

**ТАДЖИКСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ГОУ ХУДЖАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
АКАДЕМИКА БОБОДЖОНА ГАФУРОВА**

**На правах рукописи**

**УДК 612.82; 616-009.9:**

**ББК 28.673**

**ОБИДОВА МАКСАДОЙ ДОМЛОДЖАНОВНА**

**«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 2024**

## СОДЕРЖАНИЕ

	СТР.
Список сокращений	5
Введение	6
<b>ГЛАВА 1. Обзор данных литератур. Общая характеристика головного мозга рептилий и млекопитающих</b>	
1.1. Структурная организация конечного мозга рептилий	19
1.2. Морфофункциональные основы высшей нервной деятельности у рептилий	23
1.3. Структурная организация лимбической системы в филогенезе позвоночных	28
1.4. Функциональная организация лимбической системы рептилий	30
1.5. Роль лимбической системы в регуляции поведения животных	32
1.6. Структурная и функциональная организация амигдалоидного ядерного комплекса у позвоночных	34
1.7. Структурная организация лимбической коры в филогенезе млекопитающих	36
1.8. Функциональная организация лимбической коры у млекопитающих	40
1.9. Структурная организация амигдалоидного ядерного комплекса в филогенезе позвоночных	45
1.10. Функциональная организация амигдалы у млекопитающих	49
1.11. Роль нейропептидов в регуляции высшей нервной деятельности и памяти у рептилий и млекопитающих	53
<b>ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования</b>	
2.1. Изучение поведения у черепах	64
2.2. Изучение поведения у ежей	68
2.3. Изучение роли нейропептидов на врожденных и приобретенных форм нервной деятельности у черепах	76
2.4. Изучение роли нейропептидов на врожденных и приобретенных форм нервной деятельности у ежей	78

<b>ГЛАВА</b>	<b>3. Полученные в ходе исследования результаты</b>	
3.1.	Исследование поведенческой деятельности у черепахи в различных физиологических состояниях	81
3.2.	Влияние разрушение гипокампа на поведенческую деятельность черепахи в зависимость от сезона года	90
3.3.	Влияние стимуляции лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность у черепах	96
3.4.	Влияние разрушения лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность у черепах	100
3.5.	Влияние разрушения амигдалы на условно-рефлекторную деятельность у черепах	104
<b>ГЛАВА</b>	<b>4. Функциональное взаимоотношение лимбической коры и амигдалы на формирование различных форм условно-рефлекторной деятельности и пространственного анализа.</b>	
4.1.	Исследование поведение ежей в различных физиологических состояниях	112
4.2.	Образование положительных и отрицательных условных рефлексов у ежей	124
4.3.	Влияние стимуляции лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность ежей	135
4.4.	Влияние разрушения лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность у ежей	141
4.5.	Роль амигдалы на формирование положительных и отрицательных условных рефлексов у ежей	145
<b>ГЛАВА</b>	<b>5. Изучение формирования условных пространственных рефлексов у насекомоядных</b>	
5.1.	Особенности высшей нервной деятельности на формирование пространственно-ориентировочных рефлексов у ежей	151
5.2.	Участие некоторых анализаторов на формирование условно-пространственных рефлексов у ежей	157
5.3.	Роль гиппокампа в формировании пространственного анализа у ежей	163
<b>ГЛАВА</b>	<b>6. Роль нейропептидов в регуляции поведенческой деятельности у черепах и ежей</b>	

<b>6.1.</b>	Влияние нейропептида вазопрессина на механизм образования различных форм условных рефлексов и памяти у черепах	169
<b>6.2.</b>	Роль нейропептида селанка на целенаправленное поведение рептилий	180
<b>6.3.</b>	Образование положительных и отрицательных условных рефлексов, и роль нейропептида вазопрессина на поведение у интактных ежей.	184
<b>6.4.</b>	Образование положительных и отрицательных условных рефлексов и их изменение после введения вазопрессина.	188
<b>6.5.</b>	Влияние АКТГ на условно-рефлекторную деятельность и процессы памяти у ежей	191
<b>6.6.</b>	Сравнительное изучение воздействия нейропептидов семакса и селанка на поведение ежей	198
<b>6.7.</b>	Влияние семакса в лимбических структурах мозга при выработке условно пищедобывательных рефлексов у ежей	205
<b>ГЛАВА</b>	<b>7. Обзор результатов исследования</b>	<b>211</b>
	Заключение. Основные научные результаты диссертации	233
	Рекомендации по практическому использованию результатов исследования	237
	Список использованных источников	238
	Список публикаций соискателя учёной степени	268

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКТГ** - адренкортикотропного гормон
- АВП** - аргинил- вазопрессин
- АМ**-амигдала
- АМЯК** - амигдалоидный ядерный комплекс
- 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
- ПВДС** - при введении пептида дельта сна
- 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** - условной реакции пассивного избегания

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** Несмотря на то, что рептилии занимают ключевое положение в эволюции позвоночных, их предки дали начало двум крупнейшим линиям современных высших позвоночных – птицам и млекопитающим. Это привлекает внимание многих учёных, как близкого, так и дальнего зарубежья. В последние годы интерес к изучению роли лимбических структур на поведение человека и животных привлекает внимание многих учёных [Масалов И.С., и др. 2012, Хул С., Исааксон Дж.С. Джао С., Джил М.В. 2010, Цветков 2017, Холбеков М.Ё. 2014, 2016, 2017, 2019, 2003, Устоев М.Б. 2012, 2013, 2015, 2019 и другие]. На основании своих исследований, эти учёные установили различную роль основных лимбических образований таких как гиппокамп, амигдала 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 [Белехова М. Г., 1990, 18; Карамян А.И. 1976, 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 исследования [Бериташвили И.С., 1968, 24] 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.

Однако, 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 высказываниям И.Н. Филимонова [1949] лимбическая кора является частью головного мозга, которую воспринимают как промежуточную кору, переходную от архикортекса к истинному неокортексу. По мнению Мак-Лина [Mac-Lean, 1966, 1972], лимбическая кора у древних млекопитающих является единственной областью новой коры, которая получает необходимую информацию для функционирования. Остальные отделы новой коры, согласно этому представлению, появились позднее на этапе выше организованных млекопитающих, к которым относятся и современные млекопитающие. На основании многолетних исследований в лаборатории А.И. Карамяна было высказано предположение, что на уровне насекомоядных лимбическая кора является основной проекционной зоной для всей, восходящей из таламуса, гипоталамуса и гиппокампа информации. В современной литературе практически отсутствуют систематизированные данные о роли лимбической коры в регуляции процессов ВНД у насекомоядных: поскольку подавляющее большинство работ, посвященных этой проблеме, выполнены на крысах, кошках и обезьянах.

Следующей структурной организацией лимбических структур переднего мозга является амигдала.

Согласно многочисленным литературным данным, в афферентном снабжении лимбической коры у различных млекопитающих большая роль принадлежит амигдалоидному ядерному комплексу [Gerfen a. Clavier C.R., 1979, Krettek J.L., 1977, Kolb et al., 1984]. Известно, что амигдала играет важную роль в регуляции

таких сложных функций мозга, как мотивация, эмоции, условно-рефлекторная деятельность. По мнению Гамильтона, [Hamilton, 1976], амигдала может быть отнесена к архистриатуму. Сравнительно-физиологическими исследованиями лаборатории А.И.Карамяна [Карамян, Малюкова, 1987; Малюкова, 1984] установлено, что удаление фронтальных отделов новой коры у ежей не сопровождается нарушениями сложных форм пищевых условных рефлексов. В то время как разрушение стриатума приводит к глубоким нарушениям ВНД. Однако, данные о влиянии амигдалы на высшие функции мозга на данном этапе эволюции млекопитающих полностью отсутствуют. Исследование роли амигдалы в условно-рефлекторной деятельности у более высокоорганизованных представителей млекопитающих многочисленны и в подавляющем большинстве противоречивы [Мгалоблишвили, 1974; Суворов, 1974; Михайлова, 1974; Данилова, 1974; Черкес, 1978; Асратян, 1979; Ильченков, 1979; Гамбарян и др., 1981; Пигарева, 1983; Чепурнов, 1984; Соллертинская, 1984; Pribram, 1960; Delgado, 1971; Cloor, 1973; Kaada, 1972].

Согласно теории, постулируемой П.В. Симоновым, 1981, амигдала и новая кора включены в две различные функциональные системы. Гипоталамус и амигдала составляют потребностную систему, в то время как гиппокамп и новая кора – информационную.

Несмотря на это данные в литературе отсутствуют. Исследование о сравнительной роли старой коры и амигдалы в регуляции приобретенных форм нервной деятельности. Исключение составляют работы Раттони с авторами [F.V. Rattoni and J.L., M.C. Jaugh, 1991], которые показали, что, у крыс выключение цингулярной коры оказывает более значительное влияние на избегательно-условное поведение по сравнению с амигдалой. А результаты экспериментальных исследований Данма и др. [Dunn a. Everitt, 1988] свидетельствуют о незначительном влиянии этой коры в регуляции условно – избирательном поведении крыс.

Однако, имеющиеся в литературе сведения о ежах свидетельствуют лишь о значительной роли 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 [Устоев М.Б. и др. 2019].

В качестве средств коррекции нарушенных функций мозга на поведение животных чаще всего рассматривается особый класс веществ-регуляторные пептиды, которые являются важнейшими компонентами в функционировании основных систем организма: нервной, иммунной и эндокринной [Ашмарин, 1986, 1998, Блодырев, 2007, Gomascov, 2011, Гомазков, 1999, Venaroch, 1993]. Помимо широкого спектра фармакологических свойств, этот класс веществ обладает такими преимуществами, как полное отсутствие токсических и побочных влияний, гормональной активности, и как правило, имею мягкий модуляторный характер действия [Ашмарин, 1980, Бабичев, 1981].

Работы в таком аспекте выполнены преимущественно на грызунах-крысах [Ашмарин, 1984; Ашмарин, Кругликов, 1989: Котов и др., 1987]. Работы проведенных на ежах единичны [Дустов С.Б. 1987: Нуритдинов Э.Н., 1992, 2016, Рыжаков, 1978, Устоев, 2000, 2014, 2015, 2019, Холбегов, 2016, 2018, 2020, 2021, Азимова, 2023]. Недостаточно изучена также роль опиоидных нейропептидов и нейрогормонов в регуляции ВНД и врожденных форм поведения у насекомоядных. Поэтому одной из важнейших проблем является изучение роли нейропептидов в возможности компенсации функций мозга при их различных нарушениях.

Один из классов регуляторных пептидов, привлекающий большой интерес исследователей является аргинин-вазопрессин нонапептид, синтезирующийся в нейронах супрооптического паравентрикулярного и супрахиазматических ядер гипоталамуса. Этот пептид транспортируется к задней доле гипофиза структурами лимбической системы и среднего мозга, одна из зон окончания вазопрессинергетических путей является септум [Sexton 1964], который оказывает обще облегчающее действие на процессы запоминания [Kayser C. 1961, Sammer T.S., 1962, Азимова, 2004, Азимова, Устоев, 2023, Холбегов 2021 и.т.д.]. По данным

классических авторов установлено, что фрагменты вазопрессина способны стимулировать консолидацию энграммы, улучшать сохранение и воспроизведение выработанных навыков у животных и человека [De wied D., 1983]. Использовались фрагменты также для движения у пациентов монистических функций, которые нарушены в результате черепно-мозговых травм, а также у пациентов с болезнью Альцгеймера на ранней стадии и с синдромом Корсакова. Не смотря на все достоинства вазопрессина, вопрос, касающиеся его влияния на условно-рефлекторную деятельность и память у различных представителей рептилий изучена недостаточно. Эти выше названные цитаты дали нам возможность исследовать функциональную характеристику лимбического мозга гиппокама и амигдалы на поведенческую деятельность черепах, изучить влияние нейропептида в механизмах высшей нервной деятельности этих животных. В экспериментальных исследованиях сотрудников К.В.Судакова [1984, 1989] было установлено, что на фоне стимуляции гипоталамических ядер введение нейропептидов вызывает иную поведенческую реакцию, чем у интактных животных. В сравнительно-физиологических исследованиях лаборатории А.И.Карамяна в восходящем ряду млекопитающих: насекомоядные, хищные, приматы были получены данные, свидетельствующие о том, что в таком аспекте работы единичны, и они не систематизированы и проведены без изучения способности высшей нервной деятельности и памяти в исследуемых животных. Что касается участия синтетических препаратов на поведение животных, то их изучение в последние годы интересует многих исследователей, к таким препаратам можно отнести - аналоги некоторых нейропептидов, таких как АКТГ (4-7 и АКТГ 4-10). Для выявления или прогнозирования их эффекта воздействия на функции центральной нервной системы используют некоторые регуляторные пептиды, которые являются важным компонентом для функционирования организма [Чуян Е.Н., 2009, 2010, Болдырев А. А., 2007, 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]. Перспективные биорегуляторы, которые используются в

последнее время при различных нарушениях процессов памяти, депрессивных состояниях, сердечно - сосудистой патологии, являются аналогами адренокортикотропного гормона (АКТГ 4-7) - семакс и селанк, они были синтезированы на основе регуляторных пептидов. Высокая фармакологическая эффективность пептидных препаратов, прежде всего, связывается с положительным влиянием на различные функции мозга [Левицкая Н. Г., 2008; Соллертинская Т. Н., 2011]. Они способствуют повышению работоспособности эмоциональных мотивационных процессов и адаптивности поведения [Козловская М. М., 2002; Мясоедов Н. Ф., 2008; 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 отсутствие этих образований приведет к потере памяти, ориентировочной реакции и условно - рефлексорной 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 медицинской биологии ГОУ «Худжандский государственный университет им. Академика Бободжан Гафурова» а также согласно научной теме кафедры физиологии человека и животных им. академика Сафарова Х.М. Таджикского национального университета (номер государственной регистрации № Гр010 РК 132).

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Цель исследования.** Сравнительно-физиологическое изучение роли лимбических структур переднего мозга гиппокампа, амигдалы, их функциональное взаимоотношение на целенаправленное поведение и участие некоторых нейропептидов: вазопрессин, АКТГ, семакс, селанк в регуляции и корректировке высшей нервной деятельности у черепах и ежей.

### **Задачи исследования:**

1. У черепах изучить функции высшей нервной деятельности в регуляции условных рефлексов и внутреннего торможения в различных физиологических состояниях и сезонах года.

2. На модели пищеводвигательного поведения исследовать роль гиппокампа в регуляции положительных условных рефлексов и внутреннего торможения в различных физиологических состояниях у черепахи.

3. Исследовать роль различных отделов амигдалы на пищеводвигательные условные рефлексы и различные виды внутреннего торможения процессов памяти, в различных физиологических состояниях и пространственной ориентации у черепахи.

4. У ежей изучить функции высшей нервной деятельности в регуляции условных рефлексов и внутреннего торможения в различных физиологических состояниях и сезонах года.

5. На модели пищедобывательного поведения исследовать роль гиппокампа в регуляции условных рефлексов и внутреннего торможения в различных функциональных состояниях и пространственного анализа у ежей.

6. Изучить роль различных ядер амигдалы в регуляции положительных условных рефлексов, различных видов внутреннего торможения, процессов памяти у ежей в различных функциональных состояниях и пространственном анализе.

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

**Объект исследования.** Объектом исследования были выбраны представители рептилий: среднеазиатская черепаха и насекомоядные – ушастый еж, у этих животных изучали условно - рефлекторную деятельность и различные виды внутреннего торможения у животных в различных физиологических состояниях.

Исследовалось влияние нейропептидов вазопрессин, АКТГ, семакс, селанк на целенаправленное поведение рептилий и насекомоядных в образовании положительных и отрицательных условных рефлексов, процессов памяти. Изучали роль нейропептидов на условно-рефлекторную деятельность и процессы памяти и нейропептидов вазопрессин, АКТГ, семакс, селанк в регуляции ВНД и в различных функциональных состояниях у рептилий и ежей.

**Предмет исследования.** Предметом исследования было изучение механизмов ЦНС и ВНД в различных физиологических состояниях у двух представителей позвоночных животных: среднеазиатская черепаха, ушастый еж.

**Научная новизна исследования.** Анализ полученных данных позволил установить ряд закономерностей об особенностях высшей нервной деятельности черепах в различных функциональных состояниях. Полученные новые данные свидетельствуют о том, 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 рефлексы после зимней спячки сохраняются. Восстановление ранее выработанных условных рефлексов, легко вырабатывается, а процессы внутреннего торможения исчезают. Получение новых данных свидетельствуют о том, что структуры лимбической системы гиппокампа и амигдалы оказывают гетерогенное влияние на ход выработки условно - 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 условно-рефлекторной деятельности и процессов памяти. А разрушение его ядер приводят к более выраженному и длительному нарушению. Получены новые данные, указывающие на то, что у уровня рептилий у черепах амигдалоидный

комплекс играет важную роль в регуляции высшей нервной деятельности этих животных. Полученные новые данные о гетерогенном влиянии нейропептидов вазопрессина, АКТГ, семакса, селанка, в регуляции процессов высшей нервной деятельности и 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 данные, указывающие на то, что на этом уровне эволюции млекопитающих по сравнению с гиппокампальной корой роль амигдалоидного комплекса в регуляции процессов ВНД хорошо развиты по сравнению с рептилиями (черепахи).

Впервые получены новые данные, свидетельствующие о важной роли названных нейропептидов 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).

Впервые получены новые данные, свидетельствующие о дифференцированном характере влияния этих препаратов на процессы ВНД: согласно некоторым данным введение семакса обладает ноотропным действием, повышает устойчивость мозга к стрессорным повреждениям, а также улучшает способность к обучению. Наблюдается углубление невротических состояний в то время, как при введении селанка наблюдается процесс оптимизации памяти и обладает антистрессорным действием выявляется значительное усиление двигательной активности животных.

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

**Теоретическая и научно - практическая значимость исследования.**  
Полученные данные на рептилиях и ежах 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 устойчивой адаптации организма к изменяющимся условиям внешней среды. Также для понимания особенности ВНД этих животных в экологически адекватных условиях и оценки функциональных возможностей организма к высокой и низкой температуре, они широко внедрены в учебный процесс. При чтении лекции по общему курсу физиологии человека и животных, нормальной физиологии, экологической физиологии и спецкурсов по физиологии высшей нервной деятельности, центральной нервной системы, сравнительной физиологии и функциональной системы Результаты проведенных исследований 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 и памяти в медицинских исследованиях при ишемии мозга и комплексной терапии при черепно-мозговых травмах в неврологических клиниках и их взаимодействие с другими вегетативными образованиями. Результаты комплексного исследования дают возможность разрабатывать новые концепции о функциональном взаимоотношении лимбического образования с структурами новой коры у различных представителей рептилий и млекопитающих.

### **Положения, выносимые на защиту диссертации**

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

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 потеря ориентации в пространстве. Разрушение лимбической системы у черепах не оказывает развитие на процесс торможения.

4.Разрушение амигдалы в регуляции высшей нервной деятельности более отчётливо проявляется во всех процессах, как положительных, так и отрицательных условных рефлексах.

5.У представителей насекомоядных степень формирования УРД, процессы внутреннего торможения и пространственный анализ сравнительно хорошо развиты по сравнению с рептилиями. У насекомоядных наблюдается функциональная специализация лимбического мозга и его структур, гиппокампа и амигдалы в осуществлении пространственного анализа и образовании условно-рефлекторной деятельности.

6.Лимбическая кора оказывает однонаправленное влияние на поведение и различные виды внутреннего торможения у насекомоядных.

7.Амигдала и её структурная организация оказывают гетерогенное и более глубокое влияние на функциональную способность животных.

8.Введение нейропептидов вазопрессина, АКТГ, семакса, селанка сопровождается снижением эффекта торможения и усиливает процесс памяти у рептилий и насекомоядных.

**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 объединённых заседаниях кафедры медицинской биологии и зоологии, физиология человека и животных факультетов 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 31 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 -272 страницах компьютерного текста шрифта Times New Roman 14, интервал 1,5 см которая содержит таблиц и рисунков. Состоит из введения, 7 глав, включая, обзор литературы, методы исследования, собственные результаты, заключение, выводы, рекомендации и библиографию. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 85 рисунками. Список использованной литературы включает 312 наименований, в том числе 155 на иностранных языках.

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 I. Обзор данных литератур.**

### **Общая характеристика головного мозга рептилий и млекопитающих**

#### **1.1. Структурная организация конечного мозга рептилий**

Широкое использование рептилий как объекта морфофункциональных исследований обусловлено их исключительно важным стратегическим положением на филогенетической лестнице. Классики сравнительной нейроморфологии, начиная с самого начала прошлого столетия, считали и считают, что правильная интерпретация мозга рептилий является ключом к пониманию хода эволюции мозга млекопитающих [39].

Конечный мозг рептилий, занимающий в иерархической организации нервной системы ведущее место, значительно варьирует у разных видов. Согласно мнению многих нейроморфологов, по некоторым признакам общего плана строения конечного мозга черепах занимает особое положение среди предшественников млекопитающих. В связи с этим [168] считает, что, начиная от рептилий, формируются два типа организации мозга: 1) стриатальный, характерный для ящериц, представляющих линию развития в направлении птиц, у которых система стриатума приобретает ведущее значение; 2) кортикальный, характерный для черепах, в направлении которого совершается эволюция мозга, достигающая наибольшего развития у млекопитающих. В морфофункциональном отношении конечный мозг рептилий сохраняет общие черты, свойственные амфибиям, но у последних все основные элементы паллиальных структур представлены в зачаточной форме, тогда как у рептилий они достигают высокой степени дифференцировки.

В монографии «Сравнительная анатомия большого мозга рептилий» [114], обобщая большой фактический материал, пишет: «Изучение мозга рептилий показывает, что основные зоны коры выражены у них не столь четко, а частью (переходные зоны) более четко, чем у млекопитающих, что кора больших полушарий при всей огромной дислокации этих зон в процессе филогенеза, обусловленный ростом новой коры. Построена в обоих классах по единому плану и

что здесь большое значение имеет принцип межзачаточной формации». То же общий план строения выявляется и при изучении корковых образований конечного мозга у рептилий [1963, 147]. На самом деле в морфофункциональном плане конечный мозг рептилий сохраняет свойственные мозгу амфибий. Однако у них впервые в филогенезе формируется истинная кора, состоящая из трех основных отделов – палеокортекс, архикортекс неокортекс [40, 41, 42, 43, 51]. Правда она еще примитивна, во всех телах имеет только три основных слоя: 1) поверхностный, плексиформный, молекулярный; 2) клеточный и 3 - слой белого вещества. Два основных типа макроструктурной организации коры описаны у различных типов рептилий [86]. Первый тип принадлежит древним представителям рептилий (черепахи, гаттерии), у которых корковые зоны непрерывно переходят друг в друга, их границы различают только цитоархитектонические, корковые пластинки прерываются только в латеральных отделах полушарий, где расположены паллиальные утолщения. Второй тип организации имеется у чешуйчатых рептилий (ящерицы), у которых кора состоит из нескольких пластинок, перекрывающихся друг с другом: обычно медиодорсальная и латеральная клеточные пластинки перекрывают дорсальную. Установлено, что медиодорсальная кора относится к архикортексу, а латеральная - к палеокортексу [19, 85].

Вопрос о гомологии дорсальной коры, начиная с первых работ в конце XIX века до настоящего времени, является спорным. Имеются три точки зрения: 1) вся дорсальная кора рассматривается как эволюционный предшественник неокортекса млекопитающих; паллиальное утолщение или объединяются с ней, или выделяется как специализированное образование, генетически с ней связанное [19, 42, 73, 74, 87, 95]; 2) вся дорсальная кора относится архикортексу. Наличие неокортекса в паллиуме рептилий вообще отрицается или последний локализуется в латеральной коре; 3) только дорсолатеральная кора, включающий паллиальное утолщение, рассматривается как примордиальный неокортекс, тогда как ее медиальная часть относится к архи - и палеоархикортексу.

В настоящее время на основании цитоархитектонических исследований ящериц и черепах установлена точная граница между дорсальной и гиппокампальной корой.

Медиальный отдел дорсальной коры по своей гистохимической активности стоит ближе к основной части дорсальной коры, чем к гиппокампальной коре [93, 94].

Медиодорсальная кора, т. е. архикортекс у черепах и у других представителей класса рептилий занимает большую территорию и распределяется не только на медиальной поверхности полушарий, но и на дорсальной, и покрывает полностью задний полюс полушарий. Протяженность медиодорсальной коры нарастает от черепах к змеям, от них к ящерицам и далее к крокодилам [168]. По мнению [2, 12, 14, 19] среди рептилий у ящериц наиболее развитой и, высокодифференцированным отделом коры является медиодорсальная кора. У ящериц в ней различают две области: медиальную, мелкоклеточную и дорсальную, крупноклеточную [66, 74, 218]. Уже в старых классических работах и вплоть до настоящего времени по цитоархитектонике, гистохимии и связям медиальную часть рассматривали как гомолог зубчатой фасции, а дорсальную - как гомолог Аммонова рога млекопитающих [19, 42, 114].

В одной из последних работ [43], выполненной на агаме, в обоих отделах медиодорсальной коры описано 4 слоя: плексиформный, клеточный, глубокий плексиформный и слой волокон белого вещества или альвеус.

Гиппокампальные нейроны посылают аксоны в альвеус, составляющий довольно значительный слой волокон, особенно толстый в дорсомедиальном углу стенки полушария и содержащий ассоциативные и проекционные волокна. По вентромедиальной границе гиппокампальной формации также расположен слой волокон (*fimbria*), содержащий компоненты разных систем, в частности, аксоны гиппокампальных клеток (двойных пирамид и малых проекционных), которые, сливаясь с волокнами альвеуса, вступают в свод (*fornix*). Часть волокон перекрещиваются в гиппокампальных комиссурах, и следует к гиппокампальной системе противоположного полушария.

Экспериментально-морфологические данные о связях в гиппокампальной коре весьма ограничены. Лучше изучены межполушарные связи у ящериц [93, 114, 155]. Так, медиальная часть получает комиссуральные волокна от дорсальной части медиодорсальной коры, при чем волокна оканчиваются двумя полосками выше и

ниже клеточного слоя.

Таким образом, часть характеристик гиппокампальной (медиодорсальной) коры: цитоархитектонических, гистохимических, особенно ее топография, афференты из гипоталамуса, ядер шва, таламуса, корковых зон, нисходящие связи с перегородкой, гипоталамусом говорят о ее сходстве с гиппокампальной формацией млекопитающих в целом. Однако, очевидно, в результате дивергентной эволюции, у рептилий внутри гиппокампальной формации сложились другие внутренние отношения. Поэтому вряд ли возможно сопоставление и гомологизирование отдельных компонентов этой формации у рептилий и млекопитающих, о чем в начале прошлого века писали еще [172].

Вопросы структурной организации конечного мозга черепах рассматривается в некоторых классических работах [168, 218], среди которых наибольшее внимание уделено морфологической организации и связям тех, отделов конечного мозга, которые исследовались в наших экспериментах: гиппокампальной и новой коре.

Паллиальный отдел конечного мозга всех рептилий, в том числе и черепах, делят на три основные корковые зоны: медиодорсальную (гиппокампальную), дорсальную (общую) и латеральную; они выделены в работах [152, 153]. Это деления придерживают все авторы и по настоящее время.

Медиодорсальная (общая) кора рассматривается как единственная корковая структура, которая может быть гомологизирована у рептилий с неокортексом млекопитающих [218], однако, вопрос о её гомологии до сих пор остается спорным. Существует две крайние точки зрения: согласно одной вся дорсальная кора сопоставима с архикортексом, согласно другой - дорсальная кора представляет зачаток неокортекса. Большинство авторов в настоящее время гомологом неокортекса считают только латеральный отдел дорсальной коры вместе с паллиальным утолщением, тогда как медиальный ее отдел относят к архикортексу. Детальные взгляды на гомологию общей коры рептилий даны в монографиях [19, 42, 86].

## 1.2. Морфофункциональные основы высшей нервной деятельности у рептилий

В исследованиях сложных форм поведения или высшей нервной деятельности (ВНД) встает вопрос, вытекающий из эволюционной теории: можно ли использовать поведенческие признаки для установления морфофункционального родства мозга видов и проследить, как изменялись эти признаки в процессе эволюции? Очевидно, животные, различающиеся по уровню морфофункциональной организации нервной системы, обладают различиями в поведении. Однако, чтобы выявить эти различия, необходимо уметь четко отличать, какие особенности поведения зависят от уровня филогенетического развития, а какие обусловлены особенностями среды, где этот вид обитает, особенностями его экологии. Необходимо разрабатывать адекватные тесты для данного вида животных с точки зрения его экологии, так, как, каждый вид наделен присущими только ему одному набором безусловных и натуральных условных рефлексов [84, 85, 86, 90, 91]. Методические трудности в изучении эволюции поведения рептилий заключается в том, что классические методы изучения ВНД, разработанные для высших позвоночных животных, оказались в большинстве случаев неприемлемыми для низших позвоночных. Наиболее распространенным методом сравнительно-физиологического изучения ВНД является изучение способности обучаться. Однако проведение подобных исследований связано с целым рядом трудностей. Они обусловлены сложностью достижения в эксперименте одинаковых уровней мотивации и подкрепления, различной степенью развития сенсорных систем и эфферентных органов, по реакциям которых судят об уровнях обучения. У изучаемых видов рептилий могут быть различными и сами механизмы обучения, что может привести исследователя к ошибочным выводам. Чтобы проиллюстрировать важность перечисленных факторов напомним лишь, что на биологически адекватные раздражители, как было показано [87], условные рефлексы образуются очень быстро, после 4-5 сочетаний. Было также отмечено, что для каждого вида животного имеются раздражители определенных модальностей, являющиеся физиологически более сильными. На основании этих наблюдений было сформировано представление о ведущем

анализаторе.

Таким образом, вполне понятны причины тех трудностей, которые возникают при попытке применить какой-либо один стандартный метод для сравнительного изучения ВНД представителей далеких друг от друга типов или классов. Гораздо легче провести сравнительное изучение ВНД представителей одного класса, отряда или тем более семейства.

Сложность сравнительно-физиологических исследований состоит еще в том, что пути изучения способности обучаться трудно, подобрать такой критерий, который позволил бы утверждать, что данное животное обучается лучше. Весьма заманчиво было бы ориентироваться на скорость образования условных рефлексов. Однако [86] на основании данных полученных при образовании условных пищедобывательных рефлексов у разных видов животных, приходит к заключению, что быстрое образование условных рефлексов является жизненно необходимой формой индивидуальной приспособленности. Поэтому скорость их образования у животных разного уровня развития практически одинаковы. К такому выводу пришел [61].

Таким образом, скорость выработки условного рефлекса не может быть использована в качестве критерия оценки филогенетического уровня развития нервной системы, так как она зависит не от морфологических особенностей ЦНС, а скорее от физиологической адекватности использованных раздражителей, адаптации животных к условиям эксперимента и многих других факторов.

При сравнительно - физиологических исследованиях удовлетворительные результаты дал метод взаимной переделки дифференцируемой пары раздражителей. Так, у животных в начале вырабатывают условные рефлексы, затем меняют значение условных сигналов на противоположные. Этот метод показал [68], что скорость переделки относительно независима от сложности предъявляемой животным задачи, но может быть обусловлена такими факторами, как, например, форма и положение раздражителей, их адекватностью для изучаемого вида животного. Изучение подвижности нервных процессов по методу переделки условных положительных раздражителей на тормозные и наоборот [19, 39, 86, 92,



123, 124] показали, что у рептилий в равной мере возможны первая и вторая переделки реакции. При этом выяснилось, что у черепах переделка осуществлялось быстрее, чем у других видов рептилий.

Таким образом, в ходе морфофункциональной эволюции мозга повышается подвижность нервных процессов, возрастает ее тренируемость, что имеет большое биологическое значение для приспособления животных к постоянно меняющимся условиям внешней среды. Наиболее четкие различия в уровнях развития морфофункциональной организации мозга у животных были выявлены при изучении образования более сложных условных рефлексов. Оказалось, что способность к образованию сложных рефлексов в известной мере отражает уровень развития мозга животных. В лабораториях [106, 108] исследовались пищедобывательные условные рефлексы на цепь раздражителей у представителей большинства классов позвоночных, от круглоротых до высших млекопитающих. Эти исследования дают основание утверждать, что структура условных рефлексов на комплекс раздражителей различна для разных животных. Начиная от рыб, условные связи образуются на наиболее сильный компонент комплекса. У более высокоразвитых животных, каждый компонент комплекса может стать условным раздражителем, т.е. временные связи могут одновременно образовываться на нескольких раздражителей. Однако, даже у рептилий при выработке условных рефлексов на комплекс, состоящий из раздражителей одной или тем более разных модальностей, дело ограничивается лишь возникновением отдельных условных связей на каждый его компонент. Так как образование временных связей между компонентами комплекса на уровне рептилий не происходит. Их выработка оказывается возможной только на этих птиц и млекопитающих.

