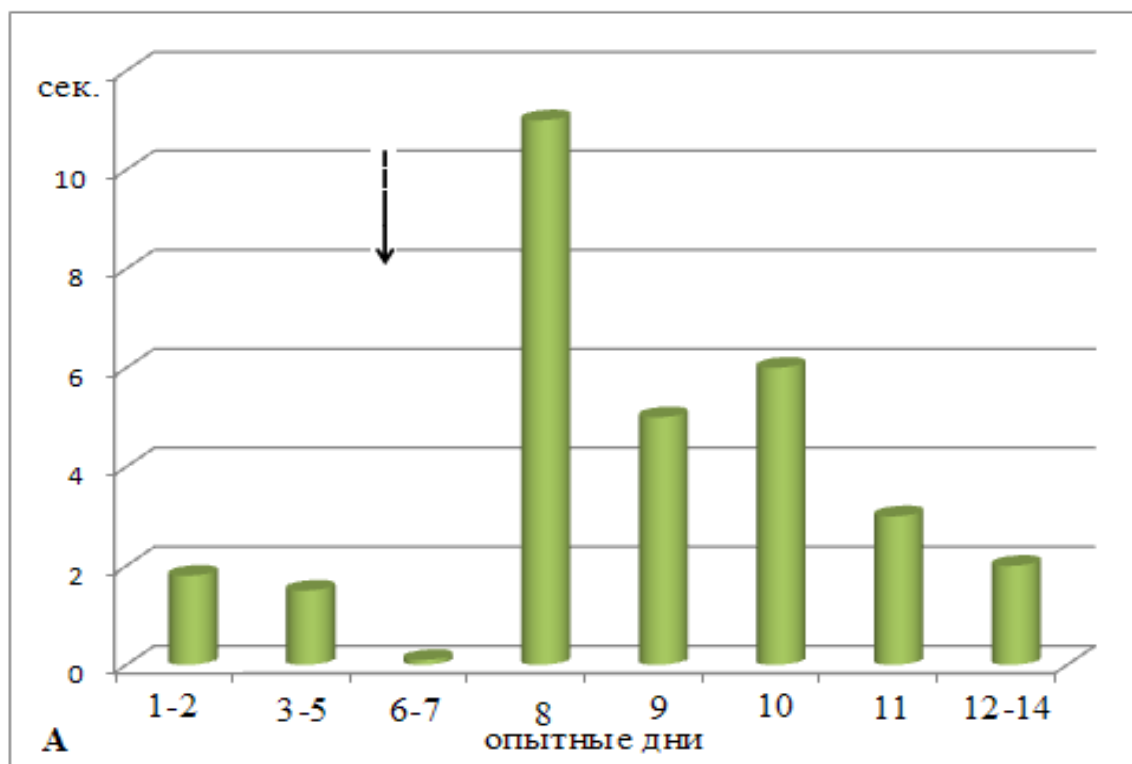


Рисунок 4.2. А, В. - Изменение времени возвращения в стартовой отсек у ежей после коагуляции переднего отдела лимбической коры. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Условные обозначения:

По оси ординат – время в сек.

По оси абсцисс – опытные дни.

Этот процесс восстановления в первые дни после разрушения лимбической коры также может быть связан с изменениями в регуляции тормозных процессов, так как лимбическая кора играет важную роль в контроле за механизмами возбуждения и торможения в центральной нервной системе. Увеличение латентного периода может указывать на временную дисрегуляцию этих процессов.

Несмотря на то, что восстанавливается условный рефлекс, однако время латентного периода на оборот в первые 3-6 дней удлиняется и достигает 11-13 сек. (при норме 2-4 сек) Нарушение латентного периода времени возвращения на исходном месте было более длительным (до 10-12 дней). Особенно это было выражено в первые 3 - 6 дней после разрушения. Возобновление условно-рефлекторной реакции нормализуются за недельный период после разрушения. Восстановление положительных условных реакций наблюдалось через 6 - 7 дней после разрушения лимбики. Если сравнивать полученных данных при стимуляции и разрушении различных отделов лимбики, то можно наблюдать затруднение образования угасательного торможения в сравнение с контрольной группой, для формирования угасания до разрушения потребовалось 12- 15 неподкреплений. После разрушения этот показатель увеличился до 24-27 неподкреплений. Экспериментальные данные указывают на то, что разрушение вентрального отдела лимбики вызывает замедление условных рефлексов и способствует внутреннему торможению.

После разрушения переднего отдела лимбической коры у ежей наблюдается значительное удлинение латентного периода условных реакций, который может достигать 60-80 секунд. Это связано с нарушением координации нейронных связей, что приводит к замедлению процессов формирования условных рефлексов. Восстановление положительных условных реакций происходит через 6-7 дней после разрушения, но на этом этапе наблюдается усиление дифференцировочного торможения, которое может достигать 70-80% от критерия осуществления, в то время как в норме оно составляет лишь 30-35%. Однако, из-за нарушений на других этапах условно-рефлекторной деятельности, точная оценка усиления торможения остаётся затруднённой.

Кроме того, формирование угасательного торможения оказалось сложным, и

его динамика значительно отклонялась от нормы. Сравнение с контрольной группой показало, что разрушение переднего отдела лимбической коры влияет на механизм угасания условных реакций, что затрудняет нормальное завершение процесса угашения. Рисунок 4.4.3 иллюстрирует изменения в динамике угасательного торможения после разрушения переднего отдела лимбической коры, подтверждая, что повреждение этого отдела сопровождается подавлением условных и безусловных реакций, а также изменением процессов внутреннего торможения.

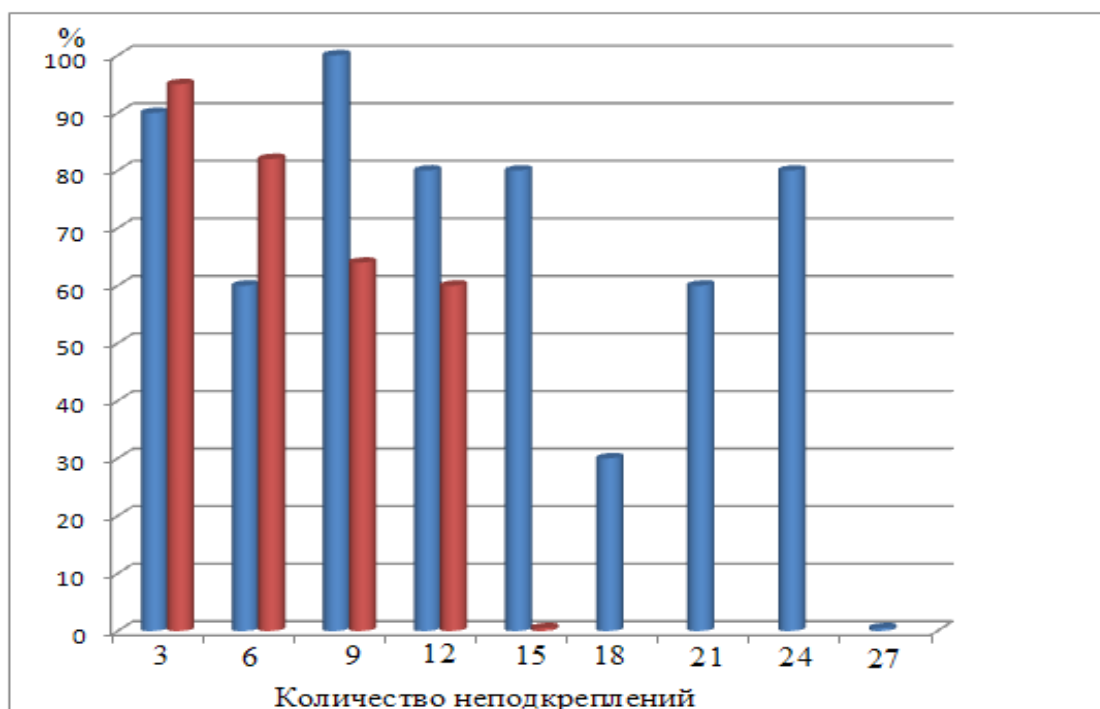


Рисунок 4.4.3 - Характер формирования угасательного торможения у ежей после разрушения лимбической коры

Условные обозначения:

По оси абсцисс – число неподкреплений в блоках (каждая цифра – три неподкрепления);

По оси ординат – критерий осуществления условных реакций в процентах. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

–в ■, ме. ■ – после разрушения лимбической коры

В противоположность стимуляции лимбической коры, её деструкция приводила к затруднённому формированию угасательного торможения у ежей, если сравнивать с контрольными показателями. На рисунке 4.4.3 представлена иллюстрация изменений в динамике и особенностях развития тормозных реакций после удаления передней части лимбической коры.

Кроме того, анализ научных источников подтверждает тесную функциональную взаимосвязь между передней лимбической корой млекопитающих и структурами амигдалоидного комплекса, особенно с его базальным ядром. Данный факт стал отправной точкой для проведения серии экспериментов, направленных на исследование влияния повреждения амигдалы на проявления высшей нервной деятельности у ежей. В результате этих опытов было зафиксировано, что для достижения полного угасания условной пищедобывательной реакции потребовалось 27 предъявлений стимула без подкрепления, что свидетельствует о значительном участии амигдалы в регуляции тормозных механизмов и формировании условных связей.

4.5. Участие миндалины на образование и закрепление различных форм условных рефлексов у ежей

Согласно исследованиями (Гаюбова, Р.Б., Устоева, М.Б. 2016) «Разрушение базолатеральной части миндалины у тушканчиков оказывает однонаправленное влияние на условнорефлекторную деятельность. После разрушения этой области происходит длительное подавление условных и безусловных рефлексов»

Результаты наших опытов установили, что разрушение базолатеральной части, миндалины оказывает одностороннее влияние на рефлекторной деятельности ежей. Анализ ВНД показало, что нарушения рефлекторной деятельности после разрушения миндалины сравнительно отчетливо и является продолжительным до 6-7дней за этот период всех форм УРД не проявляются. Безусловные пищевые рефлексы восстановятся на 7-ой день, условные на 10-12 день. К 12-14 дню после разрушения все показатели условных и безусловных реакций у ежей достигает 100%. Однако у всех оперированных животных имели место нарушение время латентных периодов условных реакций в сторону их значительного удлинения. Особенно длительные и значительные нарушения происходит в латентном периоде времени возвращения на исходное место.

После разрушения миндалины в течение 20 дней ежи самостоятельно не возвращались на исходное место данные статистически достоверны ($P < 0,05$). Н На

второй недели после экстирпации этой структуры основные показатели условнорефлекторных реакции остаются на достаточном стабильном уровне. Значительное изменение наблюдается в временных показателях поведенческих реакций. Через неделю после экстирпации латентный период рефлекторной деятельности до 20-25 секунд.

В течение 14 дней у всех животных с удалением миндалины наблюдается замедление латентного периода условных рефлексов до 8-10 секунд. В норме латентный период составляет от 2 до 4 секунд. Рефлекторные показатели с сокращением латентного периода в некоторых случаях могут удлиняться. Особые изменения наблюдаются при возвращении животных на исходное место: они самостоятельно не возвращались на прежнюю позицию.

На фоне удаления базолатеральной части миндалины в течение двухнедельного периода происходит активация дифференцировочного торможения. Однако судить от его постоянной активации сложно поскольку наблюдается определенное напряжение условных рефлексов.

Несмотря на то, что основные показатели условных рефлексов в последствии увеличиваются, внутреннего торможения достигает до 50%, в то время, время как изначально оно составляло 35%. Значительное напряжение наблюдается при возвращении животных на исходное место. К 10-ому дню после экстирпации, образование угасающего торможения замедляется или не формируется вовсе.

Основной процесс образования угасающего торможения у животных наблюдается в течение более трёх недель после экстирпации данной части миндалины. Экстирпация её базолатеральной части миндалины приведет к изменениям безусловных рефлексов. В первую неделю после экстирпации наблюдается определенные эмоциональные изменения, в том числе улучшение аппетита (гиперфагия). Следует отметить, что продолжительность и степень выраженности изменений ВНД при экстирпации миндалины совпадают и зависят от объёма, расположения и активации ядер этой области.

На основании данных электрофизиологических исследований, проведённых

Устоевым М.Б. (147), было высказано предположение о том, что у насекомоядных и грызунов кора гиппокампа играет значимую роль как структура, обеспечивающая передачу информации от таламических и гипоталамических отделов. В научной литературе крайне редко можно встретить комплексные данные, касающиеся функционального участия лимбической коры в регуляции высшей нервной деятельности у различных видов животных. Среди элементов лимбической системы особое значение придаётся амигдале. Согласно многочисленным публикациям, в процессе афферентного обеспечения лимбических отделов у млекопитающих ключевая роль принадлежит её ядерному комплексу. Миндалины, как завершённо сформированная структура, выполняет важные функции в управлении мотивационными, эмоциональными и условнорефлекторными проявлениями. Учитывая ограниченность современных исследований, посвящённых влиянию данной структуры на поведение животных, возникла необходимость более детального анализа роли отдельных её компонентов в регуляции условно-рефлекторной деятельности. Проведённые эксперименты показали, что повреждение базолатерального отдела амигдалы оказывает в целом однородное по направленности воздействие на условнорефлекторную активность у ежей. При этом анализ состояния высшей нервной деятельности после деструкции этой области выявил, что нарушения носили более выраженный и пролонгированный характер по сравнению с теми, которые наблюдались после устранения переднего отдела лимбической коры. Полученные результаты свидетельствуют о том, что после удаления амигдалы наблюдается более длительное торможение как условных, так и безусловных пищедобывательных реакций.

Кроме того, данные о восстановлении условных реакций после разрушения амигдалы показывают, что вначале они восстанавливаются медленно, и процесс восстановления может занять до 10 дней, при этом уровень осуществления условных рефлексов остаётся ниже нормы. Постепенное восстановление поведения на фоне таких нарушений подтверждает важность амигдалы для полноценного функционирования высшей нервной деятельности, включая

способность к быстрому реагированию и приспособлению к новым стимулам.

Удлинение латентного периода условных пищедобывательных реакций после разрушения амигдалы, которое сохраняется в течение нескольких недель, указывает на затруднение в организации и координации ответов животных. Такой эффект может быть связан с нарушением нормальной работы системы, ответственной за обработку эмоциональных и мотивационных сигналов, что приводит к замедлению реакций на условные раздражители.

Рисунок 4.5.1.А, иллюстрирующий изменения латентного периода условных пищедобывательных реакций после разрушения амигдалы, подчёркивает важность этой структуры в поддержании нормальных временных характеристик нервной активности животных. Удлинение латентного периода и замедление реакции на стимулы после повреждения амигдалы являются ярким свидетельством её значимости в регуляции нервной деятельности, что согласуется с предыдущими исследованиями о роли амигдалы в обработке эмоций, мотивации и обучении.

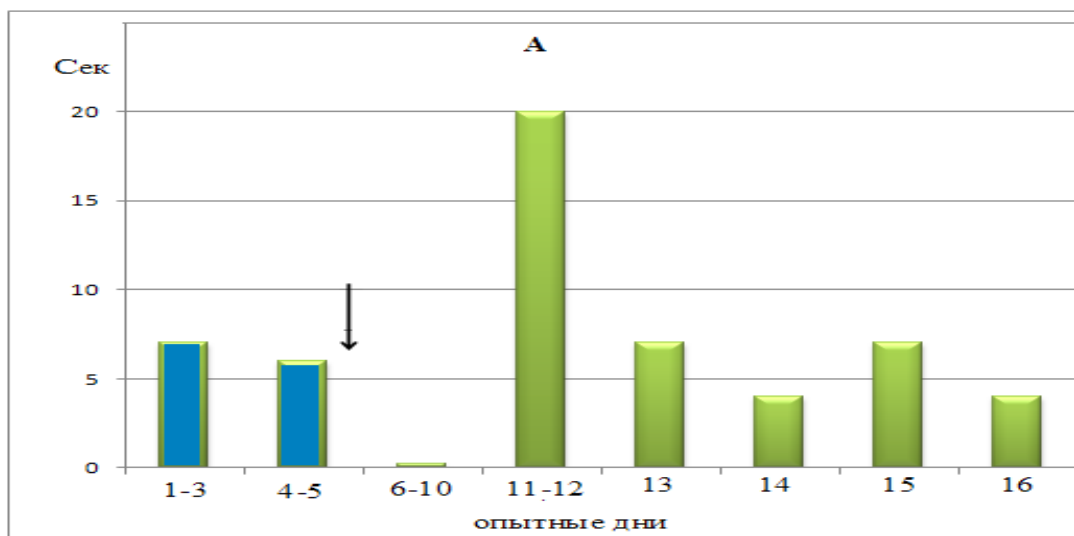


Рисунок 4.5.1. А. - Изменение латентного периода, время выхода е ж а из стартового отсека после разрушения амигдалы.

Условные обозначения:

По оси ординат – время в сек.

По оси абсцисс – опытные дни (пять дней до разрушения и после). Стрелка – момент разрушения. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

■ – условные реакции в норме. ■ – после разрушения.

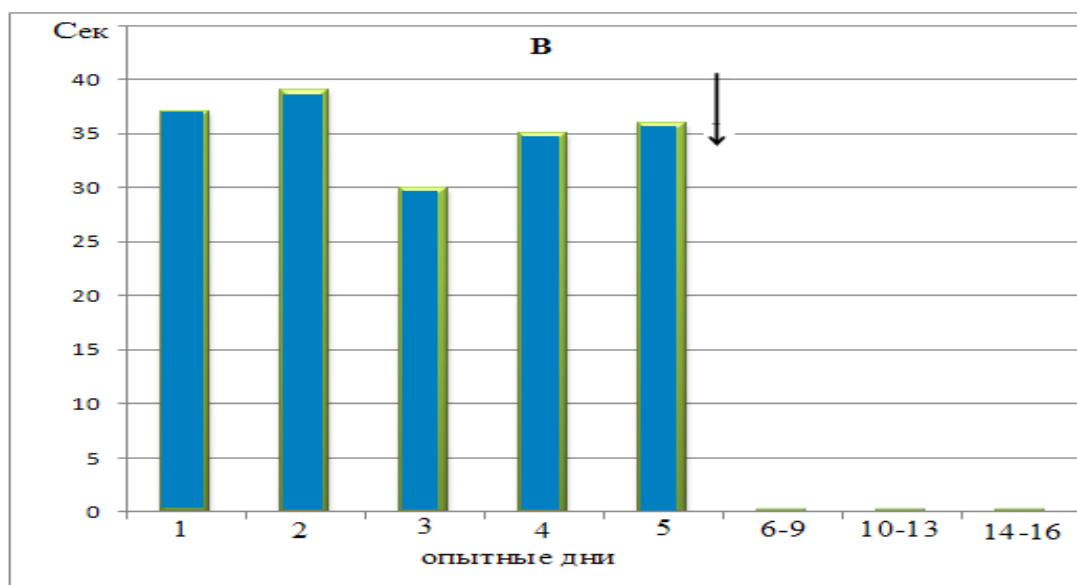


Рисунок 4.5.2. В. - Изменение времени возвращения в стартовый отсек у ежей после разрушения амигдалы.

Условные обозначения:

По оси ординат – время в сек.

По оси абсцисс – опытные дни (пять дней до разрушения и после);

Стрелка – момент разрушения.

■ – условные реакции в норме ■ – после разрушения.

Условные реакции с коротким латентным периодом чередовались с условными рефлексамии более длинными латентными периодами. Значительные нарушения имели место со стороны этапа возвращения ежей в стартовый отсек (рисунок 4.5.1. В).

Обнаружено, что при разрушении базолатеральной части амигдалы более глубокое нарушение наблюдается во время возвращения животных в стартовый отсек. Ежи самостоятельно не возвращались, несмотря на длительные эксперименты (рисунок.4.5.2).

Данный график показывает, как разрушение амигдалы влияет на временные параметры условных реакций. Время возвращения в стартовый отсек увеличивалось, особенно в первые дни после деструкции, что может свидетельствовать о нарушении координации и замедлении реакции животных. Вероятно, повреждение амигдалы затрудняет правильное выполнение привычных действий, таких как возвращение в стартовый отсек.

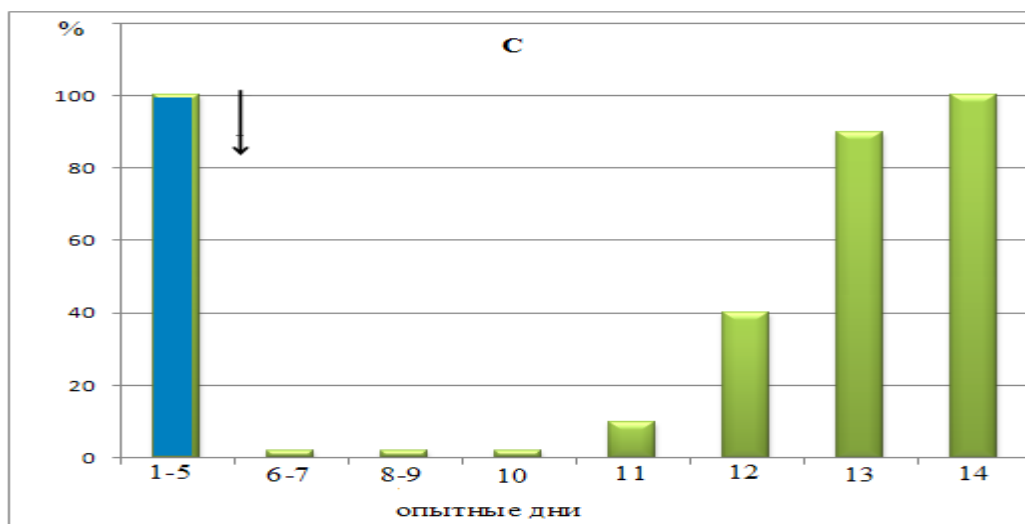


Рисунок 4.5.3. С. - Изменение осуществленных условных реакций у ежей после разрушения амигдалы.

Условные обозначения:

По оси ординат – осуществленные условные реакции в процентах.

По оси абсцисс – опытные дни (пять дней до разрушения и после).

Стрелка – момент разрушения. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

– условные реакции в норме. ■ – после разрушения.

Представленный рисунок отражает, что в начальные сутки после повреждения амигдалоидного комплекса условные реакции у животных не проявляются, что указывает на дезорганизацию нервной регуляции и сопровождающую её невозможность реализации ранее усвоенных рефлекторных актов. В дальнейшем, по мере восстановления нейрофункциональных связей, наблюдается постепенное увеличение числа воспроизводимых условных реакций. Тем не менее, такие временные характеристики, как латентный период возвращения к реакции, остаются нарушенными, что свидетельствует о сохраняющемся нарушении процессов высшей нервной деятельности.

Этот график демонстрирует, как разрушение амигдалы влияет на временные параметры условных реакций. Время возвращения в стартовый отсек увеличивалось, особенно в первые дни после деструкции, что может свидетельствовать о нарушении координации и замедлении реакции животных. Вероятно, повреждение амигдалы затрудняет правильное выполнение привычных действий, таких как возвращение в стартовый отсек.

На фоне разрушения амигдалоидного комплекса наблюдалось усиление

процессов дифференцировочного торможения. Тем не менее, однозначно говорить о его достоверном усилении затруднительно, поскольку в первые сутки после повреждения условные реакции полностью отсутствовали. Несмотря на это, в последующий период уровень реализации условных рефлексов был высоким, а степень дифференциации достигала 50%, что существенно превышало контрольные значения, составлявшие 20–35%. Однако временные характеристики условных реакций, особенно параметры, связанные с латентным возвращением к реакции, демонстрировали существенные отклонения от нормы (см. рисунок 4.5.3. С). Полученные экспериментальные данные указывают на то, что в ранние сроки после деструкции амигдалы условные реакции не проявлялись, что свидетельствует о нарушении функциональной активности нервной системы и, как следствие, об утрате возможности выполнения ранее сформированных рефлексорных действий. Впоследствии, с восстановлением нейрофизиологических механизмов, отмечалось нарастание количества воспроизводимых условных реакций. Однако временные параметры, в частности время возврата, оставались нарушенными, что говорит о продолжающемся дисбалансе в функционировании высшей нервной деятельности. К десятому дню после проведения деструкции были зафиксированы выраженные трудности в формировании угасательного торможения. На более поздних этапах после повреждения наблюдалось замедление динамики и изменение характера тормозных реакций (см. рисунок 4.5.4).

Анализ представленного графика свидетельствует о том, что после разрушения амигдалы наблюдается усиление процессов дифференцировочного торможения. Однако оценка этого усиления может быть не вполне объективной, учитывая отсутствие условных реакций в первые дни после деструкции. По мере восстановления функциональной активности показатель дифференцировки достигает 50%, что существенно превышает нормативный диапазон в 20–35%. В то же время, как уже отмечалось, временные параметры остаются нарушенными, что свидетельствует о пролонгированном воздействии повреждения амигдалы на состояние нервной системы.

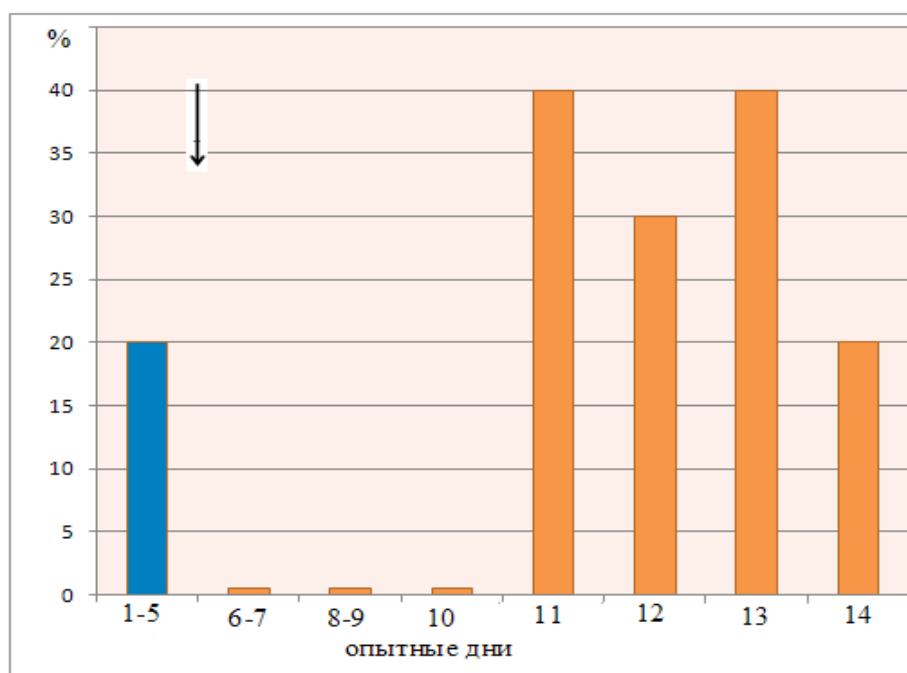


Рисунок 4.5.4. - Динамика изменения характера дифференцировочного торможения у ежей после деструкции базолатеральной части амигдалы Условные обозначения:

По оси ординат – критерий осуществления дифференцировок

По оси абсцисс – опытные дни;

Стрелка – момент коагуляции. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

■ – дифференцировочное торможение до разрушения

■ – после разрушения

При этом в части случаев временные характеристики не отличались от аналогичных показателей, зарегистрированных у животных контрольной группы. Представленный на рисунке 4.5.4 материал демонстрирует особенности формирования угасательного торможения у ежей на 25-й день после разрушения данной области амигдалоидного комплекса. Удаление базолатерального отдела амигдалы сопровождалось нарушениями врождённых поведенческих реакций. Уже начиная с седьмого дня после вмешательства фиксировалось усиление эмоциональной возбудимости и пищевой реактивности. Общая двигательная активность оставалась практически неизменной, однако вертикальная активность демонстрировала выраженное снижение. Следует подчеркнуть, что степень выраженности и продолжительность нарушений в высшей нервной деятельности находились в прямой зависимости от локализации и объёма поражения отдельных ядерных структур амигдалы.

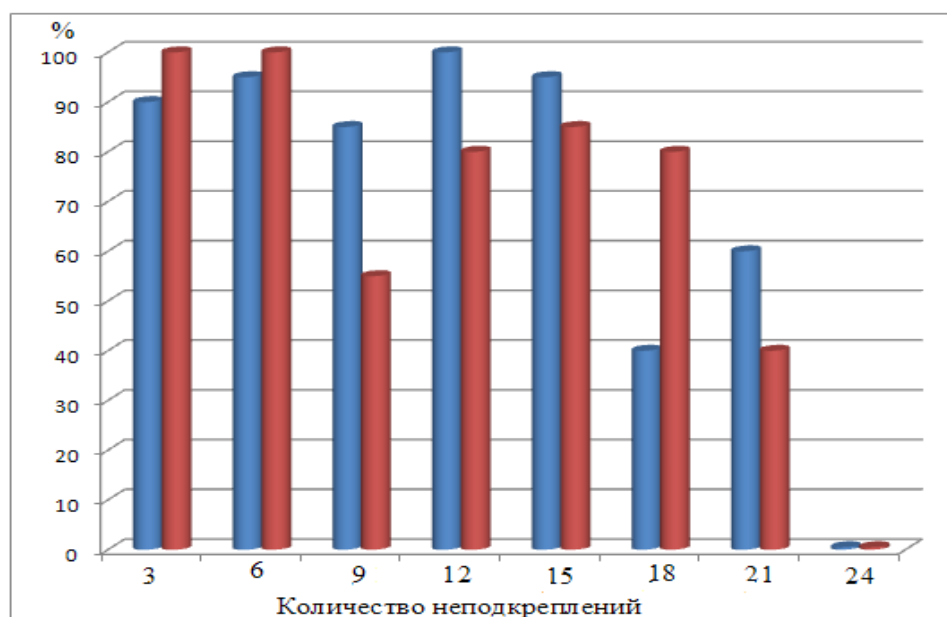


Рисунок 4.5.5. - Характер угасательного торможения у ежей после разрушения базолатеральной части амигдалы. Условные обозначения: По оси ординат – процент осуществленных условных реакций. По оси абсцисс – число неподкреплений в блоках (каждая цифра – три неподкрепления). $P < 0,05$ относительно контрольной группы $P < 0,05$ относительно контрольной группы - угасательное торможение в норме ■- после разрушения амигдалы

Данный рисунок показывает изменения в динамике угасательного торможения после разрушения амигдалы. В первые дни после деструкции процесс угасания торможения замедляется, что указывает на дефицит в способности животных подавлять ненужные или лишние реакции. Процесс угасания торможения восстанавливается с течением времени, но его характер меняется. «В своих экспериментах на грызунов [Гаюбов, Р.Б., Устоев, М.Б. 2017] установили, что при разрушении кортикомедиальной части миндалины в первые три дня после повреждения удлиняется латентных периодов условнорефлекторных реакции». После удаления кортикомедиальной части миндалины в ранний послеоперационный период отмечается замедление на ВНД, проявляющееся признаками, аналогичными тем, которые наблюдается при удалении базолатеральной части. Показано, что в течение трёх дней после удаления происходит замедление всех форм условных и безусловных рефлексов, что проявляется в удлинении латентных периодов.

Таким образом, разрушение базолатеральной части амигдалы оказывает значительное влияние на высшую нервную деятельность ежей. Нарушается координация, увеличивается время реакции, а также изменяются основные параметры условных рефлексов, такие как время возвращения и латентные периоды. Это подтверждает важную роль амигдалы в регуляции не только эмоций, но и моторных реакций, а также в механизмах торможения и дифференциации условных реакций. После разрушения кортикомедиальной части амигдалы наблюдается временное увеличение этого процента, что может свидетельствовать о кратковременном улучшении выполнения условных рефлексов. Однако, как уточняется, это усиление не следует считать истинным, так как уровень осуществления положительных условных реакций оставался низким, что подтверждает, что улучшение было неустойчивым и носило скорее временный характер.

Несмотря на временное усиление, в дальнейшем уровень осуществления условных реакций возвращался к своему изначальному низкому уровню, что может говорить о том, что разрушение кортикомедиальной части амигдалы имеет краткосрочное влияние, которое не ведет к устойчивым изменениям в рефлекторной деятельности животных.

Важным аспектом является тот факт, что разрушение разных ядер амигдалы (в данном случае кортикомедиальной части) приводит к нарушению врожденных форм поведения у ежей. Это подчеркивает важность амигдалы в регуляции не только условных, но и безусловных рефлексов, а также в управлении базовыми, врожденными поведенческими реакциями.

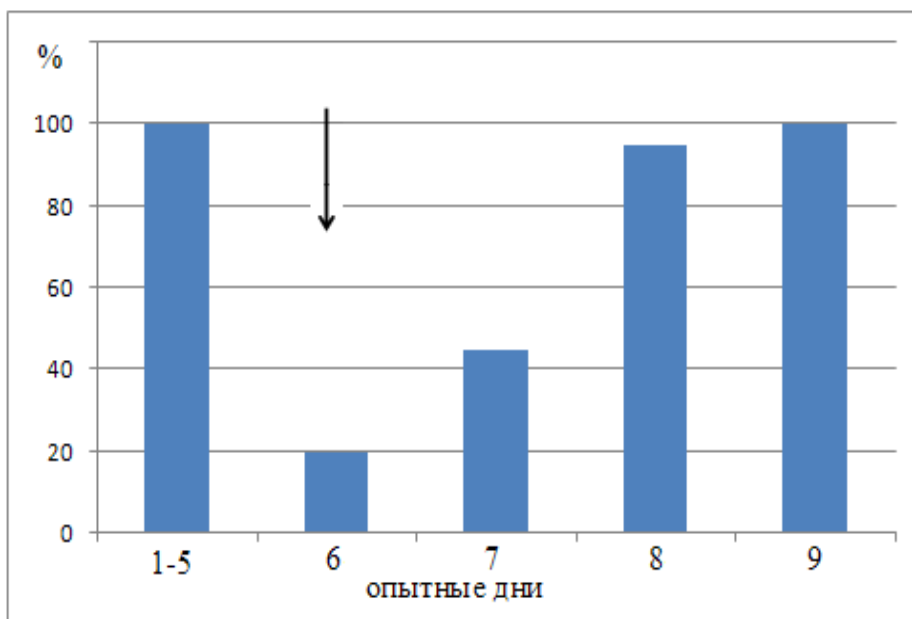


Рисунок 4.5.6. - Изменение критерия осуществления и временных параметров условных пищедобывательных реакций у ежей после коагуляции кортикомедиальной части амигдалы. Условные обозначения: По оси ординат – осуществленные условные реакции в процентах. По оси абсцисс – опытные дни. Стрелка – момент разрушения. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Таким образом, результаты, представленные в рисунке 4.5.6, подтверждают, что разрушение кортикомедиальной части амигдалы оказывает влияние на рефлекторную деятельность ежей, но это влияние временное и не приводит к стойкому улучшению, а скорее вызывает краткосрочные изменения в поведении, которые затем возвращаются к норме. Дифференцировочный характер воздействия амигдалы особенно выражен в нарушении врожденных форм поведения, что указывает на её ключевую роль в регуляции не только условных, но и базовых реакций у животных.

ГЛАВА 5. Особенности высшей нервной деятельности на формирование пространственно-ориентировочных рефлексов у ежей.

5.1. Участие нервной деятельности на условно-рефлекторное образование ориентировочного поведения у ежей

Сравнительный морфофункциональный анализ головного мозга животных, представляющих различные этапы филогенетического развития и обладающих специфическими экологическими адаптациями, указывает на необходимость расширения общебиологических подходов при изучении механизмов высшей нервной деятельности. Такой методологический подход особенно актуален при исследовании взаимосвязей между различными отделами лимбической системы у животных, ведущих преимущественно сумеречный образ жизни. Ежи, как представители данной экологической группы, представляют особую ценность для нейробиологических исследований, поскольку их нервная система демонстрирует адаптивные особенности, сформированные под влиянием специфических условий существования, и отличается уникальной структурной и функциональной организацией.

На сегодняшний день наблюдается недостаток данных о роли различных структур переднего мозга ежей в контексте их условно-рефлекторной деятельности. Это включает как зрительный, так и слуховой анализаторы, которые играют ключевую роль в ориентации животных в пространстве. Учитывая особенности их поведения, можно выделить несколько аспектов, которые нуждаются в более глубоком анализе.

Для того чтобы изучить эти механизмы, в рамках данного исследования были проведены несколько серий экспериментов, направленных на выяснение роли различных отделов мозга ежей в формировании ориентировочных рефлексов. Эти эксперименты позволили не только изучить влияние зрительного и слухового анализаторов на пространственное поведение, но и исследовать взаимосвязь между ними и другими важными частями нервной системы, такими как лимбическая система.

Эти эксперименты позволили выявить ключевые механизмы, которые обеспечивают правильную пространственную ориентацию ежей, и дали новое понимание того, как структуры мозга участвуют в регуляции поведения, ориентированного на успешную адаптацию к изменениям окружающей среды.

Исследования и функциональной особенности мозга животных, находящихся на различных филогенетических этапах развития даёт возможность установить механизм высшей нервной деятельности на общее поведение. Прежде всего это устанавливает участие различных отделов лимбической системы и их совместное действие у животных, который ведут сумеречной образа жизни. С различными структурами мозга, что способствует ориентировочным рефлексам у ежей. Однако, в этих исследованиях внимание уделялось в основном роли гиппокампа и его связи с памятью и обучением, в то время как участие других структур переднего мозга в регуляции поведения и пространственного ориентирования оставалось недостаточно исследованным.

Наше исследование направлено на более глубокое изучение роли различных отделов переднего мозга, включая лимбическую систему, гиппокамп, а также корковые структуры, в формировании пространственно-ориентировочных рефлексов у ежей. В частности, мы рассмотрели, как зрительный и слуховой анализаторы взаимодействуют с другими структурами мозга в процессе пространственного ориентирования, и как это взаимодействие влияет на поведение животных в условиях реального пространства.

Особое внимание в нашем исследовании уделяется функциональным связям этих анализаторов и их координации с лимбической системой и другими участками мозга, ответственными за обработку сенсорной информации и принятие решений в условиях неопределенности и изменчивости среды. Эти исследования дают новое представление о том, как различные структуры мозга ежей работают совместно для формирования и поддержания ориентировочного поведения в условиях, требующих высокой адаптивности и быстрого реагирования на изменения окружающей среды.

Результаты экспериментов показали, что при применении условного раздражителя формирования условно – рефлекторная реакция, на звуковой стимул возникала после $13,4 \pm 2,1$ сочетаний, а её закрепление отмечалось после $59,2 \pm 2$. Дифференцированное торможение формировалось после $7,7 \pm 0,9$ воздействий и окончательно закреплялось после $77,2 \pm 2,0$ (рисунок 5.5.1.).

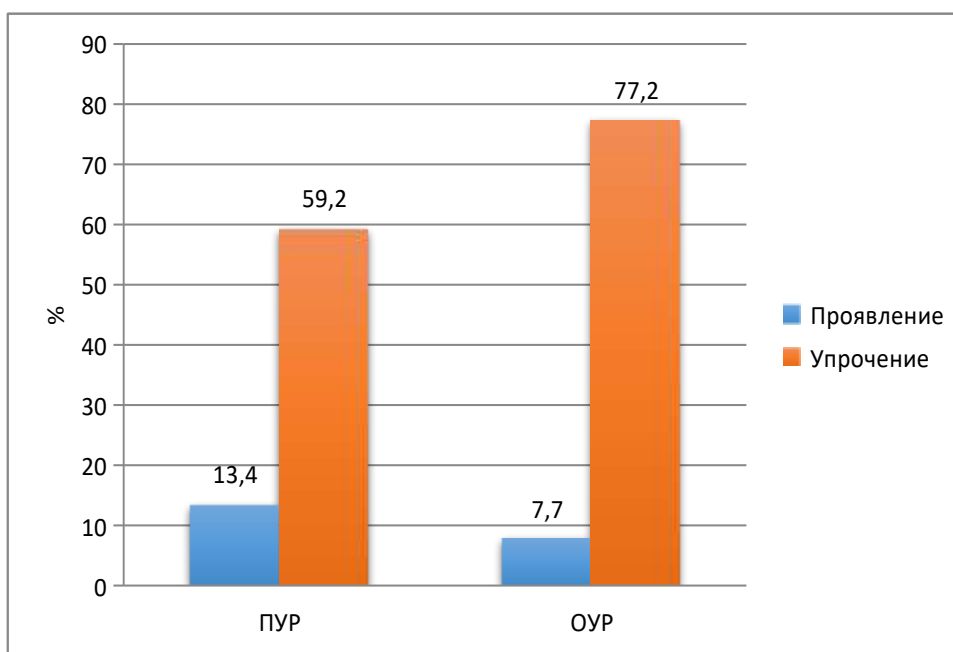


Рисунок 5.1.1. - Динамика выработки положительных и отрицательных условных рефлексов у контрольных животных. Условные обозначения:

По оси ординат- процент проявления УРД.

По оси абсцисс - положительные и отрицательные УРД, проявление и упрочение $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Анализ экспериментальных данных показал, что среднее время выхода животных из стартового отсека составляло $5,2 \pm 0,3$ секунды, в то время как приближение к кормушке занимало в среднем $13,3 \pm 0,4$ секунды. Во всех сериях опытов фиксировалось возвращение подопытных животных на исходную позицию после получения корма, при этом средняя продолжительность выполнения полной условной реакции составила $42,3 \pm 0,9$ секунды. Относительно точности реагирования на условный сигнал было установлено, что процент корректных ответов достигал оптимального уровня - $97,5 \pm 2,4 \%$ (см. рисунок 5.1.2).

Результаты опытов показали, что в начальные дни, наблюдается сокращение время образования всех форм условных рефлексов, которое составляет $15,0 \pm 0,3$ секунд.

При несколько раз повторение того самого сигнала без подкрепление наблюдается укорачивание времени, который составляет до $10,0 \pm 0,3$ секунд.