Литература, касающаяся изучения поведения рептилий многочисленна. Она включает экологические исследования, посвященные различным врожденным формам поведения, таким как пищевые, половые, терморегуляционные и другие [19, 32, 35, 60, 70, 71, 74]. Эти исследования проводятся, как правило, в трех направлениях: условно - рефлекторное, морфологическое и нейрохимическое. В процессе изучения ВНД рептилий в яркой форме выявляются обычные трудности

сравнительно физиологических исследований. Во-первых, использование большого количества самых разнообразных методик приводит к тому, что исследователи чаще всего получают трудно сравнимые результаты [87, 109]. Во-вторых, использования пищи в качестве подкрепления часто не приемлемо для рептилий, особенно в периоды наступления гипобиоза или эстивация. [73, 74, 75, 87, 88, 89, 93]. В-третьих, не всегда используются экологические адекватные условные раздражители. Во четвертых не все исследователи соблюдают в процессе экспериментов соответствующий температурный режим, необходимый для нормальной активности животных, что в некоторых случаях сопровождалось невозможностью выработать пищевые условные рефлексы при температуре 11-20<sup>0</sup>С так как она является неадекватной для рептилий [85, 86].

Сравнительно-физиологический анализ простых и сложных условно-рефлекторных реакций, и задач, связанных с различением двух и более раздражителей, является одним из основных методов оценки уровня развития ВНД животных. Для этого также важно выяснить взаимоотношения между применяемыми раздражителями и системами ответов на них. Поскольку литература по поведению рептилий достаточно обширна, позволим привести здесь только те данные, характеризующие эволюционный уровень развития ВНД рептилий.

О возможности образования двигательно-пищевых условных рефлексов у черепаха было сообщено в работе [84] зрительные условные двигательные рефлексы у болотных черепах (*Emus orbicularis*) при механическом раздражении головы и челюсти вырабатывались после многих (200-300) сочетаний. Повидимому, в этих работах были использованы неадекватные условия эксперимента, поэтому для образования условного рефлекса требовалось такое большое количество сочетаний. В более поздних исследованиях было показано, что двигательно-пищевые условные рефлексы при механическом раздражении конечностей у черепаха образуются также быстро, как у высших позвоночных животных [19, 88, 93].

Усложнение центральной нервной системы, особенно переднего мозга у рептилий, связано с переходом к наземному образу жизни. В связи с этим у рептилий происходят резкие прогрессивные изменения в ЦНС, отмечается смена мозжечково-

текстального уровня интеграции диэнцефало - телэнцефальной, формулируются новые координационные отношения локомоторных, дистанторцепторных и других специализированных актов. В отличие от других, предыдущих классов позвоночных, у рептилий достигает определенного совершенства новая стриато-кортикальная надстройка над диэнцефальными структурами мозга. Параллельно этим изменениям совершенствовались органы чувств, поведение и ориентация животных в пространстве общим итогом этих преобразований является то, что у рептилий в отличие от всех предыдущих классов животных, возникает возможность образования прочных форм различных простых и сложных условно-рефлекторных реакций [39, 43].

Рептилии обычно рассматриваются как имеющие менее спокойное поведение, чем птицы и млекопитающие. При этом считалось, что их поведение строится, в основном на врожденных сложных инстинктивных актов, тогда как доля обучения, способность к приобретению индивидуальных навыков, весьма ограничена [14]. Но это мнение основано, по большей части, на результатах более ранних работ. Часто в этих случаях животные не обогревались достаточно, и результаты зависели больше от степени их обменной активности, чем от способности к обучению. Кроме того, не всегда безусловное подкрепление соответствовало характеру мотивации у разных видов рептилий, а опыты чаще всего проводились в искусственных условиях в лаборатории без учета экологии животных [44]. Однако, те сведения о поведении у рептилий, которые накоплены к настоящему времени, позволяют говорить о наличии у рептилий не только сложного инстинктивного поведения, но и относительной важности механизмов обучения приводящих к накоплению индивидуального опыта у этих животных [71]. Оказалось, что в естественных условиях некоторые рептилии в их числе некоторые ящерицы имеют и сложное социальное поведение, групповую организацию и иерархию в ней, например, у игуан [168].

### **1.3. 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 реципрокно связаны с подкорковым серым веществом, расположенным роstralно 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 [201] 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 рассматривать как наиболее древний отдел новой коры, в то время как поля, а также теменные и фронтальные ассоциативные зоны новой коры филогенетически более молодые. 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 черепахи 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 определено трех слоев клеточных элементов [131]. Выделены поля 4 и 6, дифференцированной лобной области не обнаружено, в теменной области выделяется малодифференцированное поле 7, [120], на значительной поверхности коры выделяются поля 17 и 18. По мнению [115], у черепахи 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].

#### **1.4. 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 необязательную 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 представительство 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 методике. А в работах [188] не

подтвердилось наличие гиппокампа маммилярного компонента свода, а также маммилоталами-ческого тракта [34, 36].

В морфологических работах Белеховой и др. [16, 20] установлены связи лимбической системы ящериц, который изучалось 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, коллатерализацией связей, меньшими колибрами волокон [43].

Исследованиями связи лимбической системы рептилий бурно развивалась 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, Valter в своих исследованиях установили наличие лимбической системы у представителей рептилий ящериц. Согласно исследованиями других голландских ученых [190] у рептилий развивается не два замкнутых кольца как у млекопитающих, а одно внутреннее, включающее гиппокампа 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 дегенерации, 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 введение ПХ и ЛПХ в различные узловы звенья круга Пейпеца у ящериц были получены данные позволившие прийти к выводу, что у этих животных не сформулировано система круговых связей, который можно сравнивать с кругом Пейпеца млекопитающих.

Таким образом, эти эксперименты доказали, что существует 1 круг, который включает в себе гиппокампа – маммилярного компонента свода. При локальном введении ПХ в маммилярный комплексе ретроградно меченые нейроны при этом были обнаружены в медиальном и дорсальном отделах гиппокампаальной коры, а

также в дорсальной коре [40]. Аналогичные эксперименты были проведены на черепахах и найдены в основном в пре и супрамамилярном ядрах этого комплекса [50].

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

Локальное введение ПХ в dla показало, что главное терминальное поле его восходящих проекций в гиппокампа занимает один 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 тесно связаны 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].

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.

### **1.5. Роль лимбической системы в регуляции поведения животных**

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**

Амигдалоидный ядерный комплекс – амигдала (АМ) – филогенетически наиболее древнее образование мозга, существующее еще у хордовых. Ряд авторов на основании сравнительно- анатомических данных относят амигдалу к полосатому телу, именуя ее архистриатумом [27, 172, 173]. В филогенезе амигдала впервые обнаруживается у миног в виде единой массы, расположенной в недифференцированном полушарии мозга. По своему строению она напоминает примордиальную пириформную кору. У рыб различают переднюю амигдалоидную

область с ее типичными связями, с латеральным обонятельным трактом и пириформной корой, примордиальную кортикомедиальную группу с маленькими клетками и крупноклеточную часть, именуемую как примордиальный базолатеральный амигдалоидный комплекс. У амфибий амигдала является мало дифференцированным серым веществом, которое формирует эменицию на стенке желудочка [161, 162]. Однако, оно может быть подразделено на две части, характерные для многих позвоночных, а именно кортикомедиальное и базолатеральное подразделения [165, 166]. В отличие от рыб [165] 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 темноокрашенных клеток, принадлежащих к базолатеральному комплексу. Из класса амфибий базолатеральное подразделение лучше всего развито у жабы (*Bufo marinus*).

Структурной организации амигдалоидного комплекса рептилий посвящено довольно много работ, начиная от исследований Капперса [137]. По мнению [177] АМ у рептилий впервые в эволюции выявляется, как истинная ядерная структура и может быть подразделена на восемь основных ядер. По морфологическим данным Койкегами, общие структурные образцы стриоамигдалоидного комплекса рептилий могут быть подразделены на две дивергентные линии. Одна из них прослеживается у змей или ящерицы. Другая – у крокодила и черепахи. По данным Кэйри [Carey] АМ черепахи лежит под задним гиппопаллиальным кругом и может быть разделен на кортикомедиальную базолатеральную и переднюю амигдалоидную область. Центральное амигдалоидное ядро по мнению Кейри [172], не дифференцировано от передней АМ зоны. Передняя амигдалоидная зона представляет собой маленькую клеточную зону, находящуюся среди волокон латерального обонятельного тракта. Базолатеральный комплекс рептилий подразделяется на латеральное АМ ядро и базальное АМ ядро. Латеральное АМ ядро не является истинной ядерной структурой и может быть рассмотрено лишь как гомолог такового у высших позвоночных.

Базальное ядро, согласно данным Койкегами впервые в эволюции выявлено именно у рептилий.

Связи из обонятельных центров через латеральный обонятельный тракт, базальный комплекс АМ тесно связан с пириформной корой путем ассоциативных волокон. Второй основной путь – это *stria terminalis*, состоящий из трех компонентов. Он связывает кортикальные и медиальные ядра с преоптической областью и с гипоталамусом.

### **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 к 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 рассматривать как наиболее древний отдел новой коры, в то время как поля, а также теменные и фронтальные ассоциативные зоны новой коры – филогенетически более молодые. 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 межзачаточных 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 насекомоядференцированное поле 7 [151], 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. Последнее свидетельствует о начальном этапе формирования таламокорковой ассоциативной системы. Лимбическая кора у ежей наименее изучена. По мнению русской школы морфологов, [43, 44, 72, 140], лимбическая область неокортекса у ежей занимает сравнительно большую площадь новой коры и простирается на ее латеральную поверхность. По схеме переднего мозга насекомоядных, предложенной Даймондом [188], в новой коре ежей, лимбическая область еще не выделена, а в области, прилежащей непосредственно к межполушарной борозде, выделена зрительная область, а затем belt переходная зона, краевая и слуховая области. Афферентное снабжение лимбической коры у ежей от таламических и гипоталамических образований подробно изучено в лаборатории А.И.Карамяна, С.Б.Дустовым [40].

Как показали сравнительно-морфологические исследования А.И. Замбрицкого [43, 44], лимбическая область ежа отчетливо разделяется на переднюю и заднюю подобласти. Задняя лимбическая подобласть мозга ежа образована клинообразно, суживающий кору. Характерным признаком слоя у теменной области в сравнении с комплексом у задней лимбической подобласти является его подразделение на подслои 1 и 2. Кора передней лимбической подобласти IA также клинообразно суживается в направлении к мозолистому телу. Цитоархитектонически она отличается от задней лимбической подобласти более слабой дифференцировкой клеток на слои, образующие три комплекса (II+III+IV), (V) и (VI). В лимбической области ежа структура всех нейронов относительно простая, тела нейронов поверхностных и глубоких слоев коры имеют округлую и овальную форму. У многих пирамидных клеток верхушечные дендриты хорошо выражены, однако они незначительно превосходят по толщине дендриты, отходящие от основания клеток. Морфологические особенности лимбической области во многом определены ее месторасположением: во-первых, она находится между старой (аммонов рог) и новой корой (поля 1, 4, 6) и представляет собой ряд концентрически расположенных переходов от более простых и старых структур к более сложным и новым [149]. Во-вторых, ее большая протяженность (от лобных долей к затылочной) обуславливает разделение на сектора, которым приписывают различные связи и различные функции [43]. 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 – ретроспленальном 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 ретроспленальная, агранулярная подобласть поле 23 и ретроспленальная гранулярная поля 29, 30, 31 [286]. У кошки в лимбической коре выделяют пять зон: переднюю лимбическую (дисгранулярную), цингулярную (гранулярную), вентральную ретроспленальную (гранулярную), дорсальную ретроспленальную (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 работах [145] обнаружено, что фокус максимальной активности ВП и нейрональных ответов при стимуляции антеродорсального и заднего латерального ядер таламуса и заднего гипоталамуса локализован в среднезадних отделах 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 ее назвали ассоциативной (по аналогии с высшими млекопитающими). Детальное изучение функциональной организации этой коры методом разноmodalного тестирования позволило электрофизиологически идентифицировать локальную зону в неокортексе со свойствами ассоциативной коры. 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 условно-рефлекторных 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 амигдалоидного ядерного комплекса в филогенезе позвоночных**

Амигдалоидный ядерный комплекс – амигдала (АМ) – филогенетически наиболее древнее образование мозга, существующее еще у хордовых. Ряд авторов на основании сравнительно- анатомических данных относят амигдалу к полосатому телу, именуя ее архистриатум [37, 172, 231, 232]. В филогенезе амигдала впервые обнаруживается у миног в виде единой массы, расположенной в недифференцированном полушарии мозга. По своему строению она напоминает примордиальную пириформную кору. У рыб различают переднюю амигдалоидную область с ее типичными связями, с латеральным обонятельным трактом и пириформной корой, примордиальную кортикомедиальную группу с маленькими клетками и крупноклеточную часть, именуемую как примордиальный базолатеральный амигдалоидный комплекс. У амфибий амигдала является мало дифференцированным серым веществом, которое формирует эмиенцию на стенке желудочка [215, 216]. Однако оно может быть подразделено на две части, характерные для многих позвоночных, а именно кортикомедиальное и базолатеральное подразделения [219, 220].

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 темноокрашенных клеток, принадлежащих к базолатеральному комплексу. Из класса амфибий базолатеральное подразделение лучше всего развито у жабы (*Bufo*

marinus).

Структурной организацией амигдалоидного комплекса рептилий посвящено довольно много работ, начиная от исследований Капперса [233]. По мнению Койкегами [238] АМ у рептилий впервые в эволюции выявляется, как истинная ядерная структура и может быть подразделена на восемь основных ядер. По морфологическим данным Койкегами, общие структурные образцы стриоамигдалоидного комплекса рептилий могут быть подразделены на две дивергентные линии. Одна из них прослеживается у змеи или ящерицы, другая – у крокодила и черепахи. По данным Кэйри [243] АМ черепахи лежит под задним гипподалиальным кругом и может быть разделен на кортикомедиальную базолатеральную и переднюю амигдалоидную области. Центральное амигдалоидное ядро по мнению Кейри [172] не дифференцировано от передней АМ зоны. Передняя амигдалоидная зона представляет собой маленькую клеточную зону, находящуюся среди волокон латерального обонятельного тракта. Базолатеральный комплекс рептилий подразделяется на латеральное АМ ядро и базальное АМ ядро. Латеральное АМ ядро не является истинной ядерной структурой и может быть рассмотрено лишь как гомолог такового у высших позвоночных. Базальное ядро, согласно данным Койкегами впервые в эволюции выявлено именно у рептилий.

Связи амигдалы рептилий. Связи из обонятельных центров через латеральный обонятельный тракт. Базальный комплекс АМ тесно связан с пириформной корой путем ассоциативных волокон. Второй основной путь – это *stria terminalis*, состоящий из трех компонентов. Он связывает кортикальные и медиальные ядра с преоптической областью и с гипоталамусом.

У млекопитающих АМ комплекс является высоко дифференцированным ядерным образованием. В наибольшей степени дифференциация АМ достигает у приматов в связи со значительной редукцией обонятельной системы. В ряду млекопитающих отмечаются дальнейшие эволюционные преобразования в структурной организации АМ и ее восходящих систем связи. Из эволюционных преобразований наиболее интересны следующие: вычленение и дальнейшая дифференциация латерального ядра. У кошки [242] латеральное ядро – наиболее

среди ядер АМ и разделено на три части: тело, вентролатеральная и вентромедиальная части. Базальное ядро у млекопитающих делится на базолатеральное, т.е. крупно- и мелкоклеточное. Последнее у крысы отсутствует. Центральное ядро – ядро латерального обонятельного тракта. Медиальное и кортикальное ядра имеют кортикальное строение и их относят к кортикальным структурам. При этом медиальное ядро у крысы больше, чем у кошки.

У млекопитающих среди важнейших связей АМ различают следующие:

1. Связи со вторичными обонятельными зонами;
2. Связи с новой корой;
3. Связи с гипоталамусом;

Особое место занимают связи палеокортекса (пириформной коры с АМ). У крысы пириформная кора проецируется путем лонгитудинального ассоциативного пучка к латеральному и базальному ядру. У кошки после разрушения различных ядер АМ обнаружены дегенеративные изменения в пириформной коре [304]. Спорен вопрос о связях АМ с гиппокампальной формацией. Скалиа [291] у кролика обнаружил прямые связи АМ с передним продолжением гиппокампа. Валверде [304] считает, что аксоны, проходящие из ядер АМ через высшую капсулу к глубоким слоям пириформной коры, частично продолжают 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 АМ посылают проекции к латеральной энторинальной коре.

Связи АМ 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 [274] после удаления новой коры не обнаружил каких-либо дегенеративных изменений в ядерных образованиях АМ. Позже Леонард [248] не установила проекций из медиальной префронтальной коры в ядерные образования АМ. Однако у кроликов Ван Эффен [306] показал, что разрушение париетальной, окципитальной и темпоральной зоны коры вызывают незначительные дегенеративные изменения в латеральном ядре АМ. У кошки число

кортикофугальных волокон из различных зон новой коры преимущественно к филогенетическому молодому базальному и латеральному ядру АМ возрастает. [207, 238, 304] показали проекции из зоны 20 [248] установила, что имеется различное распределение афферентов к латеральному и базолатеральному ядрам из широких зон мозговой коры, включая переднюю и заднюю сильвиевы извилины, переднюю и заднюю электросильвиевы гирусы и орбитальную кору. [238, 304] показали, что орбитальная (и лимбическая), кора посылает связи по всем ядрам АМ кошки.

Особенно интенсивные связи новой коры с АМ отмечаются у обезьян. Так Эйди и Мейер, Уитлок и Наута [266] показали у обезьян проекции из 20-й зоны заднего височного гируса к базолатеральным ядрам АМ. Позже Herzog, [306] установили, что различные зоны височной ассоциативной коры проецируются к разным частям латерального ядра АМ. В противоположность проекциям, которые оканчиваются в базолатеральном ядре из передней цингулярной коры [273, 307] каудальной орбитофронтальной коры [247].

Амигдало-неокортикальные связи в единичных работах. В сериях исследований [241] ауторадиографическими методами введения Н-лейцина, Н-реоліна были исследованы восходящие проекции из базолатерального, латерального и переднего кортикального ядер АМ к различным зонам новой коры крысы и кошки. Авторы показали, что как у крысы, так и у кошки базолатеральное ядро АМ проецируется к прилимбической зоне (зона 32) и инфраламбической (25) зоне. Посылает волокна к дорзальной и задней агранулярной инсулярной и к периринальной зоне. При этом волокна из базолатерального ядра оканчиваются преимущественно в двух слоях. У крысы – в слое I, в слое II и в глубоких слоях. У кошки – в слое I и II и в слое 5 и 6. После электролитических повреждений базальных ядер амигдалы прослежены дегенерирующие волокна, направляющиеся к инсулярной и энторинальной коре [240].

Авторы подчеркивают, что кортикальные связи АМ ядер у крысы и кошки в определенной степени различны. Это различие состоит в том, что у кошки проекции могут быть различны к «гранулярной инсулярной зоне» и к зоне 36. В то время как



у крысы невозможно отделить эти зоны и зоны 35 соответственно. По мнению авторов, это объясняется дальнейшей экспансией амигдалоидных проекций у более высокоорганизованных млекопитающих. В работе голландских авторов Вининг и Ломан [250, 251] методом введения фермента пероксидазы изучали афферентные связи у крысы. Меченые клетки не были обнаружены в зонах новой коры, но были обнаружены в энториальной. Вопрос о проекциях ядер АМ к медиодорсальному ядру таламуса – основному ядру, проецирующемуся к новой коре, спорный. Одни авторы [310] в восходящем ряду млекопитающих отмечают прогрессивное развитие прямых амигдало-таламических связей, в то время как у низших млекопитающих (мышь, крысы, хомячок) имеется мульти-синаптические амигдало-таламические связи. Другие [242] ауторадиографическим методом при инъекции препаратов в базолатеральное ядро или в центральное ядро АМ находили меченые клетки в медиодорсальном ядре таламуса.

#### **1.10. Функциональная организация амигдалы у млекопитающих**

Амигдала имеет тесные функциональные связи с гипоталамусом. Гипоталамо-амигдаларные связи у крыс и кроликов подробно изучены в обширных электрофизиологических исследованиях А.И.Карамяна и его сотрудников [59, 68, 69, 74, 115]. В опытах на кроликах было показано, что наиболее высокоамплитудные и низкопороговые ВП регистрируются в амигдале при раздражении вентромедиального ядра гипоталамуса. При этом было обнаружено, что в различных по филогенетическому развитию ядрах амигдалы эти ответы отличились как по конфигурации, так и по временным параметрам.

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].

Наличие афферентов амигдалы из медиобазального гипоталамуса крыс показано в электрофизиологических исследованиях других авторов.

Казарян [49] показал, что при раздражении дорсального гиппокампа кошек ВП регистрировались в латеральном, базальном, центральном и кортикальном ядрах амигдалы.

В лаборатории [5] обнаружены генерализованные воздействия со стороны АМ. Так, при раздражении АМ во всех областях коры головного мозга регистрировался монотонный ответ в виде высокоамплитудного положительного компонента с незначительным отрицательным колебанием малой амплитуды и длительности.

Литературные данные по этому вопросу на домлекопитающих почти отсутствуют. Имеются лишь единичные работы в таком аспекте.

У млекопитающих миндалина участвует почти во всех формах физиологической адаптации, во всех интегративных процессах, осуществляемых лимбической системой в целом. Диапазон этих интегрирующих влияний очень широк: от модуляций работы вегетативных центров до регуляции эмоций и высших психических функций. Вопросы физиологии амигдалы подробно рассмотрены в специальных работах [36, 47, 97, 151].

Как лимбическая структура, миндалина входит в систему связей, называемую базолатеральным лимбическим кругом (миндалина – медиодорсальный таламус – лобная кора - миндалина). Миндалина является важнейшим звеном функциональных систем питания. Она участвует в интеграции метаболических, гормональных и нервных процессов, обеспечивающих работу головного мозга. Исключительный интерес представляет роль миндалины в памяти, в извлечении опыта, в формировании поведенческих реакций адекватно изменяющимся условиям внешней среды.

Литературные данные о роли амигдалы в регуляции поведенческой деятельности млекопитающих обширны и довольно противоречивы. Особое место занимает исследование последствий повреждения амигдалы.

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

аффективного поведения.

В опытах Снайдера [295] наиболее отчетливые признаки синдрома Клювера-Бюси (исчезновение реакции страха, гнева, появление послушания) наблюдались при повреждении миндалевидного комплекса у обезьян.

Оригинальные эксперименты П.В.Симонова [129] и его сотрудников были направлены на выяснение роли амигдаллярного комплекса в механизмах запоминания (фиксирования памятного следа) и воспроизведения УРИ в условиях внутривидовых (зоосоциальных) взаимоотношений животных. Опыты показали, что у крыс «наблюдателей» после повреждения миндалины выработка условной реакции избегания в ответ на болевое раздражение другой особи («жертвы») происходила с такой же скоростью, как и у интактных. Иными словами, повреждение амигдалы не нарушало процесса обучения и памяти в описанных формах зоосоциальных отношений.

В опытах И.В.Михайловой [77] в первые дни после амигдалотомии существенно страдали отсроченные реакции. Однако Пигарева М.Л. [97] установила, что у амигдалотомированных крыс наблюдается трудность выработки переключения разнородных (пищевых и оборонительных) условных рефлексов. Автор связывает это с «нарушением баланса различных мотивационно-эмоциональных систем». Однако еще [211] установил значительные изменения трех типов избегательных рефлексов у кошек после разрушения базолатеральной части [172] постулировали положение, что АМ играет ключевую роль в системе, в 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. 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 [149] пришел к выводу, что АМ не имеет прямого

отношения к условно-рефлекторной деятельности. Суворов [132] году высказывает положение, что АМ не принимает участия в замыкании условного рефлекса, хотя оказывает существенное влияние на его характер. Однако, существует и другие данные.

Результаты проведенных опытов на собаках установлено, что разрушение базолатеральных отделов миндалины приводит к значительному затруднению выработки секреторного условного рефлекса, но не отражается на скорости выработки простых инструментальных пищедобывательных реакций. Однако, животные утрачивают способность после операции дифференцировать неподкрепляемые раздражители от подкрепляемых. Образование дифференцированного торможения затруднено. По данным Кувера с соавторами [176], порог электрического раздражителя при выработке реакции двустороннего избегания снижался.

Повреждение миндалины может вызвать как гиперфагию [175], так и гипофагию. Спевак, Кэмбелл и Драйк [298] у крыс изучали аффект амигдалэктомии на привыкание «habituation» и условные эмоциональные реакции. Авторы не обнаружили различий в скорости или измерений «habituation». Но деструкция АМ вызывала прочный дефицит в безусловном подавлении и слабый – в условной эмоциональной реакции. По мнению автора, эти данные свидетельствуют о том, что амигдалэктомия вызывает пробуждение страха чем то, что вызывает дефицит в привыкании или в реакциях торможения. Кроссман [243] исследовали влияние амигдалэктомии на избегательное поведение у крыс в плане функциональной организации АМ.

Авторы обнаружили, что крысы с поражением центрального или кортикального ядер быстрее, чем контрольные вырабатывают двусторонние избегательные реакции. Поражение медиальной или промежуточной АМ облегчало активное избегание и затормаживало пассивное.

Р.И.Лякас [74] показал, что разрушение медиального ядра амигдалы у крыс и кошек задерживает скорость выработки условных реакций, нарушает память, тормозит общие двигательные реакции. Большое внимание роли АМ в условно-

рефлекторной деятельности мозга уделено в школе академика П.В.Симонова [129]. Так, М.Л.Пигарева [97] в частности, изучала роль базолатерального отдела миндалины в условно-рефлекторном переключении крыс. Автор выявила существенные различия в процессе формирования переключения разнородных условных рефлексов у интактных и у оперированных крыс, т.е. что после двустороннего повреждения миндалины условно-рефлекторное переключение разнородных (пищевого и оборонительного) условных рефлексов на один и тот же раздражитель или вырабатываются значительно хуже.

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

В последние десятилетия все больше размах приобретает исследования физиологических функций пептидных гормонов гипофиза, выполняющих, в частности, координирующую роль во взаимодействии центральных и периферических регуляторных систем организма. Важное место в ряду гипофизарных гормонов занимает вазопрессин, который у подавляющего большинства млекопитающих представлен аргинин 8 вазопрессином (АПВ). Вазопрессин один из первых открытых мозговых пептидов, имеющий функциональное название, «антидиуретический гормон». Клетки, содержащие вазопрессин, расположены в супроотическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса [219], и в супрахиазматическом ядре.

В последние годы в литературе больше внимания уделяют анализу центральных функций вазопрессинергетической системы, и приводится множество экспериментальных фактов о влиянии вазопрессина и его аналогов на выработку положительных условных рефлексов и их угашений, а также доказывается его участие в процессах долговременной памяти [55].

Согласно работам, одних ученых [309] на фоне введения вазопрессина исчезает торможение или амнезия, возникшее после различных воздействий. Работами других авторов установлено, что при снижении уровня вазопрессина в головном мозге происходит нарушение поведения [142].

Большинство исследователей полагают, что эффекты вазопрессина опосредованы его взаимодействием с центральными катехоламинергическими системами [55].

Встречаются также точки зрения, что поведенческие эффекты вазопрессина являются вторичными по отношению к его участию в регуляции кровообращения [116]. Согласно работам, [55] аналоги вазопрессина тоже оказывают выраженное центральное действие, лишённых основных гормональных свойств. Большой интерес к вазопрессину в последние годы вызван его выраженным воздействием на поведение человека и животных, в том числе и на память [56, 156]. Большинство исследований свидетельствуют о том, что АВП оказывает облегчающее действие на все процессы, связанные с памятью, причем оно распространяется как на выработку, так и на хранение и воспроизведение условного навыка. Исходя из этого, возникло широко распространенное положение, развиваемой группой исследователей, [142, 143] согласно которым вазопрессин является специфическим активатором памяти. По гипотезе, постулируемой [144] при введении вазопрессина в течение критического периода прямо воздействует на консолидацию процессов памяти и обучения. Однако по данным других авторов, аргинин-вазопрессин не оказывает облегчающего действия на процессы запоминания, а в отдельных случаях даже ухудшает их [220]. Такие противоречия возникли и при анализе данных, полученных при испытании действия гормональных тестов, проводимых на молодых больных или здоровых добровольцев.

Согласно точке зрения, [215] действие вазопрессина на процессы обучения опосредуется его общим активирующим влиянием при сочетании с периферическими подкрепляющими механизмами.

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

Большая группа исследователей, в числе которых входят первооткрыватели поведенческих актов АВП, в качестве основного метода используют выработку условной реакции пассивного избегания (УРПИ). Результаты экспериментов, полученных с применением этого метода, свидетельствуют о том, что АВП (как и

лизин-вазопрессин) при системном введении увеличивает латентный период (ЛП), при тестировании УРПИ, в том случае, если его вводят после сеанса выработки не позднее, чем через 6 часов, либо в день тестирования не раньше, чем за час до начала последнего. Эффективные дозы АВП в этих исследованиях обычно составляют от 1 до 10 мкг/кг массы животного.

Согласно работам [145, 175], 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.

В работе [48] изучено влияние аргинил-8-вазопрессина на формирование условно - рефлекторной реакции крыс, нарушенной пищевой депривацией. Авторы показали, что действие вазопрессина на интактных животных выражено слабо. Ими также установлено, что при введении пептида в дозе 1 мкг /кг наблюдается небольшой стимулирующий эффект обучения навыка. При увеличении дозы до 5 мкг/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 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.

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. 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. Эти авторы также высказывали предположение, что «при введении аналогов вазопрессина происходит расторможивание связей, неподкрепляемых сигналами о биологической значимости стимула, и формировании новой, менее диффузной нервной сети». 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.

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.

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.

В работе [26] по условно-рефлекторному пищевому рефлексу у крыс показано, что вазопрессин обладает способностью к угнетению приобретенного рефлекса и угощению условных рефлексов. 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 условно-рефлекторной 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. Другие авторы предполагают, что этот пептид, повышая общее недомогание животного после периферического, а возможно, и центрального введения, приводит к торможению целенаправленного поведения [6, 185, 215].

Авторы приходят к выводу, что подкожное введение вазопрессина оказывает различное воздействие (простые) на положительные условные рефлексы и процессы памяти. Влияние вазопрессина на положительные условные реакции кратковременно носят тормозной характер. На процессы памяти вазопрессин оказывает длительное влияние, особенно на филогенетически молодые виды памяти, более кортикализированных форм нервной деятельности. Вазопрессин привёл к обратному процессу и возникновению невротических состояний. Авторы приходят к выводу, что подкожное введение вазопрессина оказывает различное воздействие (простые) на положительные условные рефлексы и процессы памяти.

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 аффецировать 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 лишены 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 условно-рефлекторную 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 эффекта их на воздействия функции центральной нервной системы [15, 16] и коррекции нарушенных функций мозга используют некоторых регуляторных пептидов, 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 адренкортикотропного 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].

Селанк участвует в процессе оптимизации памяти и обладает антистрессорным действием [9, 3, 7]. В медицинских исследованиях он обладает высокой активностью при ишемии мозга и комплексной терапии при черепно-мозговых травмах [10, 11].

Для формирования различных интегративных реакций организма, особенно в мотивационно – эмоциональной сфере, отводится важнейшим элементам лимбической системы – гиппокампу и амигдале [257]. Участие данных структур в развитии мотивационных состояний отчетливо проявляется в пищедобывательном поведении в частности, поле CA1 гиппокампа принимает обязательное участие в формировании пространственной памяти животных, пищевая активность тесно связана с функцией ядер базолатерального комплекса амигдалы [167;251]. Гиппокампальная и амигдалоидная регуляция памяти и обучения зависит от активности нейромедиаторных и нейромодуляторных церебральных механизмов, основными из которых являются регуляторные пептиды [36]. Однако роль пептидергической системы в организации различных функциональных состояний мозга, включая функциональное состояние в процессе обучения, недостаточно изучена [145, 146]. Высказывается предположение о неравном участии полушарий мозга и в реализации эффектов различных лекарственных веществ, включая аналоги пептидных биорегуляторов [125]. Однако нейрохимические аспекты этого вопроса практически не изучены. В исследованиях последних лет приводятся данные, свидетельствующие о влиянии семакса и селанка на активацию в мозге крысы протеолитических ферментов [Соловьев, 2010], функция которых заключается в образовании в нужном количестве и месте определенных пептидов [Fricker L.D.,

2007]. К таким ферментам относят карбоксипептидазу E (КПЕ), отщепляющую остатки аргинина и лизина с С-конца неактивной молекулы пропептида [32; 125].

Однако изучение роли пептидов в регуляции активности фермента карбоксипептидазы E (КПЕ) в процессе обучения в экспериментах на животных проводились недостаточно. Поэтому было актуальным провести серии исследований о влиянии пептидов на поведение рассогласованного функционирования и активность протеолитических ферментов в различных отделах лимбической системы мозга крыс при обучении. Это позволит выявить и оценить возможные механизмы реализации эффектов пептидов и пополнить базу для синтеза новых пептидных биорегуляторов, что представляет значительный научно-практический интерес.

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 обширного семейства нейропептидов занимают энкефалины и эндорфины. Эндорфины и энкефалины содержатся как в центральной, так и в периферической нервной системе.

## 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 100x50x30 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

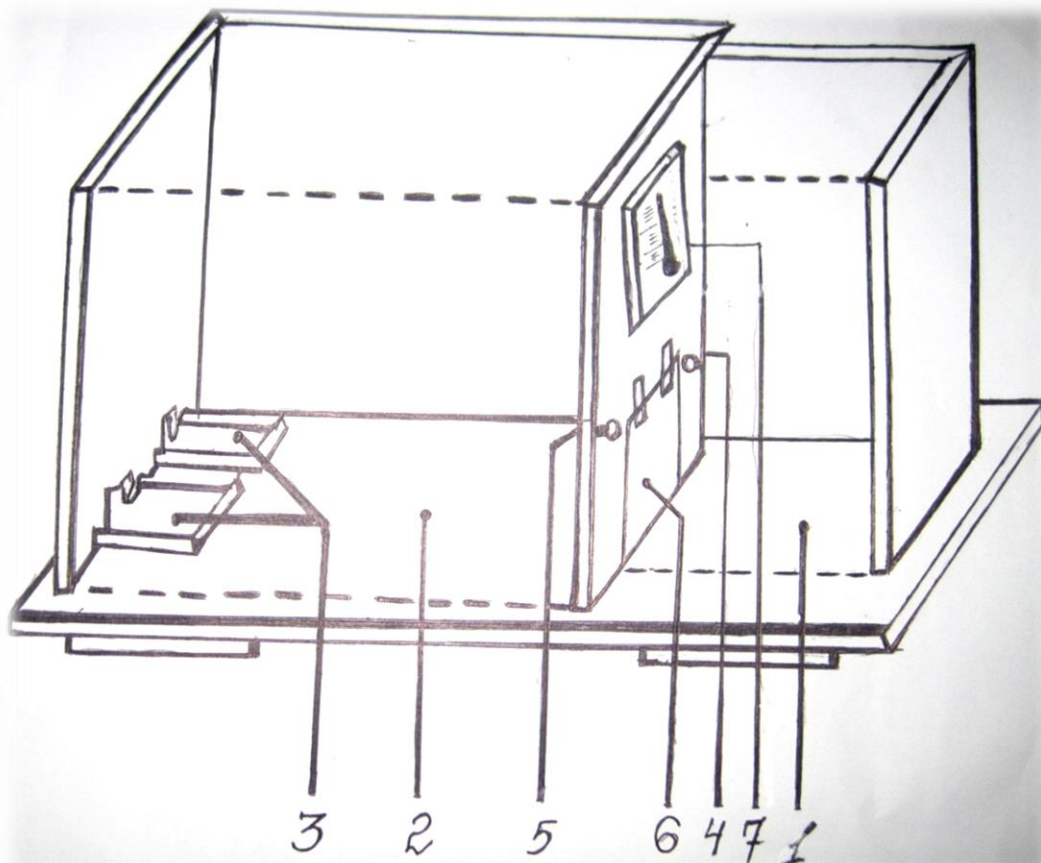


Рисунок - 2.1.2. Общий вид экспериментальной камеры для изучения пищевого условного рефлекса у черепахи  
1. стартовый отсек; 2. рабочий отсек; 3. Кормушки; 4. правая лампочка  
5. левая лампочка; 6. перегородка; 7. термометр.

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 рефлексов, межсигнальная активность. Для большей активности суждений об изменения 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 были удалены мягкая оболочка, далее удаляли медиальный и дорсальный часть гиппокампа. После

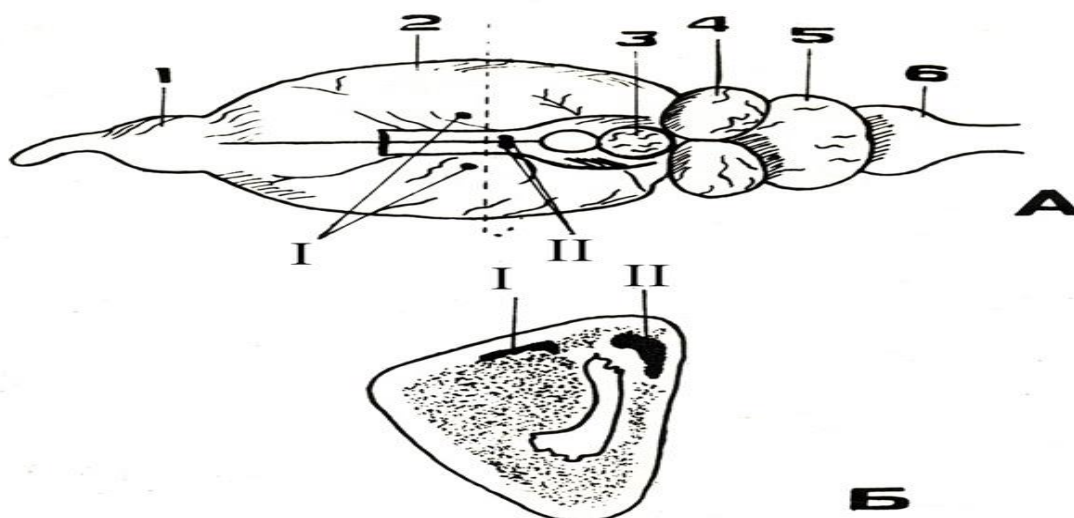
операции черепаху закрывали марлей и скотчем. Опыты возобновляли после 5-6 суток операции.

Опыты по изучению роли лимбических структур переднего мозга: лимбическая кора амигдала в регуляции процессов ВНД проведена на 10 черепах. 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. После введения наркоза голову животного фиксировали в стереотаксическом приборе, провели трепанацию черепа, при помощи бормашины сделали отверстие точки по атласу Lohman и Laura [1982] и по атласу И.Н. Филимонова [141] для рептилий с нашей корректировкой Устоева М.Б., [135].



**Рисунок 2.1.3 Черепаха в стереотаксическом приборе**

Стимуляция 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. 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.

**Рисунок-2.1.4. Б. Сагиттальный срез переднего мозга черепахи**

- I. Место стимуляции
- II. Место разрушения

## 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 2.2.3. иллюстрирует

общий вид экспериментальной камеры, предназначенной для выработки сложных форм пищедобывательных условных рефлексов. Как видно, камера состоит из двух отсеков: большой- рабочий отсек, размером 70x50см, предназначенный для свободного передвижения ежа и выбора места у подкрепляемой кормушки; меньший - стартовый, размером 30x30см.



**Рисунок 2.2.1. -Общий вид ушастого ежа**



**Рисунок 2.2.2. Общий вид мозга 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.

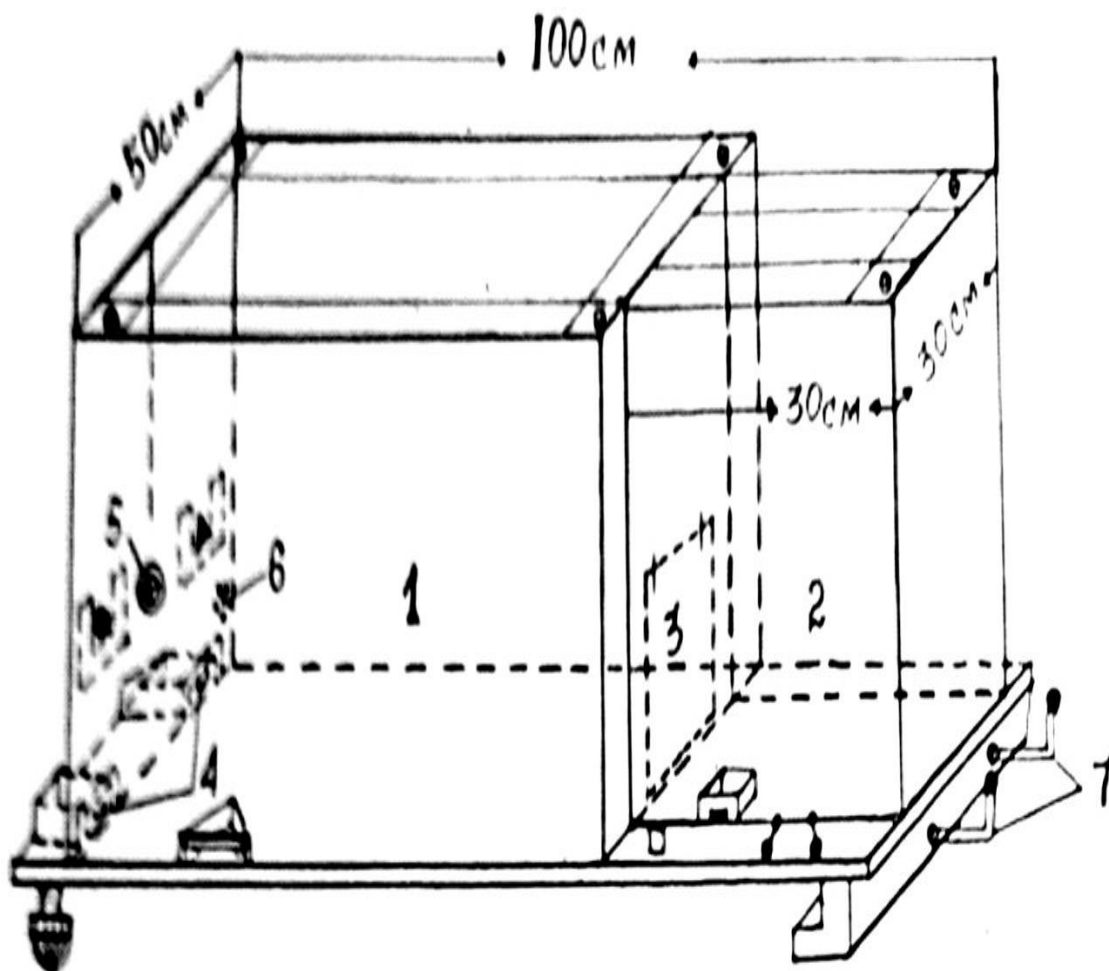


Рисунок-2.2.3. Общий вид экспериментальной камеры.

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

Для более объективной характеристики условно-рефлекторной деятельности и ее нарушений после воздействия на лимбические структуры мозга и введения препаратов, в отличие от работы С.Б.Дустова, в наших опытах был введен специально сконструированный автоматический таймер (хронометр), позволяющий

судить с точностью до 0,01 с. об изменениях латентных периодов. Рисунок 2.2.5.А., 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-2.2.4. Общий вид таймера хронометр Автрон

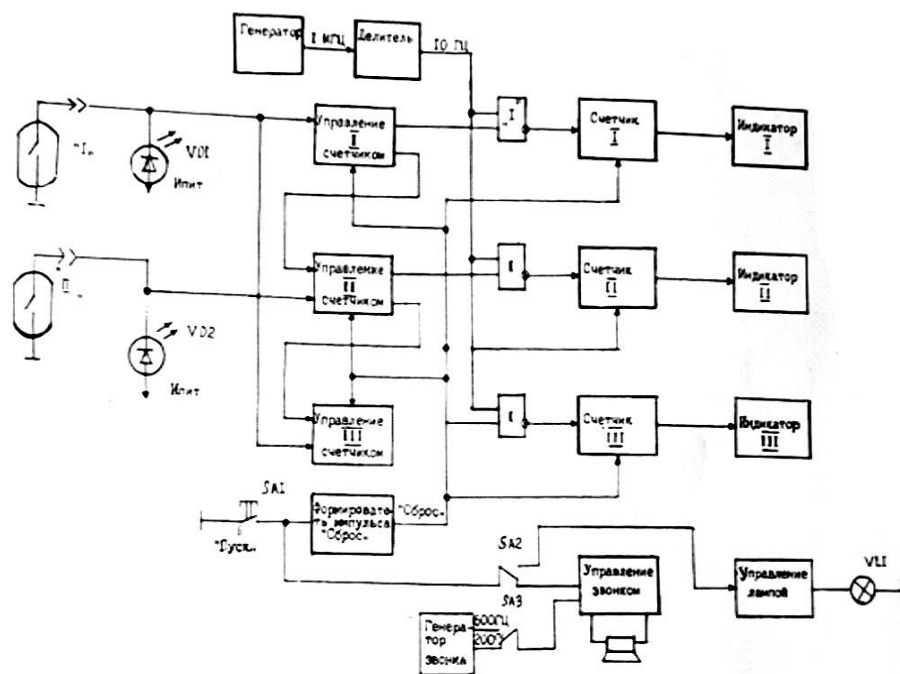


СХЕМА ИЗМЕРИТЕЛЯ ДЛИТЕЛЬНОСТИ РЕАКЦИИ ЖИВОТНОГО НА ФОНОВОЙ ИЛИ СВЕТОВОЙ СИГНАЛ.

Рисунок- 2.2.5. А. Схема ав томатического устройства таймер-хронометр, 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 минута. 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 - рефлексорная 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 стереотаксическом приборе Мещерского для мелких животных при помощи специально сконструированных нами ушных керн (рисунок 2.2.6.).



**Рисунок 2.2.6- Ёж в стереотаксическом 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 Sowyera [294] A=3, S=6. И=6-6,5 и нашей корректировкой Устоев М. Б. [135,136].

Деструкцию лимбической коры проводили на наркотизированных животных (нимбутал 25 мг/кг, внутривенно) в стереотоксическом приборе путем пропускания постоянного тока 40 В 100 Гц в течение 20-50 с. Животных брали в опыт на второй день после разрушения, исследовали общеповеденческие и условно-рефлекторные изменения. Контролем служили ложноперирированные 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], Замбрицкого [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 для морфологических исследований. 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 опытными животными помещали в стартовый отсек экспериментальной камеры, после чего подавали условный положительный раздражитель.

В первые дни опытов животных приманивались к кормушке -показанием пищи совпадающими с условным сигналом (до первой положительной реакции). В последующем условный сигнал для черепах продолжался до 30 сек. 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 минут. 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 дифференцировочное торможение животным интронозально ввели вазопрессин и наблюдали за ходом эксперимента. Во время проведения опытов также регистрировались латентный период условных реакций, время подхода к кормушкам и время возвращения в стартовый отсек.

По окончанию 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 условно 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% изотонический раствор NaCl и продолжали проведение экспериментов.

Для анализа влияния селанка на выработку условно пищевого рефлекса у черепах использовались экспериментальные камеры, состоящих 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 минут после посадки открывали шторку, чтобы на условный сигнал, зажигание лампочки, животные подходили к подкрепляемой кормушке. Для анализа с помощью таймер хронометра регистрировалось время побежки 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 пропуска 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 формах нервной деятельности у ежей**

После проведения всех серии экспериментов для выяснения регулирующего влияния нейропептида вазопрессина в условно-рефлекторной деятельности ежей, а также повышение их способности животным при помощи одноразового шприца (рис. 2.4.1.), препарат аргинин – вазопрессин фирмы «Серва» в дозах от 0,01-

1,0мкг/кг массы в физрастворе вводили подкожно и смотрели за ходом развития эксперимента.

Препарат АКТГ, выделенные 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 стартовом отсеке.

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»

Статическую обработку данных осуществляли с использованием программы Microsoft Excel 2007. Сравнение средних значений показателей определяли по  $t$  – критерия Стьюдента и дисперсионного анализа.



## ГЛАВА 3. Полученные в ходе исследования результаты

### 3.1. Исследование поведенческой деятельности у черепахи в различных физиологических состояниях

Эксперименты по изучению различных форм условно-рефлекторной деятельности проводились у черепахи, который относится к одним из обитателей степи Центральной Азии и является самым доступным и удобным объектом для изучения их поведенческой деятельности. В природных условиях активной жизнедеятельности этих животных не очень длинный 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 определенной условий они могут быть подвижными до конца октября месяца. Учитывая эти состояния животных опыты по изучению ВНД проводилось в наиболее активные периоды их жизнедеятельности апрель – август месяцев.

Выработка пищедвигательных условных рефлексов в период активной жизнедеятельности животных показали, что положительные условные рефлексы на подачи условного раздражителя проявляется после  $30,1 \pm 1,0$  укрепляется после  $96,2 \pm 1,4$  сочетаний (таблица 3. 1.1.), (рис 3.1.1.).

Латентный период условной реакции в среднем составляет  $42,0 \pm 2,0$  секунд. Время подхода к кормушке составляет  $72,0 \pm 1,0$  секунд. Время возвращения в стартовый отсек составляет  $120 \pm 1,2$  секунд. Процент правильного ответа составляла 85% критерия выработки (табл.3.1.1), (рис.3.1.2.). После укреплении и стабилизации положительных условных рефлексов в опыт подключили дифференцировочное раздражители применение левой лампочки.

Показано, что дифференцировочное торможение у черепахи происходит волнообразно для его укрепления потребуется большое количество применений установлено, что этот процесс проявляется после  $38,0 \pm 1,3$  укрепляются после  $78,0 \pm 2,3$  применений.

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

№ животных	Положительный условный рефлекс (кол. соч.)		Отрицательный условный рефлекс (число проб)		Латентный период (в сек)	Время подхода к кормушки (в сек)	Время возвращения в ст. отсек. (в сек)	Процент прав. отв. %
	Проявления	Упрочение	Проявления	Упрочение				
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

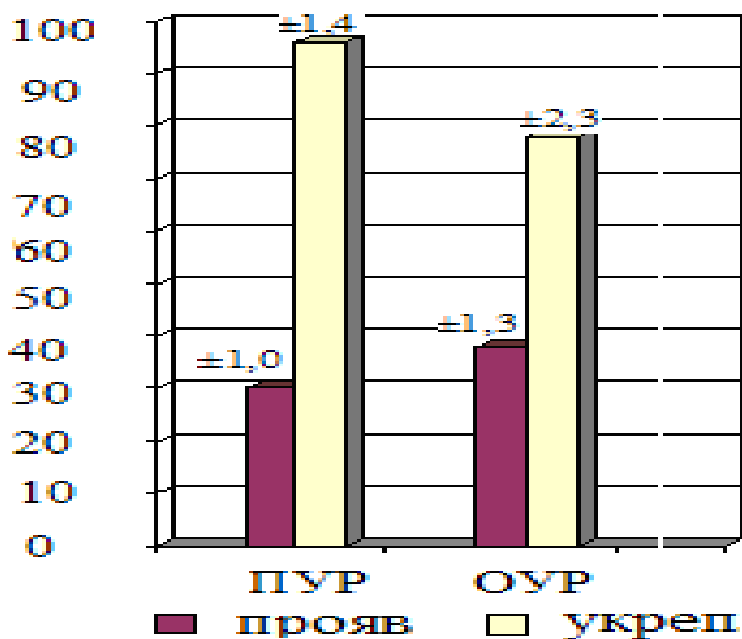


Рисунок 3.1.1. -Скорость выработки положительных (I) и отрицательных (II) условных рефлексов у контрольных животных Условные обозначения: По оси ординат- число сочетаний. По оси абсцисс- проявление и упрочение

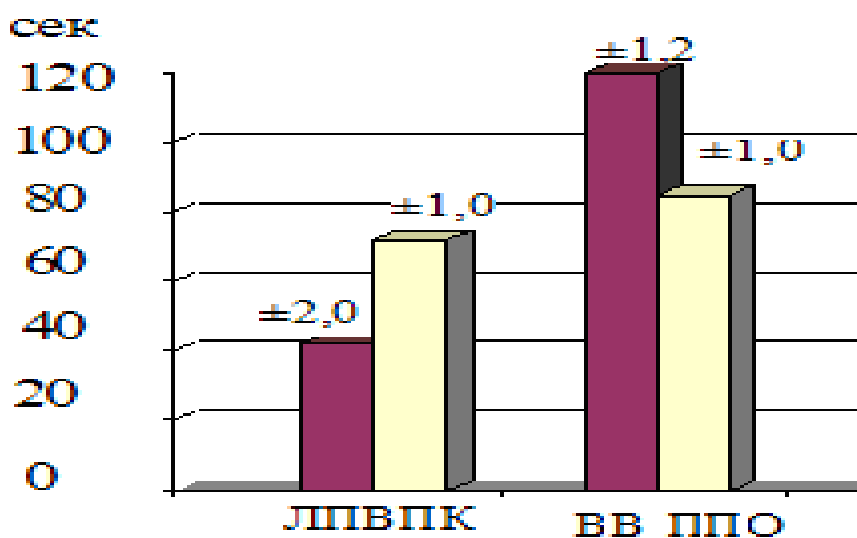
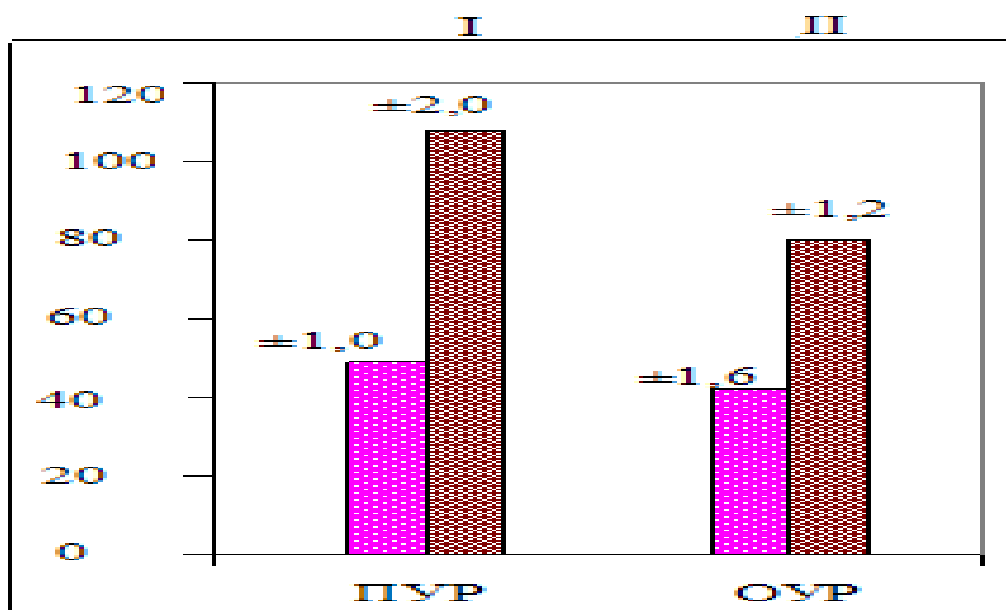


Рисунок 3.1.2. - Латентный период двигательной реакции, время подхода к кормушке, время возвращения и процент правильного ответа у интактных животных Условные обозначения: По оси ординат- время в секундах. По оси абсцисс -ЛПВПК, ВВ, ППО

Другой серии экспериментов проводились по мере постепенного вхождения черепах в летнюю спячку эстивация.

Опыты показали, что в период вхождения в эстивацию в зависимости от физиологического состояния у животных происходит замедление выработки условных рефлексов. Установлено что, положительные условные рефлексы проявлялись после  $49,1 \pm 1,0$ , упрочивались после  $108 \pm 2,0$  (табл.2. рис.3.1.3). Дифференцировочное торможение проявляется после  $42,1 \pm 1,6$  упрочивается после  $80,0 \pm 1,2$  применений условного сигнала без подкрепления (табл.3.1.2. рис. 3.1.3.).



**Рисунок 3.1.3. - Скорость выработки 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**

Характерной особенностью этого периода является снижение число правильных ответов, который сравнительно составляет 60-65% в то время в период активной жизнедеятельности этой показатель составлял 60-65% при этом наблюдается удлинении латентного периода  $75,1 \pm 1,3$  секунд.

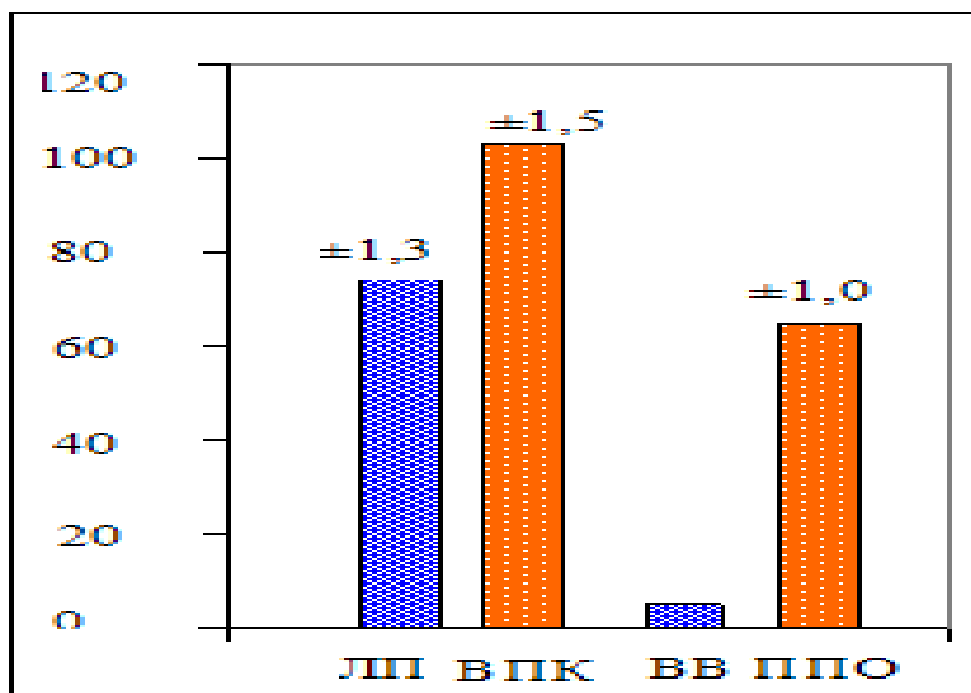
**Таблица 3.1.2.** - Скорость выработки положительных условных рефлексов и дифференцировочное торможение у животных впадающих в эстивацию (n=10).

№ животных	Положительный условный рефлекс (кол. соч.)		Отрицательный условный рефлекс (число проб)		Латентный период (в сек)	Время подхода к кормушки (в сек)	Время возвращения в ст. отсек. (в сек)	Процент прав. отв. %
	Проявления	Упрочение	Проявления	Упрочение				
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

Время подхода к кормушке составляет  $103 \pm 1,5$  секунд (табл.3.1.2), (рис.3.1.4). В связи с тем, что все подопытные животные не возвращались в стартовый отсек, данные в таблице не приведены. Изменения условно – рефлекторных реакций, латентного периода, время подхода к кормушке и время возвращения в стартовый отсек сопровождается нарушениями врождённых реакций. Животные становятся менее подвижными, ослабевают ориентировочно исследовательские реакции, снижается пищевая мотивация (гипофагия) и нарушается зоосоциальные взаимоотношения. Животные большую часть времени проводят в состоянии сонливости по 14-16 часов в сутки.

Таким образом, обобщая результаты второй серии опытов можно заключить, что по мере увеличения температуры окружающей среды у черепах существенно нарушаются процессы высшей нервной деятельности. Ослабевают условно и без условных реакций, снижается тонус двигательной мускулатуры, усиливаются снопоподобное состояние, животные. Они впадают в торпидность.

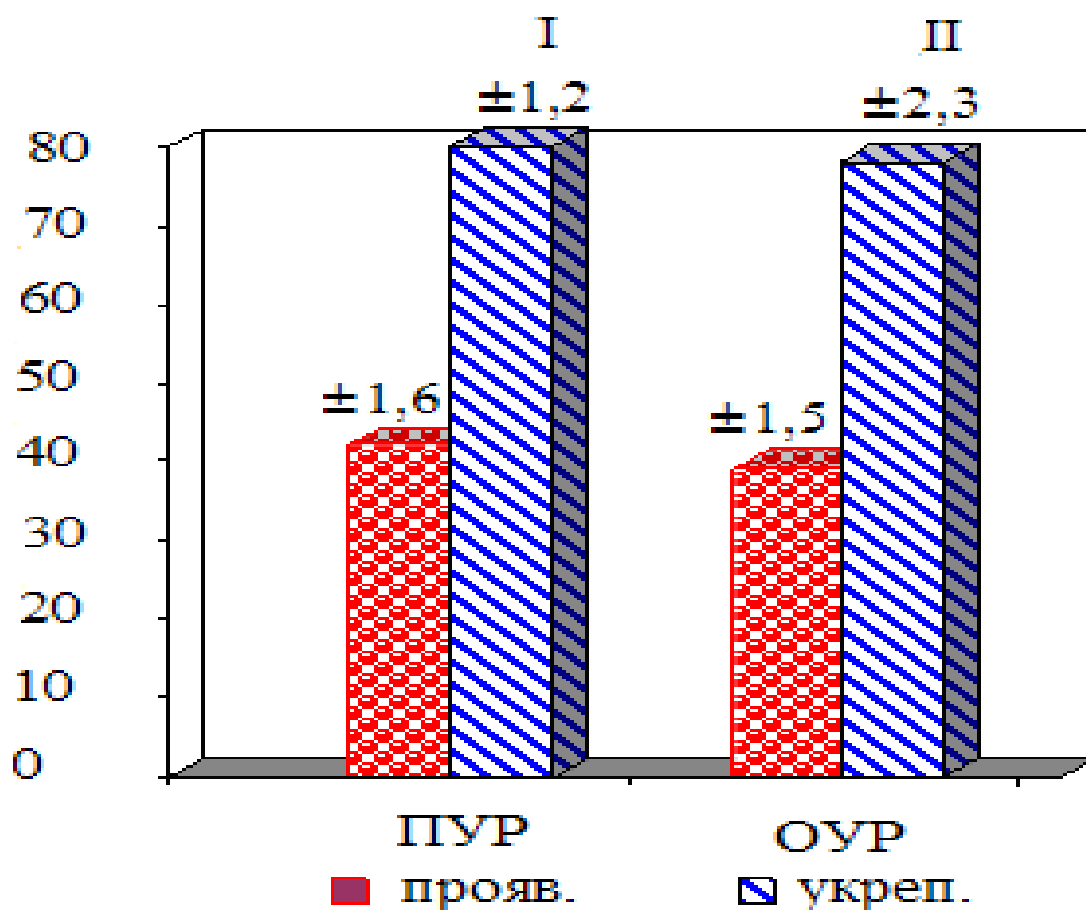
Третья серия экспериментов была продолжена после пробуждения контрольных животных из гипобриоза (зимняя спячка).



**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**

**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. %
	Проявления	Упрочение	Проявления	Упрочение				
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



**Рисунок 3.1.5. - Скорость 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.**

В начале эстивации у животных с разрушением гиппокампа величина Как показали результаты опытов восстановление, полностью подавленных в период эстивации и гипобиоза пищевых условных реакции у черепах происходит значительно быстрее чем формирования новых рефлексов. Установлено, что положительные условные рефлексы проявлялись после  $42,1 \pm 1,6$  укреплялись после  $80,0 \pm 1,2$  сочетаний (таблица. 3.1.3.). Латентный период время действия. Условного раздражителя составляет  $40,1 \pm 1,3$  секунд. Время подхода к кормушке составляет  $70,0 \pm 2,0$  секунд. Время возвращения в стартовый отсек составляет  $115 \pm 1,0$  секунд (таблица 3.1.3.), (рисунок 3.1.6).