При достижении определенного уровня и стабилизации в течение недели, то для выявления функциональной способности мозга и уровня устойчивости ВНД производили переделку условного раздражителя как перемещение одного раздражителя на другое. Примером может служить расположение правого динамика с частотой 500Гц как положительный условный раздражитель. В качестве отрицательного была Результаты опытов показали, что в начальные дни, наблюдается сокращение время образования всех форм условных рефлексов, котпихейорое составляет $15,0 \pm 0,3$ секунд. При несколько раз повторение того самого сигнала без подкрепление наблюдается укорачивание времени, который составляет до $10,0 \pm 0,3$ секунд.

При достижении определенного уровня и стабилизации в течение недели, то для выявления функциональной способности мозга и уровня устойчивости ВНД производили переделку условного раздражителя как перемещение одного раздражителя на другое. Примером может служить расположение правого динамика с частотой 500Гц как положительный условный раздражитель. В качестве отрицательного была использована левый динамик с частотой 250 Гц, где неподкреплялся. В первые дни эксперимента было установлено, что при использовании положительного условного раздражителя подопытные животные не осуществляли условно-рефлекторную реакцию и не получали пищу. При использовании отрицательного условного раздражителя животные подходили к кормушке, где ранее получали пищу, несмотря на отсутствие подкрепления. Это и повлияло на на время осуществлении рефлекторных реакции, который составлял в среднем после $10,0 \pm 0,3$ сочетаний и упрочивался, после $38,0 \pm 1,2$ (рисунок 5.1.3). Таким образом проводилось три переделки результаты показали, что при повторном переключение происходит дальнейшее замедление рефлекторной реакции. С увеличением времени латентных периодов, который составляет $18,2 \pm 0,7$ секунд, упрочивался после $50,0 \pm 1,2$ применений.

Таким образом проводилось три переделки результаты показали, что при повторном переключение происходит дальнейшее замедление рефлекторной

реакции. С увеличением времени латентных периодов, который составляет $18,2 \pm 0,7$ секунд, упрочивался после $50,0 \pm 1,2$ применений (таблица 5.1.2. и рисунок 5.1.3.).

Таким образом, в процессе выработки условных рефлексов наблюдается динамическое изменение временных параметров, что свидетельствует о высокой пластичности высшей нервной деятельности (ВНД) у ежей. Укорочение времени латентного периода до $10,0 \pm 0,3$ секунд показывает, что животные адаптируются к условному раздражителю, что также может указывать на улучшение обработки сенсорной информации и ускорение реакции на стимулы.

Кроме того, проводившиеся перекрёстные изменения или переключение мест расположения условных раздражителей позволяют оценить подвижность ВНД и ее способность к адаптации и изменению в ответ на изменения внешней среды.

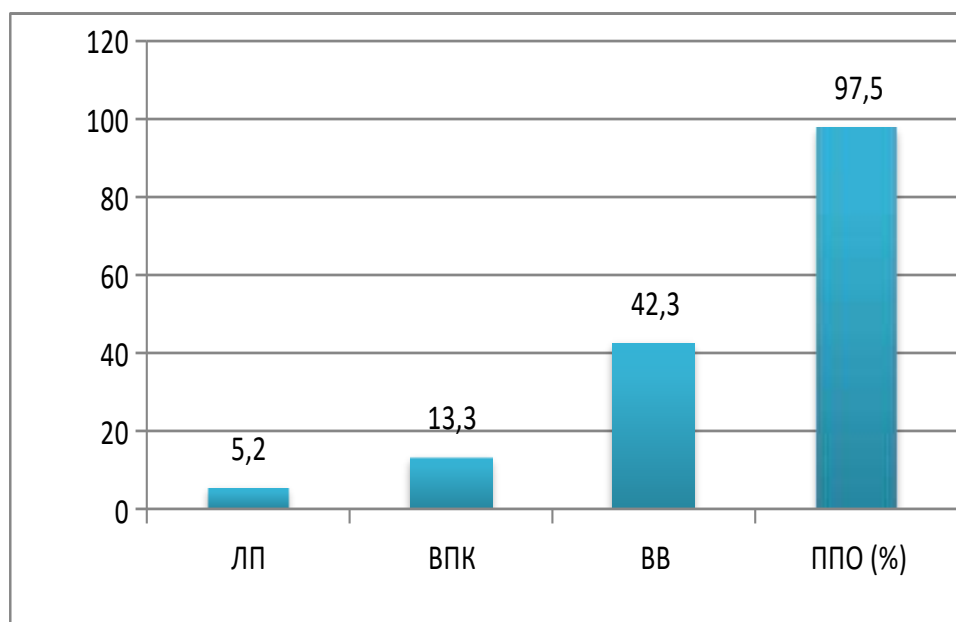


Рисунок 5.1.2. – Латентный период (ЛП) положительного условного рефлекса (I) время подхода к кормушке (II) время возвращения в стартовый отсек (III) и процент правильного ответа(IV) у контрольных ежей.

Условные обозначения:

По оси ординат – процент правильного ответа, у контрольных ежей.

По оси абсцисс – ЛП, ВПК, ВВ, ППО $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Это может свидетельствовать о способности нервной системы животных к интеграции новых сенсорных данных и формированию новых условных реакций в условиях изменчивости и неопределенности.

Такие изменения могут быть важным показателем, свидетельствующим о функциональной гибкости и приспособляемости нервной системы ежей, что способствует лучшему ориентированию в пространстве и успешному выполнению сложных поведенческих задач, основанных на условных рефlekсах.

Полученные в ходе экспериментов результаты подтвердили способность подопытных животных различать и адекватно реагировать на специфические раздражители, используемые в исследовании. Было установлено, что животные демонстрируют корректную реакцию при тройном переключении условного сигнала. Однако, несмотря на относительно развитую гиппокампальную кору, у ежей — представителей низших млекопитающих — попытки формирования более трёх последовательных переключений условных раздражителей приводили к развитию невротических состояний. Эти проявления выражались в учащении межсигнальных реакций, нарушении ориентировочного поведения и других признаках дезорганизации высшей нервной деятельности.

Такие изменения послужили основанием для введения кратковременных периодов отдыха, направленных на восстановление функционального состояния головного мозга. С целью изучения механизмов формирования внутреннего торможения в структуре условных рефлексов, был проведён эксперимент по выработке запаздывающего торможения с задержкой от 20 до 40 секунд. Анализ полученных данных показал, что животные способны формировать внутреннее торможение при временном оставлении до 40 секунд.

Однако превышение данного интервала приводило к дезорганизации высшей нервной деятельности. Следует подчеркнуть, что у животных контрольной группы наблюдалась выраженная способность к формированию различных форм внутреннего торможения, что подтверждается представленными данными (см. таблицу 5.1.1 и рисунок 5.1.3).

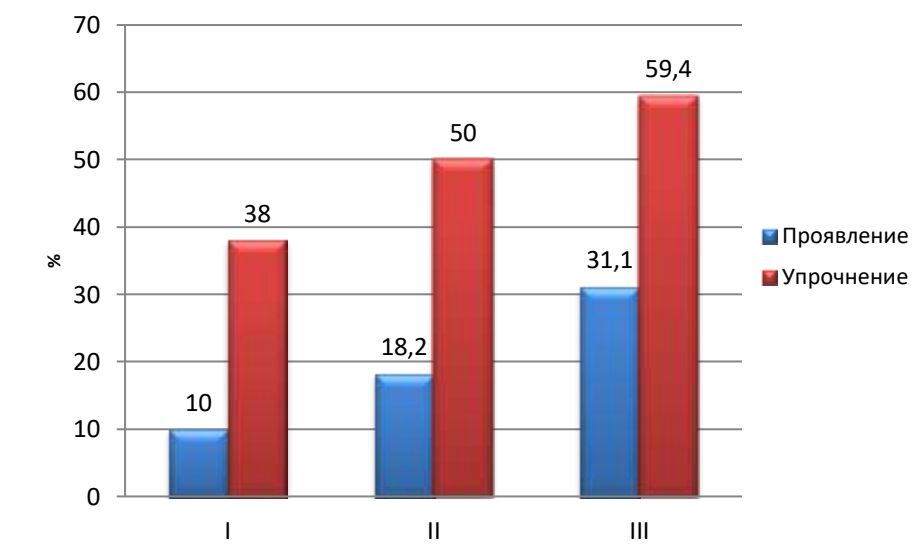


Рисунок 5.1.3. - Переключение сигнальных значений раздражителей у контрольных ежей
I. Переключение II. Переключение III. Переключение

Условные обозначения:

По оси ординат – процент осуществления

По оси абсцисс –переключение I, II, III $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Таблица 5.1. 1 - Скорость образования пищедобывательного условного рефлекса и дифференцировки у контрольных ежей (n=6)

№ животного	Положительный условный рефлекс (число проб)		Отрицательный условный рефлекс (число проб)		Латентный период (в сек.)	Время подхода к кормушке (в сек.)	Время возвращения в стартовый отсек	Процент правильного ответа %
	Проявление	Упрочнение	Проявление	Упрочнение				
1	11*	54*	10	64**	4*	11*	40	90
2	11*	54*	6	70	5	13	50	100
3	14	62	6	67	5	16	40	100
4	11*	60	6	65**	4*	15	55	100
5	16	62	11	70	5	16	35**	95**
6	17	63	7*	67	5	11*	35**	95**
(M±m)	13,4±2,1*	59,2±2,6**	7,7±0,9*	77,2±2,0**	5,2±0,3*	13,3±0,4*	42,3±0,9**	97,5±2,4**

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями; **при $P < 0,05$

Таблица 5.1.2. - Переключение сигнальных значений раздражителей у контрольных ежей (n=6)

№ животного	№ переделки	Переключение отрицательного сигнала на положительный (число проб)		№ переделки	Переключение положительного сигнала на отрицательный (число проб)		№ переделки	Переключение отрицательного сигнала на положительный (число проб)		Угашение условного рефлекса	
		Проявление	Упрочнение		Проявление	Упрочнение		Проявление	Упрочнение	Число проб	Процент угасания
1	1	8	35	2	15*	45*	3	25*	60	20	100
2	1	9	45	2	18	50**	3	32	63	15*	90**
3	1	11	40	2	17*	55	3	30*	63	18	100
4	1	10*	45	2	20	50**	3	35	60	15*	100
5	1	12	30**	2	22	55	3	30	58**	16*	95**
6	1	10*	33**	2	20	50**	3	35	52**	20	100
(M±m)		10,0±0,3*	38,0±1,2**		18,2±0,7*	50,0±1,2**		31,1±1,*3	59,4±1,2**8	17,2±0,6	98,2±1,5*

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями**при $P < 0,05$

5.2. Роль гиппокампа в формировании пространственного анализа у ежей

Изучение физиологических аспектов, связанных с пространственной ориентацией у различных зоологических видов, особенно у животных, ведущих ночной образ жизни и характеризующихся выраженной сезонной спячкой, представляет собой одно из перспективных направлений современных исследований. Проведение таких работ имеет важное значение для выявления специфики пространственного восприятия у данных групп животных, а также способствует решению более общих задач, связанных с эволюционно-экологическими аспектами физиологии.

Известно, что животные, как высшие организмы, подвержены циклическим изменениям физиологических процессов на протяжении суток. Наиболее ярким примером сезонной периодики физиологических изменений является зимняя спячка, которая проявляется в значительном снижении активности организма, понижении температуры тела и нарушении гомеостаза. Зимняя спячка, характерная для большинства высших млекопитающих, также включает в себя угнетение деятельности мозга, в частности, коры головного мозга, которая, в этот период, демонстрирует "молчание" в электрической активности. В то время как корковые структуры мозга становятся пассивными, субкортикальные области, особенно лимбическая система, остаются активными. Несмотря на то, что в настоящее время электроэнцефалографически не зафиксированы четкие признаки вступления в спячку, исследования показывают, что погружение в это состояние связано с угнетением, начинающимся именно в лимбических структурах мозга. [110, 129].

На сегодняшний день отсутствуют детализированные сведения о закономерностях формирования условнорефлекторной деятельности у животных в период спячки. Особый интерес представляет изучение пищедобывательных условных рефлексов, поскольку их формирование в условиях ограниченной физиологической активности может служить индикатором функционального

состояния мозга, даже в фазе спячки. В связи с этим нами была проведена серия лабораторных экспериментов, целью которых было изучение динамики формирования пространственных связей через зрительные и слуховые анализаторы у ежей, пробудившихся после зимнего СНА. Исследования были выполнены с использованием ранее разработанной методики формирования двигательного пищевого условного рефлекса [57]. В эксперименте приняли участие шесть ежей, находящихся в состоянии постспячного пробуждения. У всех подопытных животных формировались двигательные пищевые условные рефлексы на пространственно распределённые световые и звуковые сигналы. Благодаря выраженной пищевой мотивации данная модель условной реакции оказалась особенно эффективной при работе с этим биологическим видом. Полученные данные показали, что условные реакции на световые раздражители, подававшиеся с правой и левой стороны, формировались после 19–45 сочетаний и достигали стабильного уровня после 63–92 подкреплений. Временные связи, опосредованные слуховым анализатором, устанавливались после 31–61 сочетания и стабилизировались при 97–149 подкреплениях (см. таблицу 5.2.1). Дополнительно, ранее проведённые исследования [56, 57] показали, что у ежей, пробуждённых после двухмесячной зимней спячки, формирование условных пространственных реакций происходило в более сжатые сроки, что свидетельствует о высокой скорости восстановления функционального состояния головного мозга после длительного периода физиологического покоя.

Эти данные подчеркивают важность гиппокампа и других структур мозга в восстановлении пространственной ориентации и когнитивных функций у ежей после зимней спячки, а также значимость пространственных связей в развитии условно-рефлекторных реакций.

После достижения стабильного уровня пищедобывательных условных реакций у экспериментальных животных было произведено разрушение гиппокампальной области. Повторные поведенческие испытания начались на вторые сутки после вмешательства, в ночное время. Анализ поведения подопытных животных в

постоперационный период показал следующие результаты: Средний процент правильных реакций на световые стимулы, подававшиеся с правой стороны, составил 54,2 %. Латентный период условной реакции в среднем равнялся $3,6 \pm 1,0$ секунды. Среднее время приближения к кормушке составило $4,2 \pm 1,2$ секунды, а возврат в стартовый отсек происходил в течение $10,1 \pm 1,0$ секунды. Наиболее выраженные нарушения наблюдались при выполнении условных подходов в левый отсек экспериментальной камеры. В данном случае процент правильных реакций составил $82,6 \pm 0,8$ % (см. рисунок 5.2.1).

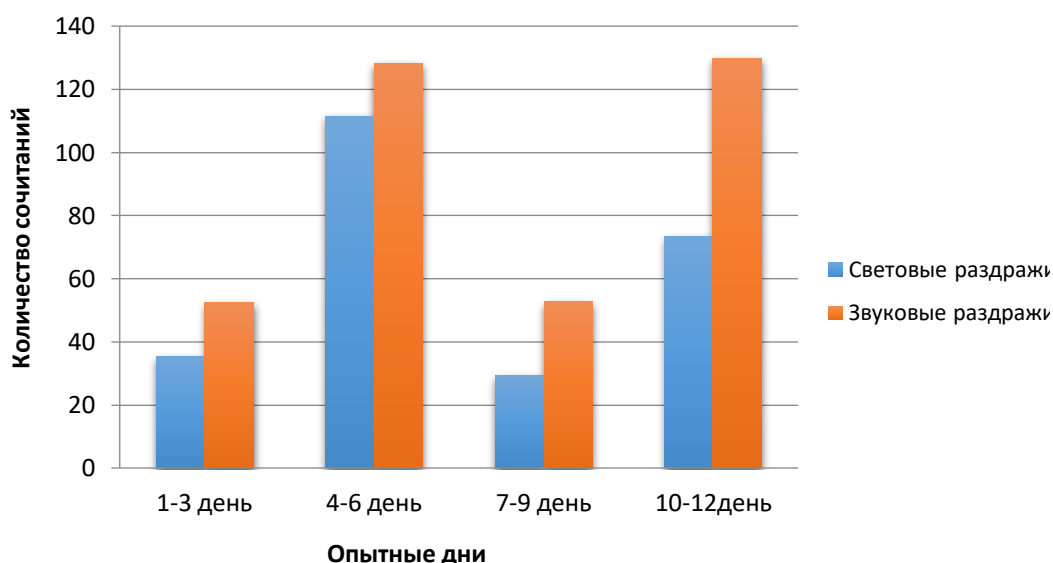


Рисунок 5.2.1 - Динамика формирования пищедобывательных условных рефлексов у ежей на световые и звуковые раздражители после разрушения гиппокампа.

Условные обозначения:

— - Световые раздражители

— - Звуковые раздражители

По оси ординат - количество сочетаний

По оси абсцисс – опытные дни. $P < 0,05$ относительно контрольной группы

У большинства животных, перенёсших операцию, при предъявлении световых стимулов с обеих сторон регистрировались ошибочные подходы к кормушке, что свидетельствует о нарушении ориентации в пространстве. В отдельных случаях фиксировалось избегание условных раздражителей с совершением обходных движений и иных манёвров. Анализ реакций на звуковые сигналы показал, что несмотря на наличие отдельных отклонений, нарушения обработки аудиальных раздражителей, в частности в аспекте их пространственной

локализации, носили незначительный характер. Так, на вторые сутки после разрушения гиппокампа доля адекватных ответов на звуковой сигнал, поступавший с правой стороны, составила $82,6 \pm 0,8 \%$. Латентный период реакции составил $3,0 \pm 0,5$ секунды, время подхода к кормушке — $4,8 \pm 0,8$ секунды, а возврат в стартовый отсек происходил в среднем за $11,2 \pm 1,0$ секунды. На третьи сутки уровень условнорефлекторной активности повысился до $89,2 \%$, а к четвёртому дню достиг максимального значения — 100% (см. рисунок 5.2.2).

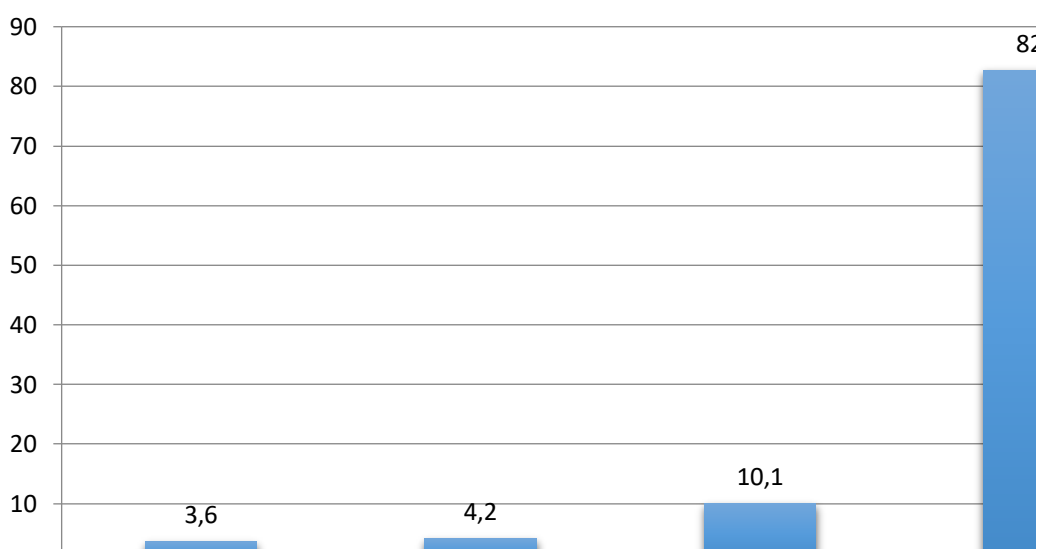


Рисунок -5.2.2 - Динамика формирования латентного периода (ЛП), время подхода к кормушке (ВП), время возвращения в стартовый отсек (ВВ) и процент правильного ответа(ППО) на световые раздражители после разрушения гиппокампа у ежей. Условные обозначения: По оси ординат – процент правильного ответа, у контрольных ежей. По оси абсцисс – ЛП, ВП, ВВ, ППО $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Сходная динамика отмечалась при обработке звукового сигнала, подаваемого с левой стороны. Выраженность нарушений при анализе звуковых стимулов варьировала: на второй день показатель составил $87,3 \%$, на третий день — $81,7 \pm 0,2 \%$, при этом к четвёртому дню зафиксировано полное восстановление условной рефлекторной активности. Проведённый статистический анализ подтвердил, что двигательнo-пищевые условные рефлексы у ежей после гиппокампальной деструкции восстанавливались с определённой задержкой, однако впоследствии достигали уровня, близкого к норме.

Таблица 5.2.1. - Скорость образования пищедобывательной условно-рефлекторной деятельности у ежей на световые и звуковые сигналы (n=6)

№ У ежей	Световые условные раздражители				Звуковые условные раздражители			
	Правая лампочка		Левая лампочка		Правый динамик		Левый динамик	
	проявление	укрепление	проявление	укрепление	проявление	укрепление	проявление	укрепление
1	32	79	28	86	51	102	59	131
2	36	92	26	64	53	117	47	126
3	32*	83	31	69	48	125	57	147
4	29*	72**	27	63	56	97	44	113
5	45	68**	35	81	48	123	52	149
6	37	70**	29	77	59	104	58	113
M±m	35,5±1,6*	77,3±2,4**	29,3±0,9	73,3±1,1	52,5±1,1	111,3±2,3	52,8±1,1	129,8±3,6

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями; **при $P < 0,05$

При анализе нарушений, связанных с обработкой звуковых компонентов, было установлено, что степень отклонения от нормы составляла $80,3 \pm 0,2$ % при условном нормальном уровне 100 %. Восстановление способности к адекватной обработке звуковых стимулов происходило в среднем в течение $3,2 \pm 0,1$ суток. Обобщая результаты экспериментов, следует отметить, что деструкция гиппокампальной коры у ежей вызывала специфические изменения в восприятии пространственно локализованных зрительных и слуховых раздражителей. Нарушения, касающиеся зрительного анализа, носили умеренный характер, тогда как обработка звуковых стимулов страдала в значительно большей степени. Однако данные расстройства были обратимыми и, как показывают наблюдения, исчезали в относительно короткий срок — в среднем через $3,0 \pm 0,2$ суток, что сопровождалось полным восстановлением условной рефлекторной деятельности у оперированных животных.

Кроме того, в ходе экспериментов было показано, что разрушение гиппокампальной коры вызывает значительные нарушения в восприятии световых и звуковых раздражителей, особенно по их месту локализации. Нарушение пространственного анализа звуковых сигналов слева проявлялось более глубоко и продолжительно, что указывает на специфическую роль гиппокампа в пространственной ориентации.

При повышении сложности условнорефлекторных задач, а также при использовании раздражителей, не соответствующих ранее сформированным ассоциативным связям, у животных фиксировались атипичные поведенческие проявления, включая судорожные эпилептиформные реакции. Подобные изменения указывают на замедление реактивности и затруднение в формировании новых условных связей, что, вероятно, обусловлено нарушением механизмов консолидации информации в системе долговременной памяти.

ГЛАВА 6. Участие нейропептидов в регуляции поведенческой деятельности у черепах и ежей

6.1. Влияние нейропептида вазопрессина на механизм образования условных рефлексов и памяти у черепах

Согласно исследованиям (Азимовой, Г.Н. 2004) «введение нейропептида вазопрессина не оказывает значительное влияние на поведение и формирование условнорефлекторной деятельности и образной памяти у рептилий».

Несмотря на то, что наиболее ярким представителем среди групп рептилий является черепаха, у которой общий схематический план мозга имеет тесные связи с млекопитающими [47], по многим данным наиболее развитой структурой переднего мозга является новая или общая кора, которая наряду с гиппокампом играет важную роль в процессе условно-рефлекторной деятельности и пространственной ориентации, как месторасположение условных и безусловных раздражителей, а также в процессе памяти [64, 99]. Согласно высказываниям некоторых авторов [11].

Согласно мнению [82], нейропептидная система играет ключевую роль в физиологических механизмах адаптации, усиливает процессы памяти и способствует повышению устойчивости организма к различным вредоносным факторам.

Несмотря на все эти работы, исследования роли нейропептидов в регуляции высших нервных функций на этапе различных видов рептилий не проводились. Данное исследование посвящено влиянию нейропептида вазопрессина на поведение и память у черепах.

Опыты по пищедвигательному условному рефлексу проводились на 20 черепаха в трех этапах.

На первом этапе, предшествующем началу основного экспериментального исследования, животные проходили адаптацию к условиям экспериментальной камеры и обучались взаимодействию со стартовым отсеком. Продолжительность

этого подготовительного периода составляла 20 суток. На втором этапе осуществлялась выработка пищевых условных реакций: животные обучались самостоятельно покидать стартовый отсек, приближаться к кормушке, получать корм и возвращаться на исходную позицию. Третий этап включал процедуру угасания, в рамках которой ежедневно предъявлялось по 10–15 условных раздражителей без последующего подкрепления пищей. Данная фаза длилась в течение шести дней. По завершении стадии угасания ориентировочной реакции проводилась выработка пищедвигательных условных рефлексов на световые стимулы. В процессе эксперимента, с учётом различий в подвижности нервных процессов, чувствительности к условным сигналам и частоты ориентировочных реакций, все испытуемые животные были распределены на четыре экспериментальные группы.

Как показали опыты условно пищедвигательные рефлексы на подаче условного сигнала у животных первой группы проявлялись в среднем после $40 \pm 3,7$ сочетаний, укреплялись после $65,0 \pm 3,1$. Результаты экспериментов показали, что при применении положительного условного раздражителя (зажигание лампочки) у животных первой группы №1, 5, 12, 15, 19 условнорефлекторные реакции возникли после $40 \pm 3,7$ сочетаний и укрепились после $65,0 \pm 3,1$ условного раздражителя с безусловным подкреплением. Для этой группы животных потребовались наибольшее количество сочетаний. У животных второй группы №2, 6, 9, 13, 17 положительные условные рефлексы проявлялись в среднем после $21,0 \pm 1,5$ сочетаний, укреплялись после $54,0 \pm 1,7$. У третьей группы животных №3, 7, 11, 14, 20 условные рефлексы проявлялись сравнительно медленно и требует большое количество сочетаний, после $39,1 \pm 1,1$, укреплялись после $50,0 \pm 1,3$. У четвертой группы № 4, 8, 10, 16, 19 динамика выработки рефлекторных реакции была более легкой, они проявляются в среднем после $32,0 \pm 2,1$ сочетания и укреплялись после $52 \pm 2,0$. В среднем у всех групп подопытных животных выработка положительных условных рефлексов проявлялись после $33,0 \pm 1,0$ и закреплялись после $55,2 \pm 2,0$ сочетаний, данные, которых приведены в таблице №6.1.1. и на

рисунке 6.1.1. В период проведения серии экспериментов у всех подопытных животных учитывалась траектория движения к закрепляемой кормушке и возвращение на исходное место. Эксперименты показали, что после закрепления условного рефлекса траектория движения у всех подопытных животных стабилизируется. В связи с этим время в обоих случаях сокращается. Что касается выработки и закрепления отрицательных рефлексов следует отметить, что в первой группе этот процесс проявлялся в среднем после $41,0 \pm 2,4$ применений укреплялось после $62,0 \pm 2,6$. Второй группе отрицательные рефлексы проявлялись в среднем после $28,0 \pm 1,9$, закреплялись после $50,0 \pm 1,2$. У третьей группы эти рефлексы составляют $36,0 \pm 2,8$ и $48,0 \pm 2,0$ соответственно. У четвертой группы, динамика проявления этого вида в среднем составлял $32,0 \pm 1,8$ и $54,0 \pm 1,3$, соответственно. Укорачивается и время подхода к кормушке возвращение на исходном месте. Усредненные данные приведены в (таблица № 6.1.1). В опытах также был включен образование угасательное торможение при применении условного раздражителя до 10-20 неподкрепления в день. Установлено, что при рассмотрении вопроса в процентном соотношении можно выявить разнообразные проявления как положительных, так и отрицательных рефлекторных реакций, например положительное 90%; дифференцировочное 80%, угасательное 92%. (рисунок 6.1.1).

В эксперименте также анализировалась динамика различных условно-рефлекторных реакций, таких как латентное время, время подхода к кормушке и возвращения на исходном месте.

Было установлено, что у животных первой группы средняя продолжительность латентного периода составляла $36,0 \pm 2,0$ секунд, время затраченное на подходе к кормушке в среднем составляло $80 \pm 0,2$ секунд, а возвращение на исходное место занимало около $95,0 \pm 1,0$ секунд.

У животных второй группы данный показатель в среднем составлял $36,0 \pm 2,3$ секунд. Время затраченное на подход к кормушке, составляло $85 \pm 0,2$ секунда возвращения на исходное место занимало в среднем $95,0 \pm 1,0$,

секунд как у животных первой группы. Установлено, что у третьей группы животных латентный период двигательной реакции была наиболее длинный, по сравнению с предыдущими группами и в среднем составляло $45,0 \pm 2,2$ секунд. Время подхода к кормушке также увеличивалось и составляло $95,0 \pm 1,0$ секунд. Время возвращения на исходное место замедлилось и достигло $105 \pm 1,2$ секунд. Аналогичное явление наблюдалось и у животных четвертой группы, где ЛП в среднем составлял $44,0 \pm 2,2$ секунд. Время подхода к кормушке в среднем составляло $90 \pm 1,0$ секунд. Время возвращения на исходное место было более длительным и достигало $120 \pm 2,4$ секунд. (рисунок 6.1.2.).

В эксперименте также была проанализирована динамика различных условно-рефлекторных реакций, таких как латентное время, время подхода к кормушке и время возвращения на исходное место. У животных первой группы средняя продолжительность латентного периода составила $36,0 \pm 2,0$ секунды, время, затраченное на подход к кормушке, в среднем составляло $80 \pm 0,2$ секунды, а время возвращения на исходное место - около $95,0 \pm 1,0$ секунды. У животных второй группы аналогичные показатели составили: латентный период - $36,0 \pm 2,3$ секунды, время подхода к кормушке - $85 \pm 0,2$ секунды, а время возвращения на исходное место - $95,0 \pm 1,0$ секунды.

Установлено, что у третьей группы животных латентный период двигательной реакции была наиболее длинный, по сравнению с предыдущими группами и в среднем составляло $45,0 \pm 2,2$ секунд. Время подхода к кормушке также увеличивалось и составляло $95,0 \pm 1,0$ секунд. Время возвращения на исходное место замедлилось и достигло $105 \pm 1,2$ секунд. Аналогичное явление наблюдалось и у животных четвертой группы, где ЛП в среднем составлял $44,0 \pm 2,2$ секунд. Время подхода к кормушке в среднем составляло $90 \pm 1,0$ секунд. Время возвращения на исходное место было более длительным и достигало $120 \pm 2,4$ секунд.

Следует отметить, что согласно полученным результатам у всех животных при создании определенных условий, в период проведения экспериментов

можно было легко вырабатывать положительные условные рефлексы и различные виды внутреннего торможения в зависимости от типов высшей нервной деятельности. Показано, что у животных третьей и четвертой групп время подхода к кормушке и время возвращения в стартовый отсек происходит значительно медленно, по сравнению с I-II-ой группой, поэтому мы их отнесли к слабому типу темперамента. После получения и стабилизации рефлекторных реакций животным внутри мышцы вводили 0,9% раствор NaCl для сравнения результатов у животных, которым ввели вазопрессин. Результаты показали, что введение физиологического раствора не влияет на активность рефлексов. После выработки и стабилизации условных положительных и отрицательных рефлексов животным внутрибрюшино вводили нейропептид вазопрессин в дозе 0,5 мкг/кг массы тела.

После 20 минут введения пептида, подопытных животных помещали в камеру, где ранее проводилось эксперимент. Опыты установили, что у всех животных введение препарата приводит к значительному изменению некоторых форм рефлекторной деятельности. Показано, что у первой группы животных условные рефлексы проявляются в среднем, после $35,0 \pm 1,2$ сочетаний и закрепляются после $58,0 \pm 2,0$. У второй группы эти показатели также проявляются после $30,0 \pm 1,5$ сочетание, укрепляются после $55,0 \pm 1,5$. У животных третьей группы данные условные рефлексы проявляются после $38,0 \pm 1,2$ сочетаний, укрепляются после $45,0 \pm 1,3$. У животных четвертой группы положительные условные рефлексы проявляются значительно быстрее остальных и составляет $28,0 \pm 1,1$ и $45 \pm 1,6$ сочетаний соответственно.

Эксперимент показал, что латентный период двигательной реакции на подачу условного сигнала у первой группы животных в среднем составлял $36,0 \pm 2,0$ с. Время подхода к кормушке составляло $80,0 \pm 0,2$ с, а время возвращения в стартовый отсек — $95,0 \pm 1,0$ с.

Таблица 6.1.1 - Скорость выработки положительных и отрицательных условных рефлексов у черепах
до и после введения вазопрессина (п = 16).

№ животных	До введения вазопрессина				После введения вазопрессина			
	Положительные условные рефлексы		Дифференцировочное торможение		Положительные условные рефлексы		Дифференцировочное торможение	
	проявление	укрепление	проявление	укрепление	проявление	укрепление	проявление	укрепление
1,5,12,15	40±3,7	65±3,1	41 ±2,4	62±2,6	35± 1,2	58±2,0	32±1,3	60±1,3
2,6,9,13	21 ±1,5*	54± 1,7	28±1,9	50±1,2**	30±1,5*	55±1,5	29±1,	48+1,2**
3,7,11,14	39±1,1	50± 1,3**	36±2,8	48±2,0**	38±1,2	45±1,3**	32± 1,6	45± 1,4**
4,8,10,16	32±2,1*	52+2,0**	32± 1,8	54±1,3	28±1,1*	45±1,6**	34± 1,6	53±2,0
M±m	35±2,1*	55±2,2**	34±2,1*	53±1,8**	33±1,2*	51±1,6**	32±1,5*	51±1,4**

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями; **при $P < 0,05$

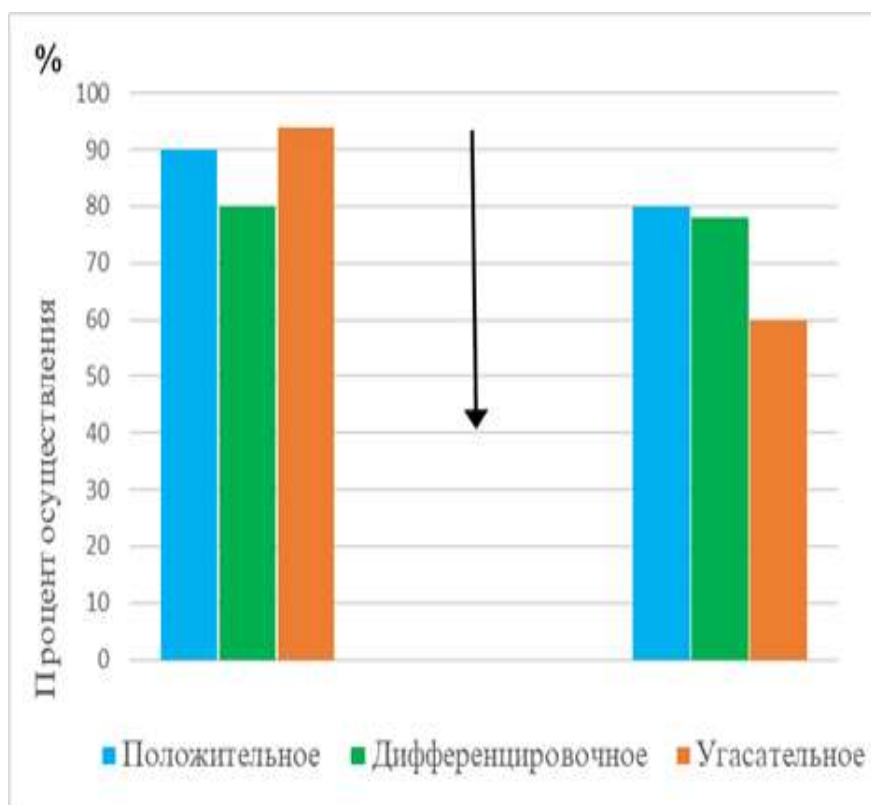


Рисунок 6.1.1 - Динамика выработки положительных и отрицательных условных рефлексов у черепах до и после введения вазопрессина. Проявление и укрепление положительных условных рефлексов (ПУР). Проявление и укрепление дифференцировочного торможения (ДТ). Условные обозначения: по оси ординат — процент осуществления, по оси абсцисс — виды рефлексов. Стрелка указывает на момент введения. $P < 0,05$ относительно контрольной группы.

У животных второй группы латентный период в среднем составлял $36,0 \pm 2,3$ с, время подхода к кормушке было равно $85 \pm 0,2$ с, а время возвращения в стартовый отсек составило $95,0 \pm 1,0$ с — аналогично первой группе.

В третьей группе животных латентный период двигательной реакции оказался наиболее длительным и составил в среднем $45,0 \pm 2,2$ с. Время подхода к кормушке также удлинилось до $95 \pm 1,0$ с, а время возвращения в стартовый отсек составило $105 \pm 1,2$ с.

У четвертой группы реакция на положительные рефлексы также замедлилась: латентный период составил $44 \pm 2,2$ с, время подхода к кормушке — $90 \pm 1,0$ с, а время возвращения в стартовый отсек увеличилось до $120 \pm 2,4$ с.

После завершения серии экспериментов на контрольной группе животных был проведён опыт, направленный на изучение образной памяти, с применением метода, разработанного И. С. Бериташвили для исследований у рептилий. В начальной фазе эксперимента фиксировалось приближение животных как к подкрепляемым, так и к неподкрепляемым кормушкам, что сопровождалось нарушением траектории двигательной активности. Продолжительность устойчивого следа образной памяти составляла от 8 до 12 секунд. После серии повторных предъявлений раздражителей животные начинали демонстрировать выбор правильной кормушки, при этом траектория движения становилась более упорядоченной.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о возможности формирования у всех интактных особей положительных условных реакций и различных форм внутреннего торможения, зависящих от типа высшей нервной деятельности. У животных, отнесённых к III и IV группам, было зафиксировано замедление времени подхода к кормушке и возвращения в стартовую зону по сравнению с I и II группами, что позволило классифицировать их как представителей слабого темперамента.

После стабилизации всех форм поведенческой активности животным индивидуально вводили нейропептид вазопрессин в дозировке 0,03–0,5 мкг/кг массы тела, растворённый в физиологическом растворе, подкожно. Спустя 10 минут после введения препарата проводился поведенческий эксперимент. Результаты показали, что введение вазопрессина вызывало изменение отдельных параметров условной рефлекторной деятельности. В контрольной группе, где животным внутримышечно вводили 0,9 % раствор хлорида натрия, подобных изменений зафиксировано не было.

Таблица 6.1.2 - Величина латентного периода двигательной реакции, время подхода к кормушке, время возвращения в стартовый отсек у черепах до введения вазопрессина (n=20)

группа жив.	№ животных	ЛП двигательной реакции в (сек.)	Время подхода к кормушке (сек.)	Время возвращения в стартовый отсек (сек.)
I	1,5,12,15,19	36±2,0*	80±0,2**	95±1,0**
II	2,6,9,13,17	36±2,3*	85±0,2**	95±1,0**
III	3,7,11,14,20	45±2,2	95±1,0	105±1,2
IV	4,8,10,16,18	44±2,2	90±1,0	120±2,4
	M±m	40,2±1,3*	87,5±2,0**	103,7±2,7**

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями; **при P<0,05

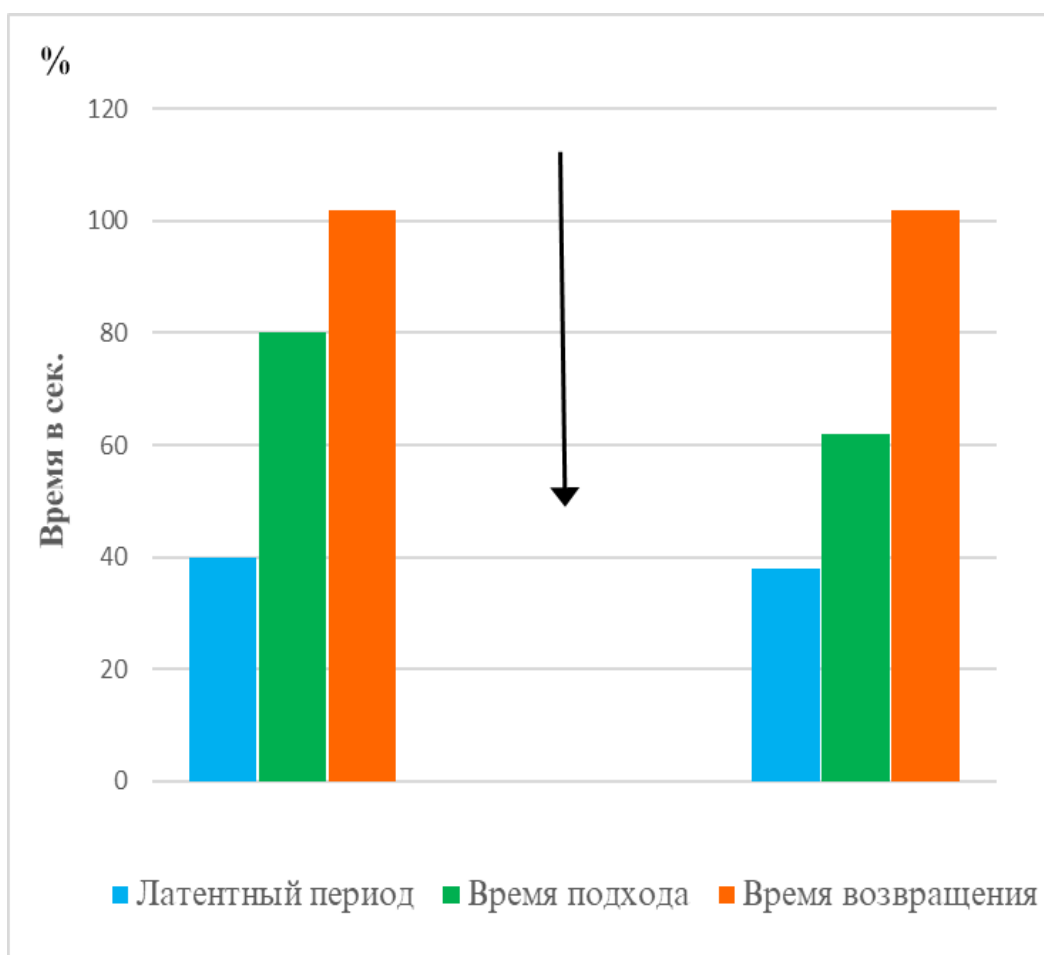


Рисунок 6.1.2. - Динамика изменения латентного периода (ЛП), время подхода к кормушке (ВП), время возвращения в стартовый отсек (ВВ) у черепах до и после введения вазопрессина. По оси ординат - время в сек. Стрелка - момент введения
Условные обозначения: По оси ординат - время в сек. По оси абсцисс- ЛП, ВП, ВВ.
Стрелка - момент введения $P < 0,05$ относительно контрольной группы.