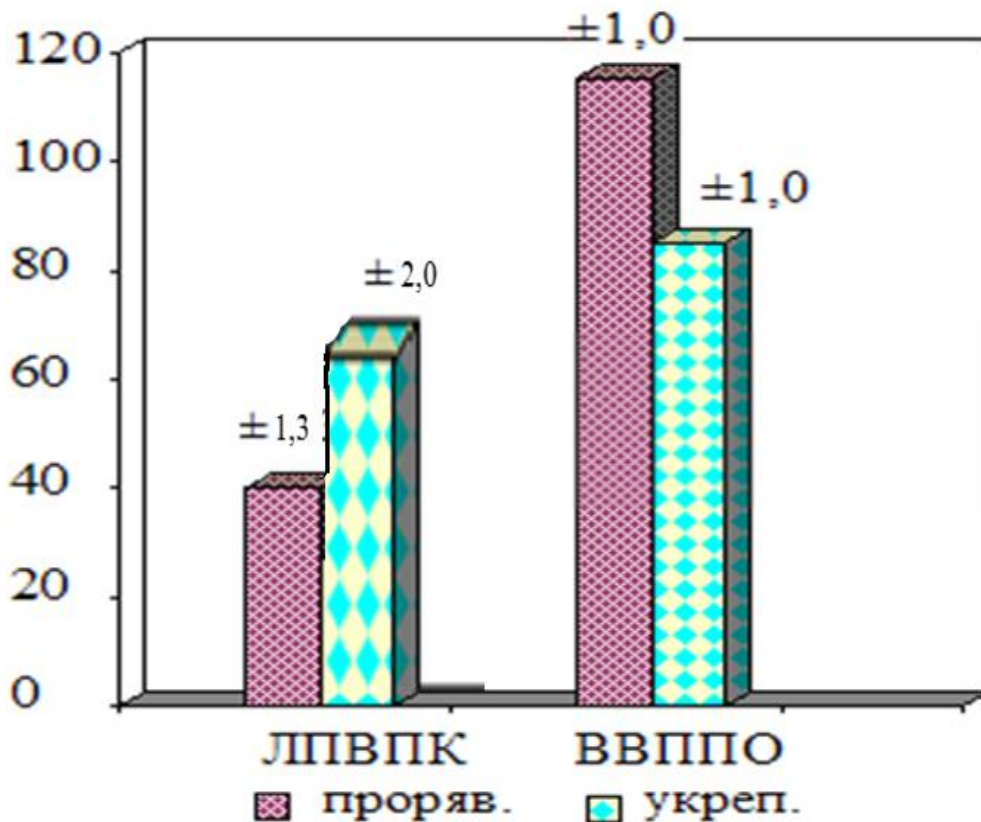


Рисунок 3.1.6. - Латентный период двигательной реакции, время подхода к кормушке, время возвращения и процент правильного ответа у животных после пробуждения из зимней спячки Условные обозначения: По оси ординат время в секундах. По оси абсцисс ЛП ВПК, ВВ, ППО

Процент правильного ответа составляла 80-85% критерия выработки (таблица. 3.1.3.), (рисунок 3.1.6). Подключения к опыту дифференцировочное торможение показала, что в процессе переживания животных в состоянии эстивации и гипобиоза не происходит значительное изменение и сохраняется прежние отношение к раздражителю для образования которого потребуется  $39,1 \pm 1,5$  применений и укрепляется после  $78,0 \pm 2,3$  применений (таблица. 3.1.3.), (рис.3.1.5.).

Обобщая результаты полученных данных у степной черепахи, можно придти к заключению, что в период эстивации и гипобиоза у животных наблюдается не значительное нарушение предварительно выработанные положительные условные

рефлексы в виде замедления реакции на условные раздражители и снижение пищевой мотивации.

Таким образом полученные данные на степных черепахах на модели поведения условных рефлексов показал зависимость жизнедеятельности организма от сезонов года. Выявлены также факты температурной зависимости приобретенных форм нервной деятельности животных от физиологического состояния в различные сезоны года.

### **3.2. Влияние разрушение гиппокампа на поведенческую деятельность черепахи в зависимости от сезона года**

Как известно в настоящее время существует многочисленное мнение, согласно которого выпадение животных в летнюю спячку характеризуется угнетением начинающимся в лимбических структурах мозга и проявляющимся в постепенном снижении электрической активности мозга в ее специфических и не специфических образованиях [71, 72, 74]. Один из центральной структуры лимбической образование является гиппокам, который по высказыванию некоторых ученых могут быть активным участником, контролирующим этих процессов [126, 129].

Опыты показали, что у животных с разрушением гиппокампа на первом этапе двигательные пищевые условные реакции появлялись после  $18,4 \pm 0,5$  совпадений условных и безусловных раздражителей, укреплялись условные реакции в среднем после  $76 \pm 1,5$  (таблица 3.2.1.) сочетаний. (рисунок 3.2. 1). Дифференцировочное торможение проявляется после  $26,5 \pm 1,0$ . укрепляется после  $94,1 \pm 1,0$  применении. Латентный период условной реакции составлял  $26,0 \pm 0,2$  секунд время подхода к кормушке  $75,0 \pm 1,3$  время возвращения в стартовый отсек составляет  $95,0 \pm 1,5$  секунд. (рисунок 3.2.2.). Процент правильного ответа снизился и составлял  $20,1 \pm 1,0\%$ .

Во втором этапе опыты проводились летом, в середине июня. Так, на этом этапе условно-рефлекторной деятельности по сравнению с контрольными животными наблюдается значительное изменение в поведенческой деятельности в

виде заторможенности УРД в летний сезон года. Положительные условные рефлексы замедляются и для его образования потребовалось больше количество сочетаний и составлял в среднем  $43,0 \pm 1,5$  и  $105 \pm 1,4$  сочетания соответственно. Дифференцировочное торможение проявляется после  $35,1 \pm 1,3$  укрепляется после  $85,0 \pm 2,1$  применение условного сигнала без подкрепления (таблица 3.2.1.), (рисунок 3.2.1). На третьем этапе опытов изучались особенности функциональных связей у черепахи с разрушением гиппокампа к периоду вхождения в эстивацию. Вхождение в эстивацию у всех оперированных животных происходило однообразно, все они стали вялыми, снизилось двигательная активность, затормаживались ориентировочно – исследовательские реакции, а также пищевая возбудимость. Тактильная чувствительность повышается.

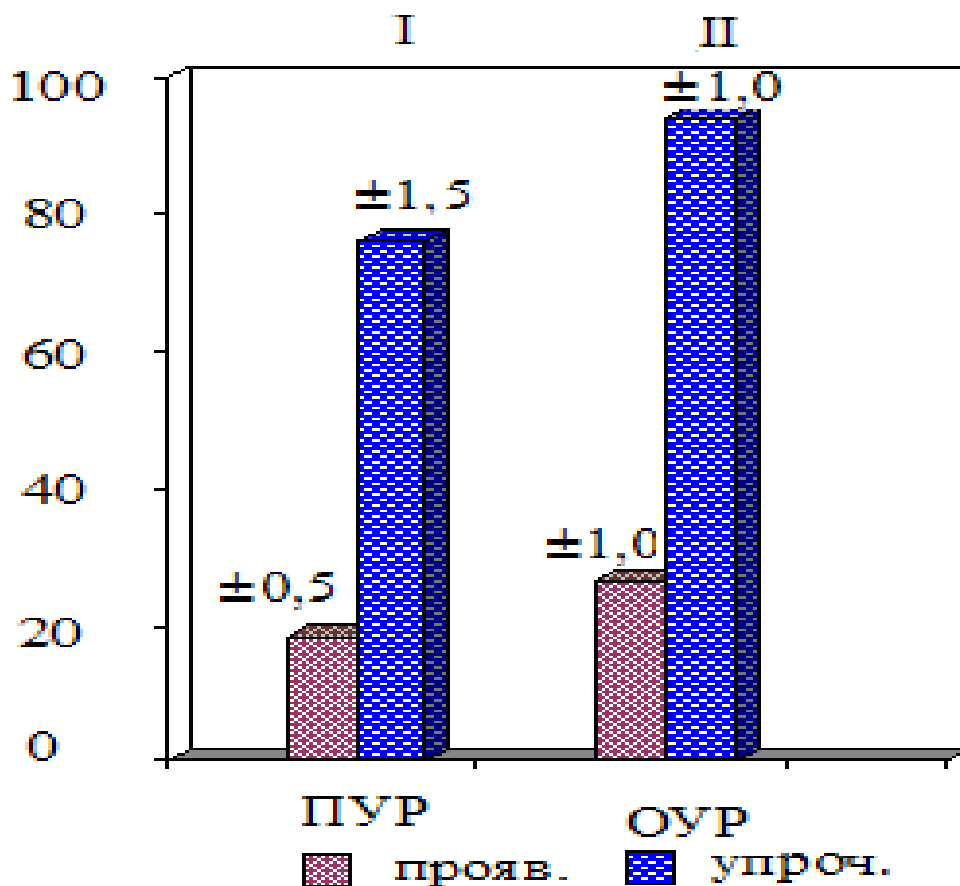


Рисунок 3.2.1. - Скорость выработки положительных (I) и отрицательных (II) условных рефлексов у животных после разрушение гиппокампа Условные обозначения:  
 По оси ординат - число сочетаний. По оси абсцисс - проявление и упрочение

**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 кормушки (в сек)	Время возвращения в ст. отсек. (в сек)	Процент прав. отв. %
	Проявления	Упрочение	Проявления	Упрочение				
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.....

В начале эситуации у животных с разрушением гиппокампа величина условных положительных рефлексов падала до  $12,4 \pm 0,2\%$ . Изменялся сам характер двигательный пищевой условной реакции. Животные потеряли ориентации в место того, что они подходили к кормушке, они уползли в противоположный отсек камеры.

На предъявление отрицательного раздражителя левая лампочка, животные реагировали двигательной реакцией, аналогичной на положительный стимул и уползли в разные отсеки камеры.

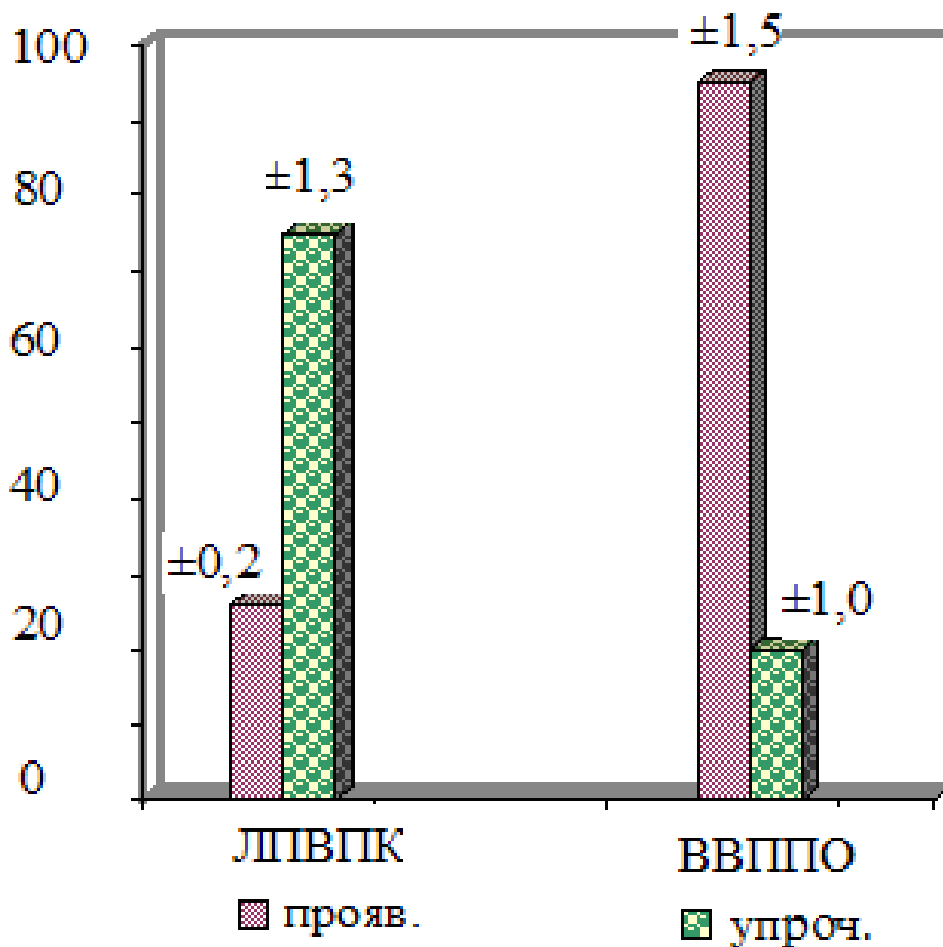
Это поведение свидетельствует о том, что происходит полное растормаживание дифференцировки. Величина правильных ответов составляла  $20,1 \pm 1,2\%$ .

Таким образом, в период вхождения в эситуацию у животных с разрушением гиппокампа условно-рефлекторная деятельность было полностью нарушена. Наблюдались необычные отношения которые можно было наблюдать после предъявления положительных и отрицательных условных раздражителей обусловлена нарушениями аналитико – синтетической деятельности мозга, а возможно, указывает на возникновение невротических состояний.

В пользу последнего предположения свидетельствуют: высокая тактильная чувствительность, увеличение спонтанной двигательной активности повышенная раздражительность животного, извращение динамики условно-рефлекторных ответов и извращение временных параметров условных реакций.

Таким образом у животных с разрушением гиппокампа в период вхождения их в эситуацию наблюдается значительное нарушение условно-рефлекторной деятельности.

Изложенные данные свидетельствуют об определенных особенностях формирования УРД у животных с разрушением гиппокампа в различных условиях их деятельности.



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

**Условные обозначения:**

**По оси ординат- время в секундах**

**По оси абсцисс- ЛП ВПК, ВВ, ППО**

Показано, что в период активной бодрствования условные реакции образуются легко, и благодаря высокой двигательной активности черепах в этом период упрочивается после 40 сочетаний формирование дифференцировочного торможения носит волнообразный характер, выработать абсолютную дифференцировку не удастся, несмотря на большое количество не подкреплений. Критерия ее осуществления достигает лишь 70-75%.

**Таблица 3.2.2** -Скорость выработки положительных условных рефлексов и дифференцировочные торможение у животных с разрушением гиппокампа (n=10)

№ животных	Положительный условный рефлекс (кол. соч.) II - 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

Следующая серия экспериментов проводилась после пробуждения животных.

Опыты показали, что у животных с разрушением гиппокампа после пробуждения из зимней спячки быстро восстанавливаются ранее выработанные условные рефлексы. Это первую очередь связана с экологической характеристикой животных. Вероятно, поступающая в активный период жизнедеятельности в мозге летно и зимоспящих животных полимодальная информация как жизненно важная и полезная фиксируется мозгом. Недолго и после пробуждения животных этот заново активизируются. Кроме того, необходимо иметь в виду, что любой механизм временной связи, выработанной у зимоспящих в активный период их жизнедеятельности, служит программой долгосрочной памяти данного вида животного.

Таким образом, обобщая полученных данных можно заключить, что животные с разрушением гиппокампа также способны впадать в состояние летней и зимней спячки. Отсутствие этой структуры не делает эти процессы невозможным. Предварительно выработанная УРД со зрительного анализатора у контрольных и у животных с разрушением гиппокампа сохраняется после естественного пробуждения.

Небольшая тренировка условных пищевых рефлексов привела к восстановлению заторможенной УРД, связанной с эстивацией и гипобиозом в течение 6-7 месяцев.

### **3.3. Влияние стимуляции лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность у черепаха**

В первой серии опытов на 10 – ти черепаха были изучены эффекты раздражения передних и задних отделов лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность и процессов памяти. В результате проведенных опытов установлено следующее: предварительная, непосредственно перед опытом, стимуляция лимбической коры у черепахи с упроченными пищедобывательными условными реакциями вызывала значительные



изменения высшей нервной деятельности (ВНД), которые условно были подразделены на три периода. Первый период – от 12 до 15 минут после стимуляции – заключался в подавлении положительных условных реакций. Особенно выражен и длителен эффект при раздражении передних отделов лимбической коры. При стимуляции задних отделов лимбической коры изменения условно-рефлекторной деятельности однонаправлены и заключаются в полном подавлении положительных условных пищедвигательных реакций. Однако, по сравнению с передним отделом лимбической коры они носят более кратковременный характер – до 8-10 минут после стимуляции. Второй период через 15 минут после стимуляции. Он длится до 60-90 минут после раздражения (первый опытный день). Этот период заключается в значительном удлинении основных параметров условных пищедобывательных реакций по сравнению с нормой (Рис.3.3.1. А и В). Латентный период времени выхода животного из стартового отсека вначале (через 20-25 минут после стимуляции) удлинялся до 16-18 секунд при норме 12-14 секунд. Затем через 30-35 минут после раздражения у одних черепах (семь животных) он оставался на том же временном уровне. У других (три животных) латентный период (ЛП) времени выхода укорачивался до 10-12 секунд. Значительные изменения имели место со стороны латентного периода времени возвращения в стартовый отсек – оно значительно удлинялось в течение 30-35 минут после стимуляции животное самостоятельно не возвращалась. В последующие 50-60 минут оно удлинялось до 60-50 секунд. Третий период от 1 до 3 дней после стимуляции заключался в постепенной нормализации высшей нервной деятельности.

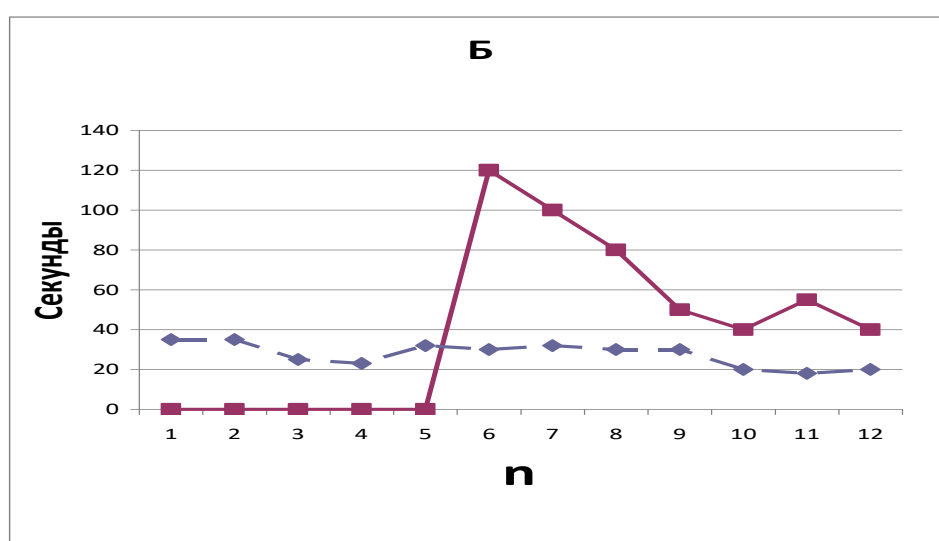
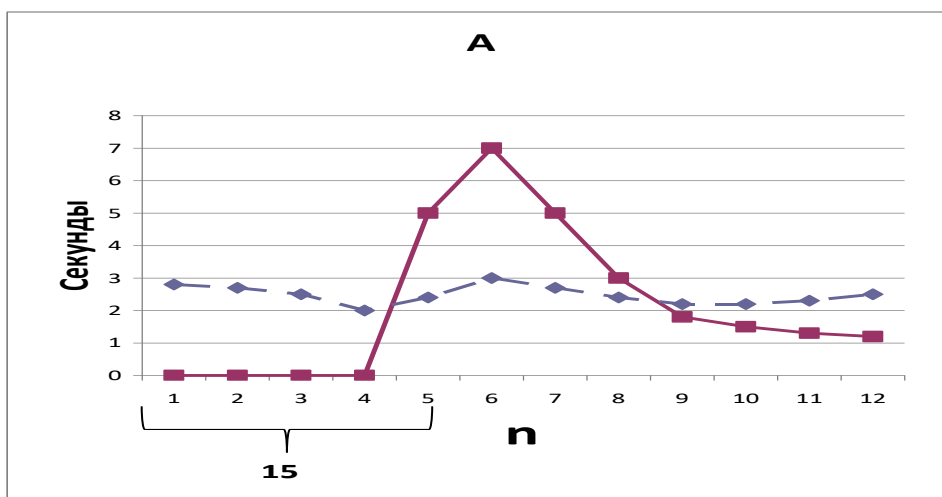
Следует отметить, что стимуляция лимбической коры вызывала значительные изменения в врожденных формах поведения. В первый период у черепах наблюдалось заторможенное состояние: животные забывались в угол экспериментальной камеры и не реагировали на условные сигналы. У всех животных обнаруживалась вялость, снижение тонуса мускулатуры. Во втором периоде у животных наблюдалось увеличение двигательных реакций,

саливация. Появлялись реакции страха. На фоне стимуляции лимбической коры угасательное торможение формировалось быстрее. Рисунок 3.3.2. иллюстрирует динамику угасательного торможения у черепах в норме и на фоне стимуляции лимбической коры (во втором периоде изменений). Как видно из этого рисунка, если у этих животных в норме угасательное торможение формировалось с трудом: после 27 неподкреплений, то на фоне стимуляции лимбической коры для его образования требовалось гораздо меньше неподкреплений: оно наступало после 18 предъявлений условного стимула без подкрепления.

На фоне стимуляции лимбической коры дифференцировочное торможение усиливалось (Рисунок 3.3.2.). Это усиление наиболее выражено у животных возбудимого типа, у которых дифференцировочное торможение, несмотря на большое количество неподкреплений, не превышало 20-30% критерия осуществления. Либо же этот усиливающий эффект наглядно проявляется при выработке тонкой дифференцировки. В последнем случае критерий ее осуществления также был на низком уровне (30-35%). Следует отметить, что в обоих случаях стимуляция лимбической коры оказывала однонаправленный усиливающий эффект, который заключался в том, что дифференцировочное торможение становилось абсолютным и достигало 100% критерия осуществления.

Учитывая тот факт, что положительные условные рефлексy в течение первых 15 минут отсутствовали, трудно судить об истинном его усилении. Однако то, что этот усиливающий эффект выявлялся и на второй день после стимуляции, свидетельствует об истинном усиливающем эффекте стимуляции лимбической коры на процессы внутреннего торможения.

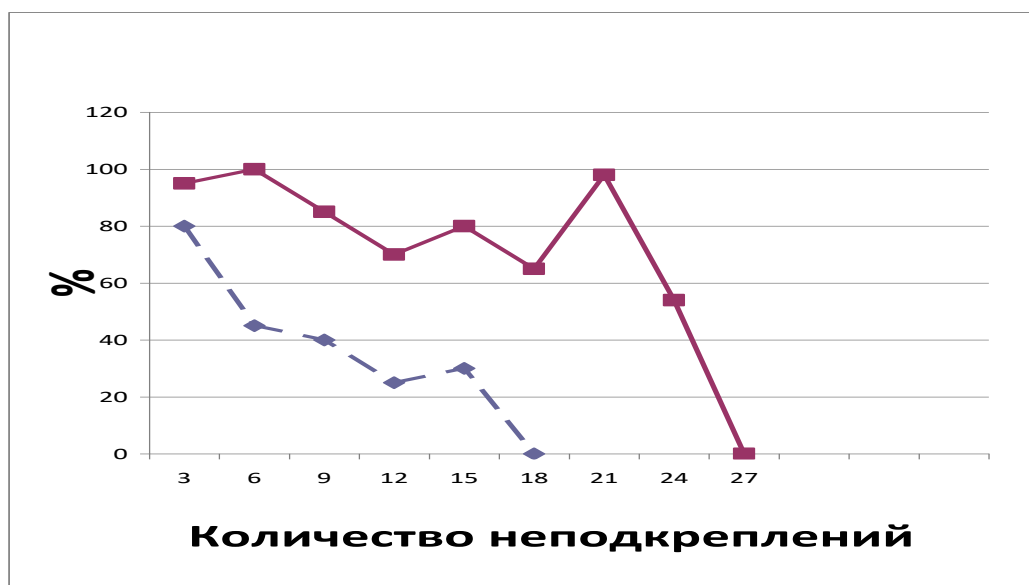
Так, установлено, что усиление дифференцировочного торможения выявлялось и на второй день после стимуляции лимбической коры.



**Рисунок 3.3.1. - Изменения временных параметров условных пищедобывательных реакций у черепахи после стимуляции лимбической коры. А – время выхода из стартового отсека, Б – 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**

Однако, в последнем случае оно было менее выраженным, дифференцировочное торможения достигали лишь 60% критерия осуществления. Следует отметить, что усиление дифференцировочного торможения было в особенности выражено у черепахи при стимуляции передних отделов лимбической коры.



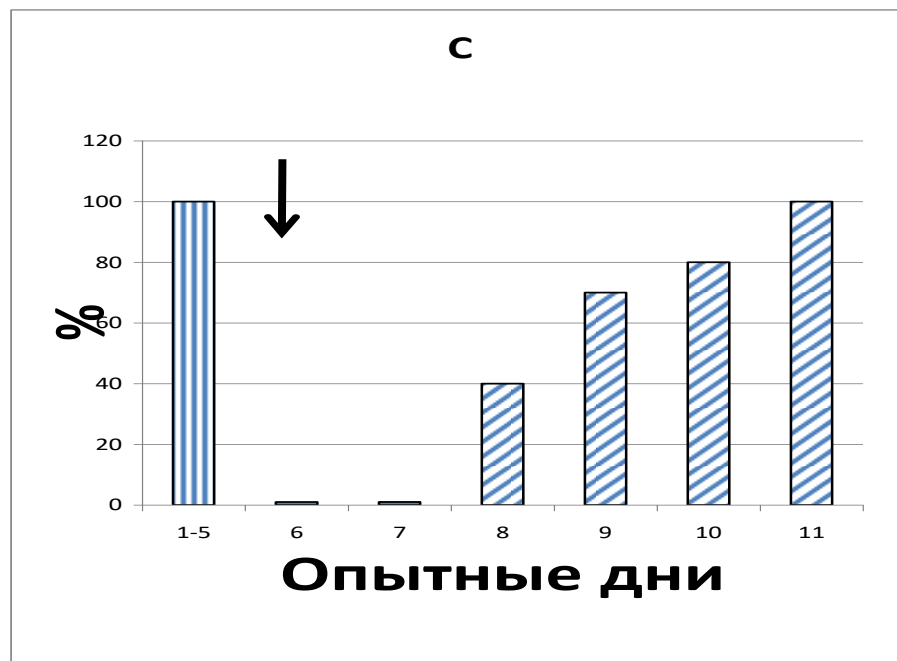
**Рисунок 3.3.2.** - Динамика угасательного торможения в норме и на фоне стимуляции  
**Условные обозначения:** По оси абсцисс – число неподкреплений в блоках (каждая цифра – три неподкрепления); По оси ординат – осуществленные условные реакции в процент. Сплошная линия - осуществленные условные реакции в норме; Прерывистая линия – на фоне стимуляции

Таким образом, изложенные данные свидетельствуют о том, что у черепахи стимуляция лимбической коры оказывает незначительное влияние на пищедобывательные условные инструментальные рефлексы и следовые условные реакции. На фоне стимуляции лимбической коры процессы внутреннего торможения усиливаются. У рептилий передние и задние отделы лимбической коры осуществляют несколько дифференцированный характер воздействия на процессы ВДН. Однако у этих животных этот дифференцированный характер влияние имеет ограниченный характер.

### **3.4. Влияние разрушения лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность у черепахах**

Учитывая тот факт, что наиболее выраженные изменения у черепахи имели место при стимуляции передней лимбической коры, в этой серии опытов мы разрушали именно эту область. Было обнаружено, что электролитического разрушение переднего отдела лимбической области у черепахи сопровождается значительными изменениями врожденных форм нервной деятельности. У

животных развивалось заторможенное состояние, нарушалась траектория движения к подкрепляемой кормушке, выявлялась пространственная дезориентация. На фоне разрушения лимбической коры у черепах появлялось необычные движения типа стереотипии (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.**

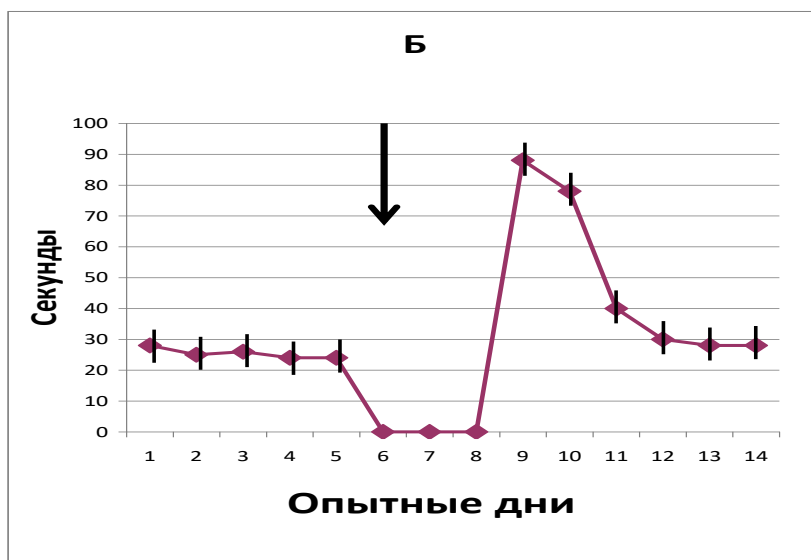
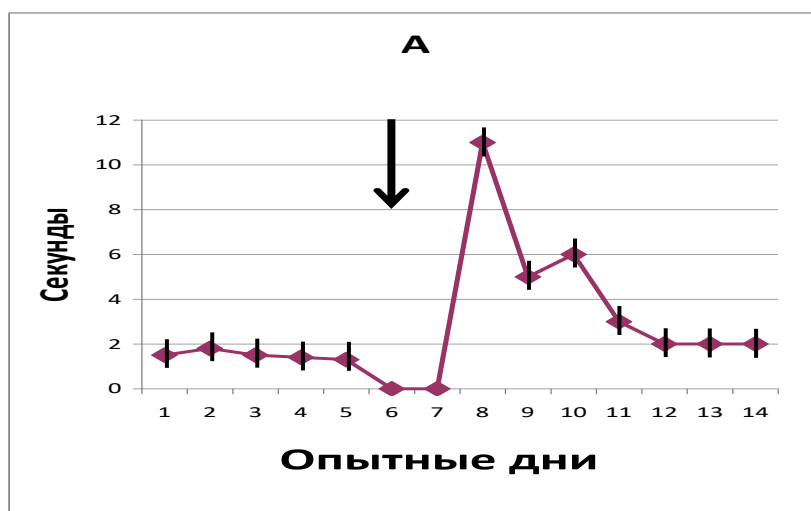
**Столбик с вертикальной исчерченностью – усредненные данные за пять дней, предшествующих разрушению.**

**Столбик с диагональной исчерченностью – после разрушения.**

В первые три дня после деструкции выявлялось падение пищевой возбудимости, вплоть до афагии. Деструкция лимбической коры сопровождалась кратковременными изменениями высшей нервной деятельности. Так было установлено, что в течение первых двух дней после деструкции у черепах условные и безусловные реакции отсутствовали (рисунок 3.4.1.). Однако на третий день после разрушения они полностью восстанавливались. Более того, в том случае, если до разрушения критерий осуществления условных пищедобывательных реакций не достигали 85%, то

на третий день после деструкции условные реакции не только полностью восстанавливались, но даже значительно облегчались. Несмотря на восстановление условных пищедобывательных реакций у черепах, латентные периоды были нарушенными в течение длительного времени.

Так, латентный период времени выхода черепах из стартового отсека удлинялся в два-три раза, достигая 18-20 сек. при норме 10-12 сек.



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

**Условные обозначения:**

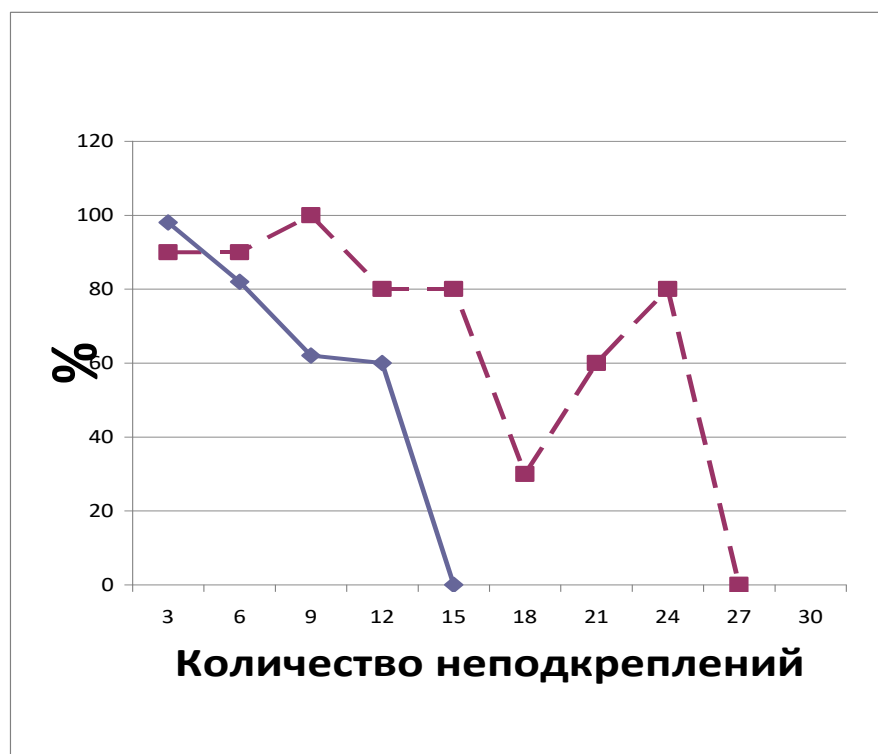
**На А – время выхода. На Б – время возвращения. По оси абсцисс–опытные дни; По оси ординат – время в сек. Стрелка – момент коагуляции**

Особенно это было выражено в первые 3-6 дней после коагуляции. Время возвращения животных в стартовый отсек нарушалось более длительно до 10-

12 дней после деструкции. Его латентный период удлинялся до 60-80 с. Восстановление положительных условных реакций наблюдалось через 6-7 дней после разрушения лимбической коры. Следует отметить, что в период восстановления ВНД дифференцировочное торможение усиливалось, достигая 70-80% критерия осуществления (при норме в нашем случае 30-35%). Однако, количественная оценка, позволяющая судить об его истинном усилении, затруднена, поскольку основные этапы условно-рефлекторной деятельности (период возвращения) были нарушены.

В отличие от стимуляции лимбической коры после ее разрушения, формирование угасательного торможения у черепах по сравнению с нормой было затруднено. Рисунок 3.4.3. иллюстрирует изменение динамики и характера угасательного торможения у животных после разрушения переднего отдела лимбической коры. Как видно из этого рисунка, если в норме потребовалось 15 неподкреплений для полного угашения условной пищедобывательной реакции, то после деструкции для ее учащения потребовалось 27 неподкреплений. Более того, изменился сам характер угасательного торможения.

Учитывая тот факт, что передняя лимбическая кора является частью системы, тесно связанной с амигдалоидными ядерным комплексом, в особенности с его базальным ядром, в следующей серии опытов мы изучали эффекты электролитического разрушения амигдалы на ВНД черепах. Данные в таком аспекте в литературе полностью отсутствуют.



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

**Условные обозначения:**

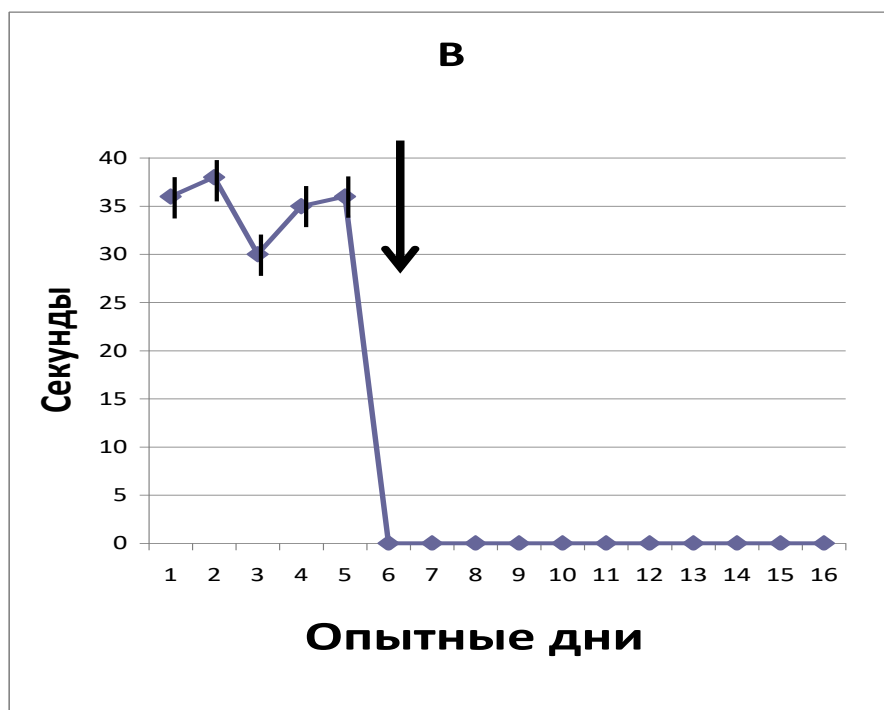
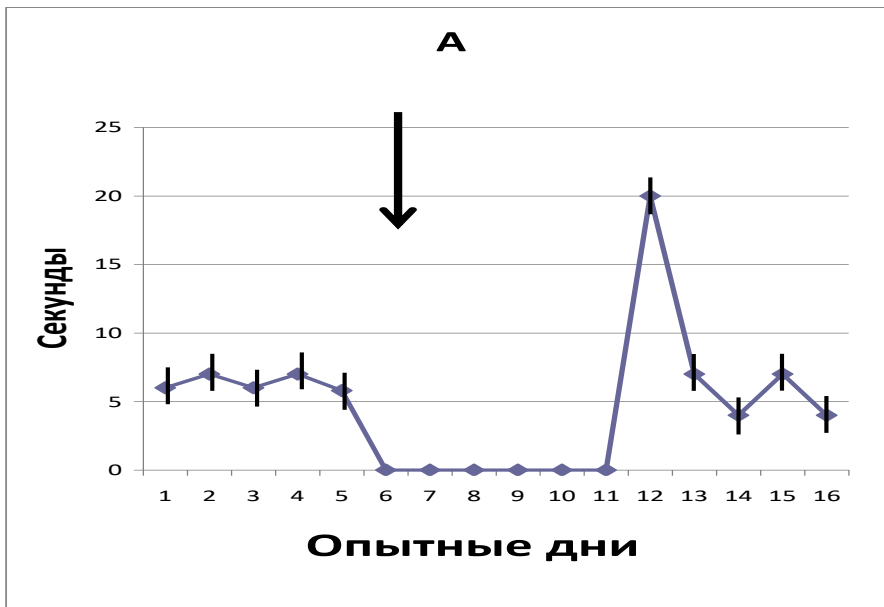
**По оси абсцисс – число неподкреплений; По оси ординат – критерий осуществления условных реакций в процентах. Прерывистая линия – в норме. Сплошная линия – после разрушения лимбической коры**

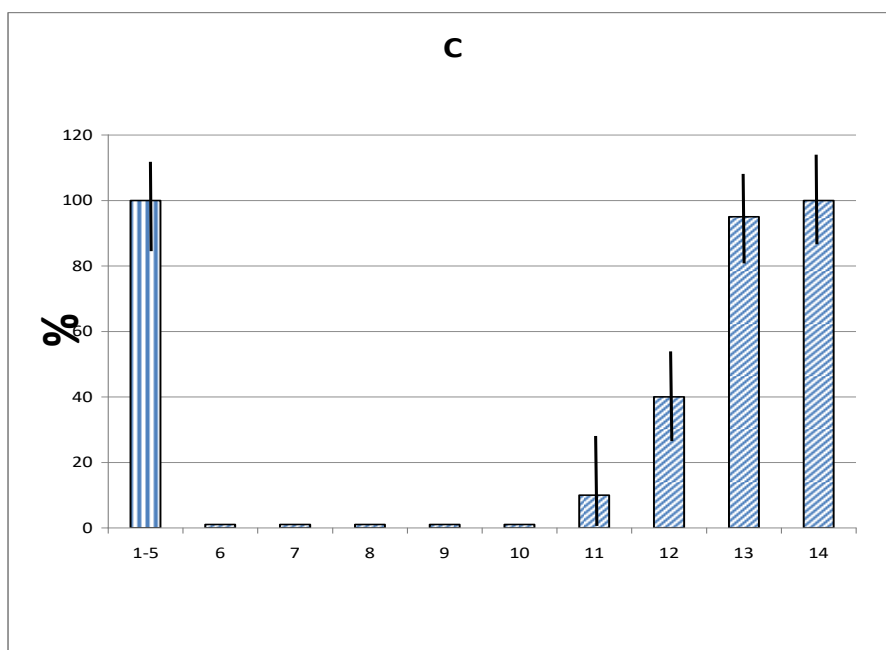
### **3.5. Влияние разрушения амигдалы на условно-рефлекторную деятельность у черепах**

Установлено, что разрушение базолатеральной части амигдалы оказывало в целом однонаправленное влияние на условно-рефлекторную деятельность черепах. Однако, анализ нарушений ВНД после деструкции амигдалы установил, что они более выражены и длительны по сравнению с таковыми, имеющими место после разрушения передней лимбической коры. Так, было установлено, что после разрушения амигдалы выявляется более длительное подавление и отсутствие (в течение 6-7 дней) условных и безусловных пищедобывательных реакций. Затем наблюдалось их постепенное восстановление. Безусловные пищевые реакции восстанавливались на шестой день после разрушения. К 9-10 дню после разрушения критерий, осуществление условных пищедобывательных реакций достигало 100%. Более длительные



нарушения имели место со стороны временных параметров условных пищедобывательных реакций. Так, на 6-7 день после разрушения латентный период условной пищедвигательной реакции достигал до 18-22 секунд (рисунок 3.5.1.А).





**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.**

**Б – время возвращения; С – осуществленные условные реакции. На А и Б:**

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

**По оси ординат – время в сек. (А, Б). С – осуществленные условные реакции в процентах.**

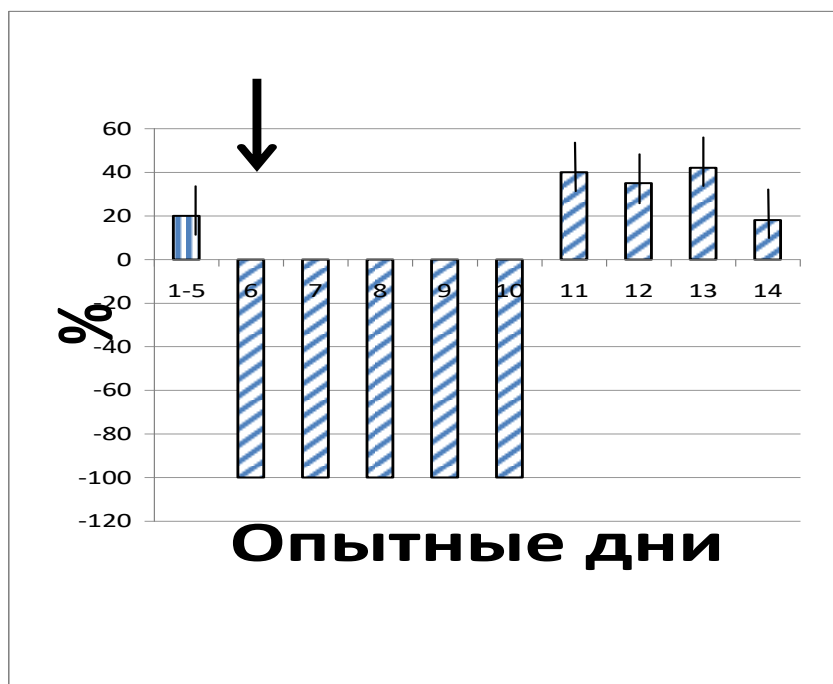
**Стрелка – момент разрушения. На С:**

**Столбик с вертикальной исчерченностью – условные реакции в норме.**

**С диагональной исчерченностью – после разрушения.**

В последующем (первые две недели после разрушения) у всех оперированных животных наблюдалось некоторое удлинение латентного периода условной пищедобывательной реакции до 18-20 секунд, при норме 12,15 секунд, и его непостоянство. Условные реакции с коротким латентным периодом чередовались с условными рефлексам с длинными латентными периодами. Более значительные нарушения имели место со стороны этапа возвращения черепахи в стартовый отсек (рисунок 3.5.1. Б). Обнаружено, что разрушение базолатеральной амигдалы значительно нарушало возвращение животного в стартовый отсек. Черепахи самостоятельно не возвращались, несмотря на длительные эксперименты.

На фоне разрушения амигдалы дифференцировочное торможение усиливалось. Однако, о его истинном усилении судить трудно, т.к. в первые дни после разрушения условные реакции отсутствовали (рисунок 3.5.2). Хотя критерии осуществления условных реакций в последующем были высокими, а дифференцировки достигали 50%, т.е. были значительно усилены по сравнению с нормой (20-35%). Однако, временные параметры условных реакций, в особенности время возвращения, были значительно нарушенными.



**Рисунок-3.5.2.** Динамика изменения характера дифференцировочного торможения у черепахи 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.**

К 10-му дню после разрушения формирования угасательного торможения было затруднено. В поздние сроки после деструкции динамика и характер угасательного торможения не отличались от таковых, имеющих место у интактных животных. Рисунок.3.5.3 иллюстрирует сравнительный характер формирования угасательного торможения у черепахи в поздние сроки (25 дней

после разрушения базолатеральной части амигдалы). Деструкция амигдалы сопровождалась изменением врожденных форм поведения. В первые дни (от 7 дня после разрушения) наблюдалось повышение эмоциональности, пищевой возбудимости. Двигательная активность изменялась незначительно. Вертикальная активность была снижена. Следует отметить, что длительность и выраженность нарушений ВНД при деструкции амигдалы четко коррелировала с локализацией и объемом поражения в ее ядрах. При поражении кортикомедиальной части амигдалы нарушения ВНД носили в целом первые два дня однонаправленный характер с таковыми, имеющими место при разрушении базолатеральной части амигдалы, т.е. наблюдалось подавление условных и безусловных реакций, в особенности выраженное в первый день после разрушения. В первые три дня после разрушения имело место удлинение латентных периодов условных пищедобывательных реакций.



**Рисунок- 3.5.3. Характер угасательного торможения у черепахи после разрушения амигдалы.**

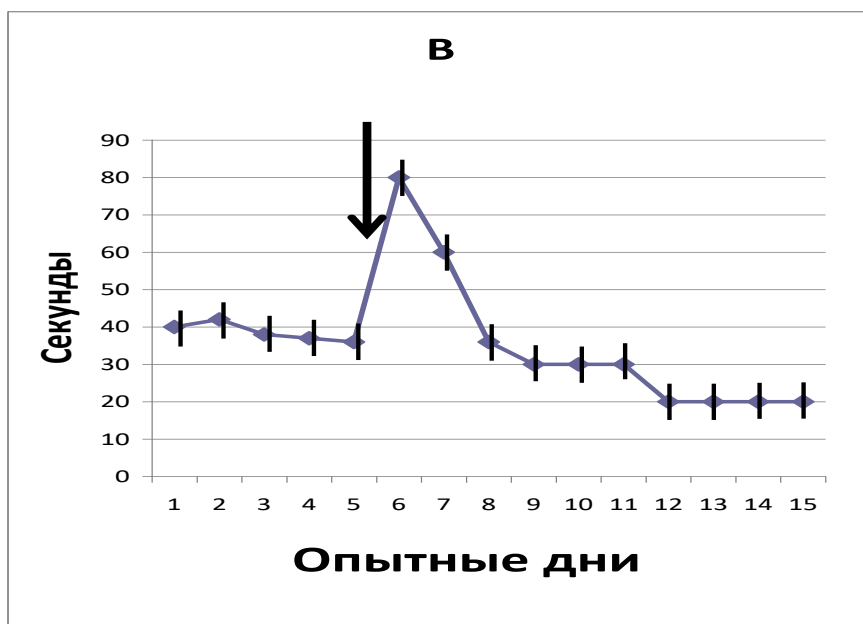
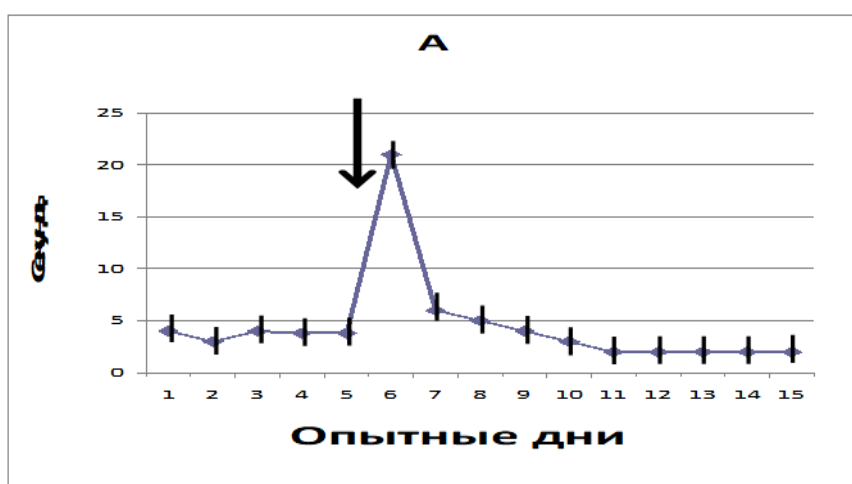
**Условные обозначения:**

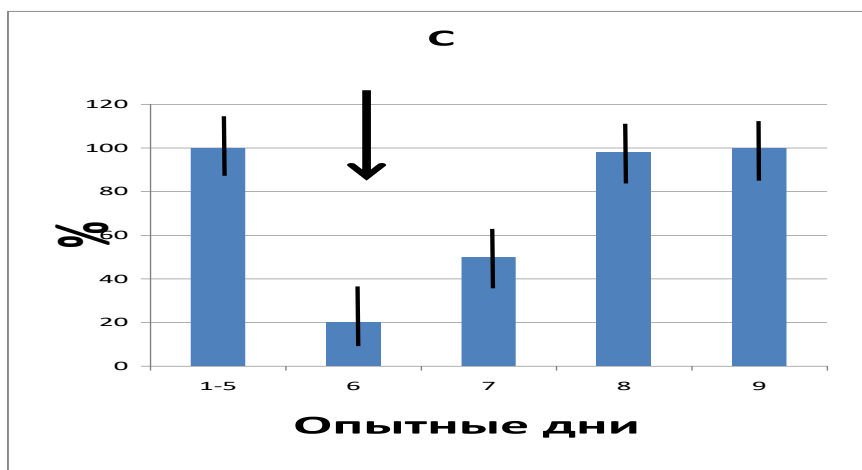
**По оси абсцисс – число неподкреплений в блоках (каждая цифра – три неподкреплений);**

**По оси ординат – процент осуществленных условных реакций.**

**Сплошная линия с точками – угасательное торможение в норме. Прерывистая линия – через 25 дней после разрушения амигдалы.**

Однако, в отличие от разрушения базолатеральной части амигдалы, время возвращения черепахи в стартовый отсек после разрушения кортикомедиальной части амигдалы не было значительно нарушено. Более того, оно было сравнительно менее нарушено по сравнению с разрушением переднего отдела лимбической коры. Дифференцировочное торможение у черепах с разрушением кортикомедиальной части амигдалы в первые два дня значительно усиливалось, достигая 80% критерия осуществления (рисунок 3.5.4.). В последующем оно возвращалось к прежнему низкому дооперационному уровню.

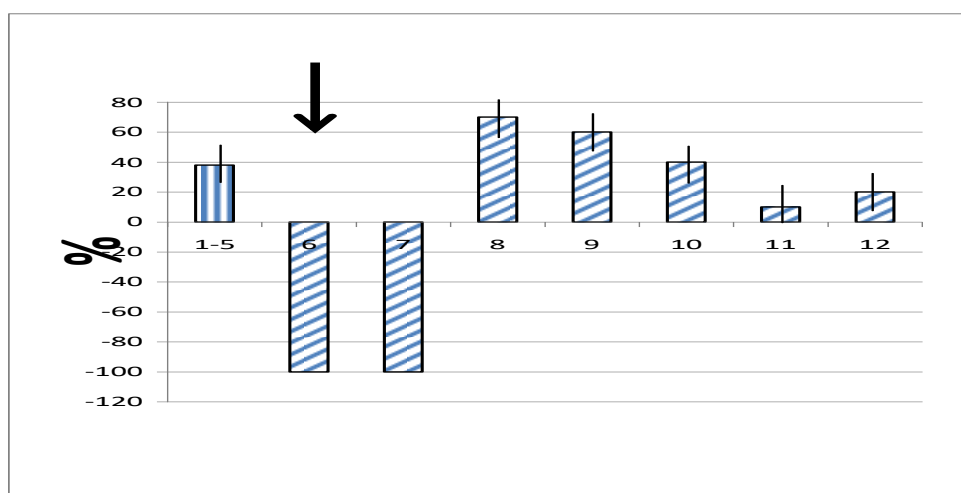




**Рисунок - 3.5.4. Изменение критерия осуществления (С) и временных параметров условных пищедобывательных реакций у черепах после разрушения кортикомедиальной части амигдалы. Условные обозначения – как на рис. 3.5.3.**

Однако это усиление мы не можем рассматривать как истинное, поскольку положительные условные рефлексy были на низком уровне своего осуществления.

Следует подчеркнуть, что дифференцировочный характер влияния при разрушении двух различных по эволюционному возрасту ядерных образований амигдалы был выражен преимущественно в нарушении врожденных форм поведения (рисунок 3.5.5.)



**Рисунок- 3.5.5. Изменение и усиление дифференцировочного торможения у черепахи после небольших разрушений в амигдалы (кортикомедиальная часть).**

**Условные обозначения: По оси абсцисс – опытные дни;**

**По оси ординат – критерий осуществления. Стрелка - момент разрушения.**

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.

Таким образом, изложенные данные свидетельствуют о том, что у черепах лимбические структуры переднего мозга: лимбическая кора и базолатеральная часть амигдалы оказывают в целом однонаправленное влияние на процессы ВНД, в особенности на эволюционно более молодые ее формы: следовые условные реакции.

Анализ полученных данных указывает на то, что на этом уровне эволюции рептилий влияние амигдалы на условно-рефлекторную деятельность мозга более выражено. Как было отмечено выше, сравнительные данные о влиянии амигдалы и лимбической коры на ВНД черепах в литературе отсутствуют. Данные в таком аспекте на низкоорганизованных млекопитающих единичны и противоречивы. Установили, что поражение инсулярной коры незначительно изменяет условно-вкусовое избегание у крыс.

Известно, что амигдала относится к стриарной системе. По данным лаборатории [43], у черепах по сравнению с фронтальной корой стриарные образования играют более важную роль в регуляции ВНД. Согласно теории А.И. Карамяна о критических этапах развития интегральной деятельности мозга, в филогенезе позвоночных – пятый этап млекопитающих – может быть подразделен на несколько подэтапов, на которых черепахи выделены в первый важный подэтап как стриокортикальный уровень интеграции.

## **ГЛАВА 4. Функциональное взаимоотношение лимбической коры и амигдалы на формирование различных форм условно-рефлекторной деятельности у ежей.**

### **4.1. Исследование поведения ежей в различных физиологических состояниях**

Типичным представителем насекомоядных является ушастый ёж, относящийся к отряду насекомоядных (Insectivora), семейству ежей (Erinacidae). Ушастый ёж – ночное животное, в основном является обитателем сухих степей, полупустынь и пустынь. Цикл активной его жизнедеятельности составляет 6,5–7 месяцев в году, остальное время года ёж проводит в зимней спячке.

Как показали наши наблюдения в лабораторных условиях, ушастый ёж впадает в спячку в середине ноября при комнатной температуре +10 +15°C. После помещения спящих ежей в комнату с температурой +18+23°C они пробуждаются в течение 37-40 минут и быстро разогреваются. Процесс пробуждения сопровождается дрожанием мышц тела, наблюдаются редкие и глубокие дыхательные движения, частота которых постепенно увеличивается. На первых этапах пробуждения ежи – слабые, не держатся на конечностях; у них отмечаются дрожательные реакции и маятникообразные движения головы и всего тела.

На ушастых ежах проводилась серия опытов в различных физиологических состояниях, активный период жизнедеятельности; период впадения в зимнюю спячку; период естественного пробуждения из зимней спячки.

В период активной жизнедеятельности на начальном этапе до выработки двигательных-пищевых условных реакций со зрительного анализатора, ежей приучали к условиям экспериментальной камеры. Опыты проводились в вечернее время по пицедобывательной условнорефлекторной методике. Этот этап занимал несколько недель.



В первые дни ежи находились обычно в стартовом отсеке камеры и, несмотря на пищевую депривацию, не входили в экспериментальную часть камеры. К концу второго дня они приучались входить в экспериментальную камеру после подачи условного сигнала и возвращаться в стартовый отсек. На втором этапе вырабатывали пищедобывательную реакцию ежей, стремясь, чтобы они сами с помощью зубов и передних лап выдёргивали кормушки с пищевым подкреплением. Ежи, приученные к условиям экспериментальной камеры, обучились выдвигать кормушку с мясным подкреплением. На третьем этапе угасали ориентировочную реакцию на звуковые и световые стимулы, применяя по 10-12 условных сигналов без подкрепления. Торможение наступало на 7-8 день опыта. К выработке условных пищедобывательных рефлексов на световые стимулы приступали после угасания ориентировочно-исследовательской реакции.

Опыты показали, что условные пищедобывательные рефлексы на зажигание правой лампочки проявлялись после  $11,3 \pm 0,29$  сочетаний условного раздражителя с безусловным и укреплялись после  $62,4 \pm 0,42$  сочетаний. Время латентного периода составляло  $13,0 \pm 0,2$  секунд, время подхода к кормушке  $14,1 \pm 0,26$  сек, время возвращения животных в стартовый отсек было  $19,1 \pm 0,39$  секунды (табл.4.4.1). По мере укрепления условного рефлекса формировалась определённая устойчивая траектория движения к подкрепляемой кормушке.

Условная реакция считалась выполненной и выработанной, если после подачи условного стимула животные на условной сигнал выходили из стартового отсека, двигались по определённой траектории к подкрепляемой кормушке и после получения пищевого подкрепления возвращались в стартовый отсек

В первый опытный день правильные ответы условных реакций составляла 20%; во второй – она достигала 45%; к третьему дню – 68%; к четвёртому опытному дню  $80,2 \pm 0,42\%$ . В дальнейшем условная реакция стабилизировалась и держалась на достигнутом уровне.

**Таблица 4.4.1** – Изменение показателей условнорефлекторной 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
<b>M±m</b>	<b>11,3±0,29</b>	<b>62,4±0,42</b>	<b>15,2±0,19</b>	<b>53,3±0,27</b>	<b>13,0±0,2</b>	<b>14,1±0,26</b>	<b>19,1±0,39</b>	<b>80,2±0,42</b>

После выработки и укрепления условной реакции на световой условный раздражитель приступали к выработке дифференцировочного торможения при применении левой лампочки. Образование дифференцировочного торможения происходило после  $15,2 \pm 0,19$  и укреплялось после  $53,3 \pm 0,27$  применений условного сигнала без подкрепления (табл. 4.4.1).

Поведение подопытных животных активное, ориентация в пространстве сохраняется в течение всего цикла исследований, равно как и правильная координация движений при подходе к подкрепляемой кормушке, четкая ответная реакция на условные и безусловные раздражители.

Таким образом, в активный период жизнедеятельности у насекомоядных достаточно легко вырабатываются различные виды положительных и отрицательных условных рефлексов, однако из-за высокой подвижности и пищевой мотивации животных процесс закрепления рефлексов не отличается устойчивостью, для их образования требуется постоянная тренировка.

**Период впадения в зимнюю спячку** у ежей предшествует длительный продромальный период до двух недель.

В этой серии опытов основное внимание было уделено нарушению соотношения врождённых и приобретённых форм нервной деятельности и последовательности нарушения различных форм условнорефлекторных реакций. В результате исследований установлено, что положительные условные рефлексы в этот период проявлялись после  $21,2 \pm 0,29$  и укреплялись после  $85,1 \pm 0,86$  сочетаний.

**Таблица 4.4.2 – 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	Упрочение	Проявление	Упрочение				
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
<b>M±m</b>	<b>21,2±0,29</b>	<b>85,1±0,86</b>	<b>18,3±0,2</b>	<b>75,3±0,37</b>	<b>23,1±0,41</b>	<b>25,3±0,29</b>	<b>53,2±0,75</b>	<b>65,1±0,32%</b>

Латентный период двигательной активности значительно замедлялся по сравнению с активным периодом жизнедеятельности и составлял в среднем  $23,1 \pm 0,41$  секунды. Одновременно замедлялось время подхода к кормушке, которое составляло  $25,3 \pm 0,29$  сек; для возвращения в отсек требовалось больше времени, и оно составляло в среднем  $53,2 \pm 0,75$  секунды (табл.4.4.1).

Дифференцировочное торможение на световой раздражитель проявлялось после  $18,3 \pm 0,2$  и укреплялось после  $75,3 \pm 0,37$  применения условного тормозного раздражителя без подкрепления.

Стабилизированное дифференцировочное торможение к середине осени растормаживалось, его величина градуально снижалась до  $34,0 \pm 1,3\%$  при норме 85-90%. Проявлялось парадоксальное и ультрапарадоксальное поведение, в ответ на предъявление неподкрепляемого раздражителя ёжи выбегали из стартового отсека, а временные характеристики (латентный период, время подхода к кормушке и время возвращения в стартовой отсек) были предельно короткими. В тоже время на положительные условные сигналы животные либо не выходили из стартового отсека, либо временные параметры условных реакций у них были значительно удлинены.

По мере растормаживания дифференцировочного торможения у ежей появлялись нарушения и со стороны положительных реакций.

Величина адекватных ответов на световой раздражитель в этот период снижалась до  $65,1 \pm 0,32\%$ . В начальный период вхождения в зимнюю спячку выявлялось последовательное нарушение различных видов врождённого поведения, угнетались пищевая и питьевая мотивации.

В продромальный период наблюдается снижение двигательной активности и подавление пищевой мотивации, затем замедляется условнорефлекторная деятельность и реакция ежей на условные раздражители, далее – на безусловные раздражители.

Таким образом, результаты наших данных, свидетельствуют, что у насекомоядных в период вхождения в спячку прослеживается определенная последовательность в изменении условнорефлекторной деятельности: в

начале нарушаются процессы внутреннего торможения, затем положительные условные реакции, далее наблюдаются изменения со стороны безусловных рефлексов.

Период естественного пробуждения из зимней спячки к весне следующего года подопытные ежи окончательно выходили из спячки, вели активный образ жизни, все врожденные формы нервной деятельности - двигательная активность, пищевая, ориентировочно - исследовательская, зоосоциальные взаимоотношения - восстанавливаются. Приобретённые формы нервной деятельности появляются и нормализуются позже. В процессе исследований установлено, что условнорефлекторные реакции проявлялись после  $10,0 \pm 0,39$  и укреплялись после  $61,1 \pm 0,30$  сочетаний условного раздражителя с безусловными. Латентный период правильного ответа в среднем составлял  $10,2 \pm 0,1$  сек, время подхода к кормушке -  $12,1 \pm 0,59$  секунды, время возвращения в стартовый отсек в среднем составляло  $20,2 \pm 0,34$  секунды.

Величина правильных ответов на световые раздражители через восемь опытных дней после пробуждения достигала  $86,2 \pm 0,53\%$  - ного критерия. (табл.4.4.3).

После выработки и стабилизации положительных условных рефлексов в опыт подключили дифференцировочное торможение – применение «левой лампочки», которое проявлялось после  $8,7 \pm 0,59$  и укреплялось после  $54,8 \pm 0,29$  применений условного раздражителя без подкрепления.

В дальнейшем критерий осуществления условных реакций на световой раздражитель оставался стабильно высоким на всем протяжении экспериментов.

Параллельно этому происходило и постепенное укорочение временных параметров; латентный период условной положительной реакции укорачивался от  $29 \pm 1,3$  секунд в первые дни экспериментов до  $8,0 \pm 1,1$  секунд к концу недели.

**Таблица 4.4.3** – Изменение показателей условнорефлекторной 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., %
	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
<b>M±m</b>	<b>10,0±0,39</b>	<b>61,1±0,30</b>	<b>8,7±0,59</b>	<b>54,8±0,29</b>	<b>10,2±0,1</b>	<b>12,1±0,59</b>	<b>20,2±0,34</b>	<b>86,2±0,53</b>

Через 5–6 дней после пробуждения восстанавливались положительные условные реакции со зрительного анализатора и дифференцировочное торможение. В этом случае прослеживалась такая же закономерность, т.е. вначале восстанавливались положительные условные реакции, затем отрицательные.

В этот период частота сердечных сокращений составляла 150-180 ударов в минуту, частота дыхательных движений - 35-40 раз в минуту (табл.4.4.3). Масса тела снижалась и составляла в среднем 250-280 г, ректальная температура повышалась до 30-32 °С.

Контрольные животные. Исследования, выполненные на интактных (необученных) ушастых ежам показали, что условные положительные рефлекссы на световой раздражитель («правая лампочка») проявлялись после  $15,2 \pm 0,23$  и укреплялись после  $63,1 \pm 0,27$  сочетаний условных раздражителей с безусловными (табл. 4.4.4).

Полная стабилизация условных реакций в отличие от группы ежей с ранее выработанными условными рефлекссами произошла после 38 - 41 опытных дней. По истечении этого времени величина правильных ответов на раздражитель составляла  $86 \pm 3,42\%$  (табл. 4.4.4). Латентный период условной реакции к этому периоду был в пределах  $10,1 \pm 0,17$  секунды. Время подхода к кормушке составляло в среднем  $12,1 \pm 0,62$  сек, время возвращения в стартовый отсек составляло  $20,1 \pm 0,59$  секунды. Дифференцировочное торможение на световой сигнал проявлялось после  $16,0 \pm 0,24$  и укреплялось после  $54,1 \pm 0,31$  применений без подкреплений.