Через 20 минут после введения вазопрессина животных помещали в экспериментальную камеру и продолжали наблюдать за ходом эксперимента. Результаты показали, что введение аргининового вазопрессина приводило к значительным изменениям в некоторых формах условно-рефлекторной деятельности у всех животных.

У первой группы животных положительные условные рефлексы проявлялись в среднем после $35,0 \pm 1,2$ сочетаний и укреплялись после $58,0 \pm 2,0$ сочетаний. У второй группы положительные рефлексы появлялись после $30,0 \pm 1,5$ сочетаний и укреплялись после $55,0 \pm 1,5$ сочетаний. У животных третьей группы положительные условные рефлексы проявлялись после $38,0 \pm 1,2$ сочетаний и

укреплялись после $45,0 \pm 1,3$ сочетаний. У четвертой группы положительные рефлексy проявлялись значительно быстрее и составили $28,0 \pm 1,1$ и $45 \pm 1,6$ сочетаний соответственно. Усредненные данные приведены в таблице 6.1.2 и рисунке 6.1.2.

У первой группы животных положительные условные рефлексy проявлялись в среднем после $35,0 \pm 1,2$ сочетаний и укреплялись после $58,0 \pm 2,0$ сочетаний. У второй группы положительные рефлексy появлялись после $30,0 \pm 1,5$ сочетаний и укреплялись после $55,0 \pm 1,5$ сочетаний. У животных третьей группы положительные условные рефлексy проявлялись после $38,0 \pm 1,2$ сочетаний и укреплялись после $45,0 \pm 1,3$ сочетаний. У четвертой группы положительные рефлексy проявлялись значительно быстрее и составили $28,0 \pm 1,1$ и $45 \pm 1,6$ сочетаний соответственно. Усредненные данные приведены в таблице 6.1.2 и рисунке 6.1.2.

Эти результаты позволяют сделать выводы о значительном влиянии вазопрессина на процесс формирования условных рефлексов и торможения у животных, а также об индивидуальных различиях в рефлексорной активности в зависимости от группы, которые в среднем составляют $29,0 \pm 1,4$, а его укрепление в среднем составляет $48,0 \pm 1,2$ применений. Что касается, угасательного торможения, то она формируется волнообразно.

В нашем эксперименте также учитывался латентный период двигательной реакции. Опыты показали, что у первой группы животных после введения вазопрессина наблюдается значительное укорачивание ЛП – двигательной реакции, по сравнению с интактным животным было равно $31,0 \pm 1,3$ сония. У животных второй группы сохранялись старое отношение к условному раздражителю, ЛП двигательной реакции составляло $35,0 \pm 2,1$ сония. У животных третьей и четвертой группы, как у интактных животных наблюдается значительное замедление условно- рефлексорной деятельности у обеих групп животных составлял $40,0 \pm 2,1$ сония. После стабилизации всех форм поведенческой деятельности для сравнения полученных данных на животных с

введением вазопрессина мы вводили животным внутримышечно 0,9% раствор NaCl, смотрели за ходом эксперимента. Опыты показали, что введение физраствора не приводит к нарушению всех форм условно - рефлекторной деятельности. Кроме того, в нашем эксперименте также учитывался время подхода к кормушке и время возвращения в стартовый отсек.

Установлено, что у животных первой группы время подхода к кормушке составлял $60,0 \pm 1,0$ сек., время возвращения $75,0 \pm 1,4$ сек. Это является самым коротким временем по сравнению с другими группами животных. У животных второй и третьей группы время подхода к кормушке было близко к первой группе животных и составляло $64,0 \pm 1,2$ и $60,0 \pm 1,0$ сек. соответственно.

Временные показатели возврата животных к исходной точке варьировали в зависимости от экспериментальной группы. Так, у особей первой группы среднее время составило $96,0 \pm 2,3$ секунды, у второй – $120 \pm 2,3$ секунды, а у третьей – $110 \pm 1,4$ секунды. В четвертой группе отмечалось выраженное замедление подхода к кормовой зоне: этот показатель составил $72,0 \pm 14$ секунд, тогда как возвращение к исходной позиции происходило в среднем за $115 \pm 2,3$ секунды. Суммарные значения представлены в таблице 4 и на рисунке 24. Средний уровень корректных реакций на положительные условные сигналы составил 80%, при этом показатель дифференцировочного торможения равнялся 75%, а угасательного торможения — 60%.

Анализ полученных результатов указывает на то, что введение вазопрессина как нейропептида вызывает у экспериментальных особей, в отличие от интактных, явные поведенческие изменения, выражающиеся в повышенной двигательной и исследовательской активности. Эти поведенческие проявления усиливались и сохранялись в течение 5–6 часов после введения вещества, однако спустя 30–32 часа они полностью нивелировались.

Таблица 6.1.3 -Скорость образования положительных и отрицательных условных рефлексов у черепах после введения вазопрессина (n=20)

группа животных	№ животных	Положительные условные рефлексы		Дифференцировочное торможение	
		проявление	укрепление	проявление	укрепление
I	1,5,12,15	35±1,2	58±2,0	32±1,3*	60±1,3
II	2,6,9,13	30±1,5*	55±1,5	29±1,4*	48±1,2**
III	3,7,11,14	38±1,2	45±1,3*	32±1,6	45±1,4**
IV	4,8,10,16	28±1,1*	45±1,6*	34±1,6	53±2,0
	M±m	32,7±1,0*	50,7±1,3**	31,7±1,0*	51,5±1,6

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями;**при $P<0,05$

Таблица 6.1.4 - Величина латентного периода двигательной реакции, время подхода к кормушке, время возвращения в стартовый отсек у черепах после введения вазопрессина (n=20).

группа жив.	№ Животных	ЛП двигательной реакции в (сек.)	Время подхода к кормушке в (сек.)	Время возвращения в стартовый отсек в (сек.)
I	1,5,12,15,19	31±1,3*	60±1,0**	75±1,4**
II	2,6,9,13,17	35±2,1*	64±1,2	120±2,3
III	3,7,11,14,20	40±2,1	60±1,0**	110±1,4
IV	4,8,10,16,18	40±2,1	72±1,4	115±2,3
	M±m	36,5±2,3*	64,0±1,6**	105±2,9**

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями; **при $P < 0,05$

Результаты тестов, направленных на оценку образной памяти, показали, что у животных, получивших вазопрессин, соответствующие показатели были значительно выше, чем в контрольной группе: 15–20 секунд против 8–10 секунд соответственно.

На основании всего комплекса данных можно заключить, что вазопрессин оказывает значительное влияние на проявление различных форм условно-рефлекторной активности, включая, но не ограничиваясь, реакциями торможения, при этом изменения в образной памяти проявляются особенно ярко. Установлено также, что действие вазопрессина носит дозозависимый характер; наиболее эффективной дозой для рептилий является 0,5–1 мкг/кг массы тела.

6.2. Роль нейропептида селанка на целенаправленное поведение рептилий

В исследованиях последних лет встречаются данные, свидетельствующие о том, что разработанные синтезирующие препараты, которые являются аналогом гормона (АКТГ-10) и производное таорцина – селанк [Thr – Lys – Pro – Azg – Arg – Pro – Gly – Pro] оказывают положительное влияние на мнестические и когнитивные функции мозга [2, 3, 6], также способны повышать мотивационную устойчивость и адекватность адаптивного поведения [4,5]. В клинических исследованиях показано их высокая эффективность для лечения разного рода заболеваний.

Известно, что первостепенная роль в формировании различных интегративных реакций организма, прежде всего в поведенческой, мотивационно – эмоциональной и пространственной расположении предметов отводится важнейшим элементам лимбической системы – гиппокампу и амигдале [1, 8, 9]. Влияние поля СА₁ дорсального гиппокампа, которое участвует в формировании пространственной памяти животных, пищевая активность которой имеет иные функциональные связи с функцией базолатеральных ядер амигдалы

Что касается участия нейропептида селанка на поведение представителей рептилий, в том числе степной черепахи, до настоящего времени в литературе не встречается, а его функциональное состояние в процессе обучения недостаточно изучено. Влияние селанка на выработку условно – пищедвигательного рефлекса у черепах после разрушения лимбической структуры мозга.

Опыты показали, что образование условно пищевых рефлексов у контрольных животных проявлялись после 6-ой день эксперимента, который составляло 83,3%. Его стабилизация происходит только на 10-12 опытных днях (рисунок 6. 2.1.А).

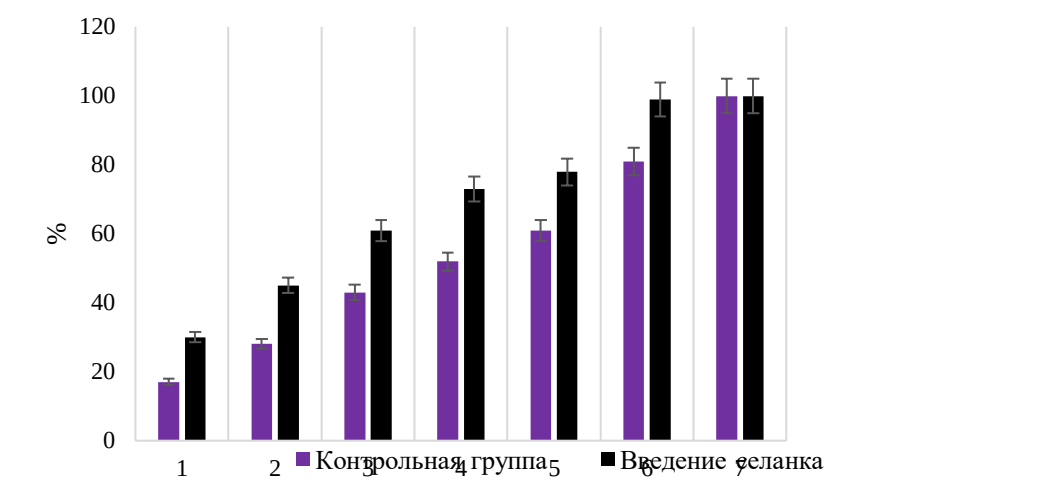


Рисунок 6.2.1. А - Динамика формирования условно – пищевых рефлексов у контрольных с введением селанка с разрушением медиодорсальной коры.

Условные обозначения:

Контрольная группа. Введение селанка

По оси ординат -процент правильного проявления

По оси абсцисс- $P < 0,01$ относительно контрольной группе

После выработки положительного условного рефлекса, в опыт подключили дифференцировочное торможение, левая лампочка. Показано, что этот рефлекс начал проявляется на 8-ой день опыта, стабилизация происходило на 15 опытный

день (рисунок. 6.2.1. А). Интразональное введение нейропептида селанка привело к укорачиванию времени выработки условно- положительного рефлекса.

Так, если у контрольных животных селанк оказывал положительное влияние на формирование условно- положительного рефлекса, в то время как у опытных животных к 3 дню опыта оказывает более положительного влияния по сравнению с контрольными животными на 20,3%. Регистрация латентного периода условных реакций достоверно сокращается по сравнению с контрольной группой животных при введении селанка на 57,3% ($p < 0,001$).

При повреждении медиодорсальной коры у животных наблюдается затруднение в выработке условно-пищевого рефлекса. В частности, после разрушения медиодорсальной части гиппокампа критерий правильных реакций на 10-й день эксперимента составил $35,2 \pm 1,0\%$ (рисунок 6.2.1. Б). Эти данные согласуются с нашими предыдущими исследованиями на ежах [8, 9] и с работами других авторов, проведенными на крысах и кроликах, где также наблюдается замедление процесса обучения, нарушение формирования долговременной памяти, снижение способности к торможению реакций и утрата биологического значения навыков после двустороннего разрушения гиппокампа.

Однако, в отличие от млекопитающих, у рептилий влияние повреждения медиодорсальной коры проявляется не так резко, как это наблюдается при разрушении поля CA1 дорсального гиппокампа у ежей. Важно отметить, что при введении селанка у черепах с повреждением медиодорсальной коры наблюдается восстановление нарушенных функций мозга, что свидетельствует о восстановительных процессах, происходящих после введения данного нейропептида.

На фоне введения селанка условно-пищедвигательный рефлекс у животных, после разрушения медиодорсальной коры, вырабатывался к 8-му дню опыта и составлял $80,1 \pm 5\%$. При этом регистрация латентного периода времени проявления условных пищевых реакций показала достоверное сокращение на 43,2% ($P < 0,001$) по сравнению с контрольными животными.

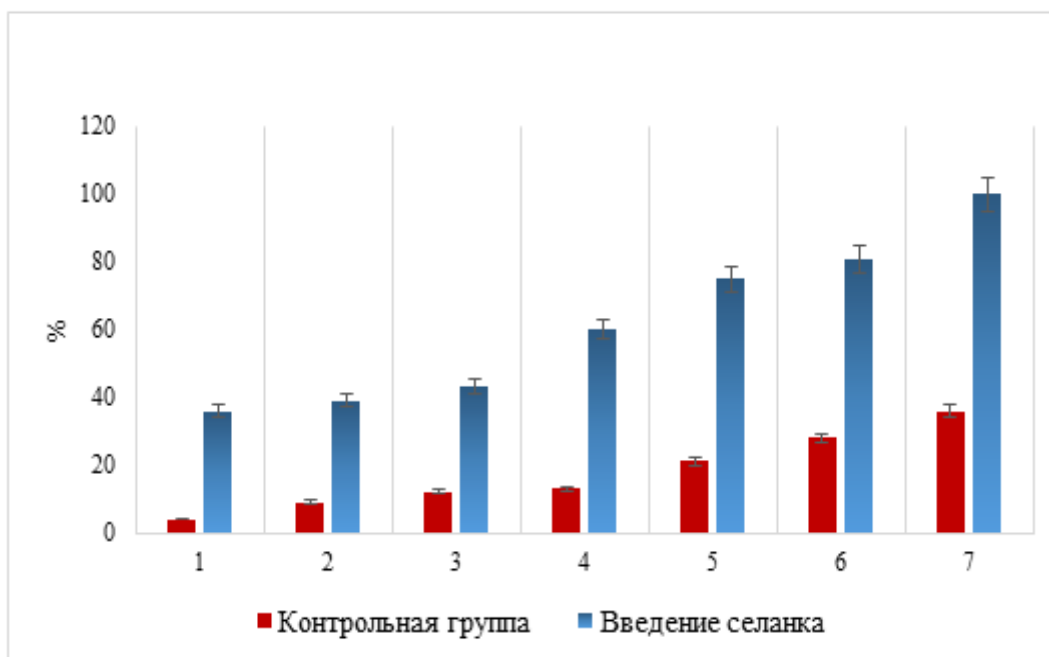


Рисунок 6.2.1. Б – Разрушение медиодорсальной коры с введением селанка у черепах.
Условные обозначения: Контрольная группа. Введение селанка.
По оси ординат процент правильного проявления.
По оси абсцисс $P < 0,01$ относительно контрольной группе

Это свидетельствует о нормализующем действии селанка, который сокращает латентный период и ускоряет процесс формирования условных рефлексов. Важно отметить, что сокращение латентного периода реакций при введении селанка было достоверным на 57,3% по сравнению с контрольной группой ($P < 0,001$). Эти данные подтверждают нейропротекторное значение селанка в восстановлении функциональных нарушений, вызванных повреждением медиодорсальной коры. Таким образом, селанк оказывает нормализующее влияние на мотивационно-эмоциональное состояние животных, улучшая процесс выработки условных рефлексов и восстанавливая поведенческую активность.

6.3. Образование положительных и отрицательных условных рефлексов, и роль нейропептида вазопрессина на поведение у интактных ежей

Согласно данным, представленным в работе [Азимова Г. Н. и соавт., 2002], у интактных особей ежа достаточно эффективно формируются как положительные условные рефлексы, так и различные формы внутреннего торможения, включая

элементы образной памяти, в рамках модели, основанной на пищевом поведении. Экспериментальная процедура по формированию условных пищедобывательных рефлексов у ежей предусматривала последовательную реализацию нескольких этапов:

1. Этап первый. До начала формирования условных пищедобывательных реакций на световой стимул животных адаптировали к экспериментальной установке, в частности — к стартовому отсеку. Период адаптации продолжался 15 суток, в течение которых животные осваивали условия эксперимента и обучались пространственной ориентации внутри камеры.

2. Этап второй. На этой стадии осуществлялось формирование собственно пищедобывательного условного рефлекса. Цель заключалась в том, чтобы животные научились самостоятельно извлекать пищевое подкрепление, используя передние конечности либо зубы, посредством взаимодействия с кормушкой. Указанный этап был направлен на развитие поведенческих умений, необходимых для последующего устойчивого воспроизведения условной реакции.

Таким образом, введение нейропептидов, таких как селанк и вазопрессин, оказывает значительное влияние на поведенческую активность животных, ускоряя выработку условных рефлексов и восстанавливая нарушенные функции при повреждении структур мозга, таких как медиодорсальная кора.

На третьем этапе эксперимента у животных проводили угашение диориентировочной реакции на световые и звуковые раздражители, ежедневно предъявляя 10-15 применений условных раздражителей без подкреплений. После успешного угашения исследовательской диориентировочной реакции приступали к выработке условных пищедобывательных рефлексов на световые раздражители.

Процесс выработки условных пищедобывательных рефлексов сопровождался постепенным появлением элементов условной реакции. Эксперименты проводились на 5 группах по 4 животных, и результаты показали следующие данные:

1. Первая группа: Положительные условные рефлексы у животных этой группы проявлялись в среднем после $18 \pm 1,0$ сочетаний и укреплялись после $30 \pm 1,3$ сочетаний. Дифференцировочное торможение проявлялось после $5,0 \pm 1,3$ применений, а его укрепление происходило после $26 \pm 1,5$ применений.

2. Вторая группа: У животных второй группы положительные условные рефлексы возникали после $25 \pm 1,2$ сочетаний, а их укрепление происходило после $41 \pm 3,1$ сочетаний. Дифференцировочное торможение начинало проявляться после $8,0 \pm 1,3$ применений, укреплялось после $32 \pm 2,0$.

3. Третья группа: Положительные условные рефлексы у животных этой группы проявлялись в среднем после $27 \pm 1,5$ сочетаний, укреплялись после $39 \pm 2,3$ сочетаний. Дифференцировочное торможение проявлялось после $12 \pm 1,0$ применений, укреплялось после $35 \pm 1,3$.

Эти данные показывают, что выработка условных рефлексов происходит с различной скоростью в зависимости от группы, что может указывать на влияние разных факторов, таких как опыт или вмешательство нейропептидов в процесс формирования памяти и обучения.

Динамика реакции на условные раздражители, в частности на световые, а также развитие дифференцировочного торможения, подтверждают важность контролируемых условий для успешного формирования и укрепления условных рефлексов у животных в экспериментальных условиях.

У животных четвертой группы животных условные рефлексы проявлялись после $20 \pm 1,0$; сочетаний, укреплялись после $37 \pm 1,4$. Дифференцировочное торможение начинает формироваться после $7 \pm 1,3$ предъявлений стимула и становится устойчивым укрепляется после $29 \pm 1,2$. У ежей пятой группы положительные условные рефлексы появлялись после $24 \pm 1,0$, сочетаний и закреплялись после $45 \pm 3,1$.

Дифференцировочное торможение начинает формироваться после $11 \pm 0,8$ предъявлений стимула и становится устойчивым после $31 \pm$ применений. У ежей по сравнению с черепахами было установлено, что у всех подопытных животных формирование дифференцированное торможение происходит

быстрее, для его образования потребуется меньше количества применений условного раздражителя без подкрепления. В наших экспериментах также изучалась выработка угасательное торможение которое осуществлялось в форме 10-20 предъявлений стимула в течение одного экспериментального дня без подкрепления. Результаты показали, что у интактных животных угасательное торможение развивается волнообразно.

Результаты экспериментов, проведенных на интактных животных, демонстрируют важные данные о динамике выработки различных видов торможения и скорости формирования условных рефлексов.

1. Дифференцировочное торможение: Усредненный процент выработки дифференцировочного торможения составил 85%. Это свидетельствует о высокой способности животных к различным формам торможения, что важно для адаптации и регуляции их поведенческих реакций.

2. Угасательное торможение: Эксперименты по угасательному торможению показали, что оно происходит волнообразно. Процесс угасания реакции, как правило, требует 10-20 применений условных раздражителей без подкрепления, что подтверждает постепенность утраты условной реакции.

3. Латентный период: Время реакции животных на световой стимул, включая латентный период выхода из стартового отсека, время подхода к кормушке и возвращение в стартовый отсек, было тщательно измерено. Эти данные дают представление о скорости и точности реакции животных на внешние раздражители, а также об общей активности в экспериментальных условиях.

4. Образная память: в эксперименте, проводимом по прямому варианту теста Хантера-Кэрра, у большинства животных было установлено нарушение траектории движения, что подтверждает наличие проблем в пространственной ориентации при низкой долговременной памяти. Однако, несмотря на это, в 80-85% случаев животные всё-таки подходили к неподкрепляемой кормушке, а длительность образной памяти составила 15-20 секунд.

Таблица 6.3.1 - Скорость образования положительных и отрицательных условных рефлексов у ежей
до и после введения вазопрессина (п = 20).

№ животных	Интактные животные				После введения вазопрессина			
	Положительные условные рефлексы		Дифференцировочное торможение		Положительные условные рефлексы		Дифференцировочное торможение	
	прояв-ние	укреп-ние	прояв-ние	укреп-ние	прояв-ние	укреп-ние	прояв-ние	укреп-ние
1,8,11,13	18±1,0*	30±1,3**	5,0±1,3*	26±1,5**	12±1,2*	29±3,2**	2,0±1,0*	9±1,3*
2,9,12,19	25±1,2	41±3,1	8±1,3	32±2,0	14±1,3	34±2,5	4,0±1,2	13±1,5
3,7,10,14	27±1,5	39±2,3	12±1,0	35±1,3	14±1,3	30±2,6**	3±1,0	11±1,0*
4,6,16,18	20±1,0*	37±1,4**	7±1,3*	29±1,2**	17±2,1	35±2,1	5±1,2	17±2,0
5,15,17,20	24±1,0	45±3,1	11±0,8	31±1,0	13±2,2*	32±2,0	3±1,0	10±2,3*
M±m	22±1,1*	38±2,2**	7,3±1,1*	33±1,4**	14±1,3*	32±2,4**	3±1,0 *	12±1,5*

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями; **при $P < 0,05$

Резюме: Эти эксперименты показывают, что при оптимальных условиях интактные животные легко формируют положительные и отрицательные условные рефлексы, а также успешно решают поставленные задачи, независимо от их типа высшей нервной деятельности. Однако, их способности к пространственной ориентации и долговременной памяти могут быть нарушены, что особенно заметно при угасании реакции и определенных изменениях в траектории движения.

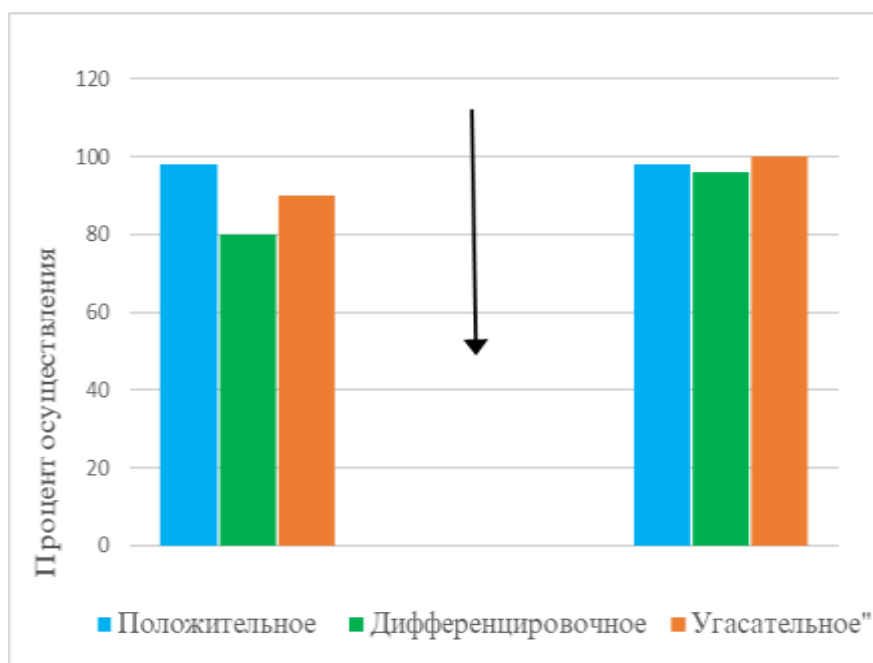


Рисунок 6.3.1 - Динамика выработки положительных условных рефлексов и различных видов внутреннего торможения у ежей в норме и после введения вазопрессина. Условные обозначения: По оси - ординат критерия осуществления в %. По оси абсцисс- виды рефлексов. Стрелка - момент введения. $P < 0,05$ относительно контрольной группы.

6.4. Образование положительных и отрицательных условных рефлексов и их изменение после введения вазопрессина

Полученные результаты свидетельствуют о том, что внутрибрюшинное введение нейропептида вазопрессина приводит к значительным изменениям в различных формах рефлекторной деятельности у животных. Например у животных первой группы положительные рефлекторные реакции по сравнению с контрольным животным проявляется намного быстрее после $12,0 \pm 1,2$; и

упрочивается после $29 \pm 3,2$; сочетаний. Дифференцированное торможения начинают проявляться после $13,0 \pm 1,0$, предъявлений стимула закрепляются после $19,0 \pm 1,3$. Латентный период двигательной реакции в среднем составляет $7,2 \pm 0,3$ секунд. Время похода к кормушке $7,9 \pm 0,7$ секунды, а возврат на исходное место составляет $31 \pm 2,9$ секунду.

У подопытных животных, относящихся ко второй группе, формирование положительных условных реакций начиналось в среднем после $14,0 \pm 1,3$ сочетаний стимулов и закреплялось на стабильном уровне после $34,0 \pm 2,5$ повторений. Элементы дифференцировочного торможения начинали проявляться после $10,0 \pm 1,2$ предъявлений, а окончательное их закрепление происходило после $15,0 \pm 1,5$ стимулов. Средний показатель латентного периода двигательной реакции составил $8,6 \pm 0,8$ секунд. Временной интервал, необходимый для приближения к кормушке, составил $11,9 \pm 0,8$ секунд, а возвращение животных к стартовой позиции происходило в среднем за $36,9 \pm 3,2$ секунды. У особей третьей группы положительные условные реакции начинали формироваться после $14 \pm 1,5$ сочетаний и достигали устойчивого уровня после $30 \pm 2,6$. Дифференцировочное торможение начинало проявляться уже после $3,0 \pm 1,0$ предъявлений, с полным закреплением к $11,0 \pm 1,0$. В среднем латентный период двигательной активности составлял $9,1 \pm 0,8$ секунд. Приближение к кормушке занимало около $9,2 \pm 0,6$ секунды, а время возврата на исходную позицию составляло $36,1 \pm 3,2$ секунды. Что касается представителей четвёртой группы, у них положительные условные реакции начинали формироваться после $17,0 \pm 1,3$ сочетаний и достигали стабильной фиксации после $35,0 \pm 2,1$ повторений. Дифференцировочное торможение возникало после $5,0 \pm 1,2$ предъявлений и стабилизировалось после $19,0 \pm 2,3$. Средняя латентность двигательной реакции составляла $9,4 \pm 0,7$ секунды. Время приближения к кормушке $13,1 \pm 0,7$ секунд. Время возвращения на исходное место составляет $39,0 \pm 2,9$ секунд. У животных пятой группы положительные условные реакции начинают формироваться после $13 \pm 2,2$ сочетаний и достигает устойчивости после $32 \pm 2,0$. Дифференцированное торможение проявляется после $11 \pm 1,0$,

предъявлений и закрепляется после $19 \pm 2,3$. Средняя продолжительность латентного периода двигательной реакции составляет $7,3 \pm 0,3$ секунды. Время приближение к кормушке $11,1 \pm 0,7$ секунд. Время возвращения на исходное место $32,2 \pm 2,9$ секунд (рисунок 6.4.1.).

Угасательное торможение образуются значительно быстрее в сравнение контрольным животным. Средняя продолжительность латентного периода двигательной активности у животных составляет $8,5 \pm 0,6$, секунды. Время приближении к кормушке равно $10,5 \pm 0,7$ секунды. Время возвращения на исходное место составляло $35,0 \pm 2,9$ секунд. Показано, что у контрольных животных данная активность не превышала 18-20 выходов, тогда как после введения нейропептида эти показатели достигали 50-60 выходов. Несмотря на усиление пищевой мотивации, они получали пищу и долго пережёвывали. Процент правильных ответов на рефлексорные реакции составляло в среднем 95%, различительное торможение 90%, угасательное торможение 100%.

1. Латентный период (ЛП): После введения вазопрессина наблюдается значительное сокращение латентного периода, что свидетельствует о более быстрой реакции животных на условный стимул.

2. Время подхода к кормушке (ВП): Этот параметр также уменьшился, что указывает на ускорение поведенческой активности и улучшение двигательной координации животных после введения вазопрессина.

3. Время возвращения в стартовый отсек (ВВ): Время, затраченное на возвращение в стартовый отсек, также было сокращено, что подтверждает улучшение общей активности и когнитивных процессов у животных.

Таблица 6.4.1 - Величина латентного периода двигательной реакции, время подхода к кормушке, время возвращения в стартовой отсек у интактных ежей до и после введения вазопрессина (n=16).

№ животных	ЛП двигательной реакции (сек)	Время подхода к кормушке (сек)	Время возвращения в стартовый отсек, (сек)
1,8,11,13	6,9±0,5*	9,2±0,5**	43,8±2,8**
2,9,12,19	5,5±0,4*	13,7±0,8	47,9±2,9
3,7,10,14	7,5±0,7	12,9±0,8	47,2±2,8
4,6,16,18	9,0±0,7	13,2±0,6	48,1±2,5
5,15,17,20	8,2±0,3	14,0±0,7	47,6±2,6
M±m	7,4±0,5*	12,4±0,7**	46,7±2,7**

После введение вазопрессина

1,8,11,13	7,9±0,7*	7,2±0,7**	31,1±2,9**
2,9,12,19	8,6±0,8	11,9±0,8	36,9±3,2
3,7,10,14	9,1±0,8	9,2±0,6**	36,1±3,2
4,6,16,18	9,4±0,7	13,1±0,7	39,0±2,9
5,15,17,20	7,5±0,3*	11,1±0,7	32,2±2,9**
M±m	8,5±0,6*	10,5±0,7**	35,0±2,9**

Примечание: *-указаны достоверные различия с исходными показателями; **при P<0,05

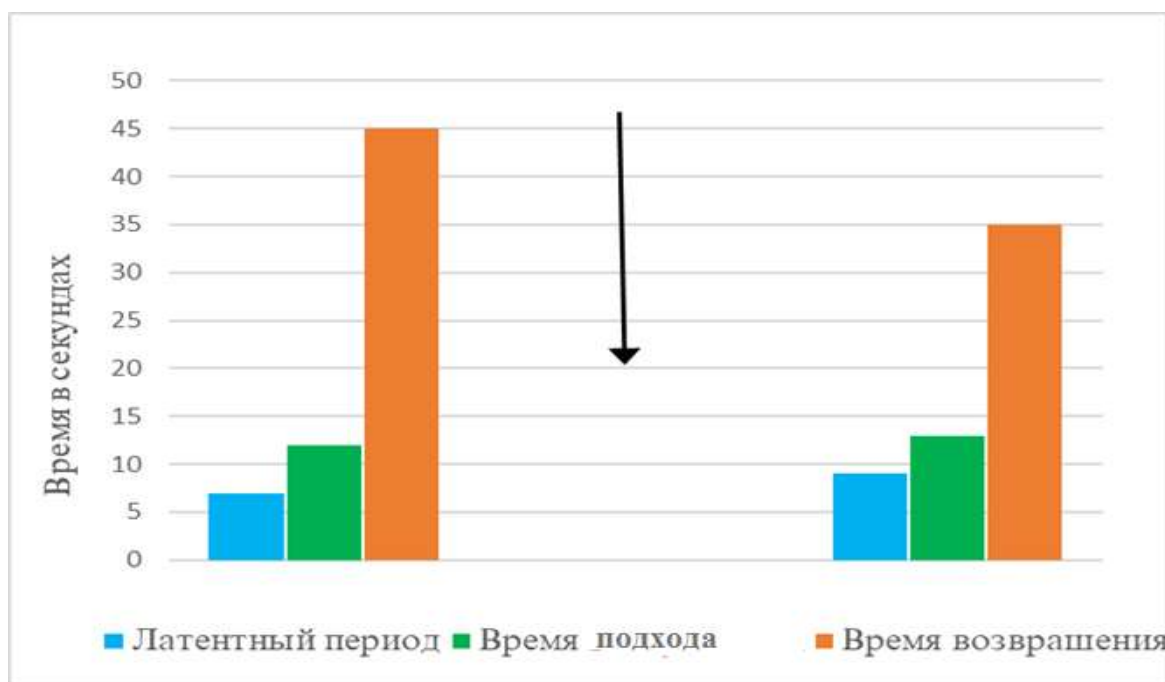


Рисунок 6.4.1 - Динамика изменения латентного периода (ЛП), времени подхода к кормушке (ВП) и времени возвращения в стартовый отсек (ВВ) у ежей до и после введения вазопрессина. Эти показатели являются ключевыми для оценки изменений в поведенческих реакциях животных, связанных с формированием условных рефлексов.

По результатам эксперимента, процент правильных ответов на положительные условные рефлексы составил в среднем 95%, что свидетельствует о высокой эффективности выработки условных рефлексов. Дифференцировочное торможение составило 90%, а угасательное торможение — 100%. Это подтверждает, что вазопрессин имеет положительное влияние на обучение и память у животных.

По результатам эксперимента, процент правильных ответов на положительные условные рефлексы составил в среднем 95%, что свидетельствует о высокой эффективности выработки условных рефлексов. Дифференцировочное торможение составило 90%, а угасательное торможение — 100%. Это подтверждает, что вазопрессин имеет положительное влияние на обучение и память у животных.

Дозозависимый эффект: Результаты показали, что действие вазопрессина имеет дозозависимый характер. При дозах от 0,3 до 1 мкг/кг массы животного наблюдается положительное влияние на все формы условно-рефлекторной

деятельности (УРД). Однако, при дозах, превышающих 1 мкг/кг массы, происходит угнетение этих процессов, что указывает на оптимальные дозы для максимальной эффективности воздействия вазопрессина.

Закключение: Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что вазопрессин оказывает стимулирующее воздействие на УРД и память у ежей, причем влияние зависит от дозы, с оптимальными результатами при дозах от 0,3 до 1 мкг/кг массы животного.

6.5. Влияние мет-энкефалина на формирование различных форм условных рефлексов у ежей

В следующих экспериментах будет исследовано, как введение мет-энкефалина влияет на формирование условных рефлексов у ежей, с целью дополнительно понять механизмы нейропептидной регуляции поведения.

Установлено, что введение мет-энкефалина приводило к иным изменениям в поведении всех исследуемых животных. Общеповеденческие изменения развивались спустя 5-6 минут после инъекции, привели к возрастанию двигательной активности. Ориентировочно-исследовательская активность после введения мет-эн-кефалина достоверно ($P < 0,05$) повышалось. Увеличивалось количество вертикальной активности (вертикальные стойки): от $6,2 \pm 1,7$ в норме до $18,27 \pm 4,5$ после введения мет-энкефалина. Более выраженные и длительные нарушения высшей нервной деятельности после введения мет-энкефалина имели место у невротических животных. Это правомерно как в отношении общеповеденческих, так и условно-рефлекторных показателей. Характер нарушений ВНД после введения препарата зависел от типологических особенностей исследуемых животных и тяжести невротических нарушений. Введение мет-энкефалина ёжам с невротическими нарушениями по возбудимому типу сопровождалось значительным ($P < 0,05$) усилением двигательной активности с выраженными явлениями поисковой стереотипии.

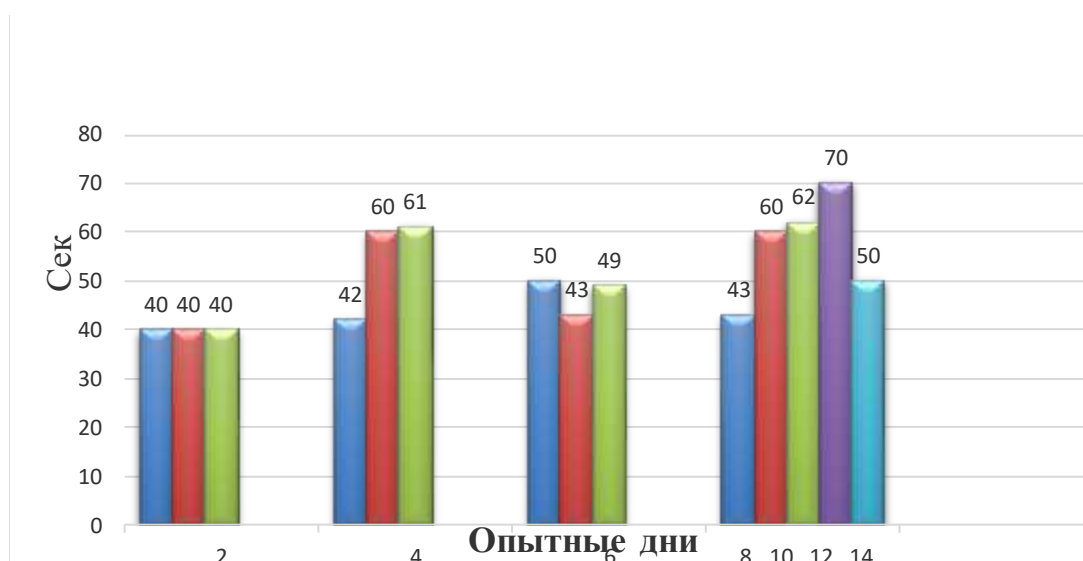
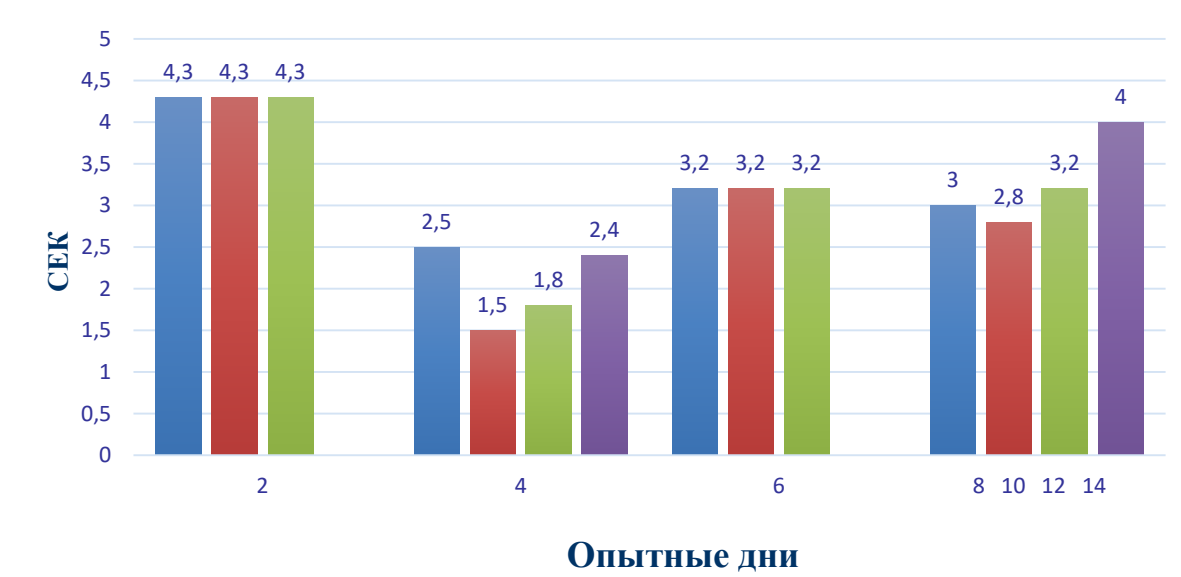


Рисунок 6.5.1. А.В - Изменение временных параметров условных пищедобывательных рефлексов у ежей с неврозом по возбудительному типу после введения мет-энкефалина.
Условные обозначения:
 По оси абсцисс – опытные дни по блокам (каждая цифра – два опыта);
 По оси ординат – время в секундах.
 А- латентный период времени выхода ежа из стартового отсека.
 В- время возвращения.
 Стрелка – момент введения препарата. $P < 0,05$ относительно нормы

Анализ изменений условно-рефлекторной деятельности после введения мет-энкефалина позволил условно выделить три периода нарушений. Первый период от 1-3 дней после введения (краткосрочные эффекты) – характеризовался максимальными изменениями со стороны врожденных форм поведения, описанными выше. Условно-рефлекторные изменения заключались в изменении временных параметров условных реакций: времени выхода ежа из стартового отсека и времени возвращения

При этом изменения основных показателей времени выхода и возвращения носили разнонаправленный характер. Так, время выхода ежа из стартового отсека значительно, на 52,7% укорачивалось (в среднем от $4,4 \pm 0,2$ с в норме до $2,3 \pm 0,5$ с после введения). В то же время возвращения ежа в стартовый отсек удлинялось от $41,2 \pm 3,2$ с в норме до $68,2 \pm 1,9$ с после введения (рисунок 6.5.1. А, В). У животных этой группы процент осуществленных условных реакций в этот период был высоким и составлял (100%). Дифференцировочное торможение полностью снималось. На фоне введения мет-энкефалина у животных наблюдалось достоверное ($P < 0,05$) значительное затруднение в формировании угасательного торможения. Количество применений условных сигналов, необходимых для полного угашения рефлекса, увеличивалось по сравнению с нормой в 5-6 раз. Следует отметить, что этот эффект наблюдался лишь в день введения препарата. Второй период от 3 по 8 день после введения препарата характеризовался выраженной тенденцией к нормализации условно-рефлекторной деятельности. Третий период (от 8 по 20-й день после введения) – «оставленные эффекты» – заключался в усилении общеповеденческих нарушений, в особенности со стороны двигательной и ориентировочно-исследовательской деятельности. В этот период наибольшие изменения наблюдались со стороны временных параметров возвращения ежей в стартовый отсек: оно было значительно затруднено, животные практически отказывались возвращаться. В то же время выхода из стартового отсека приближалось к таковому, имеющему место у интактных ежей. При неврозе по тормозному типу

введение мет-энкефалина сопровождалось его значительным углублением и торможением условно-рефлекторной деятельности. Последнее заключалось в том, что животное забивалось в угол экспериментальной камеры и не реагировало на звуковые сигналы. Безусловная пищевая возбудимость была полностью подавлена, несмотря на длительную пищевую депривацию. В этом случае основным типом поведенческих нарушений было подавление двигательной активности, степень и выраженность которой варьировали в зависимости от степеней нарушений невротических состояний, имеющих место до введения препарата. При неврозе по этому типу процент осуществленных условных реакций значительно падал от 70% до введения к 50-20% после.