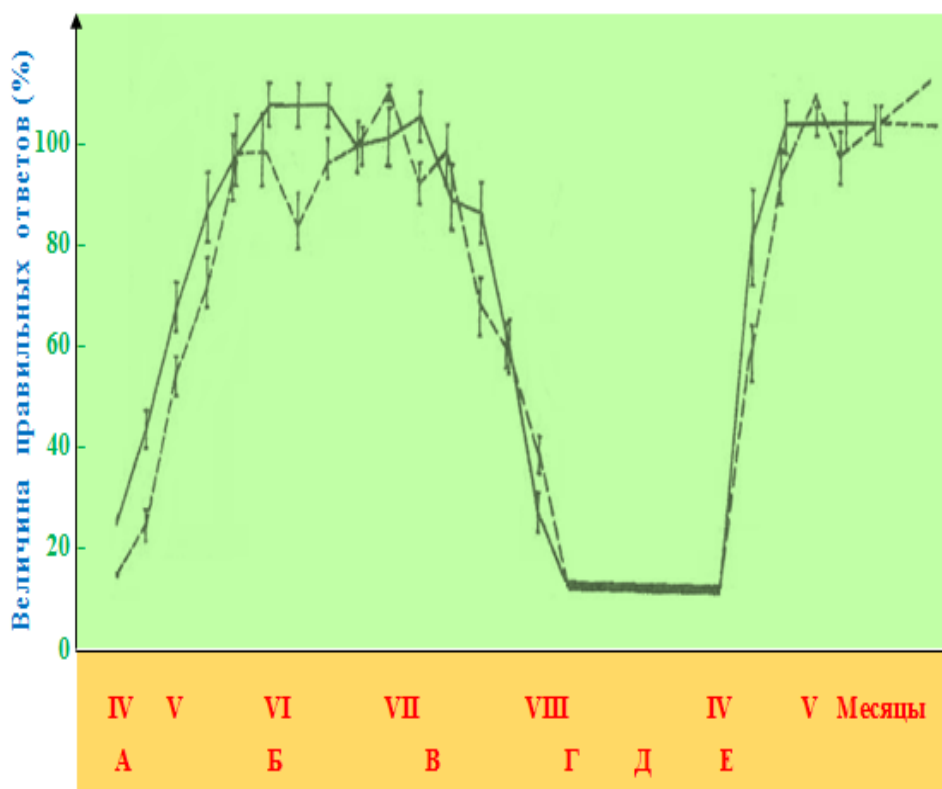


**Таблица 4.4.4** – Выработка положительных условных рефлексов и дифференцировочного торможения у контрольной группы ежей (весной) (n=10)

№	Положительный условный рефлекс		Отрицательный условный рефлекс		Латентный период	Время подхода к кормушке	Время возвращения в ст. отсек	Процент прав. отв., %
	Проявление	Упрочение	Проявление	Упрочение				
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
<b>M±m</b>	<b>15,2±0,23</b>	<b>63,1±0,27</b>	<b>16,0±0,24</b>	<b>54,1±0,31</b>	<b>10,1±0,17</b>	<b>12,1±0,62</b>	<b>20,1±0,59</b>	<b>86±3,42</b>

В это время величина адекватных отрицательных реакций составляла  $86 \pm 2\%$ . По сравнению с ранее обученными животными (пробудившимися от спячки) у этой группы ежей условные рефлексы на зрительные стимулы вырабатывались медленнее.

Следовательно, приведенные выше данные подтверждают, то что по сравнению с ранее обученными животными в тот же период года и в тех же экспериментальных условиях стабилизация положительных и отрицательных условных реакций у интактных животных осуществляется значительно медленнее.



**Рисунок 4.4.1. Динамика пищедобывательных условных рефлексов у ежей**  
Условные обозначения:

На оси ординат - величина правильных ответов (%);

На оси абсцисс – сезоны года по месяцам.

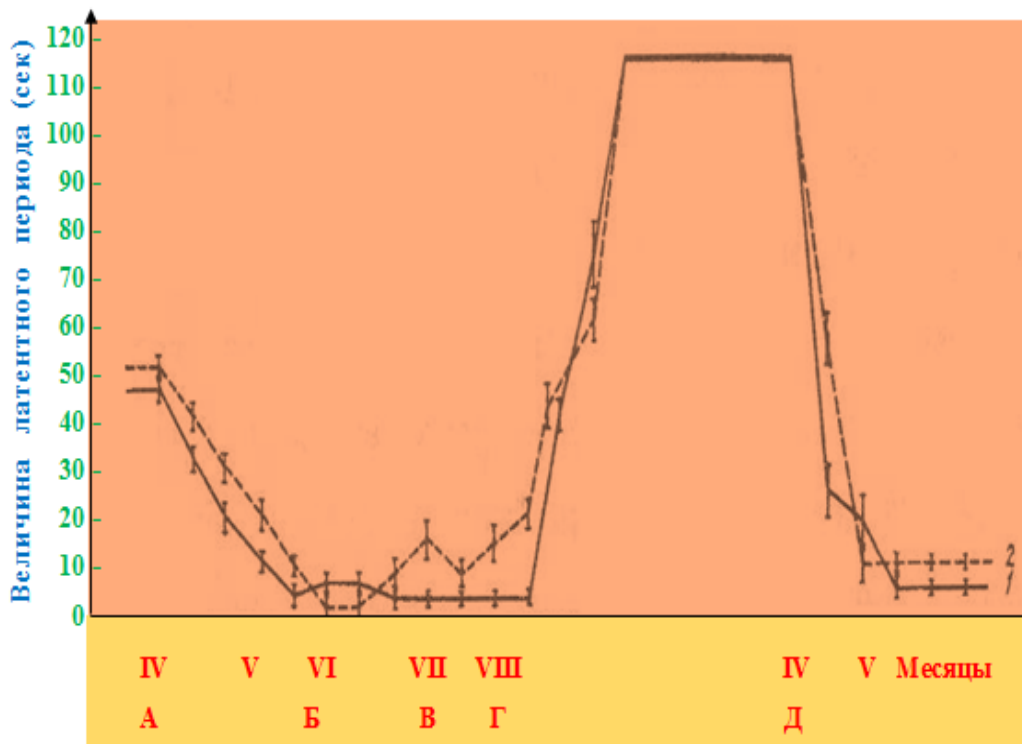
А, Б, В – активный период жизнедеятельности;

Г, Д – период зимней спячки;

Е – период естественного пробуждения из зимней спячки.

Пунктирная линия – условные положительные рефлексы;

Сплошная линия - дифференцировочное торможение.



**Рисунок 4.4.2** -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 раздражители.

Таким образом, у насекомоядных предварительно выработанные (до спячки) пищевые рефлексy и заторможенные в период зимней спячки (в течение 5 месяцев), полностью восстанавливались и стабилизировались через 8-12 опытных дней после естественного пробуждения. Параллельно восстановлению условнорефлекторной деятельности наблюдается укорочение и стабилизация временных параметров условных реакций.

Следует отметить, что полученные нами данные по условно - рефлекторной реакции согласуются с данными электрофизиологических исследований на этих животных [41,153]. К 5-6-ому опытному дню после естественного пробуждения из зимней спячки картина сна ежа по частотному спектру, наличию

медленноволновой и активности приближается к таковой, имеющей место у животных в период активной жизнедеятельности [71].

#### **4.2. Образование положительных и отрицательных условных рефлексов у ежей**

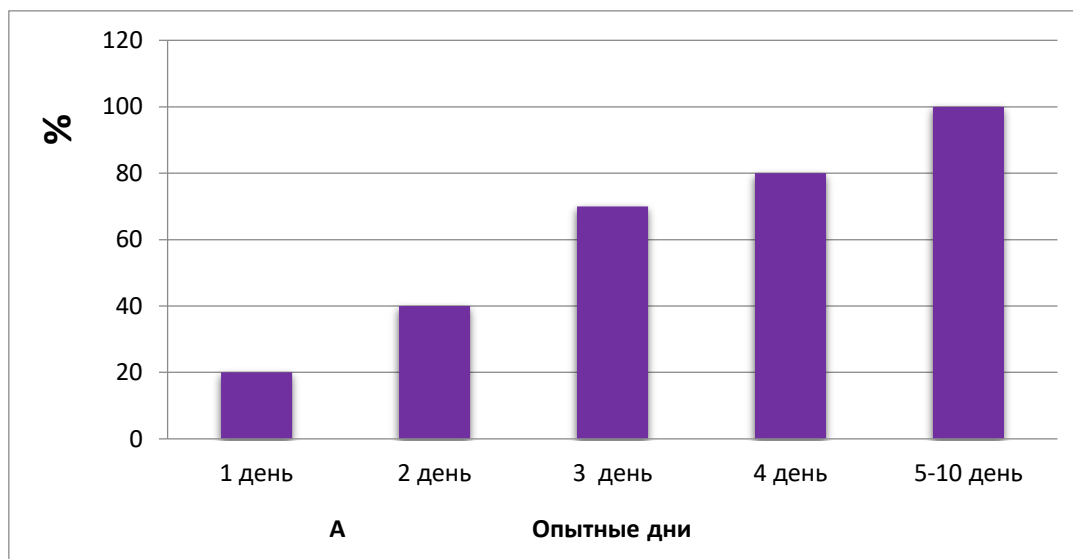
Эксперименты были проведены в несколько этапов: на первом этапе (10 - 14 дней) прежде, чем приступить к выработке условных инструментальных пищедобывательных рефлексов на световые и звуковые стимулы, ежей приучали к экспериментальной камере. Опыты показали, что в первые дни (4 - 5 дней) большинство животных заперлись в угол стартового отсека, и отказывались выходить в экспериментальную часть камеры. К концу недели ежи выходили в экспериментальную, светлую часть камеры, и возвращались в стартовый отсек. На втором этапе (через 7 - 8 дней) у предварительно депривацированных ежей вырабатывали пищедобывательную реакцию.

Таким образом, ежи, голодающие в течение двух дней и приученные к условиям экспериментальной камеры, обучались толкать подвижную шторку с пищевым подкреплением при помощи зубов или передних лапок, получая пищу. На третьем этапе (10 - 12 дней) проводилось угашение ориентировочной реакции на световые и звуковые стимулы. Обнаружено, что при первых применениях света или звука ежи оставались в стартовом отсеке и не переходили в рабочую часть камеры. Постепенно эта реакция угасала. Угашение ориентировочной реакции на свет происходило после 5 - 6 применений светового стимула без подкрепления, а на звуковой стимул после 8 - 9 применений. После угашения ориентировочно - исследовательской реакции приступали к выработке условных пищедобывательных реакций на световые и звуковые стимулы.

Установлено, что условные пищедобывательные инструментальные рефлексы на звуковой стимул проявились впервые после  $4,5 \pm 1,9$  сочетаний условного раздражителя с безусловным и закреплялись после  $67,0 \pm 1,4$  сочетаний. При выработке условных пищедобывательных инструментальных рефлексов наблюдалось постепенное появление и формирование элементов условно - рефлекторной деятельности. Это получило отражение в том, что вначале ежи

выходили в рабочую часть камеры при открытой шторке (при помощи экспериментатора): на 7-10 сочетаниях животные сами открывали шторку или подвижную дверцу и продвигались к кормушке. Пищедобывательная реакция у ежей появлялась после 9-10 сочетаний. Этап возвращения животных в стартовый отсек формировался значительно позже после 20 - 30 сочетаний. По мере упрочения условного рефлекса формировалась и определенная траектория движения животного к подкрепляемой кормушке. Условная реакция считалась выработанной и выполненной, если после подачи условного стимула ежей выходили из стартового отсека, двигаясь по определенной траектории к подкрепляемой кормушке, после получения пищевого подкрепления возвращались в стартовый отсек.

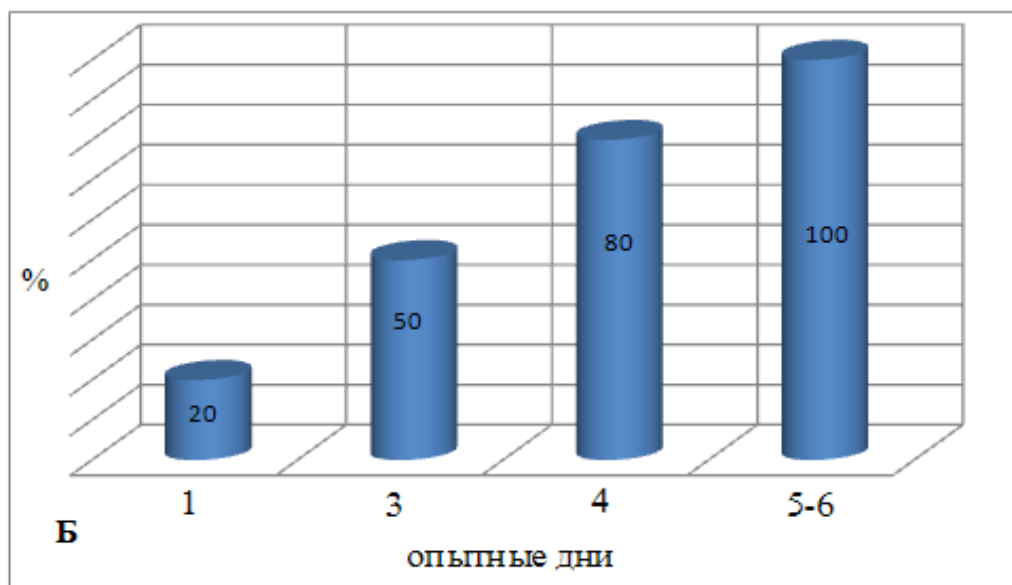
Анализ формирования условно-рефлекторной деятельности показал, что в первый опытный день процент правильных условных реакций составлял 20%, во второй день достигал 40 - 45%, к третьему дню – до 60-65%, к четвертому – до 80%.



**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**

В подавляющем большинстве случаев по мере увеличения числа сочетаний процент осуществления условных реакций значительно возрастал и достигал после 5 - 6 - ти опытов 100% критерия осуществления, оставаясь на этом уровне на протяжении всех экспериментов (рисунок 4.2.1.А) иллюстрирует. динамику формирования условных пищедобывательных реакций на звуковой стимул ежей.

Показано, что тенденция к образованию условных пищедобывательных рефлексов на световой стимул как по скорости формирования различных ее этапов (выход из экспериментальной камеры, подход к кормушке и возвращение в стартовый отсек) и критерию их осуществления по мере увеличения опытных дней аналогично таковой, имеет место при формировании условных реакций на звуковой стимул. Разница в их образовании выявлялась, главным образом, в скорости формирования условных рефлексов. Было обнаружено, что формирование условных реакций на свет происходило медленнее по сравнению с таковым, имеющим место в аналогичных экспериментальных условиях на звук. Так, появившись впервые на  $22,5 \pm 0,3$  сочетаний условного раздражителя с безусловным, упрочение положительных условных реакций на свет происходило лишь после 90 - 95 сочетаний. В первый опытный день условный рефлекс достигал 20%, к третьему опытному дню 50%. И лишь к 5 – 6 - му дню он достигал 80-100% критерия осуществления (рисунок 4.2.2. Б.).



**Рисунок 4.2.2. Б - Динамика образования положительных условных реакций на световой стимул у ежей. Условные обозначения;**

**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 условно-рефлекторной деятельности – время возвращения ежей в стартовый отсек после получения пищевого подкрепления, как на световой, так и на звуковые стимулы в целом были достоверны и не отличались друг от друга.

Анализ полученных данных установил, что, несмотря на сходство в динамике формирования и упрочения положительных условных реакций, среди животных наблюдалось значительное различие, главным образом, по величинам латентных периодов, скорости формирования 3 - го этапа – возвращения ежей в стартовый отсек. Так было установлено, что у одних животных 100% критерий осуществления условных реакций был выработан уже на 4-й опытный день. У другой группы ежей (10 особей) он достигал этого показателя лишь к 8-9 опытному дню, варьируя на протяжении 4 - 7 опытов от 60 до 80%. Таблицы 4.1.1. и 4.1.2. иллюстрируют скорость формирования основных этапов условных пищедобывательных реакций по их латентным периодам у 2 - х групп ежей, различавшиеся по преобладанию основных нервных процессов. На таблице 4.1, показана динамика формирования латентных периодов условных пищедобывательных реакций у труднообучаемых ежей (10 особей). (Рисунок 4.2.1.). Иная картина формирования латентных периодов основных показателей условных реакций выявлялась у ежей с возбудимым типом высшей нервной деятельности (ВНД). Таблица 4.2.1. иллюстрирует формирование временных показателей условных пищедобывательных реакций у легкообучаемых ежей (12 особей). Как видно из таблицы, на 2 - й опытный день латентный период времени выхода животных из стартового отсека составлял  $7,5 \pm 1,35$  с, латентный период время подхода к подкрепляемой кормушке достигал  $5,2 \pm 1,3$ , время возвращения в стартовый отсек было в пределах  $40,1 \pm 2,7$  секунд при 100% критерии осуществления условных реакций. К 4 - му опытному дню латентный период времени выхода из стартового отсека равен  $5,6 \pm 0,28$ , к 6-му -  $3,28$ .

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

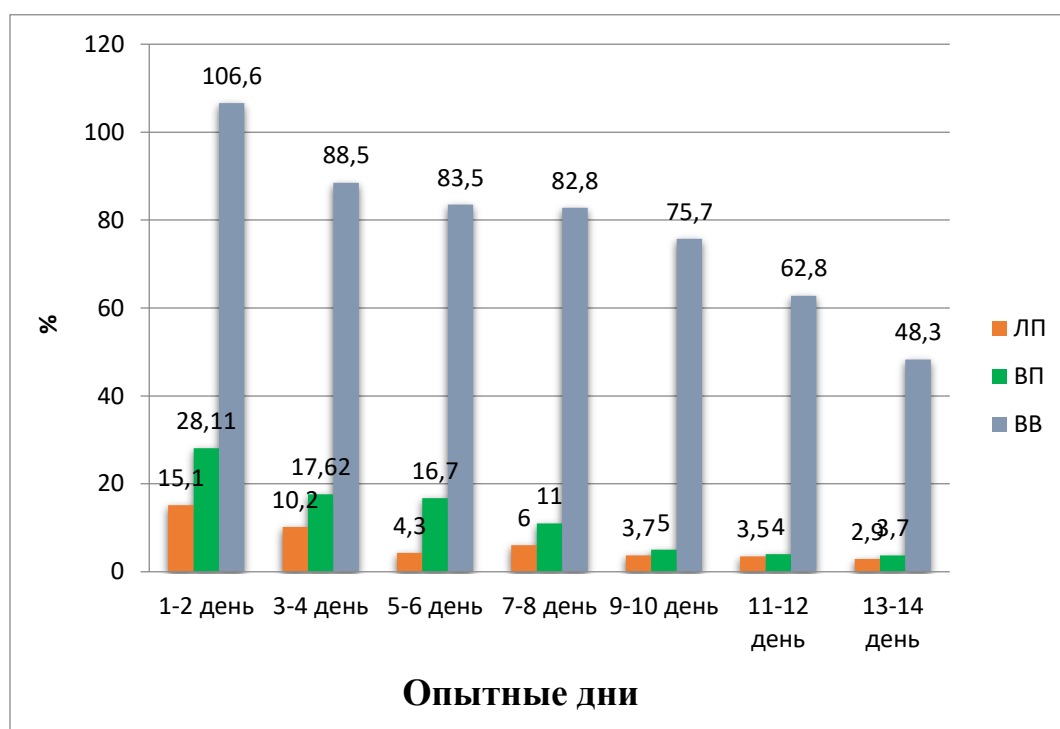
Опыт. дни	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>14</b>
ЛП (в секундах)	15,1±0,8	10,2±0,6	4,3±0,6	6±0,8	3,7±0,7	3,5±0,1	2,9±0,1
ВПК (в секундах)	28,11±5,5	17,62±5,8	6,7±1,28	11±3,2	5±0,6	4,0±0,9	3,7±0,2
ВВ (в секундах)	106,6±8,8	88,5±1,5	83,4±8,6	82,8±1,4	75,7±2,9	62,8±0,2	48,3±1

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

Опыт. дни	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>12</b>
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



### Тормозной тип ВВД

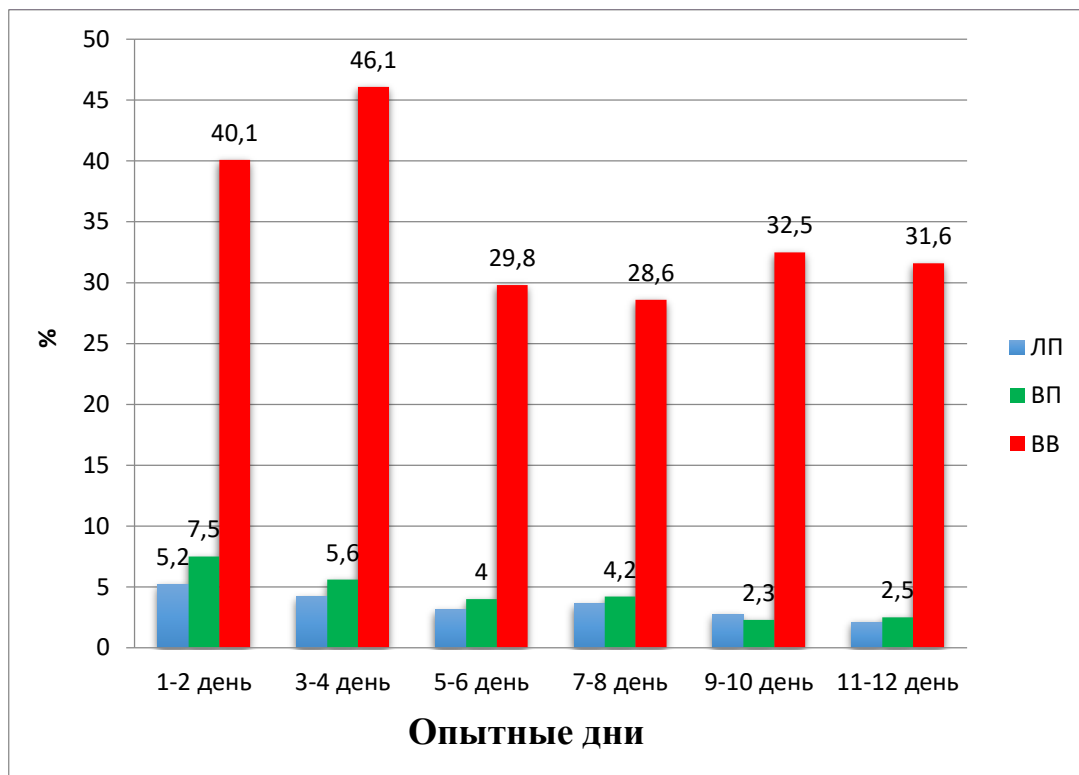


**Рисунок 4.2.3. - Динамика образования временных показателей у ежей со слабым типом высшей нервной деятельности. Условные обозначения: По оси ординат - процент осуществления. По оси абсцисс - опытные дни.**

Таким образом, анализ скорости формирования и упрочения условных пищедобывательных реакций динамики постоянного формирования коротко-временных и стойких латентных периодов, т.е. свойств, отражающих особенности их основных нервных процессов и их соотношений, позволил нам условно подразделить экспериментальных животных на три группы.

Первая - у ежей возбудимого типа. Особенностью этих животных было быстрое образование и закрепление условно-рефлекторных реакций, критерий осуществления которых уже к третьему опытному дню достигал 100%. Латентные периоды у этих ежей были короткими – 1,8 - 3,2 секунд. Пищевая возбудимость характеризовалась высокой степенью проявления. Начиная с 1 - го экспериментального дня безусловные реакции достигали 100%. Для ежей этого типа характерно большое число межсигнальных реакций, которое у отдельных особей достигало 6 - 7 условных за каждый опыт. Вторая - у ежей с преобладанием замедленного типа.

### Возбудимый тип ВВД



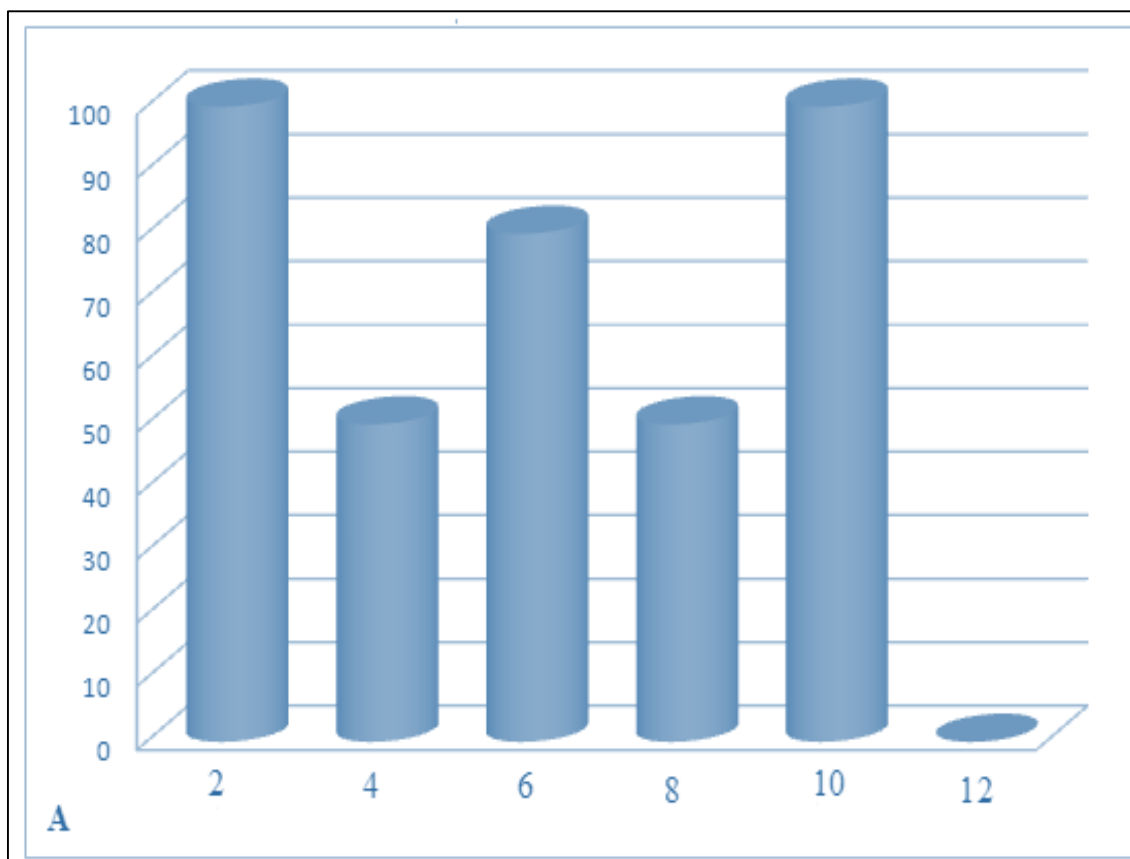
**Рисунок -4.2.4. - Динамика образования временных показателей у ежей с сильным типом высшей нервной деятельности. Условные обозначения. По оси ординат -процент осуществления. По оси абсцисс - опытные дни.**

Характерной особенностью этих ежей было медленное формирование и упрочение условных пищедобывательных рефлексов, переменные и длинные (по сравнению с первой группой), латентный период условных пищедобывательных реакций составлял – 6 - 7 секунд, более низкая пищевая возбудимость. Несмотря на пищевую депривацию, безусловные реакции не всегда достигали 100%. Это могло иметь место, как в начале эксперимента, так и при предъявлении последних трех сочетаний. У этих животных межсигнальная активность была низкой – до одного выхода за опыт. Третья группа – животные смешанного типа. Характерным для этих ежей был высокий тип пищевой возбудимости, относительно быстрое упрочение условных реакций. Латентные периоды у этих животных колебались в пределах 5 -6 секунд. Уровень межсигнальной активности колебался в пределах 1-2 выходов за один опытный день. После упрочения условных инструментальных пищедобывательных реакций мы приступили к выработке процессов внутреннего торможения: угасательное и дифференцировочное. В наших

опытах мы использовали острое угашение: в один опытный день до 40 применений условного стимула без подкрепления с интервалом между условными стимулами от 60 до 90 секунд. Полностью угашенным считался условный рефлекс при отсутствии двигательной реакции выхода животного из стартового отсека, при трех последовательных неподкрепленных в отсутствие межсигнальной активности в течение этого времени. Было обнаружено, что в среднем угасательное торможение формировалось у ежей после 8 - 12 неподкрепленного условного стимула. Не было выявлено существенной разницы в его формировании как в случае светового, так и звукового стимулов. Детальное изучение особенностей угасательного торможения позволило нам выделить две группы животных, различающихся по динамике и характеру угасательного торможения. К 10 - 12 неподкрепленные ежи переставали выходить из стартового отсека. Рисунок иллюстрирует характер такого типа угасательного торможения (4.2.3.). Следует отметить, что такой характер угасательного торможения был присущим для ежей с преобладанием тормозного процесса (вторая группа животных).

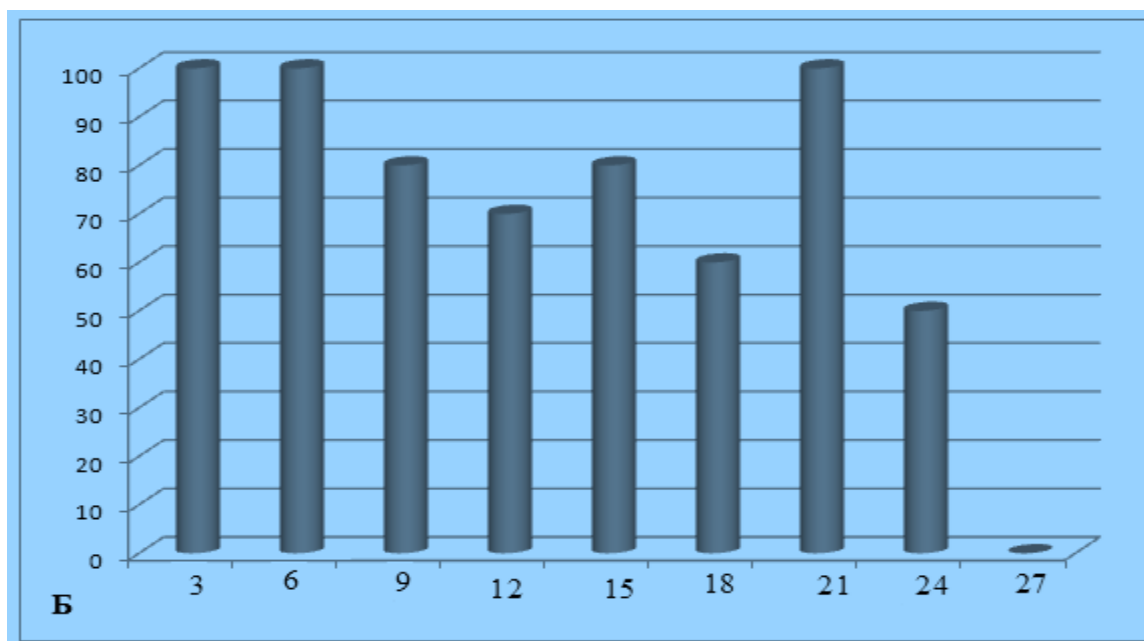
После выработки угасательного торможения и восстановления условных рефлексов у ежей (10 животных), мы приступили к выработке дифференцировочного торможения. Оно вырабатывалось на звуковой стимул, имеющий другую частоту по сравнению с условным (200 Гц). Было обнаружено, что формирование дифференцировочного торможения у всех ежей происходило волнообразно и не достигало 100% - го критерия выработки. Попытки упрочения дифференцировочного торможения вызывали ослабление положительного условного рефлекса и приводили к удлинению латентного периода двигательных реакций до  $14,5 \pm 2,7$  секунд, при норме 4 - 3,5 секунд.

Таким образом, изложенные данные свидетельствуют о том, что и в динамике, и в характере выработки и упрочения двух видов внутреннего торможения типологические особенности экспериментальных животных находят свое отражение. В другой серии опытов вырабатывали запаздывающие условные торможение, с временем отсрочки от 10 до 20 - 25 секунд.



**Рисунок 4.2.5. А. - Формирование угасательного торможения у ежей со слабым 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 неподкреплений, на Б – 3 неподкреплений**

В отличие от животных предыдущей группы у ежей с преобладанием возбудительного процесса угасание происходило медленно (рисунок 4.2.4.). В его динамике можно было выделить три этапа. На первом этапе до 5 - 6 неподкрепленных выявлялось значительное повышение межсигнальной активности, животные многократно выходили из стартового отсека и дергали зубами подкрепляемую кормушку, пытаясь получить пищу. На втором этапе, по мере увеличения числа неподкрепленных у животных наблюдались частные перемещения по экспериментальной камере, общее двигательное беспокойство. Количество межсигнальных реакций, по сравнению с первым этапом, заметно уменьшалось. Третий этап угасания у животных второй группы начинался от 17 и 25 неподкрепленных. По условно - рефлекторным и поведенческим проявлениям он аналогичен второму этапу угасания у первой группы животных (рисунок 4.2.5. Б.).



**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 неподкреплений, на Б – 3 неподкреплений.**

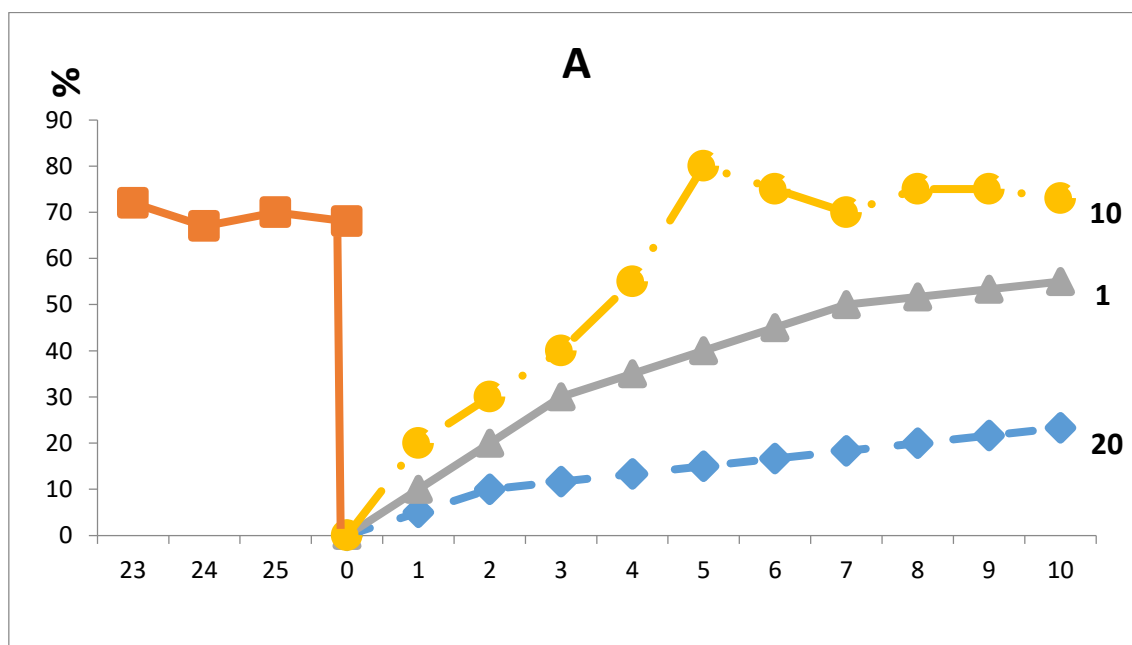
После выработки угасательного торможения и восстановления условных рефлексов у ежей (25 животных) мы приступили к выработке дифференцировочного торможения. Оно вырабатывалось на звуковой стимул, имеющий другую частоту по сравнению с условным (200 Гц). Было обнаружено, что формирование дифференцировочного торможения у всех ежей происходило волнообразно и не достигало 100% - го критерия выработки. Попытки упрочения дифференцировочного торможения вызывали ослабление положительного условного рефлекса и приводили к удлинению латентного периода двигательных реакций до  $14,5 \pm 2,7$  секунд, при норме 4 - 3,5 секунд.

Таким образом, изложенные данные свидетельствуют о том, что и в динамике, в характере выработки упрочения двух видов внутреннего торможения типологические особенности экспериментальных животных находят свое отражение. В другой серии опытов вырабатывали запаздывающие, с 10 до 20 - 25 секунд временем отсрочки.

Было установлено, что образование условных рефлексов на время у ежей возможно. В формировании запаздывающих условных реакций яркое отражение

находят типологические особенности исследуемых животных. В специальной серии опытов на 12-ти ежей было установлено, что по скорости формирования, запаздывающих условных реакций, ежей можно было разделить на два типа.

Первый - животные со слабым типом нервной деятельности, когда формирование запаздывающей условной реакции происходило заново в каждый опытный день. Уровень осуществления этих условных реакций у ежей такого типа достигал не более 30 - 40%, т.к. правильные запаздывающие условные рефлексы имели место лишь к концу опытного дня. У животных с этим типом ВНД удавалось выработать запаздывающие условные реакции с отсрочкой не более 10 - 15 секунд. (Рисунок 4.2.6.А.).



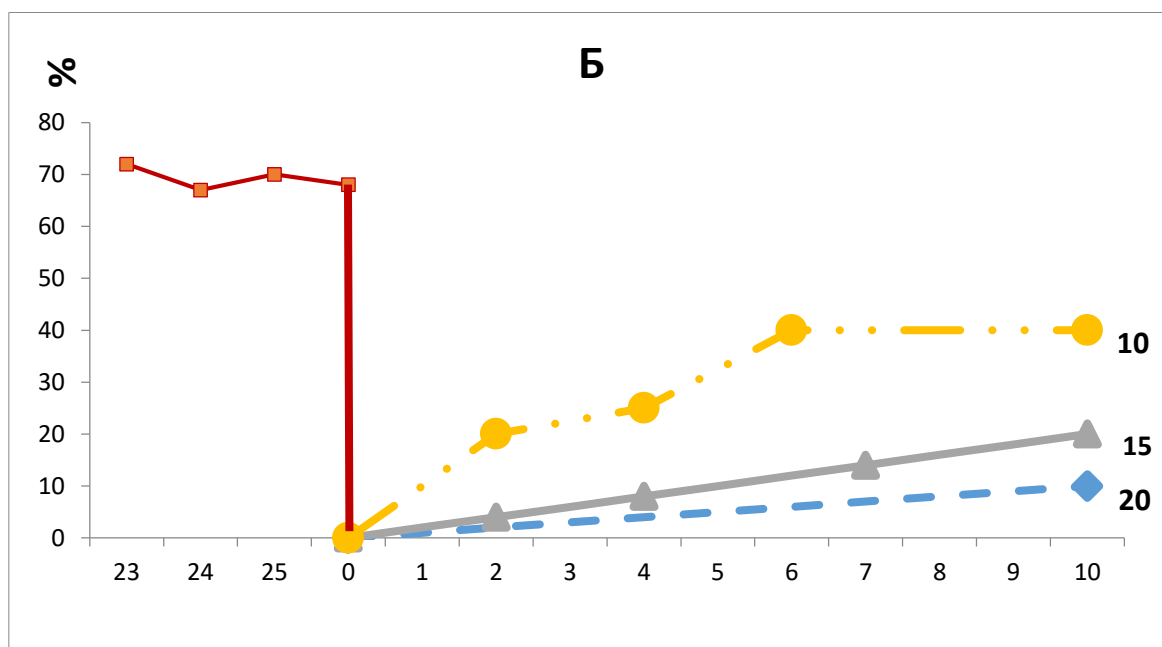
**Рисунок 4.2.6. А.** -Динамика образования запаздывающих условных реакций у ежей со слабым типом высшей нервной деятельности при различном времени отсрочки Условные обозначения: По оси ординат – критерий осуществления. По оси абсцисс – опытные дни. Вертикальная линия – начало выработки следовых условных реакций; Цифры на рисунке 10, 15, 20 – время отсрочки запаздывающих условных реакций.

Второй тип, когда после  $120,0 \pm 2,5$  сочетаний удалось сформировать относительно стабильные (50-70% осуществления) запаздывающие условные рефлексы. У этого типа ежей возможно образование следовых условных реакций со временем отсрочки 20 секунд.

Однако в последнем случае критерий их осуществления достигает лишь 20%.

Сформировать стабильной запаздывающей реакции у ежей второго, и в особенности первого типа является трудной задачей и сопровождается срывами ВНД и развитием ее патологических нарушений.

Было обнаружено, что при выработке запаздывающих условных реакций со временем отсрочки свыше 15 секунд или попытке выработать абсолютную дифференцировку у ежей возникают невротические реакции и наблюдаются патологические нарушения ВНД. Последние проявляются в удлинении латентного периода положительных условных рефлексов, появлении парадоксальных и ультрапарадоксальных отношений, число межсигнальных реакций значительно увеличивается до 8 - 10 выходов за опыт. (Рисунок 4.1.6.Б).



**Рисунок 4.2.6. Б.** - Динамика образования запаздывающих условных реакций у ежей с сильным типом высшей нервной деятельности при различном времени отсрочки. Условные обозначения: По оси ординат – критерий осуществления. По оси абсцисс – опытные дни. Вертикальная линия – начало выработки следовых условных реакций; Цифры на рисунке 10, 15, 20 – время отсрочки запаздывающих условных реакций.

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

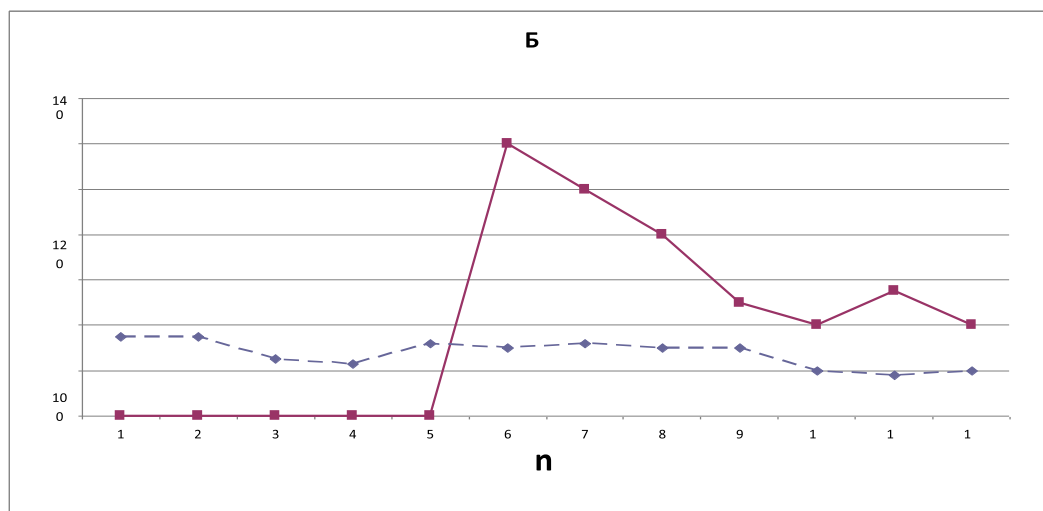
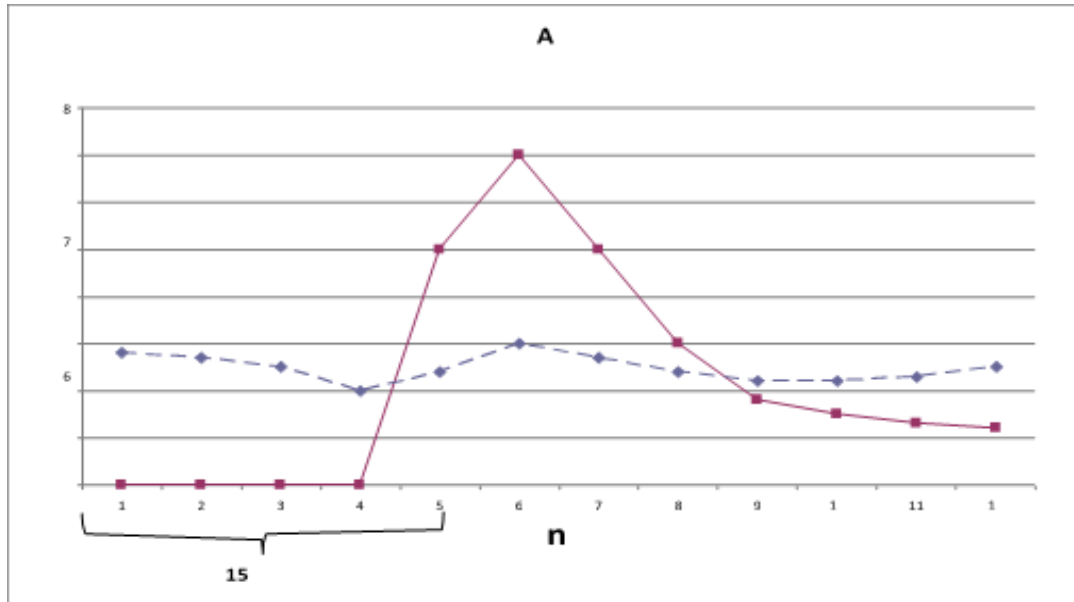
В нашей работе при раздражении лимбической коры и изучении этих эффектов на условно - рефлекторную деятельность мозга, ориентировались, в

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.

В первой серии опытов на десяти ежей были изучены эффекты раздражения передних и задних отделов лимбической коры на условно - рефлекторную деятельность. В результате проведенных опытов установлено следующее. Предварительная, непосредственно перед опытом, стимуляция лимбической коры у ежей с упроченными пищедобывательными условными реакциями вызывала значительные изменения ВНД, которые условно были подразделены на три периода. Первый период – от 12 до 15 минут, после стимуляции – заключался в подавлении положительных условных реакций. Особенно выражен и длителен эффект при раздражении передних отделов лимбической коры. При стимуляции задних отделов лимбической коры изменения условно-рефлекторной деятельности однонаправленные и заключаются в полном подавлении положительных, условных, инструментальных пищедобывательных реакций. Однако, по сравнению с передним отделом лимбической коры, они носят более кратковременный характер – от 8 до - 10 минут после стимуляции. Второй период через 15 минут после стимуляции. Он длится до 60 - 90 минут после раздражения (первый опытный день). Этот период заключается в значительном удлинении основных параметров условных пищедобывательных реакций по сравнению с нормой (рисунок 4.3.1. А и Б). Латентный период времени выхода ежей из стартового отсека вначале (через 20 - 25 мин после стимуляции) удлинялся до 6 - 8 сек при норме 2,5 - 2,0сек. Затем через 30 - 35 мин после раздражения у одних ежей (пять ежей животных) он оставался на том же временном уровне. У других латентный период времени выхода укорачивался до 1 - 1,8 с. В особенности значительные изменения, имели место со стороны латентного периода времени возвращения ежей в стартовый отсек место со стороны латентного периода времени возвращения ежей в стартовый отсек – оно



значительно удлинялось: в течение 30 - 35 минут, после стимуляции животное самостоятельно не возвращались. В последующие 50 - 60 минут оно удлинялось до 50 - 60с. Третий период от 1 до 3 дней после стимуляции заключался в постепенной нормализации ВНД.



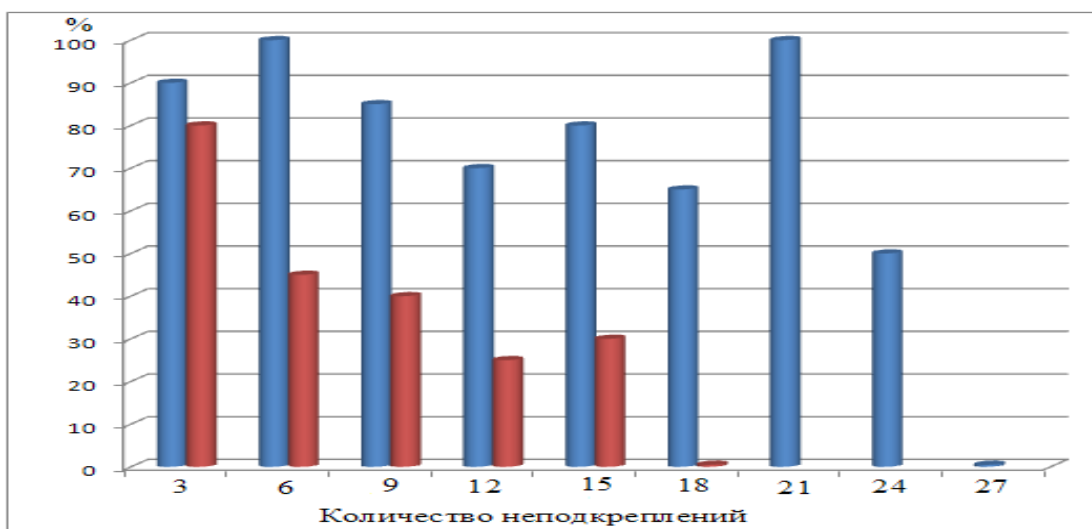
**Рисунок 4.3.1. А, Б. - Изменения временных параметров условных пищедобывательных реакций у ежей после стимуляции лимбической коры**  
**А – время выхода из стартового отсека, Б – время возвращения. Условные обозначения: По оси ординат время в секундах. А и Б по оси абсцисс – число подкреплений (от 1 до 5 подкреплений оси ординат – 15 мин).**

**Прерывистая линия с точкой – латентный период времени выхода и возвращения ежей в норму;**

**Сплошная линия с точкой – после стимуляции лимбической коры.**

Следует отметить, что стимуляция лимбической коры вызывала

значительные изменения и врожденные формы поведения. В первый период у ежей наблюдалось заторможенное состояние: животные забивались в угол экспериментальной камеры и не реагировали на условные сигналы. У всех ежей обнаруживались расширение сосудов ушных раковин, тахипноэ, дилатация зрачков, брадикардия, снижение тонуса мускулатуры. Во втором периоде у животных наблюдалось увеличение двигательных реакций, саливация. Появлялись реакции страха. На фоне стимуляции лимбической коры угасательное торможение формировалось быстрее. Данный рисунок иллюстрирует динамику угасательного торможения у ежей в норме и на фоне стимуляции лимбической коры (4.3.2.).



**Рисунок 4.3.2. - Динамика угасательного торможения в норме и на фоне стимуляции**  
**Условные обозначения:** По оси ординат – осуществленные условные реакции в процентах  
 По оси абсцисс – число неподкрепленный в блоках (каждая цифра – три неподкрепления);

- - осуществленные условные реакции в норме;
- - на фоне стимуляции.

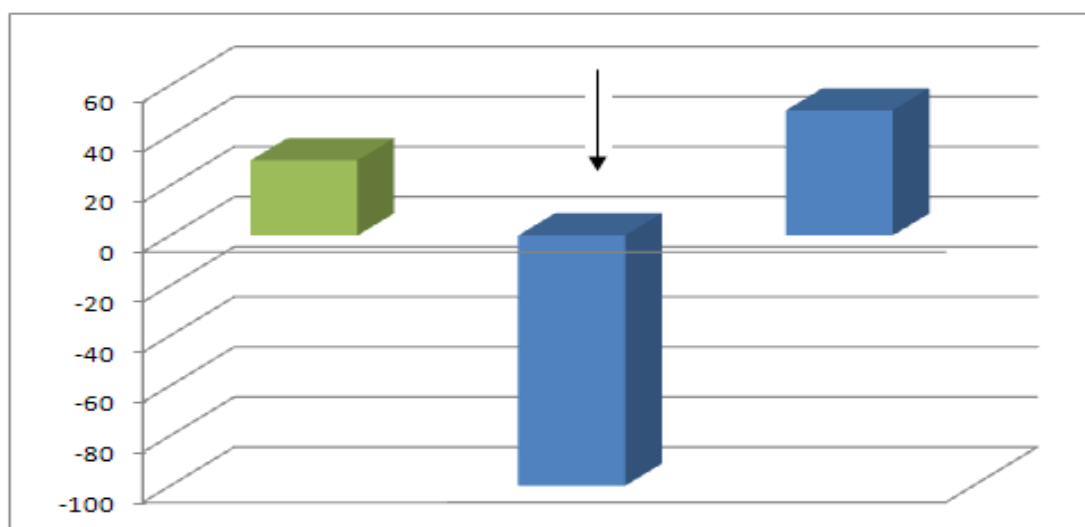
Показано что, если у этих животных в норме угасательное торможение формировалось с трудом: после 27 неподкрепленный, то на фоне стимуляции лимбической коры для его образования требовалось гораздо меньше неподкрепленный: оно наступало после 18 предъявлений условного стимула без подкрепления. На фоне стимуляции лимбической коры дифференцировочное торможение усиливалось (рисунок 4.2.3).

Это усиление наиболее выражено у животных возбудимого типа, у которых дифференцировочное торможение, несмотря на большое количество

неподкрепленных, не превышало 20 - 30% критерия осуществления. Либо же, этот усиливающий эффект наглядно проявляется при выработке тонкой дифференцировки. В последнем случае критерий её осуществления также был на низком уровне (30 - 35%). Следует отметить, что в обоих случаях стимуляция лимбической коры оказывала однонаправленный усиливающий эффект, который заключался в том, что дифференцировочное торможение становилось абсолютным и достигало 100% критерия осуществления.

Учитывая тот факт, что положительные условные рефлексы в течение первых 15 минут отсутствовали, трудно с уверенностью судить об истинном его усилении. Однако то, что этот усиливающий эффект выявлялся и на второй день после стимуляции, свидетельствует об истинном усиливающем эффекте стимуляции лимбической коры на процессы внутреннего торможения. Так, установлено, что усиление дифференцировочного торможения выявлялось и на второй день после стимуляции лимбической коры.

Однако, в последнем случае оно было менее выраженным, дифференцировки достигали лишь 60% критерия осуществления. Следует отметить, что усиление дифференцировочного торможения было особенно выражено у ежей при стимуляции передних отделов лимбической коры (рисунок 4.3.3).



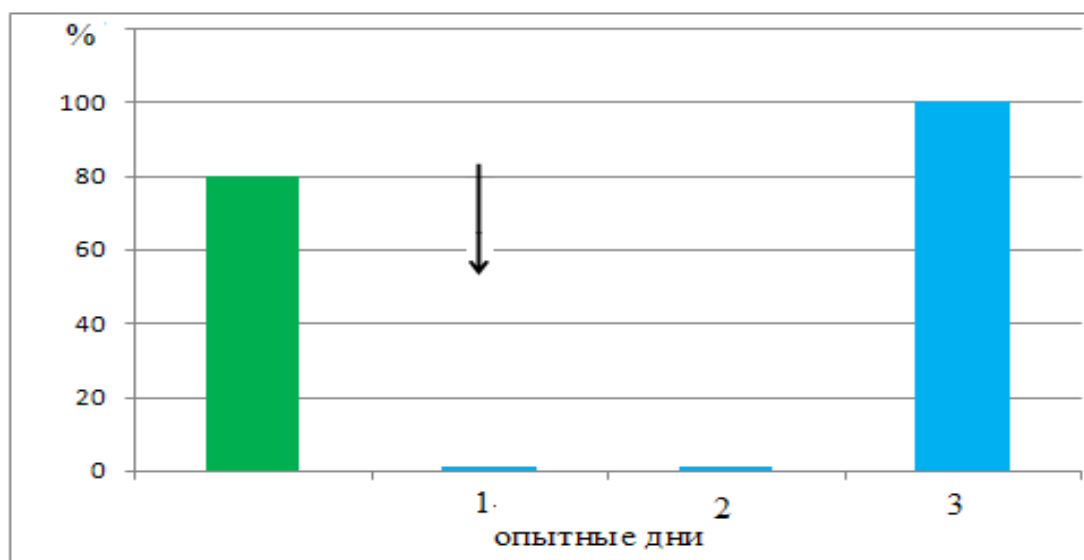
**Рисунок 4.3.3. - Изменения дифференцировочного торможения у ежей при стимуляции лимбической коры**

**Условные обозначения: По оси ординат – критерий осуществления в %. По оси абсцисс – время стимуляции в мин. Стрелка – момент раздражения.**

■ – дифференцировочное торможение в норме. ■ – на фоне стимуляции.

Особенно значительное влияние стимуляции лимбической коры оказывала на следовые условные реакции. Установлено, что на фоне стимуляции следовые условные реакции полностью отсутствовали. Затем они постепенно восстанавливались (в случае раздражения задней лимбической коры) (рисунок 4.3.3). При стимуляции передней лимбической области следовые условные реакции на третий день после стимуляции полностью восстанавливались. В случае же, если они до раздражения лимбической коры находились на низком уровне своего осуществления (два животных), на третий день после стимуляции они значительно возрастали, достигая 100% критерия осуществления. В последнем случае этот усиливающий эффект наблюдался в течение пяти-шести дней после стимуляции.

Следует отметить, что электрическая стимуляция лимбической системы оказывает тормозящее влияние на пищедобывательные инструментальные запаздывающие условные рефлексы и на фоне стимуляции лимбической коры процессы внутреннего торможения усиливаются.



**Рисунок 4.3.4.** - Подавление 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.**

■ – до стимуляции.

■ – после стимуляции.

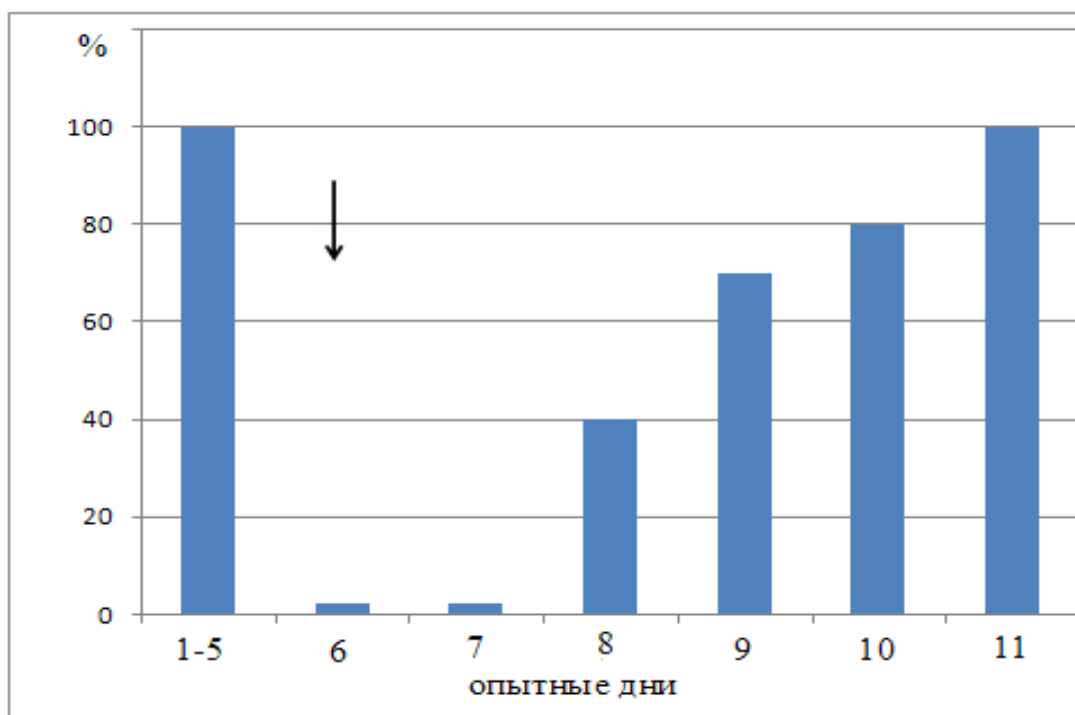
Результаты многочисленных исследований учёных показали, что на уровне насекомых передние и задние отделы лимбической коры осуществляют несколько дифференцированный характер воздействия на процессы высшей нервной деятельности. Однако, у ежей эта дифференциация носит ограниченный характер, влияя на УРД.

#### **4.4. Влияние разрушения лимбической коры на условно-рефлекторную деятельность у ежей**

Необходимо отметить, что наиболее значительное преобразование у ежей имели место при стимуляции передней лимбической коры, в этой серии опытов мы разрушали именно эту область. Было обнаружено, что электролитическое разрушение переднего отдела лимбической коры у ежей сопровождается значительными изменениями врожденных форм нервной деятельности. Обнаружено, что у животных развивалось заторможенное состояние, нарушалась траектория движения к подкрепляемой кормушке, выявлялась пространственная дезориентация. На фоне разрушения лимбической коры у ежей появлялись маневренные движения типа стереотипии. В первые три дня после деструкции выявлялось падение пищевой возбудимости, вплоть до афагии, и сопровождалась кратковременными изменениями ВНД.

Так 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 восстановление условных пищедобывательных реакций у ежей латентные периоды были нарушенными в течение длительного времени.



**Рисунок 4.4.1.** - Динамика изменения критерия осуществления условных пищедобывательных реакций у ежей после разрушения переднего отдела лимбической коры.

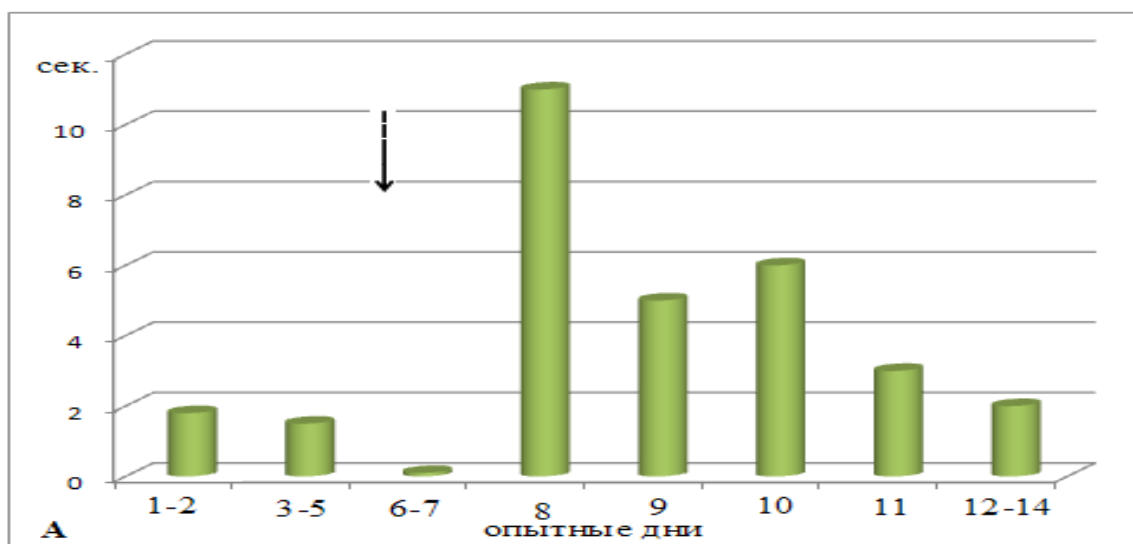
Условные обозначения:

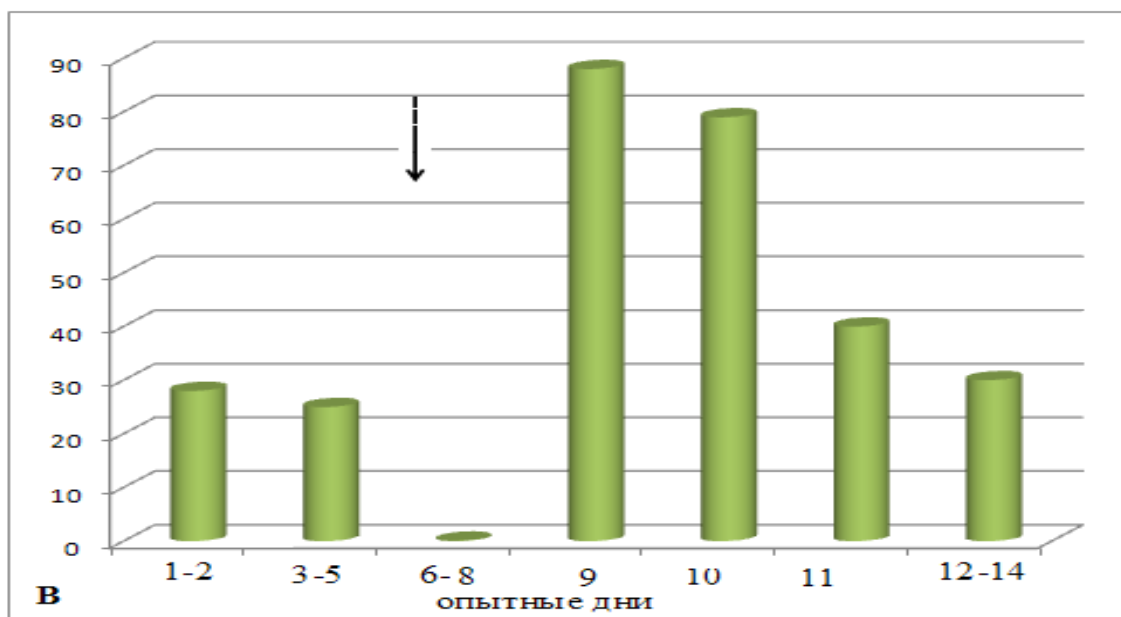
По оси ординат – критерий осуществления в процентах.

По оси абсцисс – опытные дни;

Стрелка – момент разрушения.