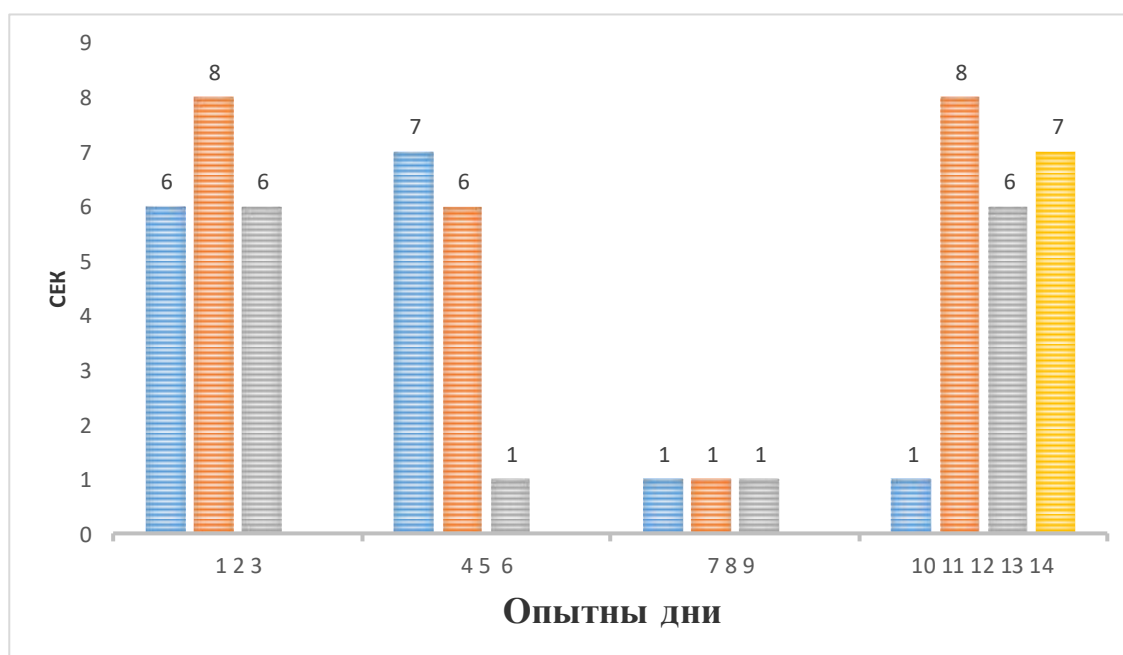


Рисунок 6.5.2 - Изменение временных параметров пищедобывательного инструментального рефлекса, времени выхода из стартового отсека у ежа с неврозом по тормозному типу после введения мет-энкефалина.

Условные обозначения: По оси ординат-время выхода из стартового отсека в сек. По оси абсцисс-опытные дни; Стрелка-момент введения препарата. $P < 0,05$ относительно нормы

Аналогичная картина нарушений имела место в первые 3-5 дней после введения (первый период). В поздние сроки (10 дней после введения) общеповеденческие и условно-рефлекторные изменения были аналогичны таковым, имеющим место у ежей с неврозом по возбудимому типу и заключались в нарушении времени возвращения и усилении двигательной активности (рисунок 6.8.2.).

Наиболее значительные нарушения после введения мет-энкефалина имели место у животных со следовыми условными рефлексами. По сравнению с более простыми пищедобывательными реакциями нарушения следовых условных рефлексов после мет-энкефалина носят более выраженный и продолжительный характер. Основным типом влияния мет-энкефалина на следовые условные рефлексы был тормозной.

Введение препарата в первые четыре дня приводило к полному подавлению условно-рефлекторной деятельности. В последующем следовые условные рефлексы редуцировались в наличные. В дальнейшем в условиях наших опытов восстановить следовые условные рефлексы, несмотря на длительную работу, нам не удалось (рисунок 6.2.3.А.В.).

Таким образом, изложенные данные свидетельствуют о том, что введение другого опиоидного нейропептида – мет-энкефалина – вызывает значительные изменения врожденных и приобретенных форм нервной деятельности. При этом характер изменений врожденных форм поведения противоположен таковому, имеющему место при введении β -эндорфина.

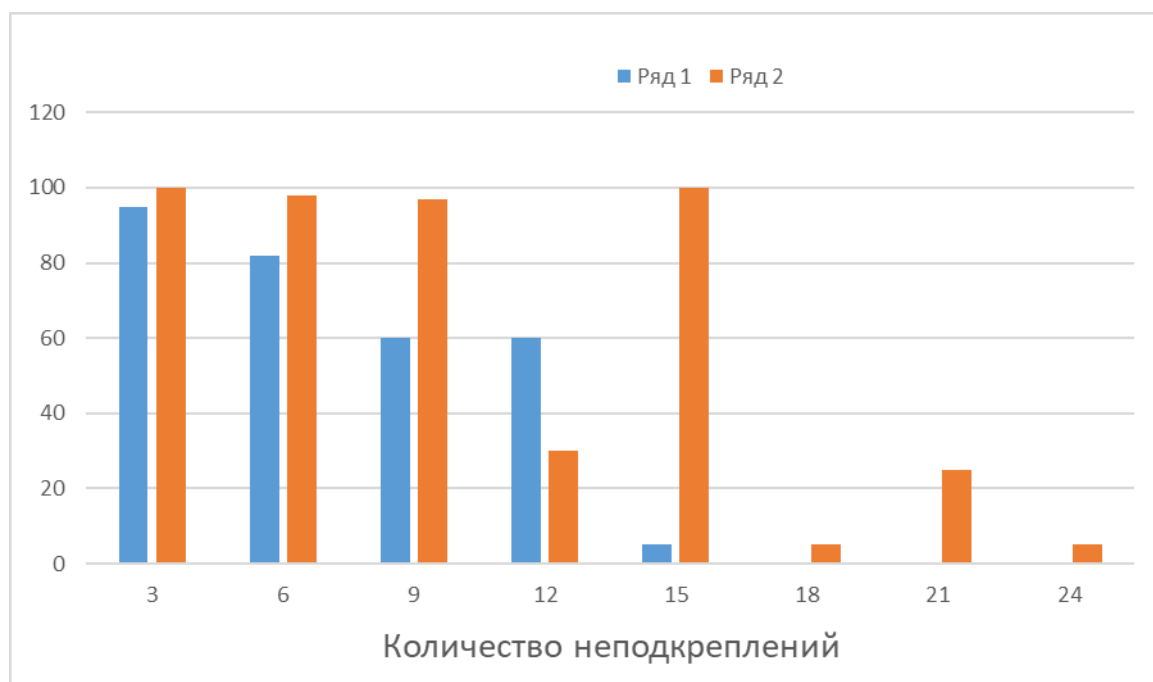
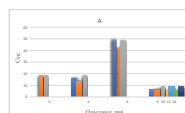


Рисунок 6.5.3 - Изменение следовых условных рефлексов (А) и угасательное торможения (В) у ежей после введения мет-энкефалина.

Условные обозначения: А-нарушения следовых опытных реакций с с временем оставления 15сек. после введения мет-энкефалина;В-динамика угасательного торможения после введения мет-энкефалина. По оси ординат осуществление реакции в процентах. По оси абсцисс-число неподкреплений в блоках (каждая цифра-два неподкрепления);Сплошная линия-интактный еж,прерывистая-еж на фоне действия мет-энкефалина(50 мг/кг). $P < 0,05$ относительно нормы.

6.6. Влияние АКТГ на формирование условных рефлексов у ежей

Предварительное введение АКТГ за 10 минут до начала эксперимента у ежей, не имеющих выработанных условных рефлексов, а также у обученных животных в экспериментальной камере, способствовало ускорению процесса обучения при приёме пищи из кормушки (рисунок 6.6.1. а.). Как видно из этого рисунка, если у интактного ежа процесс формирования условных реакций идет постепенно и только к пятому эксперименту критерий осуществления условных реакций достигает 100%, то иную закономерность мы имеем при введении нейrogормона. Так, на фоне введения АКТГ уже в первый день обучения критерий осуществления условных реакций достигал 50%. На второй день обучения (при повторном введении АКТГ) он достигал 100%.

Эта же тенденция прослеживается и в отношении число ошибок. Установлено, что у интактных ежей число ошибок и неправильно осуществленных условных реакций снижалось постепенно (кривая имеет пологую форму), то иная форма кривой выявлялась при введении АКТГ. На фоне введения препарата наблюдалось резкое снижение кривой. Практически к четвертому опыту число ошибочных реакций в среднем равен 30-40%, иная картина имела место на фоне введения АКТГ.

Обнаружено, что на фоне введения нейrogормона формирование условных пищедобывательных реакций происходило значительно быстрее, достигая уже в день обучения 60%.

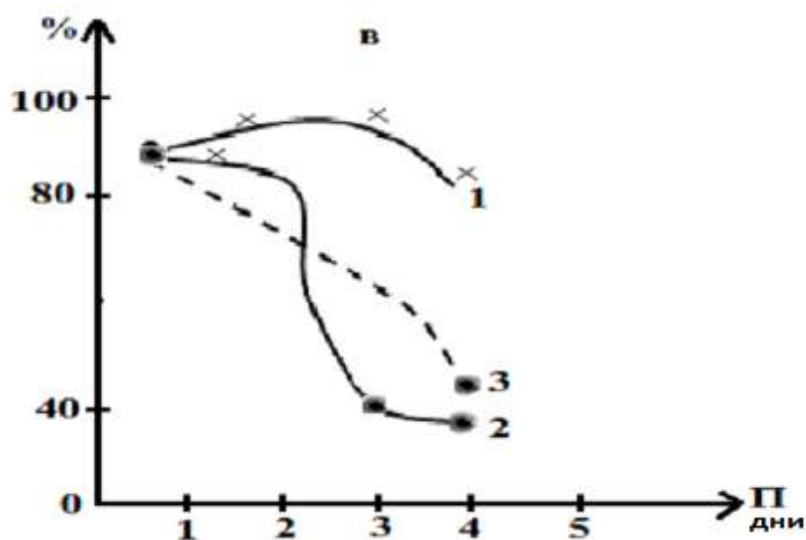
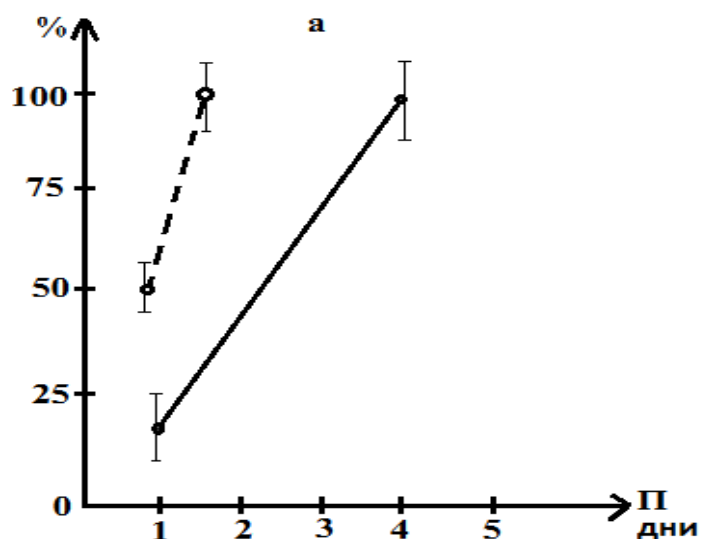


Рисунок 6.6.1. а, в - Облегчающий эффект при введении АКТГ на формирование условных пищедобывательных реакций у ежей.

На а. – уменьшение числа сочетаний, необходимых для выработки условных инструментальных реакций со 100% критерием осуществления. Условные обозначения: $P < 0,05$ относительно контрольной группы. По оси абсцисс – опытные дни; по оси ординат – критерий осуществления условных реакций в процентах. На в. – изменение числа невыполненных реакций у ежей в процессе обучения. 1 контроль. 2 АКТГ₁₋₃₉ в дозе 15 мкг/кг. 3 АКТГ₁₋₃₉ в дозе 50 мкг/кг. По оси ординат – число невыполненных реакций. По оси абсцисс – дни обучения. Процент к первому дню обучения. Кружки – значение достоверно ($P < 0,05$).

У ежей же с предварительным однодневным обучением введение нейрогормона облегчало формирование условных реакций, что нашло отражение в 100% критерии их осуществления. Латентный период времени выхода ежей в этом случае составлял 3,4-4-5 секунд. Следует отметить, что облегчающий эффект от введения АКТГ был особенно отчетлив у ежей с тормозным типом ВНД (3 животных), у которых в норме процесс обучения замедлен, несмотря на значительное количество экспериментов 5-6 опытов (6.6.1.В).

Введения АКТГ ежам вызывало значительные изменения безусловных реакций – резкое увеличение двигательной активности, нарушение координации движений, повышение ориентировочно-исследовательской активности, вертикальные стойки. На фоне введения АКТГ имели место выраженные вегетативные реакции: гиперемия сосудов ушных раковин, блеск глазных яблок, гиперфагия (рисунок 6.6.2).

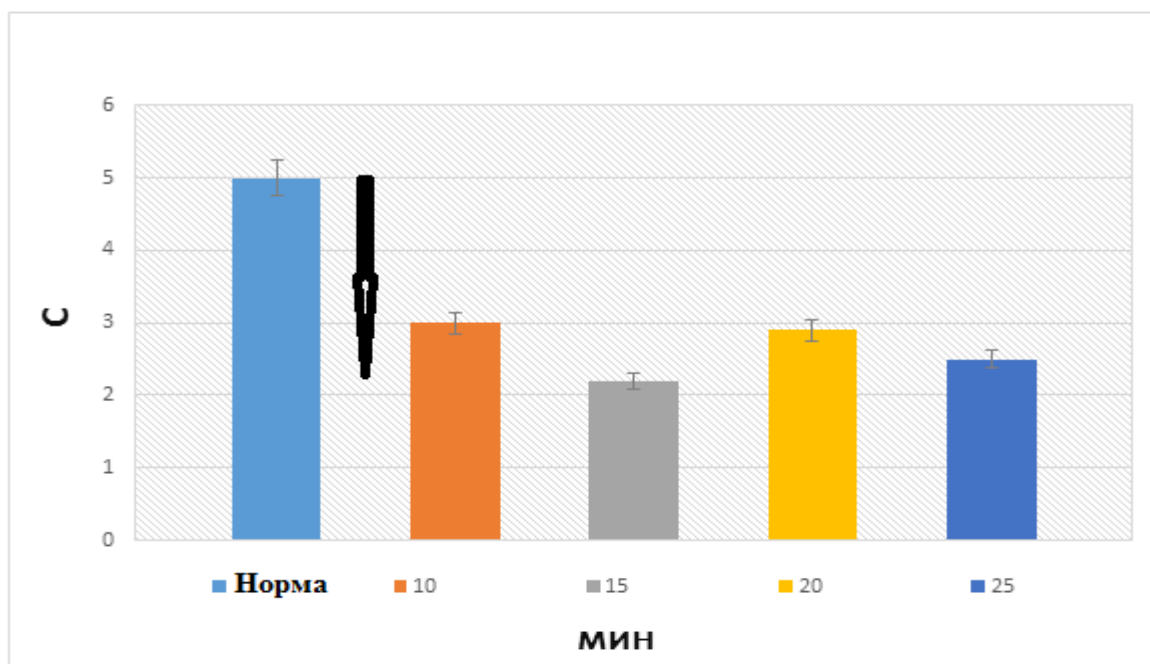


Рисунок 6.6.2 - Изменение основных показателей условных реакций у ежей при введении АКТГ.

На а – критерий осуществления условных реакций в процентах

На б – по оси абсцисс – время в минутах;

По оси ординат – латентный период в сек.

Стрелка – момент введения АКТГ. $P < 0,05$ относительно контрольной группы.

Показано, что введения АКТГ ежам с упроченными условными реакциями сопровождается нарушениями врожденных и приобретенных форм ВНД. После введения – характеризовался значительными изменениями временных параметров условных пищедобывательных реакций.

Так, время выхода животных из стартового отсека укорачивалось до $2,3 \pm 0,3$ с (у животных №20), при норме $3,6 \pm 0,9$ и до $1,7 \pm 0,1$ (у животных № 9), при норме $3,21 \pm 0,4$ с. Параллельно этому обнаруживалось и укорочение времени возвращения ежа в стартовый отсек, которое на фоне введения препарата составляло $22,5 \pm 2,2$ с, при норме $26,8 \pm 1,8$. Критерий осуществления условных пищедобывательных реакций в первый период у всех животных был высоким и составлял 100% (рисунок 6.6.2).

Наиболее выраженные нарушения межсигнальной активности имеют место на третий день после введения нейропептида. В условиях проведенных опытов было доступно выработки дифференцировочного торможения с процентом осуществлением 30-50%. На фоне введения препарата, дифференцированное торможение достигало 60-70% критерия осуществления. Второй период – от двух до четырех дней после введения. Наиболее характерным для этого периода являлось растормаживание дифференцировочного торможения, усиление обще поведенческих реакций: двигательной реакции.

Введения АКТГ приводило к увеличению межсигнальной активности (рисунок 6.6.3.). Как видно из этого рисунка, наиболее выраженные нарушения межсигнальной активности имеют место на третий день после введения препарата (второй период после введения). Как уже упоминалось, выработка тонкой дифференцировки для ежей являлась трудной условно-рефлекторной задачей и сопровождалась патологическими нарушениями ВНД.

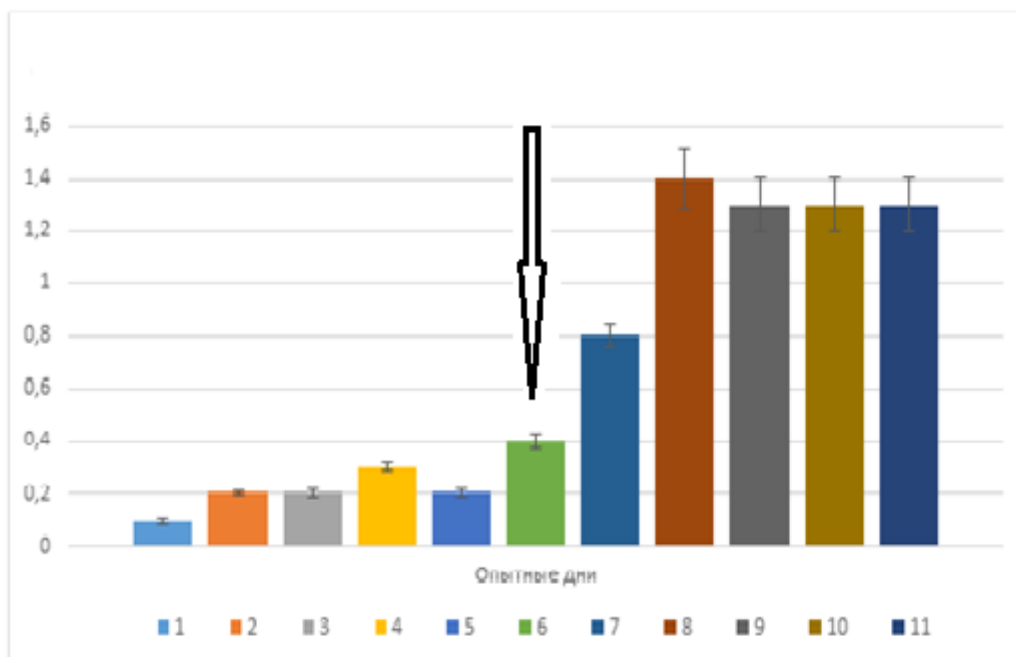


Рисунок 6.6.3 - Изменение числа межсигнальных реакций у ежей на фоне введения АКТГ.

Условные обозначения:

по оси абсцисс – опытные дни;

по оси ординат – количество межсигнальных реакций в течение двухминутного перерыва между сочетаниями.

Стрелка – момент введения АКТГ. $P < 0,05$ относительно контрольной группы.

Ориентировочно-исследовательская, межсигнальная активность. Так, в этот период у ежей наблюдалось двигательное беспокойство, наиболее выраженное к концу эксперимента: животные совершали маневренные движения, круговые движения вокруг подкрепляемой кормушки. Возрастало количество вертикальных стоек, наблюдались отряхивательные реакции (симптом «мокрой собаки»). Критерий осуществления положительных условных реакций в этом периоде высокий (100%), латентные периоды времени выхода и возвращения ежа в стартовый отсек короткие – $2,8 \pm 0,5$ и $27 \pm 2,4$ соответственно.

Третий период – от четвертого до шестого дня после введения характеризуется выраженной тенденцией к удлинению латентных периодов условных пищедобивательных реакций, к нормализации условно-рефлекторной деятельности. При этом величина латентных периодов несколько больше по сравнению с таковой, имеющей место у этого же животного в норме. Так, время

выхода ежа из стратого отсека составляет 5,8-6,5 с. при норме 3,25-3,6 с. Время возвращения увеличивается до 60с. при норме $26,8 \pm 1,8$ с. Дифференцировочное торможение полностью расторможено. Однако, критерий осуществления положительных условных реакций высок и составляет 100%. В этот период общеповеденческие нарушения имеют место, однако в их проявлении прослеживается четкая тенденция к их уменьшению и нормализации. В особенности это выявляется к концу эксперимента.

Следует подчеркнуть, что в особенности выраженное влияние на латентные периоды условных инструментальных пищедобивательных реакций и на общеповеденческие изменения введения АКТГ оказывало у животных с наличием невротических состояний ВНД. Так, увеличение и различие между двигательной активностью невротизированных и интактных ежей на фоне введения АКТГ достоверно значимо ($P < 0,01$) т.е. в условиях патологических нарушений ВНД укорочение латентных периодов условных реакций наиболее выражено, а двигательные нарушения особенно манифестны.

Введение в контрольных опытах ежам 0,9 хлористого натрия не вызывало изменений врожденных и приобретенных форм нервной деятельности.

Следует отметить, что особенно значительное влияние введение АКТГ оказывало на следовые условные реакции у ежей (рисунок 6.5.3.). По сравнению с более простыми пищедобивательными реакциями изменение следовых условных рефлексов после введения АКТГ носят более выраженный и продолжительный характер иного типа. Основным типом влияния АКТГ на следовые условные рефлексы было их усиление.

Так в отличие от простых условных рефлексов на фоне введения АКТГ латентный период следовых условных реакций (при 15-секундной отсрочке) удлинялся и составлял от 9 до 14 с, т.е. приближался по времени предъявления безусловного подкрепления. Последнее свидетельствует о значительном усилении следовых условных реакций.

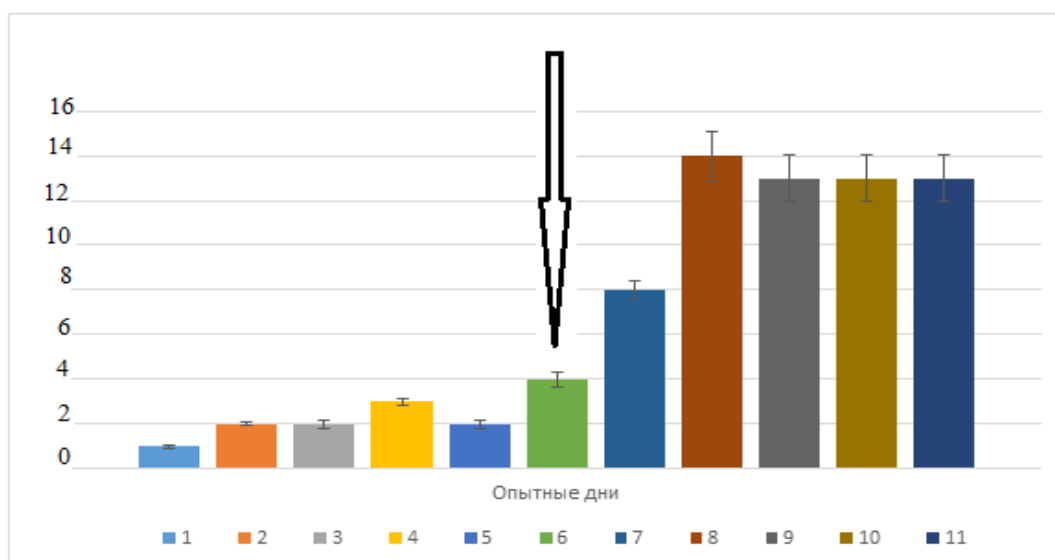


Рисунок 6.6.4 - Изменение временных параметров условных следовых реакций у ежей после введения АКТГ в дозе 80 мкг/кг.

Условные обозначения: По оси ординат – время в сек.

По оси абсцисс– опытные дни. **Стрелка –** момент введения АКТГ. **$P < 0,05$** относительно контрольной группы.

Как было указано ранее, выработка следовых условных реакций со временной отсрочкой 15 секунд. для ежей является трудной условно-рефлекторной задачей и сопровождается развитием патологических нарушений ВНД. Одним из проявлений этих нарушений является отсутствие условно-рефлекторного этапа возвращения ежа в стартовый отсек. С этой точки зрения представляется крайне интересным тот факт, что на фоне введения АКТГ время возвращения ежа в стартовый отсек восстанавливалось, хотя оно характеризовалось и длинными латентными периодами 50-60 секунд. Следует подчеркнуть, что облегчение и восстановление всех этапов следовых условных реакций у ежей имело место на фоне гиперфагии, высокой двигательной активности, достоверного увеличения.

Влияние АКТГ на следовые условные реакции наиболее более заметно в первый день использования препарата. По сравнению с более простыми инструментальными пищедобывательными реакциями влияние АКТГ на следовые условные реакции носит более длительный характер и прослеживается в течение 4-5 дней после введения. По истечению указанного срока нарушается время

возвращения ежа в стартовый отсек, снижается критерий осуществления следовых условных реакций.

В отличие от следовых условных реакций влияние АКТГ на процессы долгосрочной памяти выражено неотчетливо. Данные о сохранении условных реакций у ежей с введением АКТГ после двухнедельных перерывов в работе статистически не достоверны. После месячных перерывов в работе статистически не достоверны. После месячных перерывов в работе ежей, ранее получившие нейrogормоны, практически не отличаются от контрольных животных (рисунок 6.6.5.).

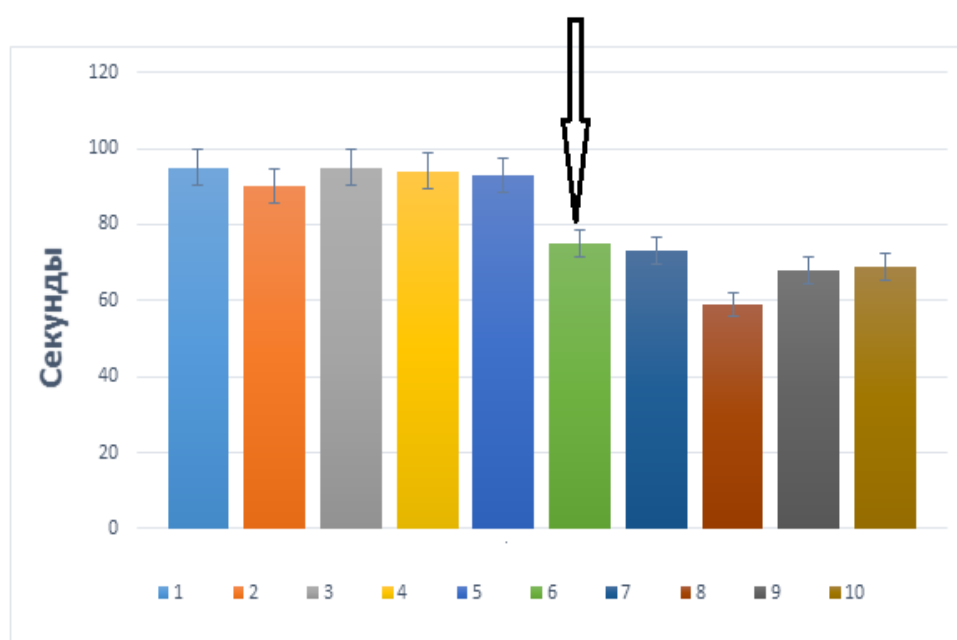


Рисунок 6.6.5 - Изменение (возрастание) следовых условных реакций у ежей после введения АКТГ.

Условные обозначения: по оси ординат – критерий осуществления условных реакций в секундах, по оси абсцисс – опытные дни. Стрелка – момент введения АКТГ $P < 0,05$ относительно контрольной группы.

Таким образом, введение нейrogормона АКТГ оказывает регулирующее влияние облегчающего характера на ВНД ежей. Это регулирующее влияние выражено на сложные формы нервной деятельности: следовые условные реакции, и в этом случае носит характер усиления процессов ВНД.

6.7. Сравнительное изучение воздействия нейропептидов семакса и селанка на поведение ежей

Известно, что в последние годы повысился интерес к синтетическим пептидам - аналогам некоторых нейропептидов, таких как (АКТГ – 4-7) и АКТГ (4-10) для выявления или прогнозирования эффекта их на воздействие функции центральной нервной системы

Несмотря на то, что число фармакологических средств пептидной природы, используемое в медицине, постоянно растет, их физиологические механизмы полностью не изучены.

Для проверки нейропротекторного действия в условиях различных нарушений нервной системы, стрессора и длительного психического напряжения, которые определяют уровень работоспособности человека и выявление новых видов заболеваний, необходимо провести исследование на животных.

Перспективные биорегуляторы, такие как аналог адренокортикотропного гормона (АКТГ 4-7) и селанк, действительно занимают важное место в современной нейробиологии и фармакологии, особенно при нарушениях памяти, депрессивных состояниях и заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Эти пептиды, синтезированные в Институте молекулярной генетики РАН (г. Москва), обладают уникальными свойствами, которые открывают новые возможности для терапии различных патологий, связанных с нервной системой.

1. Аналог АКТГ 4-7 (Met–Glu–His–Phe–Gly–Pro) — это короткий пептид, который может влиять на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, регулируя выработку гормонов, таких как кортизол, и улучшая адаптационные реакции организма к стрессовым ситуациям. Этот пептид способствует улучшению когнитивных функций, а также обладает антидепрессивным действием и способствует восстановлению памяти, особенно в условиях стрессовых повреждений.

2. Селанк (Thr–Lys–Pro–Arg–Pro–Gly–Pro) — это нейропептид, который известен своими ноотропными свойствами. Он активно используется в

нейробиологических исследованиях благодаря своим эффектам, направленным на улучшение памяти, повышение устойчивости к стрессовым ситуациям и нормализацию эмоционального состояния. Селанк также имеет антидепрессивный и анксиолитический эффект, что делает его перспективным для терапии психических заболеваний, таких как тревожные расстройства и депрессия.

Оба пептида оказывают положительное влияние на функциональную способность нервной системы, улучшая ее адаптацию к различным стрессорам и восстанавливая когнитивные функции. Например, семакс, который является аналогом АКТГ, также проявляет ноотропное действие, что способствует улучшению когнитивных способностей, памяти и обучаемости. Этот эффект делает его перспективным не только в области нейропротекции, но и для терапевтического применения в неврологии и психиатрии.

Основные эффекты этих пептидов:

- Улучшение памяти и когнитивных функций.
- Устойчивость к стрессу и улучшение адаптации к стрессовым воздействиям.
- Антидепрессивное действие, улучшение настроения и снижение уровня тревожности.
- Нейропротекторные свойства, защитные эффекты при повреждениях нервной ткани.

Селанк участвует в процессе оптимизации памяти и обладает антистрессорным действием. В медицинских исследованиях он обладает высокой активностью при ишемии мозга и комплексной терапии при черепно-мозговых травмах.

В связи с тем, что основные структуры лимбической системы, такие как гиппокамп и амигдала, очень богаты по содержанию различными нейропептидами, их связывают с регуляцией процессов памяти и обучения, контролем эмоции, страха и тревоги. Некоторые из этих пептидов (селанк,

семакс) влияют на функциональную способность у ежей. Несмотря на это, вопрос изучен недостаточно. Поэтому необходимо исследовать роль семакса и селанка в регуляции поведенческой деятельности по условно-пищедобывательной реакции у ежей при разрушении поля СА1 дорсального гиппокампа и базолатерального ядра амигдалы, а также участия лимбической коры в этих процессах.

Полученные данные о роли семакса и селанка на пищедобывательные условные рефлексы показали, что они в значительной степени отличаются друг от друга. Установлено, что введение семакса приводит к коррекции ориентировочной реакции к кормушкам.

Это объясняется тем, что животные после введения препарата на четвертый опытный день начали проявлять правильный подход к подкрепляемой «левой» кормушке, это продлилось в течение 7-8 дней. Что касается влияния другого пептида, то было показано, что селанк, по сравнению с семаксом, ведет к сравнительно выраженному, длительному изменению поведения при выборе стороны из двух кормушек.

Показано, что после введения препарата условно-пищедобывательная реакция усиливается и животные в большинстве случаев подбирают «левую» кормушку. Хотя интактные животные выбирали «правую» кормушку чаще, эффект действия селанка, в сравнении с семаксом, составлял 5 дней в то время, как при введении семакса он составлял 7-8 дней (рисунок.6.7.1.).

Результаты опытов показывают, что семакс и селанк оказывают более выраженное влияние на динамические свойства функциональной деятельности мозга и их взаимосвязи с периодами адаптации организма к изменению окружающей среды. При отключении функции мозга при патологических процессах наблюдается ухудшение качества процессов адаптации.

Следующей серией экспериментов было изучение изменения условных пищедвигательных рефлексов у животных после разрушения поля СА1 заднего гиппокампа и введение препарата наблюдается более отчетливое воздействие на

изменение выбора кормушек. Результаты показали, что в большинстве случаев животные на начальных этапах выбирали правую кормушку.

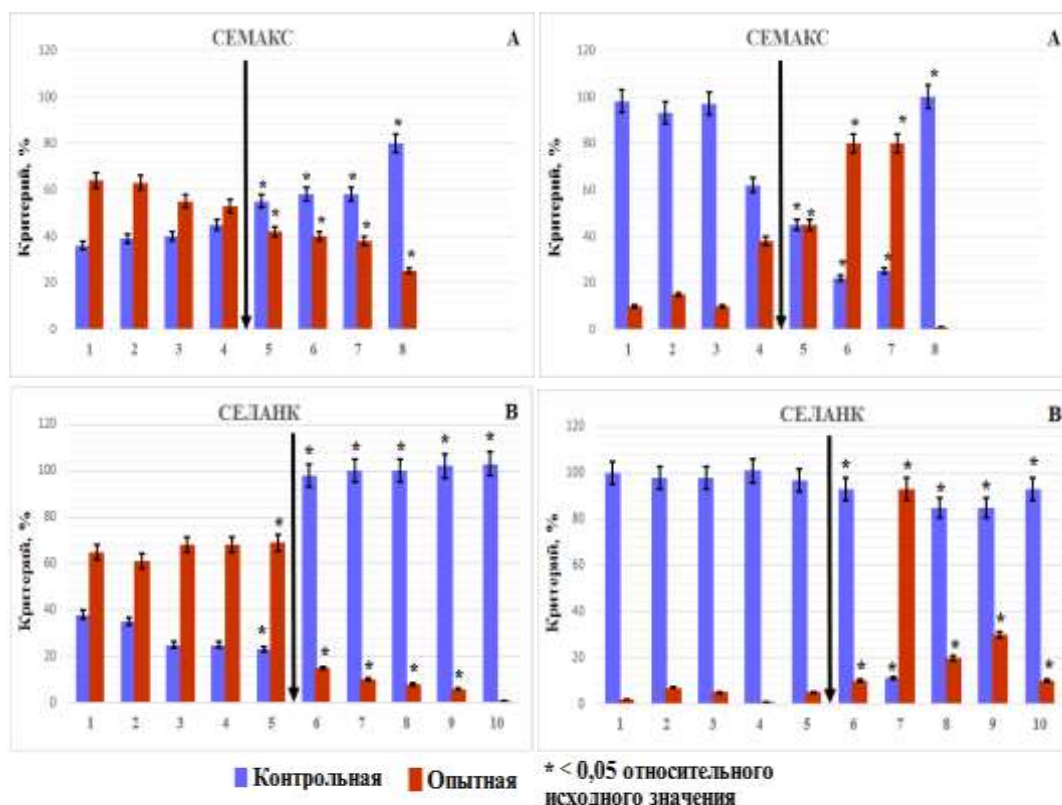


Рисунок 6.7.1 - Изменение поведения ежей после введения пептидов семакса (А) и селанка (В). По оси ординат критерия выполнения в %. По оси абсцисс- опытные дни. Стрелка -А) введение семакса, В) введение селанка. $P < 0,05$ относительно исходного значения.

После упрочения условно-пищевых рефлексов произошло обратное, животные выбирали левую кормушку (рисунок 6.7.2).

При введении семакса и разрушении поля СА1 дорсального гиппокампа получается, наоборот, на начальных этапах обучения животные в большинстве случаев выбирали левую кормушку. После упрочения условно-пищедобывательных рефлексов они выбирают правую кормушку (рисунок 6.7.2).

Таким образом, результаты полученных данных показывают противоположное влияние этих препаратов на поведение животных. Влияние семакса происходит более выражено, по сравнению с селанком.

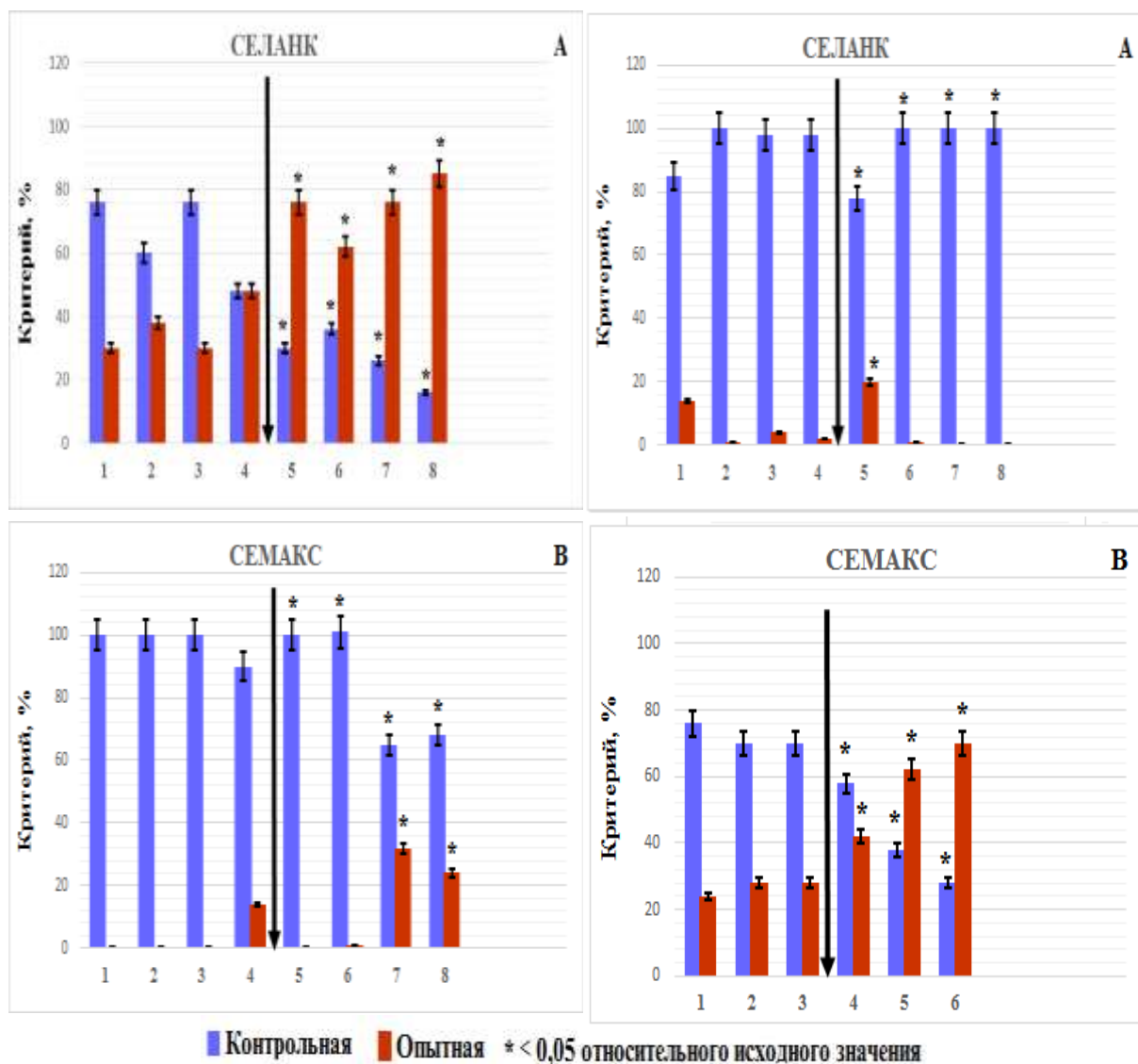


Рисунок 6.7.2- Изменение поведения ежей после разрушения дорсального гиппокампа. По оси ординат критерия выполнения в %. По оси абсцисс опытные дни. Стрелка - А) введение семакса, В) введение селанка. $P < 0,05$ относительно исходного значения.

В другой серии экспериментов изучали роль миндалины, после разрушения базолатерального ядра, а также влияние пептидов селанка и семакса на функциональную активность неокортекса. Результаты показали, что у животных с укрепленными пищевыми рефлексам при разрушении миндалины и введении пептида селанка наблюдаются определенные изменения в деятельности головного мозга. Эти изменения выражаются в снижении процента правильных ответов на ранее не доминирующую сторону. Эффекты воздействия пептида проявляются на

второй и третий день после введения, при этом наблюдается высокий процент проявления ответа (рисунок 6.7.2).

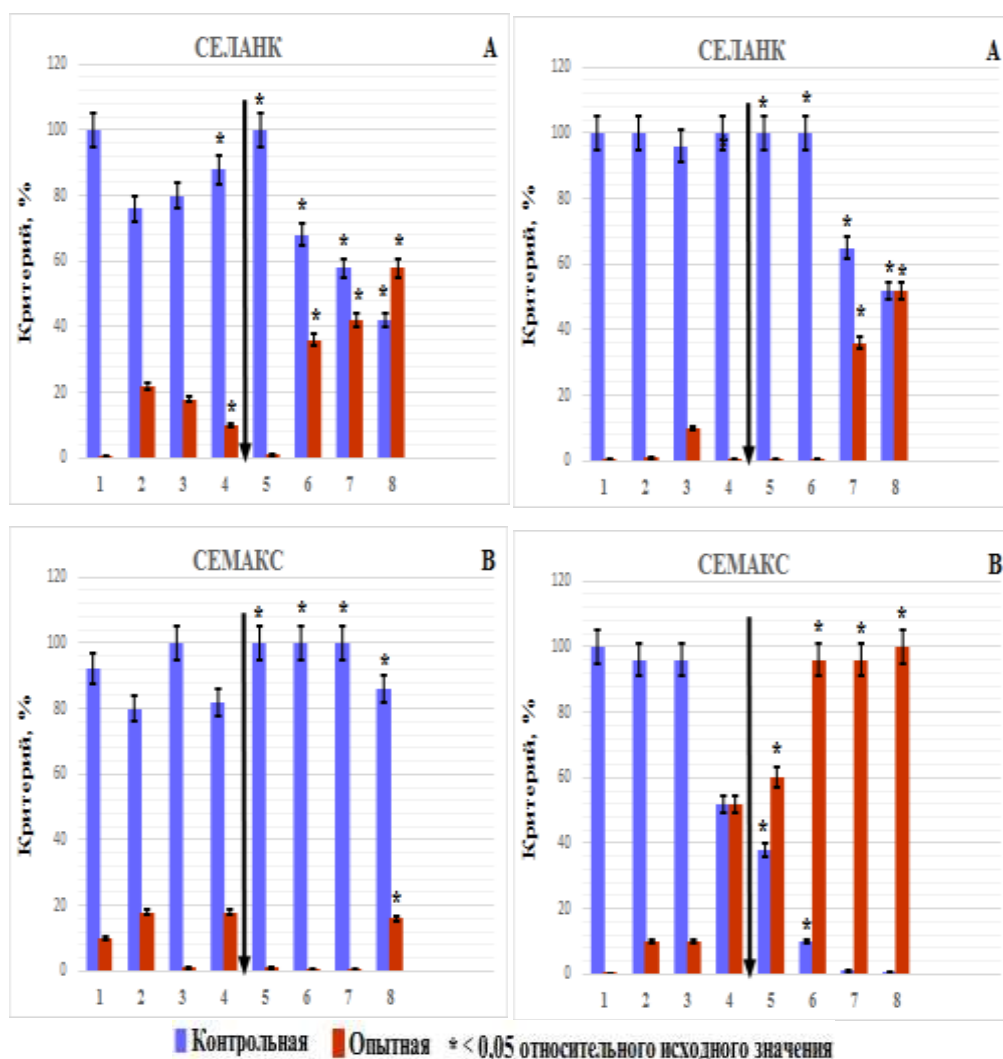


Рисунок 6.7.3 - Изменение поведения ежей после разрушения базлатерального ядра амигдалы; По оси ординат- критерия выполнения в %; По оси абсцисс -опытные дни: Стрелка - А) введение семакса, В) введение селанка. - $P < 0,05$ относительно исходного значения.

Кроме того, была установлена роль восходящих путей влияния селанка и семакса на работу новой коры. У ежей с укрепленными пищеводными рефлексами после разрушения амигдалы и введения пептида селанка наблюдается значительное изменение в мозговой активности. Это проявляется в снижении процента правильных реакций на ранее не доминирующую сторону, а эффект

воздействия становится заметен на второй и третий день, при этом появляется выраженная активность на ранее доминирующей стороне.

Введение семакса животным с укрепленными пищедвигательными рефлексам не изменяет направление реакции, и выбор кормушки продолжает происходить на ранее доминирующую правую сторону. Однако на начальных этапах обучения введение семакса способствует изменению поведения животных, что проявляется в изменении их предпочтений в сторону левой кормушки (рисунок 6.7.3).

Влияние семакса и селанка на двигательную деятельность у животных с неврозом имеет разносторонний характер влияния. Показано, что влияние семакса более выражено на ранних этапах обучения при разрушении гиппокампа и миндалины. Влияние селанка отчетливо проявляется у невротизированных животных с упроченными условными рефлексам. Его эффективное влияние особенно проявлялось при упрочении условных рефлексов. Особенно это отчетливо наблюдается при разрушении гиппокампа. Таким образом, селанк осуществляет свое влияния на деятельность новой коры в большей степени с участием гиппокампа. Действие селанка осуществляется только через миндалину. Следует отметить, что действие семакса и селанка повышает устойчивость организма к стрессорным повреждениям. Механизмы действия нейропептидов при осуществлении условно-рефлекторной деятельности на новую кору различны. Наблюдается двоякое влияние этих нейропептидов на механизм функционирования структуры лимбической системы. Например, селанк реализует все свои фармакологические действия осуществляет через гиппокам. В то время как семакс оказывает своего влияние на деятельность центральной нервной системы в равной степени через обе структуры лимбической системы, также как гиппокамп и миндалина.

Таким образом, изложенные данные свидетельствуют о том, что в процессе эволюции происходит формирование адаптационных механизмов высшей нервной деятельности у одного из древнего представителя рептилий - степной черепахи.

Особое место в данной работе занимает вопрос, изучение процесса летней спячки (эстивация) у этих животных и участие некоторых структур переднего мозга особенно гиппокампа на формирование положительных и отрицательных условных рефлексов и эстивации.

Опыты показали, что в активный период и период впадение в эстивации у животных с удалением гиппокампальной коры наблюдается снижение двигательной активности, вялость, снижение и в дальнейшем исчезновение ориентировочной исследовательской деятельности, постепенное снижение пищевой мотивации, увеличение времени пребывания в сонное состояние. Основным фактором действия на животных в этот период является высокая температура, которая достигает до $+42-45^{\circ}\text{C}$. Аналогичные явления в своих исследованиях наблюдали на черепах при изучении отсроченной реакции в различных физиологических состояниях.

6.8. Влияние семакса в лимбических структурах мозга при выработке условных- пищевых рефлексов у ежей

В последние годы всё большее внимание научного сообщества привлекает исследование препаратов с ноотропной активностью, обладающих рядом существенных преимуществ: выраженным действием, минимальной токсичностью и отсутствием выраженных побочных эффектов. Особый интерес представляют синтетические производные эндогенных нейротропных пептидов, демонстрирующие подобные характеристики.

Одним из таких соединений является препарат семакс — синтетический аналог фрагмента адренотропного гормона (АКТГ 6–14). Применение семакса охватывает широкий спектр патологий, включая когнитивные расстройства, депрессивные состояния, а также болезни сердечно-сосудистой системы. Препарат оказывает выраженное ноотропное действие, способствуя повышению восприимчивости к новой информации, усилению процессов

запоминания и улучшению обучаемости. Дополнительно, семакс благоприятно влияет на адаптационные механизмы центральной нервной системы.

Результаты многочисленных экспериментальных работ свидетельствуют о стимулирующем воздействии семакса на мнемические функции и его способности усиливать формирование условных рефлексов, особенно при использовании положительного подкрепления. Несмотря на это, нейрохимические аспекты действия семакса на поведенческие реакции, в частности у ежей, всё ещё остаются недостаточно раскрытыми.

Известно, что регуляция уровня нейропептидов в организме определяется балансом между их биосинтезом и деградацией. Образование нейропептидов начинается с синтеза высокомолекулярных предшественников, которые затем расщепляются с участием протеолитических ферментов. К числу таких ферментов относится карбоксипептидаза E (КПЕ), обеспечивающая отщепление остатков аргинина и лизина с С-концевых участков пептидных цепей. КПЕ локализуется в секреторных гранулах и играет ключевую роль в активации многих регуляторных пептидов, через которые реализуются физиологические эффекты, опосредуемые семаксом.

В связи с изложенным, задачей настоящей работы стало исследование влияния семакса на активность карбоксипептидазы E в структурах лимбической системы — гиппокампе и миндалевидном теле — в условиях формирования условного пищедобывательного рефлекса у ежей.

Результаты эксперименты показали, что положительные условные рефлексы у интактных животных проявляются на четвертый день и закрепляются к седьмому опытному дню и достигают 95-100% критерия выработки (рис. 6.8.1.).

Для выявления действия семакса на поведение животных вводили интернозально пептид семакс, и повторяли эксперименты. Полученные результаты показывали, что введение семакса ускоряет время образования условных рефлексов и дни опытов. Например, если у интактных животных образование условных пищевых рефлексов закрепляются на седьмой опытный

день, то после введения семакса УПР образуются и укрепляются уже на четвертый опытный день (рис. 6.8.1.).

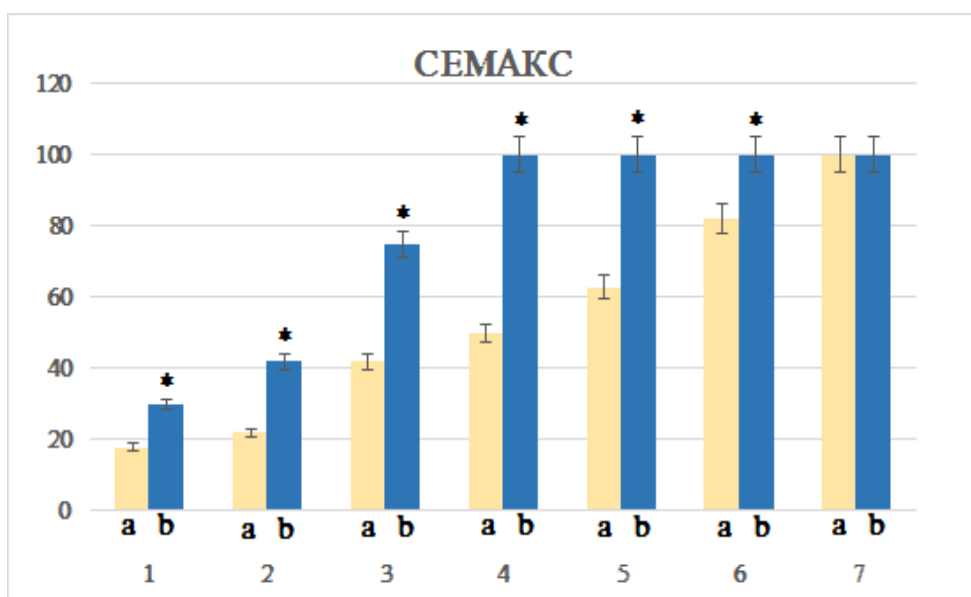


Рисунок 6.8.1 - Динамика формирования УПР у ежей на фоне интраназального введения пептидов: а - контрольная группа; б - опытная группа. Условные обозначения: По оси ординат – критерий выполнения правильных реакций; По оси абсцисс – дни опыта; - $p < 0,05$ относительно контрольной группы.

Таким образом, результаты проведённых экспериментов свидетельствуют о том, что семакс оказывает выраженное облегчающее воздействие на процесс формирования условных пищедобывательных реакций у ежей. Полученные данные согласуются с выводами, представленными в ряде других научных работ [115, 42, 48], и подтверждают универсальное положительное влияние семакса на механизмы, лежащие в основе высшей нервной деятельности.

В рамках другой серии опытов было проведено исследование действия семакса на активность карбоксипептидазы Е (КПЕ) в ключевых структурах лимбической системы, включая гиппокамп и миндалевидное тело. Полученные результаты зафиксировали статистически значимое повышение активности КПЕ в гиппокампе — увеличение составило 92% на фоне формирования условных пищедобывательных реакций. У животных контрольной группы данный показатель сохранялся на физиологически нормальном уровне.

Высокие уровни активности КПЕ сохранялись в течение 1-2 суток, после чего на третий день наблюдалось постепенное снижение активности на 52%, а на пятые и седьмые сутки уровень активности КПЕ снижался до 60% по сравнению с интактными животными. У животных, которым вводился семакс при выработке положительного подкрепления, эти изменения были наиболее выражены, что подтверждает влияние пептида на нейрохимические процессы, связанные с формированием условных рефлексов.

На третий день эксперимента активность карбоксипептидазы Е (КПЕ) увеличивалась в два раза по сравнению с интактными животными. Нормализация активности фермента происходила на пятые и седьмые сутки, когда уровень активности КПЕ выравнивался с контрольными показателями.

В ходе исследования было показано, что при выработке условных пищедобивательных рефлексов активность фермента КПЕ в миндалине контрольных животных увеличивалась в несколько раз по сравнению с нормой на протяжении всего эксперимента. Однако затем наблюдалось значительное снижение активности фермента — почти в три-четыре раза.

Результаты экспериментов также установили, что в первые дни после введения семакса у животных отмечалось расслабление, что свидетельствует о влиянии пептида на нейрохимические процессы, регулирующие активность фермента и процессы, связанные с формированием условных рефлексов.

В последующие дни опытов наблюдается постепенное увеличение активности данного фермента. Результаты опытов показывают, что влияние семакса на изменение активности фермента карбоксипептидазы Е не оказывает прямое воздействие на данный фермент. Это происходит в результате непрямого действия препарата с участием нескольких нейронов, который улучшает способность к действию. Активность КПЕ снижается на в третий день до 24%, в пятый до 42%, на седьмой день обучения ндо 65%, по сравнению с нормой.

Таким образом, результаты опытов показывают, что семакс оказывает значительное влияние на изменение активности карбоксипептидазы Е (КПЕ) при

выработке условных пищедобивательных рефлексов. Снижение активности фермента в гиппокампе и амигдале до уровня нормы в первый день обучения, вероятно, свидетельствует о стрессе и проективном действии семакса, которое выражается в уменьшении секреции стресс-пептидов. Повышение уровня стресс-пептидов в гиппокампе и, особенно, в амигдале в первый день обучения у интактных животных связано с мобилизацией резервов организма, направленных на противостояние стрессу. Это может указывать на активацию нейрохимических механизмов, обеспечивающих адаптацию к стрессовым условиям и эффективное формирование условных рефлексов.

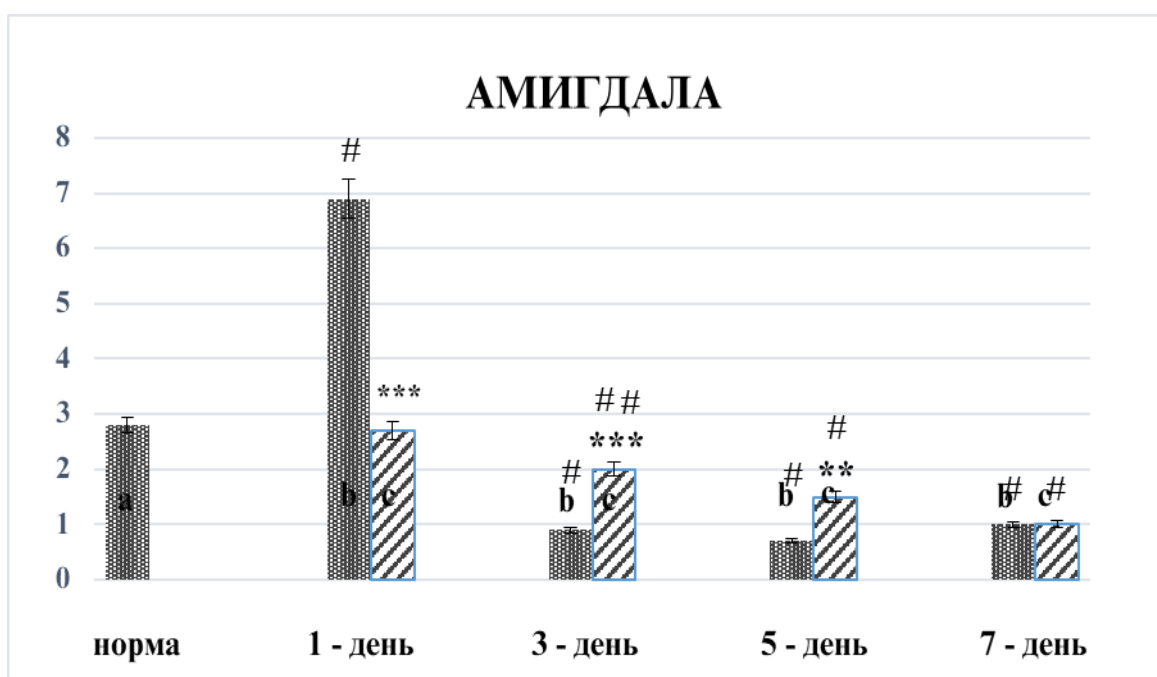


Рисунок 6.8.2 - Динамика изменения активности КПЕ в гиппокампе и амигдале у ежей при выработке УПР при интраназальном введении семакса: а - норма; б - контрольная группа. с - опытная группа. Условные обозначения: По оси ординат количество в моль мин/мг. белка; По оси абсцисс дни опыта.

$P < 0,05$; $P < 0,01$; $P < 0,001$ относительно # - $P < 0,01$; ### - $P < 0,05$ относительно нормы.

После резкого увеличения активности карбоксипептидазы Е (КПЕ) в первый день эксперимента и её устойчивого проявления на третьи и четвёртые сутки, в последующие дни наблюдается тенденция к снижению активности фермента. Тем не менее, данный показатель сохраняется на уровне, превышающем значения, зафиксированные у контрольных животных. Вероятным механизмом

повышения активности КПЕ в более поздние сроки формирования условного пищедобывательного рефлекса (УПР) при введении семакса является стимуляция секреции нейропептидов, участвующих в усилении мотивационного компонента поведенческих реакций на значимые внешние раздражители. Это приводит к возрастанию избирательного внимания, усилению значимости экспериментально обусловленных стимулов и одновременному снижению чувствительности к нерелевантным раздражителям, в результате чего формируется специфический поведенческий ответ, ориентированный на определённый стимул.

Полученные данные также указывают на то, что изменение активности КПЕ под действием семакса не обусловлено его прямым воздействием на фермент. Напротив, влияние препарата реализуется опосредованно — через модуляцию различных нейромедиаторных систем, что в итоге оказывает благоприятное воздействие на процессы обучения и закрепления навыков.

На сегодняшний день имеется значительное число научных публикаций, в которых подчёркивается угнетение функциональной активности системы регуляторных пептидов при различных патологических состояниях и токсическом влиянии лекарственных веществ [35, 36]. В этом контексте активация пептидергической системы, сопровождающаяся ростом активности КПЕ — ключевого фермента, обеспечивающего переход предшественников в биологически активные формы, — может рассматриваться как важный механизм, способствующий улучшению когнитивных способностей и повышению обучаемости.

ГЛАВА 7. ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изложенные данные свидетельствуют о том, что в восходящем ряду позвоночных наблюдается постепенное совершенствование структур конечного мозга для формирования и упрочнения условно-рефлекторной деятельности и различных видов внутреннего торможения. Также возрастание степени дифференциации отделов гиппокампа и различных видов ядер миндалины в регуляции поведения животных.

Особое место в данной работе занимает вопрос и участие некоторых структур переднего мозга особенно гиппокампа и амигдалы на формирование положительных и отрицательных условных рефлексов в различных физиологических состояниях пространственной ориентации у рептилий и млекопитающих и участие некоторых нейропептидов для упорядочивания работы этих структурах мозга.

Установлено, что в активный период жизнедеятельности и период впадение в эстивации у животных с удалением гиппокампальной коры, наблюдается снижение двигательной активности, вялость, и в дальнейшем исчезновение ориентировочно – исследовательской деятельности, постепенное снижение пищевой мотивации, увеличение времени пребывания в сонное состояние. Основным фактором действия на животных в этот период является высокая температура, которые достигает до $+42-45^{\circ}\text{C}$ и черепахи впадают в эстивацию. Аналогичные явления в своих исследованиях наблюдали на этих животных при изучении отсроченной реакции в различных физиологических состояниях [Чориев, 2012, Холбегов, 2018, 2021].

Показано, что удаление гиппокампа и амигдалы у степной черепахи приводит к нарушению условно-рефлекторной деятельности, особенно это отражается на те реакции, которые являются приобретенными, как дифференцировочное, угасательное и следовое. Предварительное удаление гиппокампа не влияет на впадение животных в эстивацию, согласно предположениям, ученых в основе летней и зимней спячки лежат другие

механизмы как гормональные, церебеллярные. Гиппокамп в свою очередь является как активирующий или пусковой механизм этого состояния.

Эксперименты показали, что после обычного пробуждения животных из зимней спячки и возобновления ранее выработанные опыты установили сохранение предварительно собранных информации у этих животных до впадение в спячку. В то время как у необученных животных для выработки условных рефлексов и различных видов внутреннего торможения потребуется несколько дней. Несмотря на это, у рептилий по сравнению с млекопитающими отсутствует отчетливая дифференциация структур конечного мозга. Некоторые его структуры как гипоталамус и гиппокамп участвуют в процессе целенаправленной поведенческой деятельности через специальную замкнутую систему так называемую круг Пейпеца через перегородку в кору головного мозга, которая играет двойную роль. Он играет роль входного очищения информации для сохранения долговременной памяти. Гиппокамп принимает активное участие для сохранения следов данной информации в организации поведения.

Полученные результаты о значении лимбических структур переднего мозга в регуляции процессов высшей нервной деятельности, показали, что лимбическая кора у черепах оказывает однонаправленное влияние на эти процессы [23]. По мнению [24] у немлекопитающих существует лимбическая система и она ответственна за организацию оборонительного и пищевого поведения, так как в ней существуют все необходимые условия и в первую очередь конвергенция возбуждений от всех рецепторов для интеграции соматовегетативных реакций в целостные поведенческие акты [25].

В связи с тем, что на черепахах морфологические и электрофизиологические данные отсутствуют, это ограничивает наши понятия о гетерогенной функции лимбической коры животных. Анализ полученных данных указывает, что влияние переднего отдела лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность более отчетливо и длительно. В связи с тем, что у черепах трудно идентифицировать границы переднего мозга, более определенное и

убедительное в предположение о функциональной интеграции частей этой области сказать трудно. Только некоторые данные проводимых в лаборатории А.И. Карамяна [37] дает нам возможность, предположительно, передняя лимбическая кора у этих животных может рассматриваться как относительно мало дифференцированная часть переднего мозга, которая играет менее значительную роль по сравнению с другими её отделами в регуляции процессов высшей нервной деятельности. Однако, результаты серии опытов показали, что при стимуляции лимбической коры влияние на следовые условные рефлексы выражается значительно сильнее, чем на простые пищевые. Например, если пищевые условные реакции подавались после стимуляции лимбической коры в течение 15 минут, то следовые условные рефлексы не поддавались полной тормозной реакции. Это свидетельствует о том, что лимбическая кора может иметь специфическое влияние на более сложные, следовые рефлексы, которые связаны с более глубокими когнитивными процессами.

Кроме того, следует отметить, что удаление различных зон переднего мозга, включая лимбическую область, не оказывает существенного влияния на осуществление условных рефлексов у различных видов рептилий [86]. Это может указывать на то, что хотя лимбическая кора может участвовать в регуляции поведения, её роль в осуществлении условных рефлексов не является решающей и может быть компенсирована другими структурами мозга.

Согласно сравнительно физиологическим исследованиям лаборатории А.И. Карамяна [38], следовые условные рефлексы впервые формируются у насекомых. В нашей работе показано, что у черепах они трудно формируются. Можно предположить, что стимуляция общей (новой коры) у черепах оказывает большое влияние на филогенетически более молодые, позднее сформировавшиеся функционально не зрелые формы высшей нервной деятельности, чем на более старые.

Другой вопрос, которого было интересно исследовать в нашей работе является участие о разнонаправленном влиянии стимуляции лимбической коры на

процессы памяти, следовые условные реакции и образную память. Это различие, можно объяснить с точки зрения различного эволюционного возраста этих двух видов памяти.

Согласно И.С. Бериташвили [24] различные виды памяти имеют разный филогенетический возраст. При этом образная память является наиболее молодым образованием.

В наших экспериментах по изучению функций лимбической коры было показано, что изменения в положительных условных рефлексах, происходящие после стимуляции и разрушения этой области, имеют общую характеристику. В частности, было обнаружено, что на фоне стимуляции лимбической коры угасательное торможение формируется быстрее, что свидетельствует о её роли в ускорении процесса угасания условных реакций. В то время как после разрушения лимбической коры угасательное торможение вырабатывается с трудом, что указывает на её значимость в регуляции этого процесса.

Эти результаты согласуются с наблюдениями других авторов, которые также отмечали аналогичные закономерности изменений в условных реакциях при стимуляции и разрушении лимбической коры [77, 97].

Несмотря на сложность вопроса, можно предположить, что специализация и дифференцированное влияние стимуляции и разрушения лимбической коры связаны с более древними формами нервной деятельности. Лимбическая кора, вероятно, участвует в врожденных формах безусловных реакций и более древних механизмах внутреннего торможения, что объясняет её важность в процессах, связанных с угасанием условных торможения.

Для более глубокого изучения различных механизмов переднего мозга рептилий потребуется использование объективной характеристики высшей нервной деятельности как электрографические и вегетативные показатели.

Результаты полученных данных показали, что при стимуляции лимбической коры в первую очередь страдает более молодой и сложный этап условно-рефлекторной деятельности — возвращение в стартовый отсек. Было обнаружено,

что в условиях стимуляции лимбической коры латентный период (ЛП) после раздражения удлинняется до 80-90 секунд (при норме 40-35 секунд), а затем постепенно восстанавливается. После разрушения лимбической коры время возвращения нарушается полностью и остаётся нарушенным в течение длительного времени — 12-14 дней.

Таким образом, анализ всех полученных данных позволяет сделать вывод, что на уровне рептилий, в частности у черепах, лимбическая кора играет важную роль в регуляции сложных этапов условно-рефлекторной деятельности, таких как возвращение в стартовый отсек, и её повреждение или стимуляция значительно влияют на продолжительность этих процессов рассматривать как новую кору, выполняющую функции ассоциативной неспециализированной. При воздействиях на нее нарушаются в первую очередь более молодые виды ВНД, который позже всего образующих этапов условных реакций, фиксируются. На этом этапе эволюции наблюдается ограничение разностороннего характера ее влияния. Несмотря на однонаправленное влияние гиппокампальной коры и амигдалы, в условно – рефлекторной деятельности мозга более отчетливое и длительное влияние наблюдается при разрушении миндалины.

Полученные результаты, свидетельствует об участие и значении лимбических структур переднего мозга в регуляции процессов ВНД, о характере регулирующего влияния опиоидных нейропептидов и нейrogормонов на высшие нервные функции и о их возможной компенсаторной роли в восстановлении врожденных и приобретенных форм нервной деятельности при воздействии на лимбическую кору и амигдалы на начальном уровне эволюции млекопитающих – насекомоядных. У ежей лимбическая кора и амигдала оказывают в целом одностороннее действие на процессы ВНД, что свидетельствуют о тесной связи префронтальной коры и миндалины [Cassell M.D. a. Wright D.J., 1986, Kapp B.S., Schwaber J.S., Dricoll P.A., 1985].

По мнению указанных авторов, медиальный префронтальный компонент «базолатерального лимбического круга» ограничен передней цингулярной и

прелимбической зонами и включает в себя базолатеральное и центральное ядра амигдалы. Данные о двустороннем взаимодействии гипоталамуса, миндалины и неокортекса на различных стадиях выработки условного рефлекса представлены в работах Г.Л. Ванециана [1993].

Электрофизиологические исследования зарубежных авторов, таких как Perez Jakarcy J.M. и P. Vives [1991], показали наличие тормозных нейрональных реакций в префронтальной коре крыс при стимуляции базолатерального ядра амигдалы. По мнению этих авторов, тормозящее влияние на нейроны префронтальной коры может модулировать мотивационное поведение.

К сожалению, морфологические и электрофизиологические данные, касающиеся этих взаимодействий, пока ещё ограничены, что указывает на необходимость дальнейших исследований для более детального понимания роли этих структур в формировании и регуляции условных рефлексов, а также их влияния на поведение.

Анализ полученных нами данных указывает, что влияние переднего отдела лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность более значительно и длительно. Известно, что на уровне насекомоядных обнаруживается нечеткость границ коры головного мозга и неопределенность функциональной идентификации ее полей [Батуев, Карамян, Пирогов, Демьяненко, Малюкова, 1980]. Из низших млекопитающих лимбическая кора наиболее изучена у грызунов (крысы, кролики) [Markowitsch H.J. and Pritzel M., 1978, Rosenkilde C.E., 1979, Warron J.M., 1979, Leonard, 1969, Welker W., Lende W.A., 1980, Swanson, 1981, Masamitsu Takagishi a. Tenemchiba, 1991].

Согласно литературным данным, лимбическая кора у крыс делится на переднюю область (поля 24 и 32) и заднюю (поля 23 и 29). Эти отделы лимбической коры обладают гетерогенной функциональной организацией. Передняя лимбическая кора многими исследователями рассматривается как часть фронтальной коры [Vogt E.A., Peters A., 1981]. Однако другие авторы, такие как Пигарева [1983] и Стефахина [1982], относят переднюю лимбическую кору к

части системы, которая связывает лобную кору млекопитающих с амигдалоидным ядерным комплексом, при этом она не получает связей от гиппокампа и лимбических и таламических ядер.

Как уже упоминалось, в литературе отсутствуют данные об эффектах стимуляции или деструкции лимбической коры у насекомых на условно-рефлекторную деятельность мозга, за исключением нескольких работ, проведённых в лаборатории А.И. Карамяна. Например, в исследовании И.В. Малюковой [1987] на европейских ежах было установлено, что удаление фронтальных отделов конечного мозга не влияет на пищевобивательные условные реакции у ежей. Это свидетельствует о возможной различной роли лимбической коры в регуляции условных рефлексов у различных видов млекопитающих, крыс обширны и довольно противоречивы [Nonnoman A.J., Voigt J. And Kolb B., 1974, Vanderwolf C.H., Kolb B. A. Cooby R.R., 1978, Gauthier a. Soumireu-Mourat B., 1981].

«Анализ этих данных и их сопоставление с полученными нами результатами позволяет предположить, что лимбическая кора у ежей в определённой степени может быть рассмотрена как недифференцированная часть, прекурсор фронтальной коры высших млекопитающих. Эта кора играет более важную роль по сравнению с другими её отделами в регуляции процессов высшей нервной деятельности» (ВНД).

Одним из интересных выводов наших экспериментов является тот факт, что стимуляция лимбической коры оказывает более выраженное влияние на следовые условные рефлексы по сравнению с простыми инструментальными. Так, если инструментальные условные реакции после стимуляции лимбической коры подавлялись в течение 10 минут, то следовые условные рефлексы были полностью не заторможены и продолжали развиваться. Это свидетельствует о том, что лимбическая кора играет ключевую роль в сложных, длительных формах условных рефлексов, таких как следовые реакции, которые требуют более глубокой когнитивной обработки и мобилизации памяти.

Известно, что двигательные пищевые условные реакции у различных представителей рептилий можно выработать и в отсутствии дифференцированных зон лимбической коры. Более того, было установлено, что удаление различных зон переднего мозга, в том числе и лимбической области не играет существенную роль в осуществлении простых условных реакций у желтопузиков, агам, черепах и полозов [Сафаров, 1990]. Согласно сравнительно-морфологическим и физиологическим работам [Филимонов, 1949], [Замбрицкий, 1972] у насекомоядных лимбическая кора является наиболее дифференцированной областью новой коры и ее основным проекционным полем для всей восходящей из таламуса, гипоталамуса и гиппокампа афферентации [Соллертинская, 1988; Дустов, 2000].

Как было установлено в сравнительно-физиологических исследованиях лаборатории А.И.Карамяна, следовые условные реакции впервые формируются у насекомоядных. В нашей работе показано, что у ежей они характеризуются трудностью формирования. Можно предположить, что стимуляция новой коры у ежей оказывает большое влияние на филогенетически более молодые, позднее сформировавшиеся функционально зрелые формы ВНД, чем на более старые. Однако, с нашей точки зрения, этот вопрос гораздо сложнее. «Можно предположить, что специализация и дифференцированный характер влияния стимуляции и разрушения лимбической коры в первую очередь в отношении более древних форм нервной деятельности: врожденных, безусловных реакций, более древних видов внутреннего торможения. Вероятно, что для более полного суждения об интимных изменениях двигательных инструментальных пищедобывательных условных реакций у ежей необходимы объективные характеристики ВНД, электрографические, вегетативные показатели. В наших опытах зарегистрирован лишь двигательный компонент. Однако и по его объективным показателям можно судить о различных по интенсивности влиянии эффектам стимуляции и выключения лимбической коры» [147].

Анализ экспериментальных наблюдений показал, что при целенаправленном воздействии на лимбическую кору в наибольшей степени страдает относительно молодой и более сложный компонент условно-рефлекторной деятельности — а именно этап возвращения ежей в стартовый отсек. Установлено, что при активации лимбической коры латентный период, отсчитываемый через 60 секунд после стимуляции, удлиняется до 80–60 секунд (при контрольных значениях 40–35 секунд), а восстановление до исходных величин происходит медленно. В случае же повреждения лимбической коры нарушения в параметрах возврата в стартовую точку были более выраженными и сохранялись дольше, чем расстройства других этапов двигательных условных реакций, продолжаясь до 12–14 суток.

Эти данные позволяют предположить, что у насекомоядных животных древняя лимбическая кора, особенно её префронтальный отдел, может рассматриваться в качестве структурного аналога новой коры, выполняющей функции неспециализированной ассоциативной зоны. Воздействие на эту область в первую очередь нарушает филогенетически поздно сформировавшиеся и более сложные формы высшей нервной деятельности, отражающие молодые этапы условно-рефлекторных реакций. У млекопитающих на данной стадии эволюции выраженность влияния лимбической коры еще ограничена, однако уже наблюдаются тенденции к её функциональной дифференциации, особенно в контексте врождённых реакций.

Особого рассмотрения требует вопрос сходства эффектов лимбической коры и миндалевидного тела (амигдалы) на процессы высшей нервной деятельности. Анализ собранных данных показал, что хотя влияние этих двух структур в целом аналогично по характеру, разрушение амигдалы оказывает более выраженное и продолжительное воздействие на условно-рефлекторную активность мозга. В ранних исследованиях лаборатории А.И. Карамяна было показано, что при двустороннем удалении фронтальных отделов коры у ежей двигательные навыки, сформированные ранее, сохранялись. Однако повреждение обоих неостриатумов

вызывало глубокие и необратимые расстройства сложного поведенческого репертуара [Карамян, 1976; Малюкова, 1981].

Учитывая, что амигдала входит в состав стриарной системы [Hamilton, 1976], следует отметить, что в соответствии с теорией А.И. Карамяна о критических фазах эволюционного развития интегративной функции мозга позвоночных, пятый — млекопитающий — этап подразделяется на ряд подэтапов. В этом контексте ежи рассматриваются как представители первого ключевого подэтапа — уровня стриокортикальной интеграции. Полученные в ходе настоящего исследования данные о более существенном влиянии амигдалы на высшую нервную деятельность по сравнению с лимбической корой подтверждают актуальность и обоснованность теоретических положений, ранее выдвинутых А.И. Карамяном.

Одной из наиболее важных и дискуссионных проблем является проблема изменения ответной условно-рефлекторной и общеповеденческой реакции на фоне стимуляции лимбических структур мозга и предшествующего введения нейропептидов и проблема возможности нейрохимической компенсации нарушенных функций мозга. Следует отметить, что, если вопрос изменения основных биологических мотиваций при введении различных нейропептидов на фоне стимуляции гипоталамических ядер подробно изучен в работах академика К.В.Судакова и его сотрудников [Судаков, 1988], то роль лимбической коры, в особенности на низших этапах эволюции млекопитающих в таком аспекте в литературе не исследована.

По-видимому, разрушение структур лимбической коры и амигдалы в нашем эксперименте привело к нарушению синтеза эндогенных опиоидов — мет-энкефалина при наличии специфических опиатных рецепторов в других структурах мозга и организма в целом, которые в случае их экзогенного введения достаточны для реализации основных адаптивных функций [Olson C.A. et al., 1985, Agnasi L.F. et al., 1986]. В том числе и компенсаторных Р.М.Салиевой и Л.В.Лихачевой [1992] обнаружено, что введение мет-энкефалина восстанавливает поведение самостимуляции у кроликов. Р.А.Бурчуладзе, В.Г.Зиловым [1990]

показана способность олигопептидов восстанавливать нарушения мотивационно-эмоциональных реакций и памяти, вызванных травмами, лечебными и экспериментальными внутримозговыми вмешательствами. Согласно И.П.Ашмарину [1988], эндогенные пептиды обладают интегративными, мотивационными и подкрепляющими функциями. Обнаруженные нами изменения ряда поведенческих функций при системном введении мет-энкефалина, как нам представляется, подтверждают эту точку зрения.

Анализ всех полученных данных приводит нас к высказыванию нескольких предположений о роли лимбических структур переднего мозга и опиатных пептидов в регуляции процессов ВНД у ежей. На уровне насекомоядных у ежей лимбическая кора, особенно ее передний отдел, осуществляет роль ассоциативной неспециализированной коры, в регуляции условно-рефлекторной деятельности мозга.

Результаты, полученные в ходе экспериментов, указывают на то, что формирование условных реакций на пространственно организованные условные сигналы у подопытных животных происходит в рамках общего механизма, аналогичного тому, который выявлен у ряда других представителей позвоночных. Динамика формирования и закрепления условных рефлексов у ежей позволяет предполагать, что эволюционное развитие корковых структур головного мозга у этих животных сопровождается параллельным развитием других отделов центральной нервной системы.

Установлено, что условно-рефлекторные реакции на световые и акустические раздражители, предъявляемые с правой стороны, возникали быстрее по сравнению с левосторонними аналогами. Однако процесс их устойчивого закрепления занимал больше времени и требовал большего количества подкреплений. Это, вероятно, связано с тем, что формирование реакций на левосторонние стимулы происходило на фоне уже выработанных рефлексов, связанных с воздействием разномодальных раздражителей с правой стороны. Кроме того, сигналы, поступающие слева, могли

восприниматься как отличные по своим характеристикам от правосторонних, что также оказывало влияние на темпы их усвоения и закрепления.

Анализ экспериментальных данных показал, что при временном исключении зрительной функции (в течение 11–13 суток) у животных нарушалась способность к пространственному анализу, что подтверждает важность взаимодействия различных анализаторных систем в процессе адаптации организма к окружающей среде. Однако по истечении данного периода ежи вновь начинали демонстрировать точные поведенческие реакции, аналогичные поведению контрольной группы. Это указывает на то, что в специфических природных условиях, характерных для среды обитания ежей, двигательная система, включая корковые двигательные зоны, продолжает эффективно функционировать, обеспечивая пространственную ориентацию за счёт межанализаторного взаимодействия.

Исходя из полученных данных, можно заключить, что зимняя спячка оказывает влияние на восприятие пространственно локализованных зрительных и слуховых сигналов лишь на начальных этапах выхода из состояния торпора. Однако регулярное тренировочное воздействие способствует активизации соответствующих анализаторных систем и их адаптации к условиям эксперимента.

Экспериментальные наблюдения также подтвердили, что повреждение амигдалы и гиппокампальной области приводит к выраженным нарушениям в процессе анализа пространственной локализации зрительных условных стимулов. Особенно значимыми оказались выявленные расстройства в восприятии и обработке акустических условных сигналов. В частности, установлено, что условно-рефлекторные ответы, связанные с пищедобывательным поведением в ответ на звуковые стимулы, подаваемые с левой стороны, были значительно подавлены и сохраняли сниженный уровень активности в течение длительного времени. Уже на третий день после коагуляции уровень таких реакций составлял лишь 38,2% от нормы.

Дальнейший анализ показал, что пространственная идентификация источников звуков у ежей после разрушения амигдалы, при предшествующем

повреждении гиппокампальной зоны, нарушалась в большей степени и на более продолжительный срок (до 30 суток), чем в случае анализа зрительных сигналов.

Пошаговое разрушение сначала гиппокампальной коры, а затем амигдалы у ежей, выведенных из состояния зимней спячки, приводило к различным по выраженности и длительности нарушениям в способности к пространственному анализу, за которыми следовало постепенное восстановление. По-видимому, возобновление условно-рефлекторной активности возможно благодаря сохранению функционирующих участков коры и других неповреждённых структур мозга, что обеспечивает компенсацию нарушенных функций и возвращение анализаторных систем к нормальной работе.

Наблюдения показали, что степень структурных и функциональных нарушений в деятельности гиппокампа прямо пропорциональна объему повреждений, затрагивающих соответствующие его поля. Согласно существующим данным, любой стрессовый фактор, вне зависимости от его природы, способен вызывать патологические морфологические изменения нейронов и дезорганизовать их взаимосвязи, что, в свою очередь, приводит к активации гипоталамо-гипофизарной системы — ключевого звена в механизмах стресс-интеграции [10, 33, 72]. Эта система играет важную роль в развитии гиперчувствительности [103]. Однако, как отмечается в ряде исследований, тип раздражителя (электрический, световой или химический) не является определяющим для возникновения подобных изменений [47].

В рамках наших наблюдений было установлено, что у тушканчиков одним из наиболее интенсивных стрессоров является мощный звуковой раздражитель. Сходные эффекты были зафиксированы и у крыс в других работах [47, 48, 55, 73, 84]. При многократном воздействии звуковых стимулов на слуховые зоны головного мозга были обнаружены изменения в гиппокампе, особенно в его каудальных отделах. Эти изменения проявлялись в виде сужения спектра поступающей информации, что, вероятно, связано с редукцией числа синаптических соединений вследствие разрушения межнейронных контактов.

Восстановление и компенсация утраченных функций гиппокампальных полей, как показали наши данные, начинаются приблизительно на 30–40 сутки после повреждения. Этот процесс обеспечивается за счёт нейропластических возможностей мозга и активации альтернативных нейрональных путей передачи информации, что способствует частичному восстановлению функциональной активности гиппокампа и соответствует второй фазе адаптационного синдрома.

Согласно результатам исследований [96], разрушение области СА3 дорсального гиппокампа вызывает более выраженные нарушения условно-рефлекторных процессов и механизмов внутреннего торможения по сравнению с зоной СА1. Наши собственные опыты подтвердили, что избыточная стрессовая стимуляция, поступающая в СА3 через зубчатую фасцию по коллатералиям Шаффера, приводит к наиболее значительным изменениям в случае повреждения именно этой зоны, в отличие от СА1.

На основании этих данных можно заключить, что СА3 выполняет функцию своеобразного буфера, защищающего мозг от избыточного возбуждения, в то время как СА1 функционирует автономно как пейсмекерный центр, способный формировать патологические системы, запускающие стрессовые реакции.

Полученные результаты подчёркивают важность лимбических структур переднего мозга в регуляции высших форм нервной деятельности. У ежей, как показали исследования, лимбическая кора и амигдала оказывают согласованное влияние на процессы высшей нервной деятельности. У грызунов эти структуры тесно взаимодействуют: известно, что префронтальная кора и амигдала образуют функциональный блок [114, 133]. Согласно ряду авторов, медиальные отделы префронтальной коры, представленные передней цингулярной и прелимбической зонами, формируют базолатеральный лимбический круг, в который входят также базолатеральные и центральные ядра амигдалы. Немаловажную роль в этом комплексе играет двустороннее взаимодействие гипоталамуса, миндалевидного тела и неокортекса, происходящее на различных стадиях адаптационного процесса.

Сведения об участии этих структур в формировании условных рефлексов

представлены в работе [14]. В электрофизиологических исследованиях зарубежных учёных [152] установлено, что при активации базолатерального ядра амигдалы в префронтальной коре крыс регистрируются выраженные тормозные нейрональные ответы. Авторы интерпретируют эти эффекты как возможный механизм модуляции мотивационного поведения. Следует отметить, что на данный момент отсутствуют морфологические и электрофизиологические исследования по аналогичной тематике, выполненные на ежах. Однако именно у представителей низших млекопитающих лимбическая кора наиболее подробно изучена на примере ежей, крыс и кроликов [141, 147, 163, 170, 171].

Сопоставление имеющихся данных с результатами наших исследований позволяет выдвинуть гипотезу, согласно которой лимбическая кора у ежей представляет собой малодифференцированное образование, аналогичное фронтальной коре высших млекопитающих, при этом она играет более значимую роль в регуляции высшей нервной деятельности по сравнению с другими её отделами.

Одним из примечательных наблюдений, сделанных в рамках эксперимента, стало выявление более выраженного влияния стимуляции лимбической коры на запаздывающие условные рефлексy по сравнению с простыми инструментальными реакциями. Так, инструментальные условные акты, вызванные воздействием на лимбическую кору, проявлялись уже в течение первых 10 минут, тогда как запаздывающие рефлексy полностью подавлялись на срок до нескольких суток.

Согласно данным, представленным в литературе, лимбическая кора крыс подразделяется на передние отделы (поля 24 и 32) и задние (поля 23 и 29), что, согласно морфологическим исследованиям [25], соответствует аналогичным полям, выделяемым у ежей. Эти зоны лимбической коры играют ключевую роль в регуляции эмоциональных состояний, памяти и других когнитивных функций, что подтверждено результатами наших экспериментальных работ.

При этом следует учитывать, что функциональная организация коры отличается гетерогенностью. Ряд исследователей рассматривает переднюю часть

лимбической коры как структурный компонент лобной коры [168], тогда как другие авторы указывают, что эта область, не получающая прямых связей от гиппокампа [63], а также от лимбических и таламических ядер, представляет собой часть системы, опосредующей взаимодействие между фронтальными отделами коры и амигдалоидным комплексом. Как отмечалось ранее, в научной литературе практически отсутствуют систематизированные данные о влиянии стимуляции или разрушения лимбической коры на условно-рефлекторные процессы у ежей, за исключением отдельных публикаций, выполненных на кафедре [59, 87]. При этом материалы по другим видам млекопитающих, особенно крысам, более многочисленны, однако зачастую носят противоречивый характер [166].

Проведённые нами исследования, направленные на изучение функциональной роли лимбической коры, выявили, что воздействие на эту область — как в виде стимуляции, так и при её разрушении — приводит к сходным изменениям в проявлениях положительных условных реакций. Существенные различия были отмечены в отношении врождённых форм поведения, а также показателей, связанных с внутренним торможением — в частности, его более древней формы — угасательного торможения. В ходе экспериментов было зафиксировано, что стимуляция лимбической коры ускоряет формирование угасательного торможения, тогда как после её деструкции этот процесс замедляется и становится затруднённым.

Следует подчеркнуть, что аналогичная закономерность — схожие изменения условно-рефлекторной деятельности при стимуляции и разрушении базолатеральной части амигдалы — ранее была описана и другими авторами в экспериментах на собаках [27]. Однако, по нашему мнению, интерпретация этих данных требует большей глубины анализа. Вероятно, что различия в эффекте стимуляции и деструкции лимбической коры более отчётливо проявляются при рассмотрении эволюционно более древних компонентов нервной деятельности, включая безусловные поведенческие реакции и различные формы внутреннего торможения.

Для получения более точной и объективной картины динамики условных пищедобывательных двигательных реакций у ежей требуется расширение методологии за счёт применения дополнительных параметров высшей нервной деятельности, включая данные электроэнцефалографии и вегетативные показатели. В рамках проведённых экспериментов нами были зафиксированы только двигательные элементы и участие отдельных сенсорных анализаторов.

Очередь более сложные и высокие этапы условно-рефлекторной деятельности, такие как ориентация животных в пространстве и временные реакции. Наши данные показывают, что при стимуляции лимбической коры латентный период реакции, связанный с возвращением ежей в стартовый отсек, увеличивался: через 60 секунд после раздражения он удлинялся до 80-60 секунд (при норме 40-35 секунд), и только медленно восстанавливался до контрольных значений. После разрушения лимбической коры наблюдается ещё более выраженное нарушение ориентации животных, особенно в контексте временной регуляции возвращения в стартовый отсек. Эти нарушения сохранялись более длительный срок (до двух недель), в отличие от других этапов двигательных условных реакций.

Таким образом, результаты анализа позволяют предположить, что лимбическая кора у насекомых, а в частности у ежей, представляет собой своего рода «новую кору», играющую важную роль в выполнении функций ассоциативной и неспециализированной области. Это подчеркивает её значение в организации более сложных форм поведения, таких как обработка и интеграция информации, необходимая для адаптивных реакций на изменения внешней среды. Влияние на неё ведет к нарушению этих функций, что указывает на её важность в регулировании более высоких когнитивных процессов.

Анализ экспериментальных данных продемонстрировал, что при воздействии на лимбическую кору наибольшие нарушения наблюдаются в более поздних и сложных этапах условно-рефлекторной деятельности — в частности, в процессе возвращения ежей в стартовый отсек. Было установлено, что при стимуляции

лимбической области латентный период, измеренный спустя 60 секунд после раздражения, увеличивался до 60–80 секунд (при нормальных значениях 35–40 секунд), а его восстановление до исходных показателей происходило медленно. При повреждении лимбической коры наблюдались более глубокие и продолжительные нарушения пространственной ориентировки, в особенности связанные со временем возвращения в исходную точку, которые сохранялись на протяжении двух недель. Эти нарушения выражались сильнее, чем сбои в других фазах двигательных условных реакций.

На основе комплексного анализа полученных данных можно выдвинуть гипотезу о том, что у насекомоядных, включая ежей, древняя лимбическая кора, особенно её префронтальный участок, может выполнять функции, аналогичные функциям новой коры — ассоциативной, неспециализированной зоны. При воздействии на данную область в первую очередь страдают эволюционно более молодые формы высшей нервной деятельности, проявляющиеся в поздно формирующихся этапах условного поведения. Хотя на текущем этапе эволюции млекопитающих дифференциация функций этой зоны ещё не достигла высокого уровня, прослеживается отчётливая тенденция, особенно в отношении врождённых форм реагирования.

Одним из сложных и до конца не объяснённых моментов остаётся вопрос о схожести воздействия лимбической коры и амигдалы на высшую нервную деятельность. Наши наблюдения показали, что, несмотря на общую направленность влияния этих структур на условно-рефлекторные процессы, разрушение амигдалы вызывает более выраженные и продолжительные поведенческие изменения. Ранее в рамках исследований, проведённых в нашей лаборатории, было установлено, что после двустороннего удаления фронтальной коры у ежей ранее сформированные двигательные поведенческие акты сохранялись [91].

Согласно литературным данным, амигдала относится к структурам стриарной системы [124]. В соответствии с концепцией А.И. Карамяна, описывающей критические стадии эволюционного развития интегративной функции мозга у

позвоночных, пятый этап — характерный для млекопитающих — подразделяется на несколько подуровней. В этой классификации ежи занимают вторую позицию, характеризуемую как архикортикальный уровень интеграции. В этом контексте выявленное нами преобладающее влияние амигдалы на высшую нервную деятельность по сравнению с другими структурами лимбической коры, включая гиппокамп, подтверждает обоснованность предложенной А.И. Карамяном модели поэтапного развития интегративной активности мозга в процессе филогенеза.

Что касается влияния вазопрессина на процессы памяти, исследования, проведённые на черепахах, показали, что из-за ограниченного диапазона сенсорного восприятия, поступающего в головной мозг, значимых изменений в когнитивных функциях не наблюдалось. Тем не менее были зафиксированы поверхностные проявления частичного сохранения памяти, что, по-видимому, связано с незрелостью и ограниченной функциональностью формирующейся неокортикальной области.

На сегодняшний день литературные данные, касающиеся действия вазопрессина на высшие формы нервной деятельности и процессы образной памяти у животных, остаются немногочисленными и противоречивыми. Согласно одной точке зрения, вазопрессин может опосредованно воздействовать на механизмы образной памяти, вызывая общее состояние дискомфорта у животного после как периферического, так и, возможно, центрального введения, что приводит к подавлению целенаправленного поведения [10, 11].

Существует также альтернативная гипотеза, согласно которой нейропептид оказывает своё косвенное влияние на процессы памяти не только за счёт отрицательного подкрепления на периферии, но и посредством модулирующего воздействия на дорсальный норадренергический пучок [11].

Согласно нашим исследованиям, вазопрессин обладает способностью к бимодальному действию на механизм работы мозга. Установлено, что в тех случаях, когда предъявляемые стимулы носят характер отрицательного подкрепления, введение вазопрессина способствует более эффективному

формированию навыка возврата в стартовую зону. Напротив, при воздействии положительных подкрепляющих раздражителей под влиянием вазопрессина наблюдается нарушение выполнения данного навыка. Эти данные позволяют предположить, что при клиническом применении вазопрессина у пациентов с нарушениями памяти может отмечаться её постепенное восстановление. Полученные нами результаты подтверждают точку зрения, согласно которой вазопрессин оказывает влияние на реализацию навыков преимущественно через центральные нейрофизиологические механизмы [11].

Исследования на рептилиях, в частности на черепахах, показали, что вазопрессин оказывает умеренное регулирующее воздействие на условно-рефлекторные процессы у этих животных. После введения препарата наблюдалось повышение двигательной активности и увеличение внимательности к условным сигналам. При этом латентный период двигательной реакции сокращался по сравнению с контрольной группой, тогда как временные показатели возвращения в исходную точку, напротив, удлинялись. Процесс формирования угасательного торможения носил нестабильный, волнообразный характер.

Дополнительно было установлено, что предварительное введение вазопрессина способствует более выраженным изменениям в функциональном состоянии и в проявлениях высшей нервной деятельности у черепах, особенно в условиях воздействия повышенных температур окружающей среды. Отмечено, что эффекты вазопрессина зависят от дозировки: наибольшая выраженность наблюдается при введении препарата в дозе 0,3–0,5 мкг/кг массы тела.

Результаты опытов показывает, что нейропептид селанк оказывает положительное влияние на выработку положительного, пищедвигательного рефлекса, а также оказывает компенсаторное действие при разрушении медиодорсальной коры мозга. Кроме того, селанк участвует в межполушарные передачи информации. Полученные данные подтверждают выдвинутое предположение нами о том, что одним из механизмов положительного влияния пептида селанка на поведенческую деятельность мозга является его участие на

целенаправленное поведение животных. Впервые показано влияние нейропептида селанка на процессы обучения у черепа при разрушении медиодорсальной коры мозга. Этот пептид участвует в процессе восстановления нарушенное формирование условно – пищедвигательного рефлекса у черепахи в условиях разрушение медиодорсальной коры гиппокампа.

Воздействие исследуемого препарата на активность ферментных систем, регулирующих метаболизм нейропептидов в головном мозге черепах, указывает на существование специфического механизма его фармакологического действия. Это открывает потенциальные возможности для создания новых пептидных терапевтических средств, модулирующих функции пептидергических структур мозга. Отмеченное изменение активности карбоксипептидазы E (КПЕ) в ответ на введение семакса на начальных этапах формирования условного пищедобывательного рефлекса может свидетельствовать о важной посреднической роли данного фермента в реализации ноотропных и нейропротективных эффектов препарата.

За счёт стимуляции активности пептидергической системы семакс способствует усилению адаптационного потенциала организма при воздействии неблагоприятных внешних факторов. Этот эффект может объяснять благоприятное влияние препарата на процессы интегративной деятельности головного мозга, особенно в отношении таких ключевых структур, как гиппокамп, амигдала и лимбическая система в целом.

Кроме того, установлено, что влияние вазопрессина более выражено у кортикализированных животных. Изучение роли вазопрессина в регуляции поведенческой активности и процессов памяти у ежей показало, что он оказывает общее облегчающее влияние на условно-рефлекторную деятельность мозга. Введение вазопрессина в процессе обучения приводило к достоверному сокращению латентных периодов, что указывает на его положительное воздействие на процессы памяти и формирования условных рефлексов. Это открывает новые возможности для применения вазопрессина в

нейропсихологических и поведенческих исследованиях, а также в разработке препаратов для коррекции когнитивных расстройств.

Вазопрессин может оказывать как стимулирующее, так и тормозящее воздействие в зависимости от дозы, времени введения и типа нервной деятельности. Этот нейропептид способен модулировать различные аспекты высшей нервной деятельности и процессов памяти, что делает его важным объектом для дальнейших исследований. Как показано в наших исследованиях, предварительное введение вазопрессина за 10 минут до начала эксперимента у ежей, у которых ещё не были выработаны условные рефлексы, ускоряет процесс обучения, проявляясь в увеличении числа правильно выполненных условных реакций и значительном укорочении их латентных периодов. Однако это облегчение не носит усиливающего характера, и этап возвращения в стартовый отсек у ежей на фоне вазопрессина не формируется. Эти данные согласуются с результатами исследования Т.Н. Соллертинской, которая также установила ускорение процесса обучения у кроликов после введения вазопрессина.

Что касается угасательного торможения, то у интактных животных оно формируется волнообразно. Однако после введения вазопрессина этот процесс усиливается, и угасание наступает быстрее, что требует меньшего числа сочетаний стимулов. Это свидетельствует о значительном влиянии вазопрессина на процесс угасания условных рефлексов и его роль в регуляции нейропластичности. Наши данные также показали, что вазопрессин оказывает наиболее выраженные эффекты при введении в малых дозах (0,3-1,0 мкг/кг массы тела). Оптимальная доза для усиления памяти и условных рефлексов составляет 0,5 мкг/кг. Эти результаты подтверждают выводы других авторов о дозозависимом влиянии вазопрессина на поведенческую активность млекопитающих и процессы памяти, включая краткосрочную и долговременную память.

Наблюдаемая типологическая зависимость эффекта вазопрессина на высшую нервную деятельность, особенно на простые формы нервной деятельности, таких

как инструментальные условные рефлексы, говорит о том, что вазопрессин оказывает избирательное влияние на разные виды памяти. Разнонаправленное воздействие нейропептида, в зависимости от типа нервной деятельности, можно объяснить его многогранной ролью в модуляции нейронных сетей, связанных с обучением и памятью, они имеют различный морфофункциональный уровень, и уровень замыкания. Изучение влияния нейrogормона АКТГ на ВНД ежей установило, что этот пептид оказывает облегчающее влияние на процессы обучения, упроченные условные реакции и следовые условные рефлексы у ежей. Эффекты АКТГ на процессы обучения кратковременны и обнаруживаются преимущественно в день введения препарата. Данные наших опытов на ежах о стимуляции процесса обучения под действием АКТГ полностью коррелируют с результатами отечественных [Ашмарин, Каменский, Шелехов, 1978; Ашмарин, Антонова, Титов, Максимова, Каменский, 1980, Ветвицкая, Бикбулатова, Никаноров, Кругликов, 1986; Циголовская, 1980] и зарубежных [Walter, Gispen a. De Wied, 1981, De Wied D, 1977, De Wied, D.Gispen, 1977] авторов, полученных на разных поведенческих моделях на крысах при введении АКТГ₄₋₁₀ и АКТГ₄₋₇. по мнению Де Вида [De Wied D, 1974, 1977]. АКТГ увеличивает синтез белка в мозге, стимулирует синтез фермента в мембранах мозговых клеток, что приводит к повышению метаболизма клетки и в результате этого необходимого облегчения моносимпатических связей и как отражение этого – облегчает процессы обучения.

Сравнение эффектов влияния АКТГ на формирование условных рефлексов (процесс обучения) и на выработанные и упроченные условные реакции свидетельствуют об одной общей закономерности. Во-первых, о преимущественном влиянии на временные параметры условных пищедобывательных реакций. Во-вторых, более яркое проявление в условиях функциональной патологии ЦНС и наконец, в-третьих, о зависимости конечного эффекта от типологических особенностей исследуемых животных.

Сравнивая влияние АКТГ на приобретенные и врожденные формы нервной деятельности, следует отметить, что общеповеденческие изменения у ежей на

фоне введения препарата были более значительными и длительными, как те: увеличение двигательной активности, нарушения координации движений, появление ориентировочно-исследовательской активности. Бурчуладзе Р.А., Чабак Р., Чиппенс Г.И., 1993, изучали влияния фрагментов АКТГ на поведение самостимуляции и груминга у кроликов. Авторы наблюдали увеличение интенсивности груминга при введении препарата.

Особый интерес представляют данные о влиянии АКТГ на следовые условные реакции. Результаты опытов свидетельствуют о том, что в отличие от простых условных пищедобывательных рефлексов на следовые реакции АКТГ оказывает облегчающее влияние иного усиливающего типа. Как латентный период следовой условной реакции удлинялся и приближался к моменту предъявления пищевого подкрепления. Последнее свидетельствует об усилении следовых условных реакций. В особенности это иллюстративно у ежей с функциональной патологией ЦНС, у которых время возвращения в стартовый отсек нарушено. При введении АКТГ он восстанавливается, хотя и отличается большим латентным периодом. Следовательно, на следовые условные реакции АКТГ оказывает регулирующее влияние более специализированного типа.

Вопрос о роли АКТГ в регуляции процессов памяти в различных аспектах является предметом пристального внимания и обсуждения основоположника изучения нейропептидов Де Вида. Согласно точке зрения Де Вида, АКТГ регулирует обучение, память, увеличивает внимание, бодрствование. Электрофизиологическими исследованиями показано, что АКТГ может аффектировать состояние *arousal* в лимбических среднемозговых структурах.

Анализ всех полученных данных привел нас к высказыванию предположения, что у насекомых АКТГ оказывает два типа влияния на ВНД: неспециализированное, общего характера (обучение, упроченные условные реакции) и более сложное моделирующее влияние, более специализированного характера на условно-рефлекторную память (следовые условные реакции). Однако, не все виды памяти под влиянием АКТГ изменяется однонаправлено.

Вопрос о регуляции АКТГ процессов памяти, вероятно, сложнее. Он зависит от филогенетического вида памяти, эволюционной зрелости структур новой коры, являющихся морфофункциональной основой различных видов памяти и, наконец, от нейрохимических механизмов, лежащих в основе различных видов памяти. Этот вопрос сложный и требует проведения дальнейших специальных исследований.

По данным Налковича, 1980, Ватсона и др. [Watson et al., 1978]. АКТГ и β -эндорфин локализируются в одних и тех же клетках аркуатных ядер гипоталамуса и гипофиза. С этой точки зрения, особый интерес представляет сравнение физиологических эффектов АКТГ и β -эндорфина на процессы ВНД у ежей. Анализ полученных данных показал, что имеется определенная разница во влиянии АКТГ₁₋₃₉ и β -эндорфина на врожденные и приобретенные формы деятельности у ежей. Характерной чертой влияния АКТГ является увеличение двигательной активности, укорочение латентных периодов условных пищедобывательных реакций. В то же время отличительной чертой влияния β -эндорфина, как показали наши данные, является снижение двигательной активности, удлинение латентных периодов условных пищедобывательных реакций. Это в определенной степени коррелирует с данными зарубежных авторов [Leonard P., Rapcalu, 1986] о различных изменениях между иммунореактивностью АКТГ и β -эндорфина в мозге крыс в течении на ранних стадий онтогенетического развития. Более того, по мнению Экила и др., 1980 [Akill H., Howley W.A., Barchas L.D., Li C.M., 1980], АКТГ обладает свойствами эндогенного опиоидного антагониста. В пользу этого служат данные, указывающие на способность АКТГ конкурировать с опиоидными пептидами за участки, связанные на мембранных препаратах мозга и отменять поведенческие эффекты опиатов и опиоидных пептидов. Данные, полученные по изучению роли нейропептидов и нейрого르몬а АКТГ в регуляции приобретенных и врожденных форм нервной деятельности свидетельствуют о том, что на уровне насекомых их роль в регуляции врожденных форм нервной деятельности более значительна.

На этом уровне эволюции выявляется выраженная тенденция к специализации регулирующего влияния опиатных нейропептидов и нейрогормонов на разные формы нервной деятельности. Полученные данные свидетельствуют о том, что у ежей нейрохимических механизмов играют определенную роль в компенсации нарушенных функций ЦНС при разрушении лимбических структур переднего мозга.

Согласно теории критических этапов развития интегративной деятельности мозга позвоночных, выдвинутой А.И. Карамяном [1976], имеется строгая коррекция и детерминированность между уровнем структурной организации мозга и свойствами условнорефлекторной деятельности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

1. У контрольных животных положительных, отрицательных условных рефлексов и всех форм внутреннего торможения легко образуются [2 – А, 8 – А, 9 – А, 12 – А].

2. Для терапевтической линии рептилий черепахи, характерно впадение в летнюю спячку, которое зависит от внешних факторов, как высокая температура окружающей среды, бескормицы в летнее время года. [2 – А, 4 – А, 14 – А].

3. Предварительное экстирпации архикортекса у черепах в активный период жизнедеятельности и в период вхождения в летнюю спячку условные рефлексы полностью исчезают. При этом происходит торможение условных рефлексов, функциональная дезинтеграция мозга, снижение температуры тела и угнетение функции вегетативных систем. [3 – А, 4 – А, 5 – А, 8 – А, 11 – А, 13 – А, 16 – А, 17 – А].

4. У животных, которые были предварительно обучены перед естественным пробуждением из зимней спячки, весной следующего года, положительные условные рефлексы формируются и стабилизируются значительно быстрее, чем у необученных животных в этот же период. Это свидетельствует о том, что зимняя и летняя спячка помогает сохранить ранее приобретённую биологически полезную

информацию, что способствует более быстрому её извлечению после пробуждения. [2 - А, 3 - А, 7 – А, 11- А, 8- А].

5. Раздражении лимбической образования у черепахи оказывает тормозящее влияние на условно – рефлекторную деятельность мозга: в течение 10-15 мин. наблюдается отсутствие условных реакций. Влияние раздражения лимбической образования более выражено на следовые условные реакции. На фоне раздражения дифференцировочное торможение усиливается, угасательное торможение вырабатывается быстрее, наблюдается пространственная дезориентация, афагия и другие симптомы и однонаправленный характер влияния на условно – рефлекторную деятельность мозга. [2 - А, 3 - А, 7 – А, 9- А].

6. Разрушения лимбики и его структуры приведет к угнетению условных реакций у черепах. В период восстановления высшей нервной деятельности латентные периоды положительных условных реакций удлинены. Особенно значительные нарушения обнаруживаются со стороны времени возвращения животных в стартовый отсек. На фоне одновременного разрушения лимбической коры и амигдалы формирование угасательного торможения затрудняется. Дифференцировочное торможение усиливается. [2 - А, 5 - А, 7 - А].

7 Стимуляция амигдалы и лимбической коры сопровождается значительными изменениями врожденных форм поведения, повышением эмоциональности, гиперфагией. Деструкция или разрушении амигдалы оказывает более длительное и значительное влияние на УРД мозга. [2 - А, 3 - А, 9 – А, 10- А].

8. У ежей пищедобывательные условные инструментальные реакции формируются легко. Скорость формирования, упрочения и степень осуществления положительных и различных видов отрицательных условных рефлексов находятся в связи с типологическими особенностями экспериментальных животных. Анализ особенностей ВНД при осуществлении пищедобывательных условных реакций позволил подразделить животных на три группы: ежи с преобладанием возбудительного процесса, с преобладанием тормозного процесса, ежи смешанного типа, без четко выраженного преобладания основного нервного процесса. [1 - А, 3 - , 11 – А, 15- А].

9. Выработка дифференцировочного торможения для ежей всех типологических особенностей является трудной условно-рефлекторной задачей. У ежей с преобладанием тормозного процесса дифференцировочное торможение не превышает 60-70% критерия осуществления. У ежей возбуждательного типа процент осуществления составляет – 40%. У этих животных при попытке закреплять полной дифференцировки приводит к нарушению деятельности высших функций мозга и возникновение различных патологических процессов. [1- А, 11- А, 15- А, 17- А].

10. У ежей возможно формирование следовых условных реакций с отсрочкой 30 секунд. При этом выделяются два типа животных по скорости формирования таких реакций: первый тип — ежи со слабым типом высшей нервной деятельности, второй — животные с более сильным типом ВНД, у которых критерий выполнения следовых условных реакций достигает 80% [1- А, 4- А, 7- А, 11- А, 15- А].

11. Раздражения лимбика оказывает тормозное влияние на деятельность условных рефлексов. Это влияние особенно выражено на следовые условные реакции: они отсутствуют в течение двух-трёх дней после раздражения. На фоне раздражения отрицательное различительное торможение усиливается, гаснущий тормоз вырабатывается сравнительно быстро. Раздражения лимбика также сопровождается изменениями безусловных рефлексов: заторможенное состояние, афагия, пространственная дезориентация, манежные движения типа стереотипии. [1- А; 6 - А; 8- А, 11- А, 27- А].

12. Разрушение лимбика оказывает однонаправленный характер влияния на УРД. в виде замедление условных реакций у ежей (от 6-8 дней). В период восстановления ВНД латентные периоды положительных условных реакций удлинены. Особенно значительные нарушения обнаруживаются со стороны времени возвращения ежа в стартовый отсек. На фоне разрушения лимбической образования угасательного торможения затрудняется, а дифференцировочное торможение усиливается. У ежей экстирпация миндалины оказывает более длительное и более отчетливое действие на условно-рефлекторную деятельность мозга и значительными изменениями врожденных форм поведения: повышение эмоциональности, гиперфагия. [1- А, 3- А, 6- А, 8- А, 11- А].

13. Нейропептид вазопрессин демонстрирует способность к дифференциации и специализации в формировании условных рефлексов и памяти у черепах, однако его влияние на эти процессы не является заметным. В отличие от этого, у ежей введение вазопрессина оказывает более выраженное воздействие на формирование условных рефлексов и памяти, причем эффект носит дозозависимый характер. Наибольшее влияние наблюдается при введении малых доз вазопрессина (от 0,3 до 1 мкг/кг массы тела животного), в то время как увеличение дозы до 2-3 мкг/кг приводит к угнетению положительного условного рефлекса и различных видов внутреннего торможения. [3- А, 7- А, 15- А, 22- А, 27- А].

14. Введение нейропептида мет-энкефалина влияет на врожденные и приобретенные формы нервной деятельности. Под его воздействием формирование угасательного торможения затрудняется. Характер проявления эффектов нейропептида определяется типологическими особенностями исследуемых животных они более выражены в условиях функциональной патологии центральной нервной системы. Мет-энкефалин способствует восстановлению врожденных форм нервной деятельности: повышению уровня бодрствования, ориентировочно- исследовательского и пищевого поведения. [1- А, 16- А, 17- А, 18- А]

15. Введение нейрогормона АКТГ вызывает изменения как в приобретенных, так и в врожденных формах нервной деятельности. У ежей АКТГ оказывает стимулирующее воздействие на процессы формирования условных пищедобывательных реакций. Введение АКТГ сопровождается значительным сокращением латентных периодов упроченных условных пищедобывательных реакций. На фоне действия АКТГ наблюдается выраженная тенденция к усилению дифференцировочного торможения, а также усиление следовых условных реакций. Под воздействием нейрогормона происходят значительные изменения врожденных форм поведения, включая повышение двигательной активности, усиление ориентировочно-исследовательских реакций, нарушения координации движений. Однако, изменения условно-рефлекторной деятельности выражены незначительно. [1- А, 3- А, 7- А, 16- А, 24- А].

16. Интраназальное введение семакса обладает ноотропным действием, повышая устойчивость мозга к стрессорным повреждениям, а также улучшая способность к обучению. В то время как селанк способствует оптимизации памяти и обладает выраженным антистрессорным действием. [1- А, 6-А, 7-А, 29-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты проведенных исследований могут быть применены:

1. В учебном процессе при изучении дисциплин по физиологии человека и животных, нормальной и патологической физиологии, а также при проведении лекций по спецкурсам экологической физиологии, физиологии поведения, сравнительной физиологии, физиологии функциональной системы, высшей нервной деятельности в высших учебных заведениях республики Таджикистан.

2. При подготовке научных и педагогических кадров по физиологии человека и животных для ВУЗов и средних специальных образования республики Таджикистан.

3. В медицинских учреждениях для более глубокого понимания механизмов деятельности лимбических структур, участвующих в процессах нарушения памяти и поведение людей с глубокой амнезией.

4. В разработке методов и практических мероприятий с целью использование нейропептидов для коррекции структур лимбических образований в неврологических клиниках для устранения различных форм неврозов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- [1]. Адрианов, О.С. Атлас мозга собаки. [Текст] /О.С. Адрианов, Т.А. Меринг - М. -Медгиз. -1959. - 240с.
- [2]. Адрианов, О.С. Общие закономерности интегративной деятельности мозга. [Текст] /О.С Адрианов - В кн.: Физиология поведения. Нейрофизиологические аспекты. - Л.: Наука. - 1986. - С.163-264.
- [3]. Азимова, Г.Н. Роль нейрпептида вазопрессина на условно-рефлекторную деятельность и памяти у животных [Текст] /Г.Н. Азимова – Вестник национального университета “Научный журнал” – Душанбе – 2002, -№4. -С-108-111.
- [4]. Азимова, Г.Н. Сравнительно – физиологическое изучение роли нейрпептида вазопрессина на УРД-и память и животных. [Текст] /Г.Н. Азимова - Авт. канд. дис. - Душанбе. - 2004. - 23с.
- [5]. Азимова, Г.Н. Сравнительно -физиологическое изучение роли нейрпептида вазопрессина на поведение животных [Текст] монография. Душанбе- 2023, -131с.
- [6]. Айзенштат, Б.А. Метеорологические факторы и среда обитания– Экологическая физиология животных. [Текст] /Б.А. Айзенштат -Л.: Наука. -1981. - Ч.П. -С.484-503.
- [7]. Айрапетьянц, Э.Н. Лимбика: Физиология и морфология. [Текст] /Э.Н. Айрапетьянц, Т.С. Сотниченко. – Лимбика. Физиология Л: Наука. - 1967, -120с.
- [8]. Ашмарин, И.П. Пептиды обучение, память. [Текст] /И.П. Ашмарин, Р.И. Кругликов. - Нейрохимия. - 1983. -Т.3 - № 6. - С.327-341.
- [9]. Ашмарин, И.П. Белые пятна в системе регуляторных пептидов. [Текст] /И.П. Ашмарин. -Чтение им. А.Д. Сперанского. -М.: - 1984. - С.369-375.
- [10]. . Ашмарин, И.П. Белые пятна в системе регуляторных пептидов. [Текст] /И.П. Ашмарин. -Чтение им. А.Д. Сперанского. – М. АМН, СССР. -вып. 7. - 1984. - С.369-375.

- [11]. Ашмарин, И.П. Физиологически древние регуляторные пептиды в поиски их в системах высших позвоночных. [Текст] /И.П. Ашмарин. -Журн. Эволюц. биохим. и физиол.- 1986. - Т.22. - № 4. - С.369–375.
- [12]. Ашмарин, И.П. Гипотеза о существовании новой высшей категории иерархии регуляторных пептидов. [Текст] /И.П. Ашмарин. Ж. -Нейрохимия. – 1987. – Т.: -Вып. 1. –С.22-23.
- [13]. Ашмарин, И.П. Нейропептиды в синаптической передаче. [Текст] /И.П. Ашмарин, М.А. Каменская. - Итоги науки и техники. Физиологии человека и животных. -М.-1988. - Т.34. - С.1-184.
- [14]. Ашмарин, И.П. Длительное изменение физиологического статуса организма посредством иммунизации эндогенными регуляторами. [Текст] /И.П. Ашмарин, Р.И. Кругликов. -Изв. АН СССР. –1989. –серия биологическая. - №1. - С.11-18.
- [15]. Ашмарин, И.П. Ноотропный аналог адренотропного гормона 4-10 Семакс. [Текст] /И.П. Ашмарин, В.Н. Незавибатько, Н.Ф. Мясоедов. -Журнал высш. нервн. деятел. -1997. – Т.47, -№3. –С. 420-430.
- [16]. Батуев, А.С. Физиология поведения. Нейробиологические закономерности. [Текст] /А.С. Батуев. -Л.: Наука. - 1987. - С.3-8.
- [17]. Батуев, А.С. Формирование индивидуальных поведенческих адаптаций. [Текст] /А.С. Батуев, Н.Н. Соколова. - Физиология поведения. Нейробиологические аспекты. - Л.: Наука. - 1987. - С.170-196.
- [18]. Белехова, М. Г. Анализ проведения зрительной, соматической и слуховибрационной информации к гиппокампальной коре ящерицы. [Текст] /М. Г. Белехова, Н. И. Ивазов. -Нейрофизиология. - 1983. -Т.15. - №2. - С.153-160.
- [19]. Белехова, М. Г. Исследование с помощью метода аксонного транспорта пероксидазы хрена связей гиппокампальной (медиодорсальной) коры ящериц-желтопузиков. [Текст] /М. Г. Белехова, Н. Б. Кенигфест. - Нейрофизиология. - 1983. - Т.15. - №2. - С.145-152.

[20]. Белехова, М.Г. Таламо-телэнцефальная система рептилий. [Текст] /М.Г. Белехова. -Л.: Наука. - 1977. - 217с.

[21]. Белехова, М.Г. Новые доказательства наличия гипоталамо-кортикального и кортико-гипоталамического компонентов свода у ящериц, полученные пероксидазным методом. [Текст] /М.Г. Белехова, Г.В. Немова. -ДАН СССР. -1989. -Т.304. -№5. -С.1231-1236.

[22]. Белехова, М.Г. Связи мамиллярного комплекса и гипоталамо-теgmentального отдела со стволом в мозге ящериц. [Текст] /М.Г. Белехова. -Нейрофизиология. -1990. -Т.22. -№ 1. - С.114-123.

[23]. Белехова, М.Г. Лимбическая система и проблема эволюции конечного мозга позвоночных. [Текст] /М.Г. Белехова. -Журн. эвол. биохим. и физиол. -Т.26. -№ 4. -1990. -С.537-549.

[24]. Белозерцев, Ф.Ю. Влияние нейропептида селанка на выработку адаптивного навыка пространственной зрительной ориентировки у крыс с нарушением мнестических функций. [Текст] /Ф.Ю. Белозерцев, И.И. Козловский, Т.П. Семенова, М.М. Козловская. -Психофармакология и биологическая наркология. – 2009. –Т.9, -№3-4. –С.2591-2596.

[25]. Беллер, И.Н. Висцеральное поле лимбической коры. [Текст] /И.Н. Беллер. - Л.: -Наука. - 1977. - 158с.

[26]. Белокоскова, С. Г. Агонист V2 рецепторов вазопрессина, 1-дезамино-8-D-аргинин-вазопрессин, редуцирует симптомы паркинсонизма. [Текст] /С. Г. Белокоскова, С. Г. Цикунов // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. — 2013. — Т. 11, -№ 4. - С. 61–67.

[27]. Белокоскова, С. Г. Агонист V2-рецепторов вазопрессина редуцирует депрессивные расстройства у постинсультных больных. [Текст] /С. Г. Белокоскова, И. И. Степанов, С. Г. Цикунов. -Вестник РАМН. — 2012. — № 4. — С. 40–44.

[28]. Белокоскова, С. Г. Влияние селективного агониста V2 рецепторов вазопрессина на мозговой кровоток у больных в отдаленном периоде инсульта.

[Текст] / С. Г. Белокоскова, С. Г. Цикунов -Мед. акад. журн. — 2012. — Т. 12, -№ 1. — С. 73–79.

[29]. Белокоскова, С. Г. Нейропептидная индукция компенсаторных процессов при афазиях. [Текст] / С. Г. Белокоскова, С. Г. Цикунов, Б. И. Клементьев. -Вестник РАМН. — 2002. — № 9. —С. 28–32.

[30]. Бер, К.И. история развития животных. [Текст] /К.И. Бер Н.: -Изд-во. АН СССР. - 1950. - 316с.

[31]. Беритов, И.С. Изучение памяти у позвоночных животных и ближайшие задачи и дальнейшего исследования. [Текст] /И.С. Беритов. -В кн.; Современные проблемы деятельности и строения центральной нервной системы. Тбилиси. - «Мецниереба» -1974. -С. 5-22.

[32]. Бериташвили, И.С. Эмоциональная психонервная и условнорефлекторная деятельность архи-палеокортекса. [Текст] /И.С. Бериташвили. -Гагрские беседы. Тбилиси. -1968. -С.11-55.

[33]. Болдырев, А.А. Корнозин эндогенный физиологический корректор активности антиоксидантной системы организму. [Текст] /А.А. Болдырев, С.Л.Стволинский, Т.Н.Федорова. Успехи физиологов наука -2007. –Т.38. -№3. - С.57-71.

[34]. Булгакова, М.А. Лей-энкефалин в механизмах пищевого конкурентного поведения крыс. Автореф.дисс...канд. биол.наук./ М.А. Булгакова.- М., -1999. -21 с.

[35]. Вернигора, А.Н. Механизм регуляции активности и биологическая роль карбоксипептидозы Н- фермента, процесс синтеза нейропептидов [Текст] /А.Н. Вернигора, М.Т. Генгин. -Биохимия – 1995. – Т. 60, -№12. –С. 1491-1497.

[36]. Вернигора, А.Н. Исследование активности основных карбоксипептидазы у крыс разного возраста [Текст] /А.Н. Вернигора, Н.В. Щетинина, М.Т. Генгин. -Биохимия – 1996. – Т. 61. -№10. –С. 1848-1856.

[37]. Гасанов, Г.Г. Влияние нейрогиподозарных пептидов на формирование условного пищевого рефлекса у крыс. [Текст] /Г.Г. Гасанов, Г. Телегди, Р.Ш. Ибрагимов, Т. Кадар. -Журн. высш. нерв. деят. -Т.36. -вып.5. -1986. - С.905-912.

[38]. Гаюбов, Р.Б. Физиологическое изучение формирования условных пространственных рефлексов и роль некоторых анализаторов в его осуществлении у тушканчиков Северцова [Текст] / Р.Б. Гаюбов, М.Б. Устоев. Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. – Душанбе: -Сино, -2015. -№1/1(156). -С 168-173.

[39]. Гаюбов, Р.Б. Роль амигдалы в формировании положительных и отрицательных условных рефлексов у тушканчиков Северцова [Текст] /Р.Б. Гаюбов, М.Б. Устоев. Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. –Душанбе: -Сино, - 2016. -№1/2(196). -С.210-215.

[40]. Гаюбов, Р.Б. Влияние стимуляции лимбической коры на поведенческой деятельности тушканчиков Северцова [Текст] /Р.Б. Гаюбов, М.Б. Устоев. Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. –Душанбе. - 2017. -№1/4. -С.187-190.

[41]. Гаюбов, Р.Б. Роль гиппокампа в осуществлении пространственного анализа после пробуждения из спячки у тушканчиков Северцов [Текст] / Р.Б. Гаюбов. Таджикский аграрный университет. Кишоварз (Земледелец) PEASANT. – Душанбе. -2018. - №3 (79). – С. 79-81.

[42]. Генгин, М.Т. Влияние каптоприла и резерпина на активность некоторых ферментов обмена нейропептидов. [Текст] /М.Т. Генгин, А.Н. Вернигора, Н.Н. Никишин, Н.В. Макеева. -Вопросы медицинской химии - 1995. - Т. 41, -№5. -С. 37-39.

[43]. Гомазков, О. А. Нейротрофические и ростовые факторы мозга: регуляторная специфика и терапевтический потенциал. [Текст] / О. А. Гомазков. -Успехи физиол. наук. — 2005. —Т 36, -№ 2. — С. 27-36.

- [44]. Гомазков, О. А. Сигнальные молекулы 8 как регуляторы нейрогенеза взрослого мозга. [Текст] / О. А. Гомазков. -Нейрохимия. —2013. — Т. 30, -№ 4. — С. 273–288.
- [45]. Гринштейн, А.М. Пути и центры нервной системы. /А.М. Гринштейн. -М.- Медгиз. - 1946. - 326с.
- [46]. Гусев, Е.И. Эффективность семакса в остром периоде полушарного ишемического инсульта. [Текст] /Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Н.Ф. Мясоедов, В.Н. Незавибатько, Е.Ю. Журавлева, А.В. Ваничкин. -Журнал неврологии и психиатрии. – 1997. –Т.97, -№6. –С.26-34.
- [47]. Долотов, О.В. Семакс – аналог АКТГ (4-10) когнитивные эффекты. [Текст] /О.В. Долотов, Е.А. Карленко, Л.С. Иноземцова и др. -Биоорганическая химия. – 2006. –Т. 1117, -№1. –С. 54-60.
- [48]. Дустов, С.Б. Механизмы высшей нервной деятельности у насекомых. [Текст] /С.Б. Дустов. –Душанбе, изд. Сино. -2000. -116с.
- [49]. Дустов С.Б. механизмы высшей нервной деятельности у зимоспящих [Текст] / С.Б Дустов, Х.М. Сафаров. - Душанбе., 2002.- 152 с.
- [50]. Жукова, Г.И. Морфология центральных образований вегетативной нервной системы (по данным световой и электронной микроскопии). Физиология вегетативной нервной системы. Руководство по физиологии. [Текст] /Г.И. Жукова, Т.А. Брагина. -Л.- Наука. -1981. –С.66-104.
- [51]. Замбержицкий, И.А. О связях лимбической области у кошек. [Текст] /И.А. Замбержицкий. - Архив анат. гистол. и эмбриол. - 1966. - Т.50. - № 1.С.20-30
- [52]. Замбержицкий, И.А. О связях лимбической области большого мозга. [Текст] /И.А. Замбержицкий. -М.: -Медицина. - 1972. –280с.
- [53]. Ивазов, Н.И. Электрофизиологическое и условно-рефлекторное исследование таламо-телэнцефальной системы ящериц *Ophisaurus apodus*. /Н.И. Ивазов. //-Автореф. диссертации кандидата биологических наук. – Ленинград, 1982. - 19с.

[54]. Ивазов, Н. И. Роль гиппокампальной коры и дорсального вентрикулярного края в условнорефлекторной деятельности ящериц-желтопузиков. [Текст] /Н.И. Ивазов. -Ж. высш. нервн. деят. -1982. -Т.22. -№1. - С.86-93.

[55]. Иванов, К.П. Современная теория терморегуляции и зимняя спячка. В кн.: Эволюционные аспекты гипобииоза и зимней спячки. [Текст] /К.П. Иванов. - Л.: -Наука. - 1986. –С.49-54.

[56]. Илюха, В.А. Особенности физиологии и патологии условно-рефлекторной деятельности обезьян и роль Р-эндорфина в ее регуляции. [Текст] /В.А. Илюха. -Автореф. дис. канд. биол. наук. -Л.- 1990. - 15с.

[57]. Казарян, Г.М. Влияние повреждения амигдалы на сохранение условных двигательных пищевых рефлексов на натуральный раздражитель у кошек. [Текст] /Г.М. Казарян. -Матер. III – съезда физиол. Армении. - 1978. - С.115-120.

[58]. Карамян, А.И. О принципе этапности в развитии центральной нервной системы позвоночных. [Текст] /А.И. Карамян. -В кн.: Эволюция функций. - Л.- «Наука». - 1964. - С.35-60.

[59]. Карамян, А.И. Функциональная эволюция мозга позвоночных. [Текст] /А.И. Карамян. -Л.: -Наука. - 1970. –304с.

[60]. Карамян, А.И. Эволюция конечного мозга позвоночных. [Текст] /А.И. Карамян. -Л.: - Наука. - 1976. -254с.

[61]. Карамян, А.И. Особенности формирования диэнцефало-кортикальных взаимоотношений в филогенезе позвоночных. [Текст] /А.И. Карамян, Н.Я. Сологуб, Т.Н. Соллертинская. -Укр. Физиол. Журн. -1982. - Т.6. –РЗ. -С.653-663.

[62]. Карамян, А.И. Новые электрофизиологические данные о локализации зрительного представительства в лимбической области неокортекса. [Текст] /А.И. Карамян, Т.Н. Загорулько, Р.Н. Билян. -Физиол. Журн. СССР. –1984. -Т.70. - С.1256-1264.

[63]. Карамян, А.И. Закономерности рекапитуляции и функциональная эволюция мозга. [Текст] /А.И. Карамян. -Усп. физиологических наук. - 1987. - Т.18. -№ 2. - С.37-48.

[64]. Карамян, А.И. О некоторых общих проблемах эволюционной нейрофизиологии. [Текст] /А.И. Карамян. -Поведение и мозг. - Л.- Наука. -1987. - С.5-16.

[65]. Карамян, А.И. Филогенетические закономерности поведения. Нейробиологические аспекты. [Текст] /А.И. Карамян, И.В. Малюкова. -Д.: - Наука. - 1987. - С.205-209.

[66]. Карамян, А.И. Этапы эволюции ВНД у животных. [Текст] /А.И. Карамян, И.В. Малюкова. -Физиология поведения нейробиологические закономерности. -Л.- Наука. - 1987. - С.201-235.

[67]. Карамян, А.И. Сравнительно физиологические особенности высшей нервной деятельности у млекопитающих в период эстивации. [Текст] /А.И. Карамян, Т.Н. Соллертинская, Э.Н. Нуритдинов. -Тез. докл. 7-ой Всесоюзн. конф. по экологии, физиологии. - Ашхабад. - 1989. - С.134-135.

[68]. Квервескири, Н.Л. Влияние вазопрессина на оборонительные условные рефлексы крыс, подвергнутых пищевой депривации. [Текст] /Н.Л. Квервескири, С.А. Титов, Н.А. Тушмалова. -Вестник МГУ. –Биология. - 1986. - № 2. - С.16-21.

[69]. Климов, П.К. Физиологическое значение пептидов мозга для деятельности пищеварительной системы. /П.К. Климов. [Текст] Л.: -Наука. - 1986.

[70]. Клерша, В.Е. Пептиды регуляторы функции мозга. [Текст] /В.Е. Клерша. - Рига. -Зинатне. - 1984. - 132с.

[71]. Козловская, М.М. Сравнительное изучение фрагментов тафтсина на показатели условной реакции пассивного избегания. [Текст] /М.М. Козловская и др. -Химико- фармакологический журнал. -2001. –Т.35, -№6. –С.3-6.

[72]. Козловский, И.И. Оптимизирующее действие синтетического пептида селанка на условный рефлекс активного избегания у крыс. [Текст] /И.И.

Козловский, Н.Д. Данчев. - Журнал высшей нервной деятельности. -2002. –Т.57, - №5. –С.579-584.

[73]. Коршунова, Г.А. Дерморфин, синтез аналогов и структурно-функциональные отношения. /Г.А. Коршунова, Н.В. Сумбатьян. -Журн. биологическая химия. -Т.15. - №7. -1989. - С.869-903.

[74]. Котляр, Б.И. Клеточные и субклеточные механизмы обучения и памяти. [Текст] /Б.И. Котляр. -В кн.: Физиология поведения. Нейрофизиологические аспекты. - Л.- Наука. -С.449-488.

[75]. Котов, А.В. Влияние ряда производных бета-липотропина на питьевое поведение крыс / А.В. Котов, С.М. Мартинов., Л.Ф. Клешева., Е.И. Срочинская. Бюлл. Эксп. Мед. -1984, -Т.97. -N3, - С.265-267.

[76]. Коридзе, М.Г. Значение резервации возбуждения в нервных сетях лимбической системы в регуляции обучения и краткосрочной памяти животных. [Текст] /М.Г. Коридзе, Т.Н. Ониани. -Современные проблемы деятельности и строения ЦНС. Тр. И-та физиологии АН СССР. - Тбилиси. - Изд-во. - “Мецниереба”. - 1972. - С.37-40.

[77]. Крачун, Г.П. Электрофизиологический анализ внутрицентральных морфофункциональных взаимоотношений гипоталамуса со структурами грушевидной доли (миндалевидный комплекс и периамигдаллярная кора у крыс. [Текст] /Г.П. Крачун. -Журн. высш. нерв. деят. -1970. - Т.1. – С.130-138.

[78]. Крачун, Г.П. Электрические реакции в лимбических образованиях мозга крыс (ядра миндалевидного комплекса, гиппокамповая формация), вызванные раздражением диэнцефалона. [Текст] /Г.П. Крачун. В сб.: Физиология и биология ядер мозга. - Кишинев. -Изд-во АН МССР. -1971. - С.41-49.

[79]. 72.Кругликов Р.И. Влияние мет-энкефалина на формирование и фиксацию оборонительных временных связей и включение/C14/-лейцина в белки головного мозга /Р.И. Кругликов, М.Б. Гольдберг, М.Я. Майзелис., А.А.Заблюдовский// Изд. АН СССР сер. Биол. -1980,-вып. 5. -С.778-781.

[80]. Кругликов, Р.И. Влияние аналога вазопрессина на формирование и угашение временных связей и содержание, и синтез РНК в неокортексе и гиппокампе крыс. [Текст] /Р.И. Кругликов, Л.С. Бикбулатова, Н.В. Орлова. -Изв. АН Латв. ССР. - 1986. - №2. - С.81-87.

[81]. Кудряшова, И.В. В участие различных структур мозга в эффектах вазопрессина на процессы обучения и памяти. [Текст] /И.В. Кудряшова, Н.В. Орлова. - Перспективы применения препаратов непептидной природы. М.- 1987. - С.57-61

[82]. Курепина, М.М. Мозг животных. [Текст] /М.М. Курепина. -М.-Изд-во. -Наука. -1981. -146с.

[83]. Левицкая, Н.Г. Меланокортиновая система [Текст] /Н.Г. Левицкая, А.А. Каменский. - успехи физиологических наук. -2009. -Т. 40, -№1. -С. 44-65.

[84]. Лякас, Р.И. Структурно-функциональные взаимоотношения гипоталамуса с дорсальным и вентральным гиппокампом. [Текст] /Р.И. Лякас. - Физиол. Журн. СССР. -1973. - Т.59. - № 7. - С.1023-1032.

[85]. Малюкова, И.В. Основы структурно – функциональной организации сложных форм поведения в ряду позвоночных. [Текст] /И.В. Моллюкова. -Журн. Эволюц. и физиол. – 1984. - Т.19. -№5. - С.461-467.

[86]. Молодцова, Г. Ф. Различная роль дофамина и серотонина в процессе воспроизведения условной реакции пассивного избегания у крыс. [Текст] / Г. Ф. Молодцова. - Журн. высш. нервной деятельности им. И. П. Павлова. — 2006. — Т. 56, -№ 2. — С. 242–246.

[87]. Морозов, Г.В. Влияние нейропептидов на память, некоторые перспективы клинического использования. [Текст] /Г.В. Морозов, А.М. Иваницкий. -Вопросы мед. химии. - 1984. – 30 (3). - С.63-68.

[88]. Нуритдинов, Э.Н. Влияние (В- эндорфина и дерморфина на поведенческую деятельность ящериц *Varanus griseus*. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, Т.Н. Соллертинская. -Журн. эволюц. биохим. и физиологии. -1990. -Т.26. - №1. - С.143-144.

[89]. Нуритдинов, Э.Н. Спячка и поведение. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, Н.И. Ивазова. -Душанбе. «Дониш». - 1992. - 197с.

[90]. Нуритдинов, Э.Н. Эколога – физиологические исследования механизмов высшей нервной деятельности в филогенезе позвоночных. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов. - Автореф. дисс. док. биол. наук. - Ташкент. - 1992. –62с.

[91]. Нуритдинов, Э.Н. Роль нейропептида бомбезина в регуляции процессов высшей нервной деятельности у насекомых. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, А.Н. Рафиев, М.Б. Устоев, А.Э. Раджабов, Б.М. Бозоров, А.М. Собиров. - В сб.: действие различных факторов на структуру и функции организма животных. – Душанбе. - 1994. – Сино. – Вып 6. –С.55-58.

[92]. Нуритдинов, Э.Н. Нейропептид и поведение. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, А.Н. Рафиев. -Душанбе. - 1994. -178с.

[93]. Нуритдинов, Э.Н. Нейропептиды и поведение. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов. - Душанбе. - «Спектор». -1994. - 152с.

[94]. Нуритдинов, Э.Н. Эволюционно-диссолюционные аспекты изучения адаптивных механизмов гипобии и зимней спячки у позвоночных. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов. - В кн.: Актуальные проблемы биологии и медицины юго-западного Узбекистана. - Самарканд. - 1995. - вып. 1. - С.101-110.

[95]. Нуритдинов, Э.Н. Роль нейропептида бета – эндорфина и бомбезина в регуляции поведенческой деятельности серого варана. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, А.Н. Рафиев, М.Б. Устоев, А.Э. Раджабов, Б.М. Бозоров, А.М. Собиров. - В сб.: действие различных факторов на структуру и функцию организма животных. – Душанбе. – «Сино». –Вып. 6. –1997. –С.59-61.

[96]. Нуритдинов, Э.Н. Стратегия адаптивного поведения у животных. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, М.М. Якубова, Б.М. Бозоров, П. Хазратов, Н. Ходжаева, А.М. Собиров. - Душанбе. – «Сино». –2000. -92с.

[97]. Нуритдинов, Э.Н. Роль пептидов дерморфина и бета эндорфина в регуляции физиологических процессов у насекомых. [Текст] /Э.Н.

Нуритдинов, С.Б. Дустов. - Вестник Таджикского национального университета. – Душанбе. - 2001. - Вып. 1– С.16-21.

[98]. Нуритдинов, Э.Н. Главные этапы критического развития нервной деятельности животных. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов. -Бюллетень ООН «Сохраним жизнь на земле». – Душанбе. - 2001. -27с.

[99]. Нуритдинов, Э.Н. Филогенез адаптивного поведения у позвоночных- Действие различных факторов на структуру и функцию организма животных. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, Х.М. Сафаров. - Душанбе. - 2002. - вып. 8. - С.43-51.

[100]. Нуритдинов, Э.Н. Эстивация и поведение. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, М.Б. Холбеков. Душанбе. - «Сино». - 2002. - 92с.

[101]. Нуритдинов, Э.Н. Физиологическая и биохимическая стратегия гипобии и спячки. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, М.Ё. Холбеков, С.А. Чориев. - Вестник ТГНУ. - № 4. - Душанбе. - 2002. -С.58-63.

[102]. Нуритдинов, Э.Н. Гипокампальные механизмы условно-рефлекторной деятельности у рептилий. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, М.Ё. Холбеков, С.А. Чориев. -Вестник ТГНУ. - № 4. - Душанбе. -2002. -С.64-73.

[103]. Нуритдинов, Э.Н. Нейрофизиологическая характеристика цикла бодрствование-эстивация у степной черепахи *Testudo horsfieldi*. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, Ф.Н. Тураева. - Научные труды Московской Медицинской академии им. И.М. Сеченова. - Москва. - 2005. - С.140-141.

[104]. Обидова, М.Д. Роль лимбических структур переднего мозга и опиоидных нейропептидов в регуляции процессов ВНД у насекомых. [Текст] /М.Д. Обидова. - Автореф. канд. дисс. - Москва. -1995. -25с

[105]. Обидова М.Д. Лимбические и нейропептидные механизмы поведения [Текст] /М.Д.Обидова, М.Б.Устоев, Худжанд «Ношир», - 2015. -187с.

[106]. Обидова М.Д. Сравнительное изучение функциональной связи лимбической системы на поведение рептилий и млекопитающих [Текст] /М.Д. Обидова. Кишоварз - №3(79) - 2018. – С.71-74.

[107]. Обидова М.Д. Влияние разрушение лимбической коры на поведения рептилий (черепаха) [Текст] / М.Д. Обидова. Кишоварз -№3(79) -2018 – С. 82-85.

[108]. Обидова М.Д. Изучение роли опиоидных нейропептидов на поведение рептилий черепаха [Текст] /М.Д. Обидова. Вестник Таджикского государственного педагогического университета имени С. Айни ISSN 2219-5408– №1 (1) Душанбе – 2019. - С-80-84.

[109]. Обидова М.Д. Влияние нейропептида селанка на целенаправленное поведение рептилий [Текст] /М.Д.Обидова, М.Б.Устоев. Наука и инновация ISSN 2312-3648 – №3 -Душанбе – 2020. - С-187-192.

[110]. Обидова М. Д..Влияние лимбических структур на поведения рептилий [Текст] /М.Д. Обидова, Худжанд «Ношир» -2022. - 122 с.

[111]. Обидова, М.Д. Функциональная характеристика влияния нейропептида вазопрессина на поведение рептилий [Текст] /М.Д.Обидова. Наука и инновация- 2023 -№2. -С-230-237.

[112]. Ониани, Т.Н. Интегративная функция лимбической системы. [Текст] /Т.Н. Ониани. -Тбилиси: - Мецниереба. - 1980. - 302с.

[113]. Пастухов, Ю.Ф. Эндогенные факторы регуляции оцепенения и СНА. [Текст] /Ю.Ф. Пастухов. - В. кн: Итоги науки и техники. – М.- 1986. - Т.31 (серия физиология человека и животных). – С.85-102

[114]. Пигарева, М.Л. Экспериментальное исследование нейрофизиологии эмоций. [Текст] /М.Л. Пигарева. - Автореф. дисс. докт. биол. наук. - М.- 1983. - 38с.

[115]. Поляков Г.И. Проблема происхождения рефлекторных механизмов мозга. [Текст] /Г.И. Поляков. -М.- Медицина. - 1964. - 200с.

[116]. Попова, И.Ю. Участие нейропептидов из мозга зимоспящих (TSKYR и TSKY) в регуляции цикла спячка – бодрствование. [Текст] /И.Ю. Попова. - Актуальные проблемы сомнологии СПб «Аграф» - 2002 -С.76-77.

[117]. Сафаров, Х.М. К методике образования условных рефлексов у рептилий. [Текст] /Х.М. Сафаров. -Журн. высш. нервн. деят. - 1976. - Т.26. - Вып. 3. - С.664-666.

[118]. Сафаров, Х.М. Роль нейропептидов в повышении устойчивости организма при действии высоких температур у млекопитающих. [Текст] /Х.М. Сафаров, Т.Н. Соллертинская, М.Б. Устоев. -В сб. Морфологические и физиологические основы адаптации организма. - Душанбе. - 1997. - С.3-8.

[119]. Сафаров, Х.М. Сравнительно-физиологическое изучение высшей нервной деятельности у различных представителей рептилий и роль переднего мозга в ее организации. [Текст] /Х.М. Сафаров. -Автореф. докт. дисс. - Л.- 1983. - 35с.

[120]. Сафаров, Х.М. Влияние предварительной гиппокампэктомии и гипобиоза на условно-рефлекторную деятельность желтопузиков (*Orphisaurus aroodus*). [Текст] /Х.М. Сафаров, Э.Н. Нуритдинов, И.В. Пулатова. - ДАН ТаджССР. - 1986. - Т.29. - № 11. - С.696-699.

[121]. Сафаров, Х.М. Экология и физиология высшей нервной деятельности рептилий. [Текст] /Х.М. Сафаров. - Душанбе. - Дониш. - 1990. - 148с.

[122]. Сафаров, Х.М. Афферентные взаимодействия гиппокампа и заднего гипоталамуса в общей коре головного мозга у безногой ящерицы-желтопузика- ДАН республики Таджикистана. [Текст] /Х.М. Сафаров, М.Б. Устоев, Э.Н. Нуритдинов. -Душанбе. - 1992. - Т.35. - №2. - С.141-145.

[123]. Сафаров, Х.М. Гипобиоз и условно-рефлекторная деятельность в филогенезе торпидаторов. [Текст] /Х.М. Сафаров, Э.Н. Нуритдинов. -Душанбе. - «Диловар». - 1999. - 204с.

[124]. Сафаров, Х.М. Регулирующие эффекты вазопрессина в условиях высоких температур у ежей (*Hemisehinus aurrius*). [Текст] /Х.М. Сафаров, М.Б. Устоев, Г.Н. Азимова. -В сб. Адаптационные закономерности животных в экстремальных условиях. -Душанбе. -2003. - С.3-8.

[125]. Саркисова, К.Ю. Эффекты гептапептида селанка на генетически обусловленные и ситуационно вызванные симптомы депрессии в поведении у крыс линии Wag/Rij и Wistar и у мышей линии Balb. [Текст] /К.Ю. Саркисова, И.И. Козловский, М.М. Козловская. -Журнал высшей нервной деятельности. - 2008. –Т. 58, -№2. –С. 226-237.

[126]. Силачев, Д.Н. Формирование пространственной памяти у крыс с ишемическим повреждением префронтальной коры мозга: эффекты синтетического аналога АКТГ (4-7) [Текст] /Д.Н. Силачев, С.И. Шрам, Ф.М. Шакова, Г.А. Романова, Н.Ф. Мясоедов. - Журнал высшей нервной деятельности. -2008. -Т.58, -№4. –С.458-466.

[127]. Симонов, П.В. Функциональная ассиметрии лимбических структур мозга. [Текст] /П.В. Симонов. –Журнал выш. нервн. деятельности – 1999. –Т.49, - №8. –С.22-25.

[128]. Скребицкий, В.Г. Действие фармакологических препаратов на синаптическую активность гиппокампа. [Текст] /В.Г. Скребицкий, Н.А. Капай. – Анализ клин. и экспер. неврологии - 2008. -С.23-27.

[129]. Слоним, А.Д. Виды и формы адаптивного поведения животных. [Текст] /А.Д. Слоним. - Руководство по физиологии поведения. Нейрофизиологические закономерности. - Душанбе. - Наука. - 1986. -С.23-79.

[130]. Слоним, А.Д. Эволюция терморегуляции. [Текст] /А.Д. Слоним. - Душанбе. - Наука. - 1986. - 85с.

[131]. Стаховская, Л. В. Память и её нарушения. [Текст] /Л. В. Стаховская. - Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2000. -Т. 100, -№ 7. - С. 45–49.

[132]. Степанов, И. И. Методология изучения памяти при фармакологической коррекции ее нарушений у больных алкоголизмом, перенесших черепно-мозговую травму. [Текст] / И. И. Степанов, И. В. Гаврилова, Н. А. Лосев, Н. С. Сапронов, и др. -Обзоры по к лин. фармакол. и лек. терапии. - 2012. - Т. 10, -№ 1. -С. 39–46.

[133]. Собиров, А.М. Особенности высшей нервной деятельности у некоторых представителей летнее и зимнеявляющих позвоночных и роль нейропептидов в их регуляции. [Текст] /А.М. Собиров. -Автореф на соиск. учен. степ. канд. биол. наук. - Душанбе. - 2000. - 23с.

[134]. Соллертинская, Т.Н. Функциональные взаимоотношения гипоталамуса с дорсальным в центральном гиппокампе у кроликов. [Текст] /Т.Н. Соллертинская. -Тезисы XXIII совещ. по проблемам высш. нервн. деят. - Горький. - 1972. - Р.216-217.

[135]. Соллертинская, Т.Н. Гипоталамо-кортикальные связи в филогенезе позвоночных. [Текст] /Т.Н. Соллертинская. -Усп. Физиол. Науки. - 1973. - Т.4. - С.54-89.

[136]. Соллертинская, Т.Н. Электрофизиологический анализ функциональных взаимоотношений гиппокампа с гипоталамусом и их роль в условно-рефлекторной деятельности мозга у рептилий и млекопитающих. [Текст] /Т.Н. Соллертинская, Р.Т. Авакян, Х.М. Сафаров, Э.Н. Нуритдинов. -В кн.: Тез. матер. 8-ой Всесоюзн. конф. по электрофизиологии ЦНС. - Ереван. - 1980. -С.431.

[137]. Соллертинская, Т.Н. О некоторых корреляциях влияний различных опиоидных нейропептидов на ВНД и их структурным распределением в ЦНС млекопитающих. [Текст] /Т.Н. Соллертинская, Э.Н. Нуритдинов, М.Ф. Обидова. - Тез. докл. Всесоюзн. симпози. по химии пептидов. - Рига. - 1990. - С.74.

[138]. Соллертинская, Т.Н. Влияние опиоидных нейропептидов: мет-энкефалина и В-энкефалина на условно-рефлекторную деятельность ежей. [Текст] /Т.Н. Соллертинская, М. Обидова. -Физиол. Журн. СССР. -1991. - Т.77. -№10. - С.10-19.

[139]. Соллертинская, Т.Н. Роль дерморфина в регуляции процессов зимней спячки у млекопитающих. [Текст] /Т.Н. Соллертинская, Э.Н. Нуритдинов, М.Ф. Обухова. - Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - Д.- Наука. - 1992. - вып. 78. - №4. - С.1-13.

[140]. Соллертинская, Т.Н. Роль лимбических структур переднего мозга в регуляции процессов ВДН у насекомых (ежи). [Текст] /Т.Н. Соллертинская, М.Д. Обидова. - Журн. эвол. биохим. и физиол.-1993. - Т.29. - С.160-165.

[141]. Соллертинская, Т.Н. Влияние вазопрессина на процессы памяти у яванских обезьян. [Текст] /Т.Н. Соллертинская, Н.Н. Коринкина. -Журн. выс. нерв. деят. - 1999. - Т.49. - вып 2. - С.234-243.

[142]. Соллертинская, Т.Н. Церебропротективная роль нейропептидов при нарушении и деструкции гиппокампа у млекопитающих (коррекция нарушенных интегративных функций мозга) [Текст] / Т.Н. Соллертинская, М.В. Шорохов. - Журнал эволюционной биохимии и физиологии. -2007. –Т.9, -№3. –С.117-141.

[143]. Соллертинская, Т.Н. Эволюционные особенности нейрохимической компенсации нарушенных функций мозга [Текст] /Т.Н. Соллертинская. - Нейроиммунология. -2011. –Т.7, -№2. –С.4-17.

[144]. Соловьев, В.Б. Влияние ареколина и атропина на активность карбоксипептидазы Н и фенолметилсульфонилфторид – ингибируемой карбоксипепсидазы в нервной ткани крыс [Текст] /В.Б. Соловьев, М.Т. Генгин. - Биомедицинская химия – 2008. – Т. 54, -№2. – 201 – 209.

[145]. Соловьев, В.Б. Влияние никотина на активность основных карбоксипептилазы в отделах мозга и надпочечниках крыс [Текст] /В.Б. Соловьев, М.Т. Генгин. -Нейрохимия – 2008. – Т. 25, -№4. –С. 294 – 298.

[146]. Сотниченко, Т.С. Ассоциативные афферентные связи передней лимбической коры мозга кошек и собак. [Текст] /Т.С. Сотниченко. -Физиол. Журн. СССР. -1968. - Т.54. - № 6. - С.676-682.

[147]. Сотниченко, Т.С. Нисходящие пути лимбической коры головного мозга кролика по сравнению с кошкой. Сравнительная нейрофизиология и нейрохимия. [Текст] /Т.С. Сотниченко. Л.- Наука. - 1976. - С.167-174.

[148]. Степанов, И. И. Информативность математической модели процесса обучения. [Текст] / И. И. Степанов, М. М. Даниловский, О. М. Ефремов, и др. Информационно-управляющие системы. — 2011. — № 1. — С. 34–40.

[149]. Судаков К. В..Олигопептиды в механизмах устойчивости к эмоциональному стрессу [Текст] / К.В.Судаков Патол.Физиол. из experim. Терапия -1998. -N 1, -С.3-11.

[150]. Султанов, Ф.Ф. Адаптация человека и животных к высокой температуре среды. [Текст] /Ф.Ф. Султанов, А.И. Френк. - В кн: Физиология терморегуляции. Л.-Наука. -1984. -С.267-310.

[151]. Титов, С.А. Оценка действия Аргинил – вазопрессина на формирование условной реакции активного избегания у крыс. [Текст] /С.А. Титов, А.Б. Никонова. -Журн. выс. нерв деят. -1987. - Т. 37. - вып. 5. - С.922- 928.

[152]. Устоев, М.Б. Характер функциональных связей архи неокортеса у рептилий. [Текст] /М.Б. Устоев. - В кн: развивающийся мозг. мат. всесоюз. симпоз. -Тбилиси. -1984. -С.218-219.

[153]. Устоев, М.Б. Исследование роли архикортикальной формации в деятельности новой коры у рептилий и млекопитающих. [Текст] /М.Б. Устоев. - Автореф. дисс. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. - Душанбе. - 1986. - 23с.

[154]. Устоев, М.Б. Сравнительно – физиологическое исследование роли гиппокампальной коры в интегративной деятельности мозга позвоночных животных. [Текст] /М.Б. Устоев. - Автореф. докт. дисс. -Душанбе. – 2000. - 45с.

[155]. Устоев, М.Б. Вазопрессин и условно рефлекторная деятельность. [Текст] /М.Б. Устоев, Г.Н. Азимова. -В сб. «Адаптация стресс здоровье». - Душанбе. -2003. - С.161-166.

[156]. Устоев, М.Б. О функциональных взаимодействиях гиппокампа и нейропептидов [Текст] /М.Б. Устоев, Х.М. Сафаров. -В мат. межд. конф. Актуальной проблемы физиол.чел. и животных. - Душанбе. - 2003. -С-7-8.

[157]. Устоев, М.Б. Сезонная характеристика изменение ВНД у черепахах. [Текст] /М.Б. Устоев, П.Дж. Мусоева. -В мат. Республиканской конференции «Проблема экологии и рационального использование природных ресурсов. – Душанбе. -2011. - С.210-213.

[158]. Филимонов, И.Н. Ретикулярная формация в процессе эволюции центральной нервной системы. [Текст] /И.Н. Филимонов. -Тр. IX Съезда Всесоюз. общ-ва физиол. Биохим. и фармак. – 1959. – З.М.-Минск. -С.43.

[159]. Филимонов, И.Н. Сравнительная анатомия коры большого мозга рептилий: палеокортекс, эрхикортекс и межуточная кора. [Текст] /И.Н. Филимонов. -М: Изд-во АН СССР. -1963. -158с.

[160]. Филимонов, И.Н. Избранные труды. [Текст] /И.Н. Филимонов. М.: - Медицина. - 1974. - 339с.

[161]. Филимонов, И.Н. Принцип межуточных формаций. Проблемы динамической локализации функций мозга. [Текст] /И.Н. Филимонов. М.: - Медицина. -1986. -С.125-135.

[162]. Фролькис, В.В. Вазопрессин и сердечно - сосудистая система. [Текст] /В.В. Фролькис, С.Ф. Головченко, В.И. Медведь, Р.А. Фролькис. Успехи физиол. наук. - 1983. - Т.14. - № 2. - С.56-81.

[163]. Фокин, В.Ф. Функциональная межполушарная асимметрия межполушарных отношений [Текст] /В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева, Н.Г. Городенский, Е.И. Иващенко, И.И. Разыграв. -Системный подход в физиологии. – 2004. -№12. –С.111-127.

[164]. Холбеков М.Ё. Роль гиппокампальной коры в условно-рефлекторной деятельности у рептилий [Текст] /М.Ё.Холбеков, С.А.Чориев, М.Б.Устоев. - Авчи-Зухал. - Душанбе. -2011. №2- С.-65-68.

[165]. Холбеков, М.Ё. Нейропептидная регуляция механизмов высшей нервной деятельности и эстивация у степных черепах [Текст] /М.Ё.Холбеков, С.А.Чориев, С.А.Хакимов. -Сборник научных статей 62-ой годичной науч.-практ. конф. ТГМУ. - Душанбе. -2014. - С.-308-310.

[166]. Холбеков, М.Ё. Эколого- физиологические механизмы торпидности в сравнительном ряду позвоночных [Текст] / М.Ё.Холбеков, М.Б.Устоев, Э.Н. Нуритдинов. - «Эр-граф» -Душанбе. - 2016. - 200с.

[167]. Холбеков, М.Ё. Исследование условных рефлексов у степной черепахи в различные сезоны года с учётом их физиологических состояний. [Текст] /М.Ё.Холбеков. -Вестник Таджикского национального. - 2017. - № 1/1. - С. 296-300.

[168]. Холбеков М.Ё. Особенности условно-рефлекторной деятельности у ящериц-желтопузиков в различные сезоны года с учетом их физиологических состояний. [Текст] / М. Ё. Холбеков// Наука, новые технологии и инновации. - Бишкек. -2017. - №4. -С. 37-39.

[169]. Холбеков, М.Ё. Изучение особенностей патологических нарушении высшей нервной деятельности у ушастого ежа. [Текст] /М.Ё.Холбеков, Г.Н. Азимова, С.А.Чориев. -Симурғ «Мачаллаи илмии тиббӣ» -Хатлон -2019. -№2. - С.50-53.

[170]. Холбеков, М.Ё. Сравнительное исследование головного мозга у животных, а различных физиологических состояниях. [Текст] / М.Ё. Холбеков. - Душанбе. -«Эр-граф». -2022. -127с.

[171]. Хочачка, А. Биохимическая адаптация. [Текст] /А. Хочачка, Д.Ж. Сомеро. -М.: Мир. - 1988. -567с.

[172]. Цинда, Н.И. Нейронная структура коры заднего отдела лимбической области мозга человека в процессе развития. /Н.И. Цинда. -Тр. VI научн. конфер. по возрастной морфологии, физиологии и биохимии. Изд. Инст. -Мозга АМН СССР. - М.- 1965. -С.396.

[173]. Цикунов, С. Г. Роль вазопрессина в регуляции функций ЦНС. [Текст] / С. Г. Цикунов, С. Г. Белокоскова. -Мед. акад. журн. - 2010. - Т. 10, -№ 4. - С. 218–228.

[174]. Чернышев, А.С. О некоторых особенностях архитектоники коры верхней лимбической области мозга. [Текст] /А.С. Чернышев, С.М. Блинков. - Журн. Невропатол. психиатрия и психогигиена. - вып. 12. - 1938. - С. 45.

[175]. Чуян, Е.Н. Изменение коэффициента моторной асимметрии у крыс при адаптации к гипогенетическому стрессу. [Текст] / Е.Н. Чуян, О.И. Горная. - Физика живого. - 2009. – Т.17, - №1. – С.165-168.

[176]. Чуян, Е.Н. Особенности поведения у крыс с разным профилем моторной асимметрии в условиях комбинированного действия хронического гипокинетического и болевого стрессов [Текст] / Е.Н. Чуян, О.И. Горная. - Биология, химия. - 2010. – Т. 23, - №1. – С.128-141.

[177]. Шабанов, П.Д. Психофармакологические профили ноотропоподобных пептидов. [Текст] /П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев, В.А. Корнилов, Н.В. Лавров, А.В. Любимов, А.В. Яклашин. - Психофармакология и биологическая наркология - 2009. – Т.9, - № 1-2. –С. 2517-2523.

[178]. Шевченко, Ю.Г. Эволюция коры мозга приматов и человека. [Текст] /Ю.Г. Шевченко. - М. Изд. – МГУ. - 1971.

[179]. Шерстенёв А.Б. Естественные олигопептиды и функции нервной системы [Текст] /А.Б.Шестрнёв, А.Б., Полетаев, О.Н. Долгов. -Успехи физиол. Наук.,-1999, -Т.10, -N3, -С. 66-76

[180]. Шепард, Г. Нейробиология. [Текст] /Г. Шепард. - М. -1987. - Т.2. - 215с.

[181]. Школьник, Е.Г. Нейроны и межнейронные связи. Зрительный анализатор. [Текст] /Е.Г. Школьник - Ярослав. Л.- Медицина. - 1965. - 170с.

[182]. Шилов, А.В. Хаотическая динамика активности сердца гибернирующего суслика. [Текст] /А.В. Шилов, Ю.Ф. Пастухов. -В кн.: Актуальные проблемы сомнологии. – Санкт - Петербург. - ООО «Аграф». - 2002. - С. 104-105.

[183]. Штарк, М.Б. Мозг зимне спящих. [Текст] /М.Б. Штарк. -Новосибирск. - Наука. - 1970. - 240с.

[184]. Яснецов В.В. Отсроченный эффект лей-энкефалина у мышей [Текст] /В.В. Яснецов. Бюл.Эксперим.Биол. и мед. -1996, -Т.105, -N5, -С.554-556.

[185]. Adesnik, H. Conservation of glutamate receptor 2-containing AMPA receptors during long-term potentiation. [Text] / H. Adesnik, R.A. Nicoll. - Journal of Neuroscience. -2007. -Vol. 27. -P. 4598-4602.

[186]. Amunts, K. Cytoarchitectonic mapping of the human amygdala, hippocampal region and entorhinal cortex: intersubject variability and probability maps. [Text] /K. Amunts, O. Kedo, M. Kindler, P. Pieperhoff, H. Mohlberg, N.J. Shah, U. Habel, F. Schneider, K. Zilles. - Anat Embryol (Berl). -2005. -Vol. 210. -P. 343-352.

[187]. Albers, H. E. I like receptor mediates vasopressin – induced flank marking behavior in hamster hypothalamus. [Text] / H. E. Albers, J. Pollack, W.H. Simians, C.F. Ferris / J. Neurosci. - 1986. - V.6. - P.2085 – 2089.

[188]. Andersen, P. Electroencephalogram during arousal from hibernation in the birchmouse. [Text] /P. Andersen, K. Johansen, J. Krog. -Amer. J. Physiol. - 1989.- V.199. - №3.- P.535-538.

[189]. Aronson, L.A. Functional evolution of the forebrain in lower vertebrate [Text] /L.A. Aronson. - Development and Evolution of behavior. Essays in memory of T.C. Schneirla. Sanfrancisco W.H. Freeman. - 1970. - P.75-107.

[190]. Beckwith, B.E. Vasopressin analog (DAVP) improves memory in human males peptides. [Text] /B.E. Beckwith, R.E. Till, V. Schneider. - 1984. - V.5. - P. 819–822.

[191]. Berger, R.J. A polygraphic Study of sleep in the tree shrew (*tupaia glis*). [Text] /R.J. Berger, Y.M. Walker. - Brain Behav. - Evol. - 1972.- V. 5. - № 1. -P. 54-69.

[192]. Bevilacqua, L.R. Memory consolidation induces N-methyl - D-aspartic acid-receptor- and Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase II-dependent modifications in alpha-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid receptor properties 3. [Text] / L.R. Bevilacqua, J.H. Medina, I. Izquierdo, M. Cammarota. - Neuroscience. -2005. -Vol. 136. -P. 397-403.

[193]. Blair, H.T. Synaptic plasticity in the lateral amygdala: A cellular hypothesis of fear conditioning. [Text] / H.T. Blair, G.E. Schafe, E.P. Bauer, S.M. Rodrigues, J.E. Le Doux. -Learning and Memory. -2001. -Vol. 8. -P. 229-242.

[194]. Bonini, J.S. Inhibition of PKC in basolateral amygdala and posterior parietal cortex impairs consolidation of inhibitory avoidance memory [Text] /J.S. Bonini, M. Cammarota, D.S. Kerr, L.R. Bevilaqua, I. Izquierdo. -Pharmacol. Biochem. Behav. -2005. -Vol. 80. -P. 63-67.

[195]. Brauth S.E. Enkephalin-like immunoreactivity within the telencephalon of the reptile. Caiman Crocodilus [Text] /S.E. Brauth. J.Comp. Neurol.- 1999.V.189, -P. 437-465.

[196]. Brattstrom, B.H. The evolution of reptilian social behavior. [Text] /B.H. Brattstrom. -Aver Zool. - 1974. - V.14. - P.35–49.

[197]. Brodmann, K. Verleichende lokalisationslehre des Grosshirnrinde. [Text] /K. Brodmann. -Leipzig. - 1909.352p.

[198]. Burghardt, G. M. Learning processes in Reptiles. [Text] /G. M. Burghardt. - The Biology of the Reptilia. - k V.- Ecology and Behavior. -Part A.C. Acad press. - №4. - 1977. - P. 555 – 681.

[199]. Bielsky, I. F. Profound impairment in social recognition and reduction in anxiety like behavior in vasopressin V1a receptor knockout mice. [Text] / I. F. Bielsky, S. B. Hu, K. L. Szegda, et al. -Neuropsychopharmacology. - 2004. - Vol. 29, -N 3. - P. 483–493.

[200]. Carrey, J.H. The basic phylogenetic pattern of the striatal comple. [Text] /J.H. Carrey. - Part II. –Reptiles. - Anat. -Records. - 1967. - V.157. - №2. -145p.

[201]. Castelanno, C. Dose and strain olependent effects of dermorphin and (D-Ala-D-Leu Enkephalin) on passive avoidance behavior in mice. [Text] /C. Castelanno, F. Pavone. - J. Behav. Neuroscience. – 1985. – V.99. - №6. - P.1120-1127.

[202]. Conrad, C.D. Direct visual inpur to the limbic system: crossed retinal projections tj the nucleus anterodorsalis thalami in the tree shrew. [Text] /C.D. Conrad., W.E. Stumpf. -Exptl. Braine. res. - 1975. - V. 23. - № 2. - P.141 - 149.

[203]. Crosby, E.C. Comparative correlative neuroanatomy of the vertebrate telencephalon. [Text] /E.C. Crosby, H. M. Schnitzlein. - Toronto: Mac. - Millan publ. Comp. - 1982. - 830p.

[204]. Curwen, A.O. The amygdale of *Tupinambis nigropunctatus*. [Text] /A.O. Curwen. Anat. Rec. - 1935. - V.61. - P.13-15.

[205]. Damasio, A. R. Prosopagnosia: anatomic basis and behavioural mechanisms. [Text] /A. R. Damasio, N. Damasio, G.W. Van Hoesen. Neurology. - 1982. - V.32. - P.331-341.

[206]. Dart, R.A. A contribution to the morphology of the corpus striatum. [Text] /R.A. Dart. - J. Anat. - 1920. - № 55. - P.1.

[207]. Davidson, R.E. Classical conditioning of skeletal and autonomic responses in the lizard, *Crotaphytus collaris*. [Text] /R.E. Davidson, A.H. Richardson. - Physiol.-Behav. - 1970.- V.55.- P.589–594.

[208]. Davis, M. The amygdala: vigilance and emotion. [Text] / M. Davis, P.J. Whalen. Mol Psychiatry. -2001. -Vol. 6. -P. 13-34.

[209]. Delgado, M.R. Extending animal models of fear conditioning to humans. [Text] / M.R. Delgado, A. Olsson, E.A. Phelps. [Text] - Biol Psychol. -2006. -Vol. 73. -P. 39-48.

[210]. De Vito L. M. Vasopressin 1b receptor knock-out impairs memory for temporal order. [Text] / L. M. De Vito, R. Konigsberg, C. Lykken, et al. -J Neurosci. - 2009. - Vol. 29, -N 9. - P. 2676–2683.

[211]. De Lange, S. Y. Das Zwischenhirn und das Mittelhirn der Reptilien. [Text] /S.Y. De Lange. - Folia neurobiol. - 1913.- Bd 7.- № 1/2.- S.67-138.

[212]. De wied D. Long-term effect of vasopressin on the maintenance of d conditioned avoidance response in rats. [Text] /D. De wied. -Nature (London). - 1971. - V.232. - P.58–660.

[213]. De wied D. Dissociation of the behaviorae and endocrine effects of eysine vasopressin bytryptic digestion. [Text] /De wied D., H.M. Greven, S. Landis, A. Witer. - Brit. J. pharmacal. - 1972. - V.45.- P.118-122.

[214]. De wiedz D. Central actions of neurohypophyseal hormones. [Text] /De wiedz D. - Progr. Brain. Res. – 1983. -V.60. -P.155-167.

[215]. De wiedz D. The importance of vasopressin in memory. [Text] /De wiedz D. - Importance of vasopressin in memory. Trends neurosci. - 1984. - V.7. - P.62-63.

[216]. Diamond, J.T. Evolution of neocortex [Text] /J.T. Diamond, W.C. Hall. - Science. - 1969. - V.164. - № 3877. – P.251-262.

[217]. Dores, R.M. Localisation of multiple form of ACTH and B-endorphin related substantia in the pituitary of the reptilian peptides. [Text] /R.M. Dores. - 1982. - 3. - P.913 - 924.

[218]. Dores, R.M. Further characterization of the major forms of reptilia B-endorphin. [Text] /R.M. Dores. - J. Peptides. - 1993. - 4. - P.897 - 905.

[219]. Ebner, F.F. Comparison of primitive forebrain organization in metatherian and eutherian mammals. [Text] /F.F. Ebner. - Ann. N.Y. Acad. Sci. - 1969. - P.167-241.

[220]. Egashira, N. New topics in vasopressin receptors and approach to novel drugs: role of the vasopressin receptor in psychological and cognitive functions. [Text] / N. Egashira, K. Mishima, K. Iwasaki, et al. -J Pharmacol. Sci. - 2009. - Vol. 109, -N 1. - P. 44–49.

[221]. Egashira, N. V1a receptor knockout mice exhibit impairment of spatial memory in an eight-arm radial maze. [Text] / N. Egashira, A. Tanoue, F. Higashihara et al. -Neurosci. Lett. - 2004. - N 356. - P. 195–198.

[222]. Erspamer, V. Oxytocin hormone and other biologically active peptides. [Text] /V. Erspamer, P. Melchiorri. Eds. Reverte A., E. Muller – Amsterdam. - Excerpta Medica. - 1980. –P.185–200.

[223]. Eremin, K.O. Semax, An ACTH (4-10) analogue with nootropic properties, activates dopaminergic and serotonergic brain systems in rodents [Text] /K.O. Eremin, V.S. Kudrin, P. Saransaari. - Neurochemical Research. – 2005. –T. 30, - № 12. – P. 1493-1500.

[224]. Ettenberg, A. Vasopressin potentiation in the performance of a learned appetitive task [Text] /A. Ettenberg, M.L. La Moal, G.F. Bloom, F.E. - reversal by a pressor antagonist analog of vasopressin – Pharmacol. Biochem and Behav. - 1983. - V.18. - № 4. - P.645-652.

[225]. Fischer, R.S. Animals models of the epilepsies. [Text] /R.S. Fischer. -Brain Res. Rev. -1982.- V.14.- №3.- P.141-188.

[226]. Feuerstein, G. Neuropeptides. [Text] /G. Feuerstein, G.Z. Zukowska. -D. - 1987. - V.9. - № 2. - P.139-150.

[227]. Feuerstein, J. Monogr. [Text] /J. Feuerstein. NIDA Res.- 1986. V.69.- P.112–127.

[228]. Franzmann, D. B-endorphin-level in blood hibernators. [Text] /D. Franzmann, N. Lyman. J. Wildt. -Dis.- 1981.- V. 17. -№4. - P.593-596.

[229]. Fricker, L.D. Purification and characterization of enkephalin convertase, an enkephalin synthesizing carboxypeptidase [Text] /L.D. Fricker, S. H. Snyder. J. Biol. Chem. – 2007. – Vol. 258, - №18. –P. 10950- 10955.

[230]. Gash, D.M. The importance of vasopressin in memory. [Text] /D.M. Gash, G.T. Thomas. -Reply, Trends, Neurosci. – 1984. -V.7. -P.64-65.

[231]. Glees, P. The effects of lesions in the cingulate gyrus and adjacent areas in monkeys. [Text] /P.J. Glees, C.W. Cole, M. Whilly, H. Cairns. - J. Neurol. Neurosurg. Psych. - 1950. - V.13.- P.178-190.

[232]. Gloor, P. The pattern of condition of amygdaloid seizure discharge. [Text] /P. Gloor. - Arch. Neurol. -1957. - V.77.- № 3.- P.247-258.

[233]. Gloor, P. Amygdala, Handbook of physiology Section. [Text] /P. Gloor. - 1.- V.2.- Eds. Field J., Magoun H.W. Hall V.E. Maryland Press, Maryland. - 1960. - P.1395-1420.

[234]. Gao, C. Hippocampal NMDA receptor subunits differentially regulate fear memory formation and neuronal signal propagation. [Text] / C. Gao, M.B. Gill, N.C. Tronson, A.L. Guedea, Y.F. Guzman, K.H. Huh, K.A. Corcoran, G.T. Swanson, J. Radulovic -Hippocampus. -2010. -Vol. 20. -P. 1072-1082.

[235]. Heath, C.L. The anatomic organization of the suprasylvian gyrus of the cat. [Text] /C.L. Heath, E.C. Jones. - *Ergeb. Anat. Entwickl.* - 1971.- V.45.- P.1-64.

[236]. Heimer, L. A new anatomical framework for neuropsychiatric disorders and drug abuse. [Text] / L. Heimer. -*Am J Psychiatry*. -2003. -Vol. 160. -P. 1726-1739.

[237]. Herry, C. Prefrontal cortex long-term potentiation, but not long-term depression, is associated with the maintenance of extinction of learned fear in mice. [Text] / C. Herry, R. Garcia. -*Journal of Neuroscience*. -2002. -Vol. 22. -P. 577-583.

[238]. Hinds, H.L. Essential function of alpha-calcium/calmodulin-dependent protein kinase II in neurotransmitter release at a glutamatergic central synapse. [Text] / H.L. Hinds, I. Goussakov, K. Nakazawa, S. Tonegawa, V.Y. Bolshakov. -*Proc Natl Acad Sci U S A*. -2003. -Vol. 100. -P. 4275-4280.

[239]. Hirokawa, N. Molecular motors and mechanisms of directional transport in neurons. [Text] / N. Hirokawa, R. Takemura. -*Nat Rev Neurosci*. -2005. -Vol. 6. -P. 201214.

[240]. Holtmaat, A. Experience-dependent structural synaptic plasticity in the mammalian brain. [Text] / A. Holtmaat, K. Svoboda. -*Nat. Rev. Neurosci.* -2009. -Vol. 10. -P. 647-658.

[241]. Huang, Y.Y. Both protein kinase A and mitogen-activated protein kinase are required in the amygdala for the macromolecular synthesis-dependent late phase of long-term potentiation. [Text] / Y.Y. Huang, K.C. Martin, E.R. Kandel. -*Journal of Neuroscience*. -2000. -Vol. 20. -P. 6317-6325.

[242]. Hull, C. Postsynaptic mechanisms govern the differential excitation of cortical neurons by thalamic inputs. [Text] / C. Hull, J.S. Isaacson, M. Scanziani. - *Journal of Neuroscience*. -2009. -Vol. 29. -P. 9127-9136.

[243]. Herrick, C.J. The morphology of the forebrain in amphibian and reptilian. [Text] /C.J. Herrick. - *J. Comp.- Neurol. Psychol.*- 1910. - V.20.-P.5.

[244]. Herrick, C.J. Brains of rats and man. (A survey of the original and biological significance of the cerebral cortex). [Text] /C.J. Herrick. -The Univ. Chicago Press. - 1930.

[245]. Herzog, A.C. Temporal neocortical afferent connections to the amygdale in the rhesus monkey. [Text] /A.C. Herzog, G.W. Van Hesen. -Braine Res.-1976. - V.115. -P.57-69.

[246]. Hogland, A.U. Effect of ligince – vasopressin inan exploratory behavior test situation. [Text] /A.U. Hogland, B.X. Meyerson. - Physiol and Behavior. -1982. - V.29. - №2. - P.189-193.

[247]. Hoffman, H.H. The olfactory bulb, accessory olfactory bulb and hemisphere of some anurans. [Text] /H.H. Hoffman. - J. Comp. Neurol.- 1963. - V.120. - P.317-320.

[248]. Hoffman, H.H. The forebraine of the tailed frog *Assappus truci*. [Text] /H.H. Hoffman. -Anat. Rec.- 1968. - V. 160. - P.367-368.

[249]. Holmgren, N. Points of view concerning forebrain morphology in higer vertebrates. [Text] /N. Holmgren. - Acta Zool -1956, - P.413-420.

[250]. Hudson, L.W. A thermolegulatory adaptation. [Text] /L.W. Hudson, T. Shallow. - Jn. Strategies in cold. – 1978. – P.67-108.

[251]. Insel, T. R. The challenge of translation in social neuroscience: a review of oxytocin, vasopressin, and affiliative behavior. [Text] / T. R. Insel. -Neuron. - 2010. - Vol. 65, -N 6. - P. 768–779.

[252]. Izguerdo, I. A physiological amnesic mechanism mediated by endogenous opioid peptides, and its possible role in Learning – In Neuronal plasticity and memory formation. [Text] /I. Izguerdo, R.D. Dias, M.L. Perry, D.O. Souza. -Eds Ajmon Marsan C.- Matthies H.N. Y. Raven press. -1982. - P.89-111.

[253]. Izquierdo, I. The molecular cascades of long-term potentiation underlie memory consolidation of one-trial avoidance in the CA1 region of the dorsal hippocampus, but not in the basolateral amygdala or the neocortex. [Text] / I.

Izquierdo, L.R. Bevilacqua, J.I. Rossato, da W.C. Silva, J. Bonini, J.H. Medina, M. Cammarota. -Neurotox. Res. -2008. -Vol. 14. -P. 273-294.

[254]. 236.Jacquet J.F. The S-fragment of B-lipotropin; An endogenous neuroleptic or antipsychotogen. [Text] / J.F. Jacquet., N. Marks. Scincz.1998. -V.194, -N 4264, -P. 632-634.

[255]. Jalles, J.P. Vasopressin and human behaviour. [Text] /J.P. Jalles. - Vasopressin principles and properties. Plenum press. -1989. - P.549-578.

[256]. Jellmer, J. Vasopressin and human behaviour. [Text] /J. Jellmer. - Vasopressin principles and properties. -London. -1987.

[257]. Jensen, J.P.A. Vasopressin therapy in parkinsonian disease. [Text] /J.P.A. Jensen. - Acta Neural. Sci. Scand.- 1980. -V.662. - P.197-199.

[258]. Jing, W. Arginine vasopressin prevents amyloid beta protein-induced impairment of longterm potentiation in rat hippocampus in vivo. [Text] / W. Jing, F. Guo, L. Cheng et al. - Neurosci. Lett. - 2009. - Vol. 450, -N 3. - P. 306–310.

[259]. Kayser, C. The physiology of natural hibernation. [Text] /C. Kayser. London. - Pergamon press. - 1961. – 325p.

[260]. Kappers, C.V. A. the corpus striatum, its phylogenetic and ontogenetic development and functions. [Text] /C.V. Kappers. - Acta Psych, Neurol. - 1928. -V.3. - P.93-113.

[261]. Kappers, C.V.A. The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates, including man. [Text] /C.V.A. Kappers, C.C. Huber, K.C. Crosby. Macmillan. - New York. -1936.-320p.

[262]. Kappers, A. C. U. The Comparative Anatomy of the Nervous System of Vertebrates Including Man. [Text] /A.C.U. Kappers, G.C. Huber, E.C. Crosby. -Vol. 2. New York: Macmillan. - Company. - 1936. - P.85-84.

[263]. Kirche, W. Spatial reversal learning in the lizard. *Coleonyx variegatus*. [Text] /W. Kirche, J.Z. Fobes, A.M. Richardson. -Bull. Psychonj. Soc.–1979. - V.13. - P.265-267.

[264]. Khachaturian H., Beta-endorfin/ACTH immunocytochemistry in the CNS of the lizard *Anolis carolinenses*; evidence for a major mesencephalic cell group. [Text]// H. Khachaturian, R.M. Dorset, S.J. Watson, H. Akil. -J. Comp.Neurol.- 1998.- V.229, -N3,P. 576-584.

[265]. Kovacs, G.L. Effect of the endogenous vasopressin content of the brain on memory processing. The role of catecholaminergic mechanism. [Text] /G.L. Kovacs, L. Vesseli, O. Telegdy. -Exp. Brain Res.- 1980. - V.38.- P.357– 361.

[266]. Koikegami, H. Amygdala and other related limbic structures, experimental studies on the anatomy and functions. 1. Anatomical researches with some neurophysiological observations. [Text] /H. Koikegami. - Acta Med. Biol. (Niigata). - 1963.- V.10.- 164p.

[267]. Koikegami, H. Amygdala and other related limbic structures, on the anatomy and functions. 2. Functions experiments. [Text] /H. Koikegami. -Acta Med. Biol (Niigata). - 1964.- V. 2. - № 2-3. - P.73-266.

[268]. Kovacs, G.L. Facilitation of aversive behavior by vasopressin in limbic – midbrain structures. [Text] /G.L. Kovacs, H.D. Veldhuis, D.H.J. Versteud, De Wied D. - Brain Res. -1986. – V.371 (1). - P.17-24.

[269]. Kosmal, A. Efferent connections of the basolateral amygdaloid part to the archi- paleo and neocortex in dogs. [Text] /A. Kosmal. - Acta neurobiol. exp.-1976. - V.36. -P.319-331.

[270]. Krieger, D.T. Brain peptides: what, where and why? [Text] /D.T. Krieger. - Science. – 1983. – V. 222. -№4627. – P. 975-985.

[271]. Krekorian, C.O. Temperature dependent maze learning in the desert iguana *Dipsosaurus dorsalis*. [Text] /C.O. Krekorian, V.J. Vance, A.M. Riccardson. - Anim. Behav. - 1968. – V.16. - P.429–436.

[272]. Krettek, J.E. A direct input from the amygdala to the perirhinal and entorhinal cortices and the subiculum. [Text] /J.E. Krettek, J.L. Price. -Brain Res. - 1974. -V.71. -P.150-154.

[273]. Krettek, J.E. Projections from the amugdaloid complex to the cerebral and thalamus in the rat ans can. [Text] /J.E. Krettek, J.L. Price. -J. Comp. Neurol.- 1977. - V.172. - P.687-722.

[274]. Krieg, W. Connection of the cerebral cortex. [Text] /W. Krieg. -J. Comp. Neurol. - 1946. - V.84. - №2. - P.221-275.

[275]. Landgraf R. Viral vectormediated gene transfer of the vole V1a vasopressin receptor in the rat septum: improved social discrimination and active social behavior. [Text] / R. Landgraf, E. Frank, J. M. Aldag et al. - Eur J Neurosci. - 2003. - N 18. - P. 403–411.

[276]. Liu, L. Role of NMDA receptor subtypes in governing the direction of hippocampal synaptic plasticity. [Text] / L. Liu, T.P. Wong, M.F. Pozza, K. Lingenhoehl, Y. Wang, M. Sheng, Y.P. Auberson, Y.T. Wang. -Science. -2004. -Vol. 304. -P. 1021-1024.

[277]. Le Moal, Mortede et all Behavioral epects of peripheral administration of arginine vasopressin. [Text] /Le Moal. - A review of our search for a mode of action and a hypothesis. Psychoneuroenolocrinologi. -1984. -V.9. -№2. -P. 349-324.

[278]. Lecault, H. Some neocortico amygdaloed connections in the cat. [Text] /H. Lecault. Proceedings of the Canadian Federation of Biological Societies. – 1969. - V.12. - P.24

[279]. Lindberg I. and White L. Reptilian enkephalins: implifications for the evolution of proenkephalin. [Text] // I. Lindberg and L/White. Arch.Biochem. Biophys., 2006.- N 245. P. 1-7

[280]. Lohman, A.M.H. Some cortical connections of the tegu lizard (Tupinambis teguixin). [Text] /A.M.H. Lohman, G.M. Mentink. -Brain Res. -1972. -Vol.45. -№2. - P.325-344.

[281]. Lohman, A. M. H. Further studies on the cortical connections of the tegu lizard. [Text] /A.M.H. Lohman, I. Van Woerden-Verkley. -Brain Res. - 1976. - Vol.103. -№1. -P.9-28.

[282]. Lohman, A. M. H. From reptiles to mammals, with emphasis on the development of the so-called limbic system. [Text] /A.M.H. Lohman, P.V. Hoogland, C.J. Stoll, H.J. Groenwegen. -Neurosci. Lett. - 1983. - Suppl. -14. - S.225.

[283]. Mac Lean, P.D. The limbic and visual cortex in phylogeny: further insights from anatomic and microelectrode studies. [Text] /P.D. Mac Lean. -Evolution of the forebrain. - 1966.- P.445.

[284]. Mac Lean, P.D. Cerebral evolution and emotional processes: new findings on the striatal complex. [Text] /P.D. Mac Lean. -Ann. N.-Y. Acad. Sci.-1972. -V.193. - №25. - P.137-150.

[285]. Mac-Lean, P.D. Culminating developments in the evolution of the limbic system: the thalamocingulate division. [Text] /P.D. Mac-Lean. - The limbic system functional organisation and clinical disorders. New York - 1986. - P.1-28.

[286]. Mac-Lean, P.D. Why brain research on lizards. [Text] /P.D. Mac-Lean. - Behavior and neurology of lizards. Rockville N/MH. - 1987. - P. 1-10.

[287]. Malinow, R. LTP mechanisms: from silence to four-lane traffic. [Text] / R. Malinow, Z.F. Mainen, Y. Hayashi. -Curr Opin Neurobiol. -2000. -Vol. 10. -P. 352-357.

[288]. Maren, S. Neurobiology of Pavlovian fear conditioning. [Text] / S. Maren. -Annu Rev Neurosci. -2001. -Vol. 24. -P. 897-931.

[289]. Martinez-Garcia, F. Afferent projections to the Timm-positive cortical areas of the telencephalon of lizards. The Forebrain of Reptiles. Current Concepts of Structures and Function. [Text] /F. Martinez-Garcia, F.E. Olucha. - Basel a oth. Karger. - 1987. - P.30-40.

[290]. Martina, M. Cell-type-specific GABA responses and chloride homeostasis in the cortex and amygdala. [Text] / M. Martina, S. Royer, D. Pare. - J Neurophysiol. - 2001. -Vol. 86. -P. 2887-2895.

[291]. Masalov, I.S. Effect of antagonists of 5-HT receptors on modulation with serotonin of synaptical activity of projectional neurons of dorsolateral nucleus of rat

amygdala. [Text] / I.S. Masalov, E.A. Tsvetkov, E.I. Lokshina, N.P. Veselkin. -Zh Evol Biokhim Fiziol. -2012. -Vol. 48. -P. 455-460.

[292]. Massey, P.V. Differential roles of NR2A and NR2B-containing NMDA receptors in cortical long-term potentiation and long-term depression. [Text] / P.V. Massey, B.E. Johnson, P.R. Moulton, Y.P. Auberson, M.W. Brown, E. Molnar, G.L. Collingridge, Z.I. Bashir. -Journal of Neuroscience. -2004. -Vol. 24. -P. 7821-7828.

[293]. Melchiorri, P. Peptide hormones, biomembranes and cell growth. [Text] /P. Melchiorri, Importa Get. - Oct. 12-14.- Rome, Italy, plenum. Press. - 1983. — P.127-142.

[294]. Morris, R.G.M. Spatial localization does not require the presence of local cues. [Text] / R.G. Morris -Learning and Motivation. -2007. -Vol. 12. -P. 239-260.

[295]. Montecuchi, P.S. Amino acid composition and sequence of olivomorphin a novel opiatelike peptides from the skin protein research. [Text] /P.S. Montecuchi, De R. Castiglione, S. Pione, L. Lossini, V. Erspamer. — 1981. -17. — P.275-283.

[296]. Muramoto, K. Accessory olfactory bulb neurons are required for maintenance but not induction of V2R vomeronasal receptor gene expression in vitro. [Text] / K. Muramoto, K. Hagino-Yamagishi, K. Tonosaki, H. Kaba. -Neurosci. Lett. - 2011. - Vol.

[297]. Nauta, W.J.H. Some neuronal pathways related to the limbic system. [Text] /W.J.H. Nauta. - В сб. Механизмы целого мозга. М.- Л.- 1963. - С.182 -198.

[298]. Nephew, B. C. Arginine vasopressin V1a receptor antagonist impairs maternal memory in rats. [Text] / B. C. Nephew, R. S. Bridges. -Physiol Behav. — 2008. — Vol. 95, N 1–2. — P. 182–186.

[299]. Niimi, K. Thalamic afferents to the limbic cortex in the cat studied with the method of retrograde axonal transport of horseradish peroxidase. [Text] /K. Niimi, M. Niimi, Y. Okada. - Brain Res. -1978. - V.145.- №1. - P.225-238.

[300]. Niiki, H. Cingulate unit activity and delayed response. [Text] /H. Niiki, M. Watanabe. — Brain. Res. - 1976. - V.110. - P.381-386.

[301]. Northcutt, R.G. The telencephalon of the western painted turtle (*Chrysemys picta bellii*). [Text] /R.G. Northcutt. - J. Biol. –Press. -1970. -P.133.

[302]. Northcutt, R.G. Evolution of the telencephalon in nonmammals. [Text] /R.G. Northcutt. Ann. Re. Neurosci. - 1981. - V.4. - P.301-350.

[303]. Oeltgen, P.R. Hibernation "trigger": Opioid-Like inhibitory action on brain function of the Monkeys. Pharmacology biochemistry and Behavior. [Text] /P.R. Oeltgen, G.W. Walsh, S.R. Hamann, D.C. Rondall, W.A. Spurrier, R.D. Myers. - 1982. - V.17. - №4. - P.1271-1274.

[304]. Pandya, D.N. Efferent connection of the rhesus monkey [Text] /D.N. Pandya, G.W. Van Hoesen, M.M. Mesulam. - Exp. Brain Res. - 1981. - V.31. - P.35-46.

[305]. Paxinos, G. The rat brain in stereotaxic coordinates. [Text] / G. Paxinos, C. Watson. - 2nd Edition, Academic Press, - 2007. - V.38. - P.725-743.

[306]. Peterson, E. Behavioral studies of telencephalic function in reptiles. [Text] /E. Peterson. Comparative Neurology of the Telencephalon. - New York. - Plenum Press. - 1980. - P.343-388.

[307]. Plant, K. Transient incorporation of native GluR2-lacking AMPA receptors during hippocampal long-term potentiation. [Text] / K. Plant, K.A. Pelkey, Z.A. Bortolotto, D. Morita, A. Terashima, C.J. McBain, G.L. Collingridge, J.T. Isaac. - Nat Neurosci. -2006. -Vol. 9. -P. 602-604.

[308]. Pivovarov, E.B. Serotonergic and dopaminergic Modulation of daily torpor in *Peromyscus maniculatus*. - In: Living in the Cold (Physiological and biochemical adaptations). [Text] /E.B. Pivovarov, H.M. Astwood. -New-York-Amsterdam-London. - Elsevier. -1986. - P.323-326.

[309]. Pritchard, L.E. Neuropeptide processing and its impact on melanocortin pathways [Text] /L.E. Pritchard, A. White. - Endocrinology. – 2008. – Vol. 148, -№9. – P. 4201-4207.

[310]. Powell, T.P. The central efferent connection. [Text] /T.P. Powell, C. Cowan and Raisman. - J. Anat. –London. - 1965, 99. – P.791-813.

[311]. Ramanathan, G. Vasopressin facilitates GABAergic transmission in rat hippocampus via activation of V (1A) receptors. [Text] / G. Ramanathan, N. I. Cilz, L. Kurada et al. - Neuropharmacology. — 2012. — Vol. 63, N 7. — P. 1218–1226.

[312]. Reep, R. Relationship between prefrontal and limbic cortex. [Text] /R. Reep. - Comparative anatomical review. Brain Behav. A. Evolution. - 1984. -V.25. - №1. - P.5-70.

[313]. Reiner, A. The distribution of proenkephalin – derived peptides in the central nervous system of turtle. [Text] / A. Reiner, J. Comp., 1987, - 259, - P.65-91.

[314]. Ring, R. H. The central vasopressinergic system: examining the opportunities for psychiatric drug development [Text] / R. H. Ring. -Curr. Pharm. Des. - 2005. - Vol. 11, -N 2. - P. 205–225.

[315]. Robertson, R.T. Afferent and efferent connections dorsalis thalami a pathway, that may mediate sensory input to the limbic system. [Text] /R.T. Robertson, S.S. Kaiz, M.J. Robards. - Anat. Rec. - 1979. - V.193. - № 3. -P.665-676.

[316]. Routtenberg, A. Enhanced learning after genetic overexpression of a brain growth protein 533. [Text] / A. Routtenberg, I. Cantalops, S. Zaffuto, P. Serrano, U. Namgung. -Proc Natl Acad Sci U S A. -2000. -Vol. 97. -P. 7657-7662.

[317]. Rose, J.E. Structure and relations of limbic cortex and anterior thalamic nuclei in rabbit and cat. [Text] /J.E. Rose, C.N. Woosey. -J. Comp. Neurol. - 1948. - V.89. - №3. - P.279-287.

[318]. Rumpel, S. Postsynaptic receptor trafficking underlying a form of associative learning. [Text] / S. Rumpel, J. Le Doux, A. Zador, R. Malinow. -Science. - 2005. -Vol. 308. -P. 83-88.

[319]. Sammers, T.S. Amygdalectomy effects in cats and a survey of its present status. [Text] /T.S. Sammers, W.W. Kaelber. -Amer. J. Physiol. - 1962. - V.203. - P.1117 - 1119.

[320]. Sahal, A. Vasopressin retards the acquisition of passively reinforced lever pressing in homozygous Brattleboro Rats - peptides. [Text] /A. Sahal. -1983. - V.5. - №2. - P.317-321.

[321]. Sahal, A. Vasopressin and behavior. [Text] /A. Sahal. - some arguments for an arousal hypothesis. In Neuropeptides and psychosomatic processes. Budapest: Akad, Kiado. -1983b. - P.55-62.

[322]. Sahgal, A. Acritigye of the vasopressin memoty nypothesis [Text] /A. Sahgal. - Psychopharmacology. - 1984.- V.83. - №2. - P.215–225.

[323]. Scalia, F. A review of the olfactory tracts in mammals. [Text] /F. Scalia. - Brain. Behaviour. - And Evolution. - 1969. -№ 1. - P.101-123.

[324]. Sexton, O.J. Differential prodation by the lizard, *Anolis carolinensis*, upon unicoloured abd polycoloured insect afrrer and interval of no contact. [Text] /O.J. Sexton. - Anim. Behav. - 1964. – V.12. - P.101–110.

[325]. Szinyei, C. Contribution of NR2B subunits to synaptic transmission in amygdaloid interneurons. [Text] / C. Szinyei, O. Stork, H.C. Pape. - Journal of Neuroscience. -2003. -Vol. 23. -P. 2549-2556.

[326]. Schotman, P. Hypothalamic and pitintary peptides hormones and the central nervous system. Zn. molecular and neurobiology Ed. Cisper [Text] /P. Schotman, M.T.A. Reith, T.B. Greidamas, W.H. Gipen, De Wied D. -W.H. - №4. - Elsevier. - 1976. -P.309-344.

[327]. Snyder, S.H. Brain as neurotransmitters. [Text] /S.H. Snyder. - Science. - 1980. -V.209. -P.976-983.

[328]. Stanton, T.L. Reversal of natural CNS depression by TRH action in the hippocampus. [Text] /T.L. Stanton, A. Winokour, A.L. Becmann. - Brain Research. - I960.- P.470-475.

[329]. Steiner, D.F. The biosynthesis of biologically active peptides: a perspective [Text] /D.F. Steiner. -Peptide Biosynthesis and Processing /ed. L.D. Fricker. – Boca Raton: CRC Press, -1991. –P. 1-16.

[330]. Swenson, L.W. The hippocampus and the concept of the limbic system. [Text] /L.W. Swenson. -Jn. Neurobiologi of the hippocampus, edited by W. Seidert. – London. – Academic press. – 1983.-P.3-20.

- [331]. Tang, Y.P. Genetic enhancement of learning and memory in mice // Nature. -1999. Vol. 401. P. 63-69. of the rat's amygdala and lateral periallocortex. [Text] / Y.P. Tang, E. Shimizu, G.R. Dube, C. Rampon, G.A. Kerchner, M. Zhuo, G. Liu, J.Z. Tsien // J Comp Neurol. -1984. -Vol. 227. -P. 540-557.
- [332]. Tebgoly, G. Role of monoamines in mediating the action of Ac TH. [Text] /G. Tebgoly, G.L. Kovacs. -Vasopressin and other peptides N.Y. Raven Press – 1979. – P.189-205.
- [333]. Thompson, R. Brain lesions impairing visual and spatial reversal learning in rats: component of the “general learning system” of the rodent brain. [Text] /R. Thompson. -Physiol. Psychol.- 1982. -V.10.- P.186-198.
- [334]. Tobin, V. A. An intrinsic vasopressin system in the olfactory bulb is involved in social recognition. [Text] / V. A. Tobin, H. Hashimoto, D. W. Wacker et al. - Nature. — 2010. - Vol. 464, -N 7287. - P. 413–417.
- [335]. Tsikunov, S. G. Psychophysiological analysis of the influence of vasopressin on speech in patients with post-stroke aphasia. [Text] / S. G. Tsikunov, S. G. Belokoskova. Span. J. Psychol. - 2007. - Vol. 10, -N 1. - P. 178-188.
- [336]. Valverde, F. Studies on the forebrain of the mouse. [Text] /F. Valverde. Golgi observation. – J. Anat.-1963.- V.97.- P.157-180.
- [337]. Vastola, E.F. Electrical Signs of an oligosynaptic visual projection to rat hippocampus. [Text] /E.F. Vastola. - Brain Behav. Evol. - 1982. - V.20. - № 2.- P.1-18.
- [338]. Veening, J.G. Afferent connections of the amygdaloid complex in the rat. [Text] /J.G. Veening, A.H.M. Lohman. -Exp. Brain Res. - 1975. -23. - Suppl.207.
- [339]. Vogt, V.A. Synaptic termination of thalamic. [Text] /V.A. Vogt, D.L. Rosene, A. Peters. - 2001. - № 9. - P.265-270.
- [340]. Watson, R.T. Neglect after cingulatectomy. [Text] /R.T. Watson, K.M. Heilman, J.C. Couthen, F.A. King. - Neurology. - 1973. - 23. - P.1003-1007.
- [341]. Watter, R. Modification of conditioned behavior of rats by neurohypophyseal hormones and analogues. [Text] /R. Watter, J.M. Rec, D. Widl. Proc. nat. Acad. Sci USA. - 1978.- V.75. - №5. - P.2493-2498.

[342]. Wiig, K.A. The effect of Hippocampal CA3 Kainid acid hesions on Morris water. maze performance and RSA in rats. [Text] / K.A. Wiig, A.J. Heynen, D.K. Bilkey. – Int. Neurosci. – 1994. -59, -№3. -4. –P. 289.

[343]. Wied, D., W.H. Gispen Behavioural effects of peptides. In: Peptides in Neurobiology. [Text] / D. Wied, W.H. Gispen. -New –York, Plenum Press, Ed. H. Gainer, 1977, -P 397-444.

ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Монографии:

[1-A]. Обидова, М.Д. Лимбические и нейропептидные механизмы поведения [Текст] / М.Д. Обидова, М.Б. Устоев. 21.05.2015 -Ношир. -Худжанд, -187с.

[2-A]. Обидова, М.Д. Влияние лимбических структур на поведения рептилий [Текст] / М.Д. Обидова –“Ношир” 10.06.2022 -Худжанд -2022, -122с.

Статьи, опубликованные в рецензируемых и рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республике Таджикистан журналах:

[3-A]. Обидова, М.Д. Особенности инструментальных пищедобывательных условных рефлексов на звуковые раздражители у ежей [Текст] / М.Д. Обидова М.Б. Устоев. Кишоварз -4 (52) -2011. -С-34-36.

[4 -A]. Обидова, М.Д. Сравнительное изучение функциональной связи лимбической системы на поведение рептилий и млекопитающих [Текст] / М.Д. Обидова. Кишоварз -№3(79) -2018. –С.71-74.

[5-A]. Обидова, М.Д. Влияние разрушение лимбической коры на поведения рептилий (черепаха) [Текст] / М.Д. Обидова. Кишоварз -№3(79) -2018 – С. 82-85.

[6-A]. Обидова, М.Д. Сравнительное изучение воздействия нейропептидов семакса и селанка на поведение ежей (*Hemiechinus auritus*) [Текст] / М.Д. Обидова, М.Б. Устоев. Наука и инновация -2019 - №4. –С.- 222-227.

[7-A]. Обидова, М.Д. Влияние семакса в лимбических структурах мозга при выработке условно - пищедобывательных рефлексов у ежей () [Текст] / М.Д. Обидова. Наука и инновация – 2019. -№4. –С- 262-267.

[8-A]. Обидова, М.Д. Участие и роль лимбических образований на поведение черепахи в различных физиологических состояниях [Текст] /М.Д. Обидова. Наука и инновация - 2020. - №1 С- 272-277.

[9-A]. Обидова, М.Д. Влияние нейропептида селанка на целенаправленное поведение рептилий [Текст] /М.Д.Обидова, М.Б.Устоев. Наука и инновация ISSN 2312-3648 – №3 -Душанбе – 2020. - С-187-192.

[10-A]. Обидова, М.Д. Влияние структур лимбической системы на поведение степной черепахи (*Hemichinus auritus*) в зависимости от сезона года [Текст] /М.Д.Обидова. Наука и инновация – 2020. -№4. –С- 77-84.

[11-A]. Обидова, М.Д. Изучение роли опиоидных нейропептида на поведение степной черепахи (*Agryonemis horchfieldi*) [Текст] /М.Д. Обидова. Наука и инновация - 2022. -№3. -С-249-256

[12-A]. Обидова, М.Д. Изменение биоэлектрических активностей в гипоталамусе и сенсомоторной коре на поведение животных в норме и солевой пищевой нагрузке [Текст] / С. Ш. Иронова, М.Б. Устоев, М.Д. Обидова. Вестник Таджикского государственного педагогического университета имени С. Айни – 2022 -№2 (14), -С-178-185.

[13-A]. Обидова, М.Д. Функциональная характеристика влияния нейропептида вазопрессина на поведение рептилий [Текст] /М.Д.Обидова. Наука и инновация- 2023 -№2. -С-230-237.

[14-A]. Обидова, М.Д. Сравнительное исследования головного мозга у ежей (*Hemichinus auritus* в различных физиологических состояниях [Текст] /М.Д. Обидова. Znanstvena misel journal -№69/2022 -Р. 3-6 Slovenia.

Научные статьи и тезисы, опубликованные в сборниках и других научно-практических изданиях:

[15-A]. Обидова, М.Д. Влияние АКТГ на условно-рефлекторную деятельность и процессов памяти у насекомыхных (ежей). [Текст] / М.Д. Обидова. Современные проблемы физиологии и морфологии человека и животных (Материалы республиканской научно-теоретической конференции), 19 июня - 2007г, г. Душанбе.

[16-A]. Обидова, М.Д. Влияние опиоидного пептида мет-энкефалина на восстановление нарушенных функций мозга после разрушения лимбических структур у ежей [Текст] / М.Д. Обидова. Материалы конференции жизнедеятельности Л. А. Орбели// Санкт - Петербург, -2008.

[17-A]. Обидова, М.Д. Роль некоторых нейропептидов на условно - рефлекторную деятельность после разрушения лимбической коры [Текст] / М.Б. Устоев, М.Д. Обидова, Состояние и перспективы развития биохимии в Таджикистане - Душанбе - 2009.

[18-A]. Обидова, М. Д. Влияние мет энкефалина на условно- рефлекторную деятельность и после разрушения амигдалы у ежей. [Текст] / М.Б. Устоев, М.Д. Обидова, Состояние и перспективы развития биохимии в Таджикистане, -Душанбе -2009.

[19-A]. Обидова, М.Д. Механизмы образования угасательного торможения у насекомых. [Текст] / М.Д. Обидова, М.Б. Устоев. Проблемы физиологии, адаптации и здоровья человека (Материалы республиканской научно-теоретической конференции с международным участием) - Душанбе 18 06.2012.

[20-A]. Обидова, М.Д. Роль лимбического мозга в поведении рептилий в зависимости от сезона года [Текст] / М.Д. Обидова, М.Б. Устоев, С.С. Саидова. Научные труды V-съезд физиологов СНГ V-съезд биохимиков России конференции Сочи-Дагомыс, Россия 4-8 октября, -2016.

[21-A]. Обидова, М.Д. Изменение функции высшей нервной деятельности у насекомых (ежей) в различных физиологических состояниях [Текст] / М.Д. Обидова, М.Б. Устоев. Охрана животного мира Республики Таджикистан (Материалы республиканской конференции) -Душанбе, -2017

[22-A]. Обидова, М.Д. Изучение изменений функции головного мозга черепах в период впадения в эстивацию. [Текст] / М.Д. Обидова, М.Б. Устоев. Охрана животного мира Республики Таджикистан (Материалы республиканской конференции) -Душанбе, -2017.

[23-A]. Обидова, М.Д. Изучение влияния АКТГ на формирование условных рефлексов у рептилий [Текст] / М.Д. Обидова, М.Б. Устоев. Достижения

современной биологии в Таджикистане (Материалы республиканской конференции).

[24-A]. Обидова, М.Д. Адаптационная способность рептилий к различным климатическим условиям [Текст] / М.Д. Обидова, М.Б. Устоев. Физиологические механизмы адаптации организма к различным условиям среды (Материалы республиканской научно-теоретической конференции, посвященной 80-летию памяти Заслуженного деятеля науки и техники РТ, Академика ТАСХН, д.б.н., профессора Х.М. Сафарова – Душанбе, 30 мая -2017.

[25A]. Обидова, М.Д. Сравнительное изучение функции лимбического мозга на поведение рептилий в зависимости время года [Текст] / М.Д. Обидова, М.Б. Устоев, С.С. Саидова. Международная конференция - Дангара - 2017.

[26-A]. Обидова, М.Д, Изучение участие лимбической системы на поведение и пространственной анализ у животных [Текст] / М.Д. Обидова., М.Б. Устоев. Материалы XXIII съезда физиологического общества им. И.П. Павлова- Воронеж 8-22 сентября -2017. –С. 2475.

[27-A]. Обидова, М.Д. Роль лимбических образований в пространственной ориентации у ушастых ежей (*Hemitchinus auritus*) [Текст] / М.Д. Обидова, М.Б. Устоев. XVI Международный Междисциплинарный конгресс Нейронаука для медицины и психологии. Судак, Крым, Россия, 6-16 октября - 2020.

[28-A]. Обидова, М.Д. Роль корковых и подкорковых структур в пептидной регуляции деятельности новой коры [Текст] / М.Д. Обидова, М.Б. Устоев, М.М. Шоева. Материалы республиканская научно-практическая конференция Проблема адаптации организма человека и животных под влиянием различных экологических факторов, посвященная 85-летию академика Сафарова Х.М- Душанбе, -2022, -С.151-155.

[29-A]. Обидова, М.Д. Влияние высокой температуры на поведение животных и роль вазопрессина в её регуляции [Текст] / М.Д. Обидова. Материалы республиканской конференции посвященной Развитию естественных наук в Таджикистане 30-летие XVI Сессии Р.Таджикистан и 90-летие ГОУ “ХГУ имени академика Б.Гафурова” / -Худжанд, -2022. - С.60.

[30-А]. Обидова, М.Д. Функциональная характеристика мозга млекопитающих
[Текст] М.Д.Обидова., М.Б.Устоев /Материалы республиканской научно-практической конференции на тему «Эколого-физиологические аспекты функционирования живых систем под влиянием различных факторов среды»- Душанбе, -2024, -С.- 288-295.