Так, латентный период времени выхода ежей из стартового отсека (рисунок 4.4.2.А) удлинялся в два - три раза, достигая 11, 83 сек. при норме 2 - 4 сек. Особенно это было выражено в первые 3 - 6 дней после коагуляции. Время возвращения ежей в стартовый отсек значительно удлинялось до 10 - 12 дней после деструкции (рисунок 4.4.2. В).





**Рисунок 4.4.2. А, В. - Изменение времени возвращения в стартовой отсек у ежей после коагуляции переднего отдела лимбической коры.**

**Условные обозначения:**

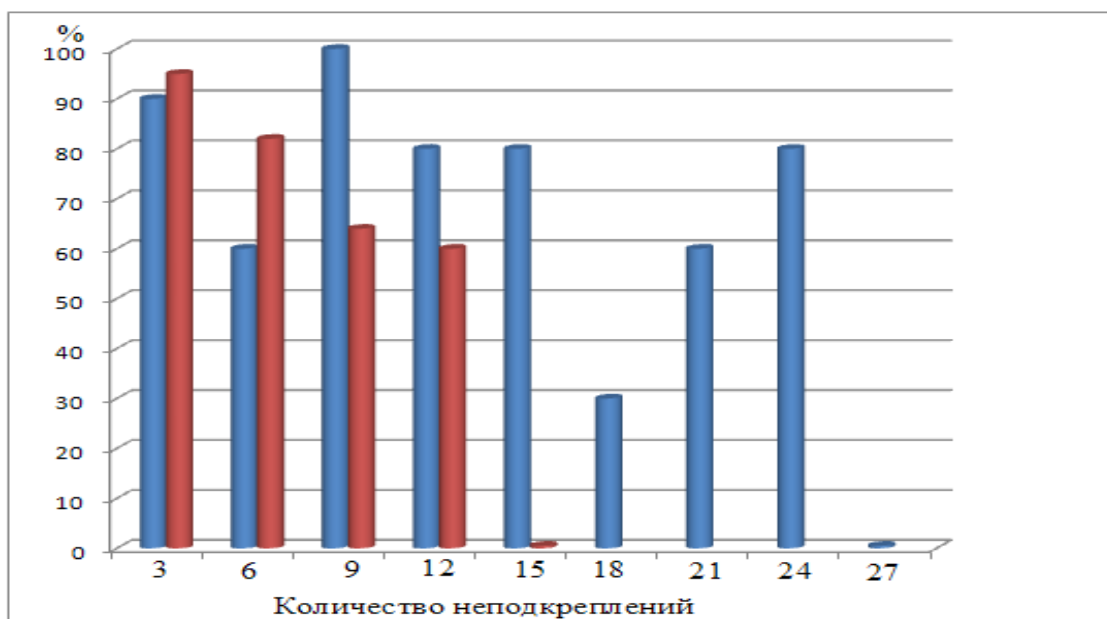
**По оси ординат – время в сек.**

**По оси абсцисс – опытные дни.**

Латентный период также удлинялся до 60-80 сек. Восстановление положительных условных реакций наблюдалось через 6 - 7 дней после разрушения лимбической коры. Следует отметить, что в период восстановления ВНД дифференцировочное торможение усиливалось, достигая 70 - 80% критерия осуществления (в норме составлял 30 - 35%). Однако, количественная оценка, позволяющая судить об его истинном усилении, затруднена, поскольку основные этапы условно - рефлекторной деятельности (период возвращения) были нарушены.

В отличие от стимуляции лимбической коры после ее разрушения формирование угасательного торможения у ежей, по сравнению с нормой, было затруднено. Рисунок 4.4.3. иллюстрирует изменение динамики и характера угасательного торможения, после разрушения переднего отдела лимбической коры. Как показано на рисунке 4.4.3. если в норме у ежей требовалось 15 неподкреплений, то после разрушения лимбической коры эти показатели составляют 24-27 неподкреплений. На основании полученных данных следует высказывать мнение о том, что коагуляция переднего отдела лимбической коры сопровождается подавлением условных и безусловных реакций и изменением

процессов внутреннего торможения. Более длительные нарушения выявляются со стороны латентных периодов условных пищедобывательных реакций. Учитывая тот факт, что передняя лимбическая кора млекопитающих, по литературным данным [36] является частью системы, тесно связанной с амигдалоидным ядерным комплексом, особенно с его базальным ядром. В следующей серии опытов мы изучали эффекты электролитического разрушения амигдалы на ВНД ежей. Полного угасания условной пищедобывательной реакции, после деструкции для ее угасания потребовалось 27 неподкреплений.



**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.**

**■ – в норме. ■ – после разрушения лимбической коры**

Полного угасания условной пищедобывательной реакции, после деструкции для ее угасания потребовалось 27 неподкреплений. Более того, изменился сам характер угасательного торможения. Вместо простого падения кривой по мере неподкреплений, имеющего место у ежей в норме, после деструкции кривое угасание приобрело двугорбый характер.



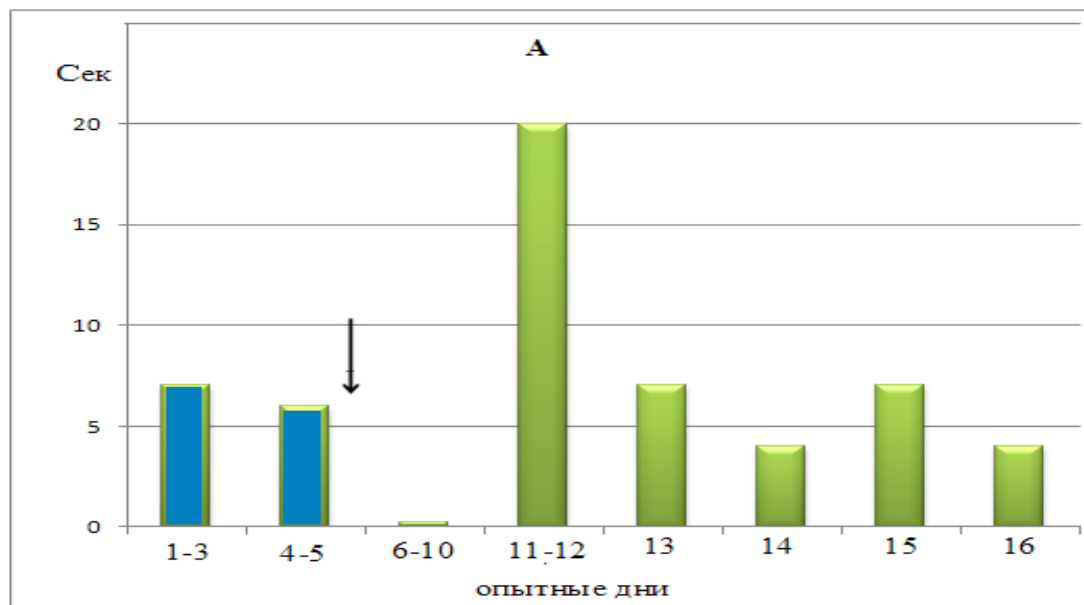
#### **4.5. Роль амигдалы на формирование положительных и отрицательных условных рефлексов у ежей**

Согласно исследованиями Флимонова И.Н. лимбическая кора рассматривается как промежуточная переходная от архикортекса к истинному неокортексу. По мнению Conrad C.D., лимбическая кора у древних млекопитающих является единственной областью новой коры. Остальные отделы новой коры, согласно этому представлению, появились позднее у выше организованных млекопитающих, к которым относятся современные млекопитающие.

На основании электрофизиологических исследований Крачун Г.П. высказывал предположение, что на уровне насекомых и грызунов гиппокампальная кора является одной из важных структур, соединяющих получение информации из таламуса и гипоталамуса. В литературе практически не встречается совокупность результатов о роли лимбической коры в регуляции процессов высшей нервной деятельности у различных животных. Среди лимбических структур одно из центральных мест занимает амигдала. Согласно многочисленным литературным данным в ходе афферентного снабжения лимбической коры у различных млекопитающих большая роль принадлежит его ядерному комплексу. Амигдала как сформировавшая структура играет важную роль в регуляции мотивации, эмоций, условно-рефлекторной деятельности. В связи с тем, что в современной литературе встречаются немногочисленные работы по изучению роли этой структуры на поведение животных. Было необходимо изучить функцию различных отделов этой структуры на условно-рефлекторную деятельность этих животных.

Опыты показали, что разрушение базолатеральной части амигдалы оказывало в целом однонаправленное влияние на условно-рефлекторную деятельность ежей. Однако, анализ нарушений ВНД после разрушения этой структуры показали, что они были более выражены и длительны по сравнению с таковыми, имеющими место после разрушения передней части лимбической коры. Наши данные показывают, что после разрушения амигдалы выявляется более продолжительное подавление условных и безусловных пищедобывательных реакций. В течение недели наблюдается их постепенное восстановление. На 10 - й день после

разрушения критерий осуществление условных пищедобывательных реакций достигает определенного уровня. Более длительные нарушения имели место со стороны временных параметров условных пищедобывательных реакций. После недельного разрушения латентный период условной пищедобывательной реакции достигал до 18 - 22 сек. (рисунок 4.5.1. А). В последующем (первые две недели после разрушения) у всех оперированных животных наблюдалось некоторое удлинение латентного периода условной пищедобывательной реакции до 8 - 10 сек, при норме 2,5 - 4 сек. Условные реакции с коротким латентным периодом чередовались с условными рефлексами более длинными латентными периодами. Значительные нарушения имели место со стороны этапа возвращения ежей в стартовый отсек (рисунок 4.5.1. В).



**Рисунок 4.5.1. А. - Изменение латентного периода, времени выхода ежа из стартового отсека после разрушения амигдалы.**

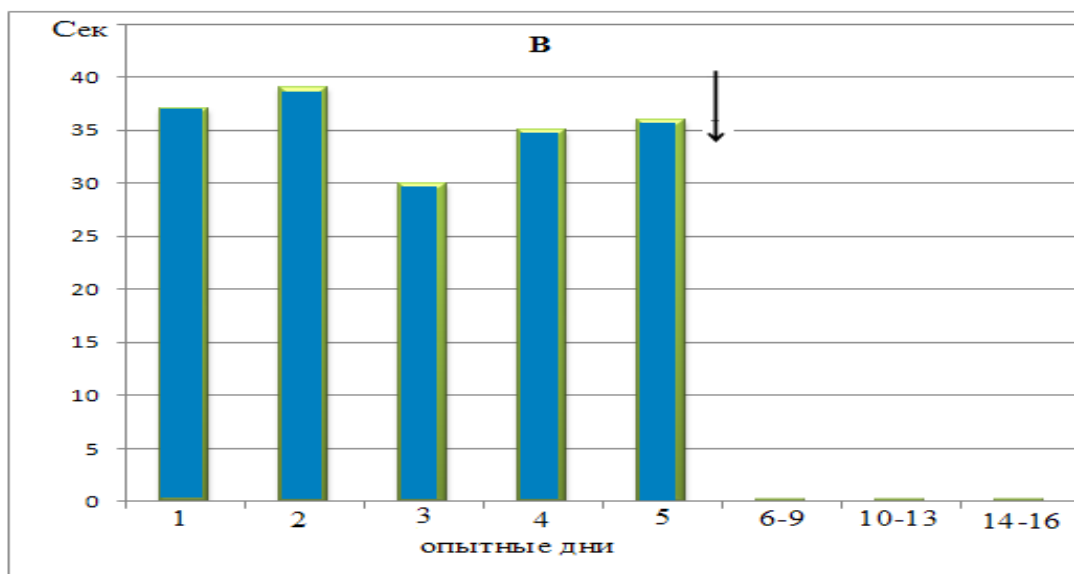
**Условные обозначения:**

**По оси ординат – время в сек.**

**По оси абсцисс – опытные дни (пять дней до разрушения и после); Стрелка – момент разрушения.**

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

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



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

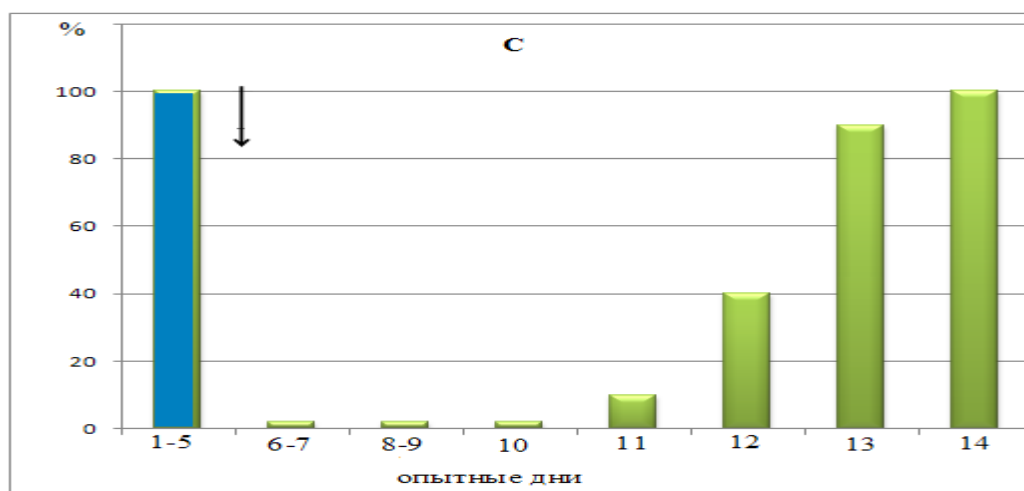
**Условные обозначения:**

**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.**



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

**Условные обозначения:**

**По оси ординат – осуществленные условные реакции в процентах.**

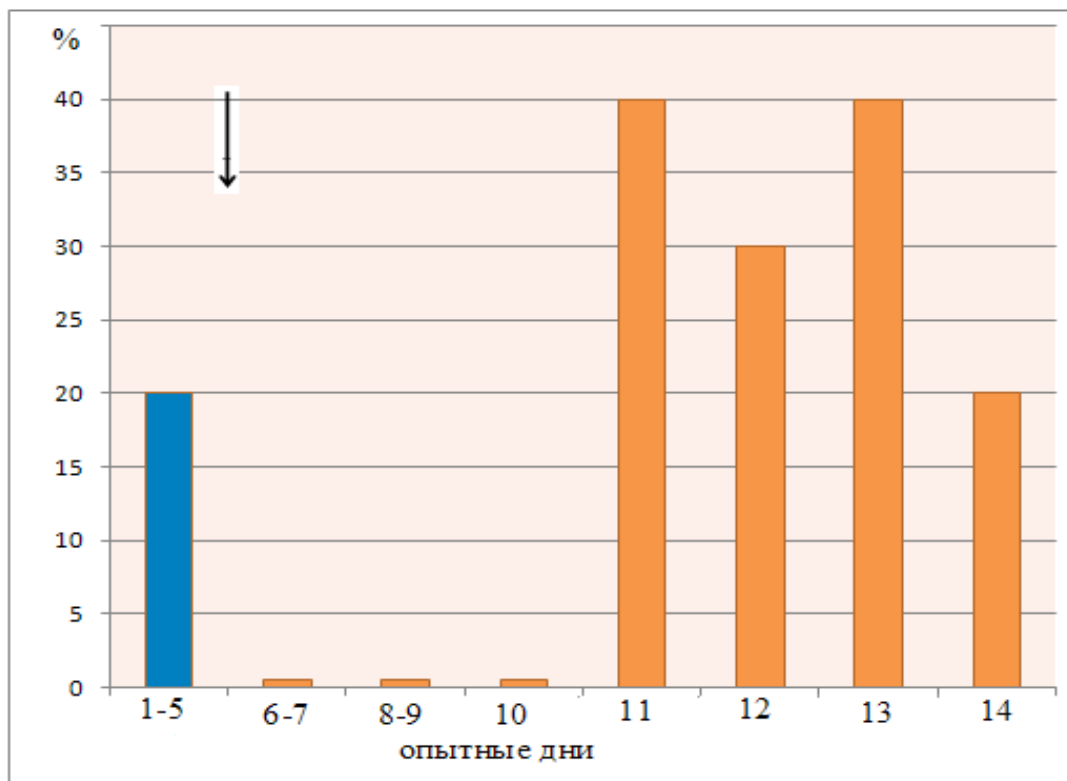
**По оси абсцисс – опытные дни (пять дней до разрушения и после);**

**Стрелка – момент разрушения.**

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

На фоне разрушения амигдалы дифференцировочное торможение усиливалось. Однако об его истинном усилении судить трудно, т.к. в первые дни после разрушения условные реакции отсутствовали. Хотя критерий осуществления

условных реакций в последующем был высоким, а дифференцировка достигала 50%, т.е. были значительно усилены по сравнению с нормой (20 - 35%), однако временные параметры условных реакций, особенно время возвращения, были значительно нарушенными (рисунок 4.5.3. С). К 10 дню после разрушения, формирование угасательного торможения было затруднено. В поздние сроки после деструкции, динамика и характер угасательного торможения замедляются (рисунок 4.5.4.).



**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;

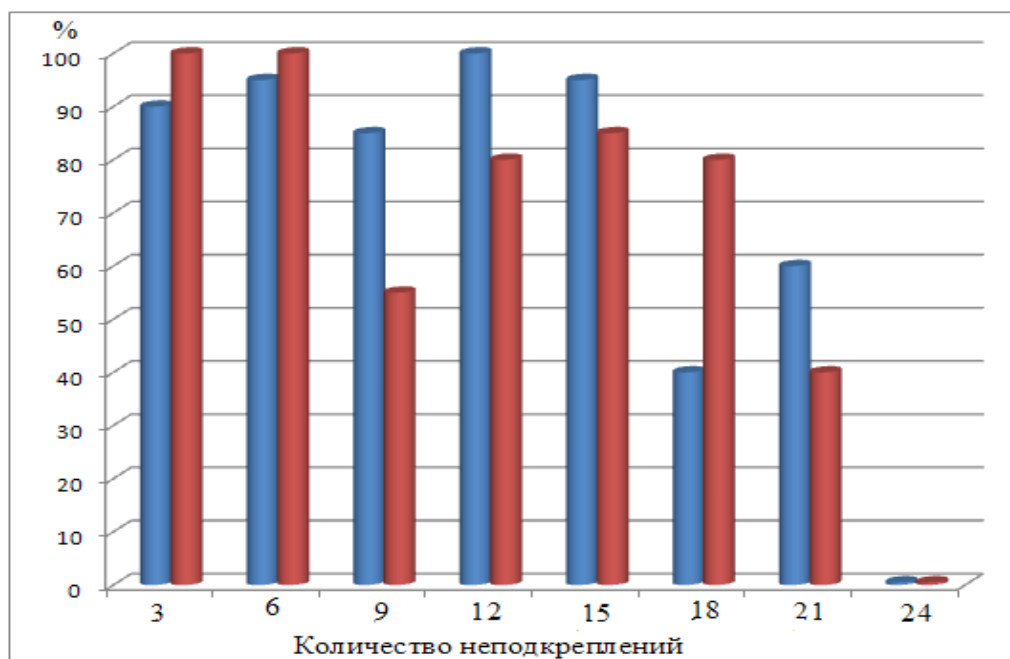
Стрелка – момент коагуляции.

■ – дифференцировочное торможение до разрушения

■ – после разрушения

Не отличались от таковых, имеющих место у контрольных животных. рисунок иллюстрирует сравнительный характер формирования угасательного торможения у ежей на 25 - й день после разрушения этой части амигдалы (4. 5.4.). Деструкция

базолатеральной части амигдалы сопровождалась изменением врожденных форм поведения. В первые дни (от 7 дня после разрушения) наблюдалось повышение эмоциональности, пищевой возбудимости. Двигательная активность изменялась незначительно. Вертикальная активность была снижена. Следует отметить, что длительность и выраженность нарушений ВНД при деструкции амигдалы четко коррелировали с локализацией и объемом поражения в ее ядрах.



**Рисунок 4.5.5.** - Характер угасательного торможения у ежей после разрушения базолатеральной части амигдалы.

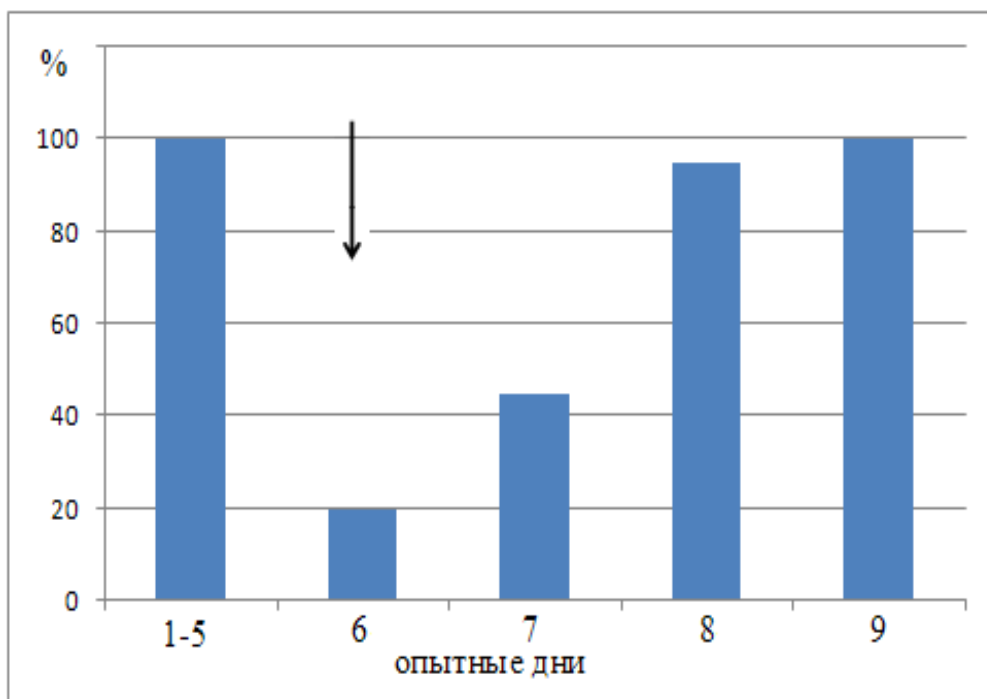
Условные обозначения:

По оси ординат – процент осуществленных условных реакций.

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

- - угасательное торможение в норме ■ - после разрушения амигдалы

При коагуляции кортикомедиальной части амигдалы нарушения ВНД носили в целом первые два дня однонаправленный характер с таковыми, имеющими место при разрушении базолатеральной части амигдалы, т.е. наблюдалось подавление условных и безусловных реакций, особенно это было выражено в первый день после разрушения (рисунок 4.5.6.).



**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.**

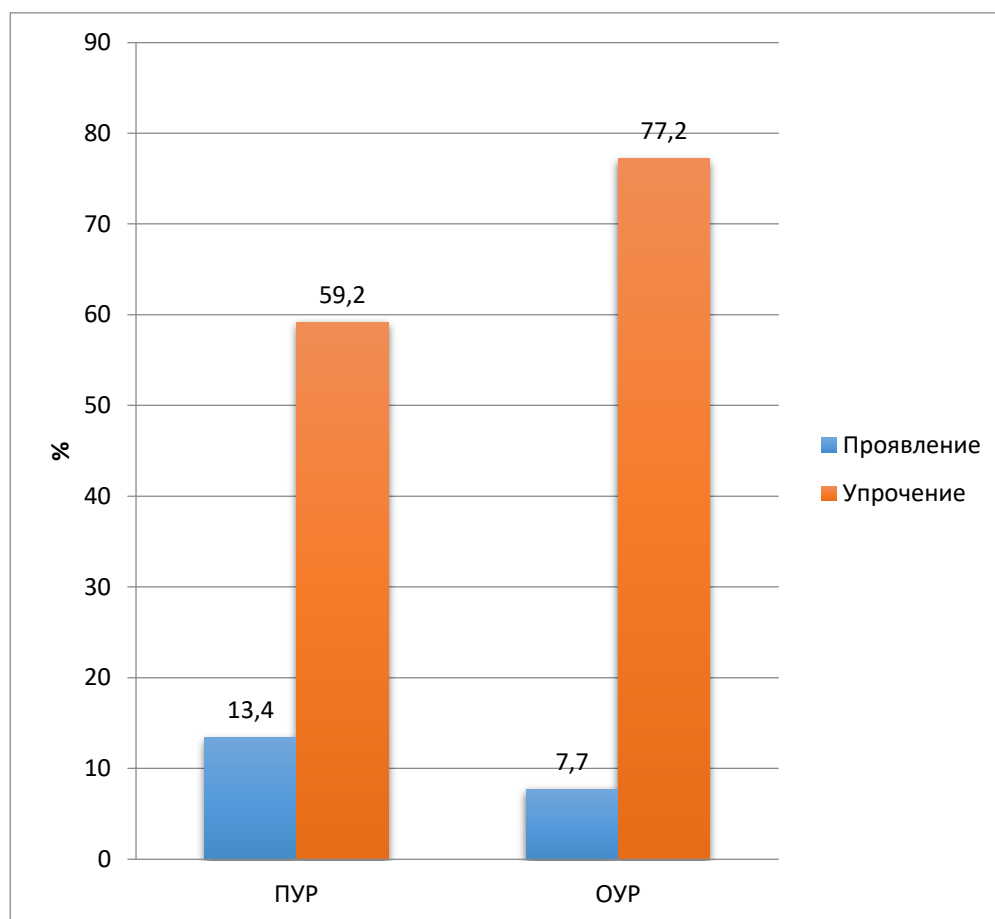
В первые три дня после коагуляции имело место удлинение латентных периодов условных пищедобывательных реакций. Однако, в отличие от разрушения базолатеральной части амигдалы, время возвращения ежей в стартовый отсек после разрушения кортикомедиальной части амигдалы значительно не нарушалось. Более того, оно было менее нарушенным и по сравнению с разрушением переднего отдела лимбической коры. Дифференцировочное торможение у ежей с разрушением кортикомедиальной части амигдалы в первые два дня значительно усиливалось, достигая 80% критерия осуществления. В последующем оно возвращалось к прежнему низкому дооперационному уровню. Однако это усиление мы не можем рассматривать как истинное, поскольку положительные условные рефлекс были на низком уровне своего осуществления. Следует подчеркнуть, что дифференцировочный характер влияния при разрушении двух различных по эволюционному возрасту ядерных образований амигдалы был выражен преимущественно в нарушении врожденных форм поведения.

## ГЛАВА 5. Изучение формирования условных пространственных рефлексов у насекомыхных

### 5.1. Особенности высшей нервной деятельности на формирование пространственно-ориентировочных рефлексов у ежей

Сравнительно - морфофункциональная характеристика мозга животных различного уровня филогенетического развития и экологических особенностей, естественно, предполагает расширение общебиологического подхода к дальнейшей разработке проблем высшей нервной деятельности. Особый интерес, в связи с этим, представляет вопрос о выяснении механизмов взаимоотношения различных отделов лимбической системы мозга тех групп животных, которые ведут сугубо сумеречный образ жизни. Необходимо отметить, что до настоящего времени существуют недостаточные данные о роли различных структур переднего мозга ежей на условно - рефлекторную деятельность. Исключением являются работы, выполненные на кафедре [56, 87, 93]. В этих работах дается общее участие зрительного анализатора в пространственном анализе, а также функциональные связи гиппокампа с различными структурами новой коры. Поэтому для выяснения механизмов зрительного и слухового анализаторов на поведение и пространственный анализ этих животных необходимо было провести несколько серий экспериментов.

Результаты опытов показали, что при подачи условного раздражителя на звук у подопытного животного начала проявляться условно – рефлекс торная реакция, которая составляла  $13,4 \pm 2,1$  и закреплялась после  $59,2 \pm 2,6$  сочетаний. Дифференцировочное торможение проявляется после  $7,7 \pm 0,9$  и укрепляется после  $77,2 \pm 2,0$  применений (таблица 5.1.1), (рисунок 5.1.1.). Показано, что время реагирования на условный раздражитель реакция выхода из стартового отсека составляет  $5,2 \pm 0,3$  сек. Что касается времени выбора и подхода к подкрепляемой кормушке, то оно составляет  $13,3 \pm 0,4$  сек. После получения пищи животные возвращаются на исходное место. Это время составляет  $42,3 \pm 0,9$  сек. Что касается реакции правильного ответа на условный раздражитель, то она приближается к оптимальному и составляет  $97,5 \pm 2,4$  (рисунок 5.1.2.).



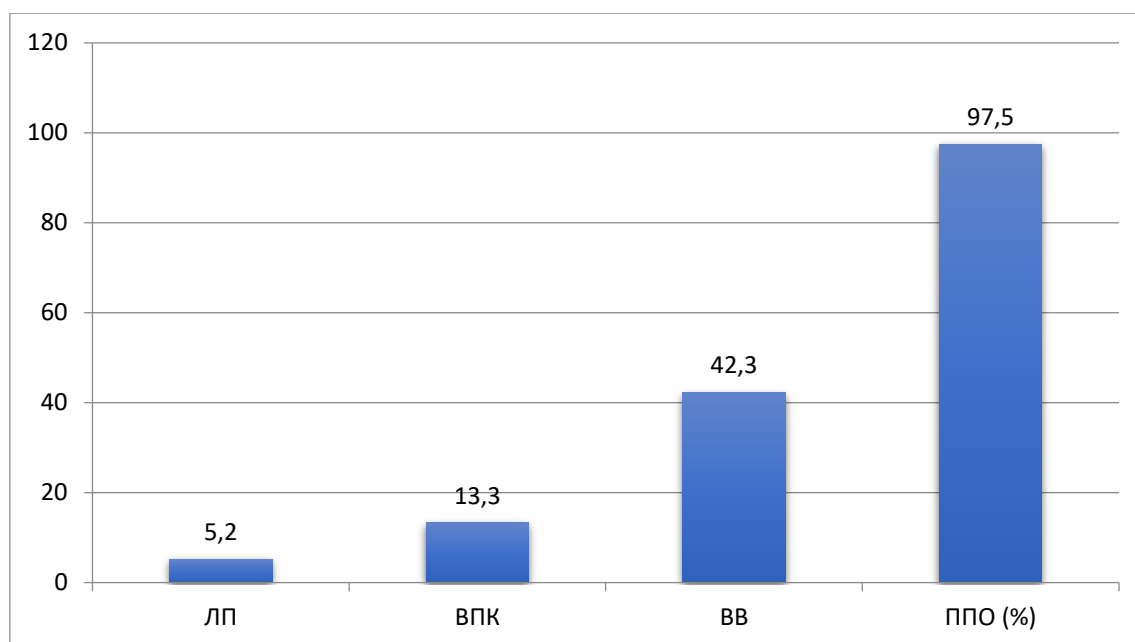
**Рисунок 5.1.1. - Динамика выработки положительных и отрицательных условных рефлексов у контрольных животных. Условные обозначения:**

**По оси ординат- процент порооявленияУРД.**

**По оси абсцисс - положительные и отрицательные УРД проявление упрочение**

В первые дни, наблюдается незначительное снижение условно-рефлекторных реакций, которые составляют,  $15,0 \pm 0,3$  секунд. В результате постоянного применения условного раздражителя с безусловным подкреплением, происходит укорочивание этого времени до  $10,0 \pm 0,3$  секунд. Результаты опытов установили, что во время проведения опыта, особенно в его. Когда условно - рефлекторная реакция достигает определенного уровня и стабилизируется в течение нескольких дней, то для установления подвижности ВНД животным при этом производились перекрёстные изменения или переключенные места расположения условных раздражителей.





**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**

Так, правый динамик, частотой 500 Гц, который служил в качестве положительного раздражителя, был использован как отрицательный – не подкреплялся. Но бывший отрицательный раздражитель - левый динамик с частотой 250 Гц был использован в качестве условного раздражителя. В результате первые дни экспериментов показали, что подопытные животные не смогли правильно реагировать на новый раздражитель. Поэтому в начале экспериментов у животных происходит сравнительное замедление реакции по сравнению с первичными опытами, из-за этого время реагирования на условный раздражитель значительно удлиняется, особенно при его упрочении, когда, составляя  $10,0 \pm 0,3$  секунд, закреплялся, после  $38,0 \pm 1,2$  сочетаний (рисунок 5.1.3).

Это считалось ответной реакцией организма на первое переключение. Дальнейшее исследование проводилось наоборот, переключение ранее отрицательного на положительную частоту 500 Гц. Эксперименты показали, что степень рефлекторных реакций на повторные переключения значительно замедляется и составляет,  $18,2 \pm 0,7$  секунд укрепляется после  $50,0 \pm 1,2$  применений,

данные приведены (таблица 5.1.2. и рисунок 5.1.3.).

Результаты экспериментов показывают способность подопытных животных реагировать на некоторые раздражители, применяемые в экспериментах. Показано, что эти животные способны реагировать и правильно отвечать на раздражители, которые произвели 3 - раза переключений условного раздражителя. В связи с тем, что ежи относятся к низшим млекопитающим, несмотря на хорошо развитую гиппокапальную кору, при попытке образования более 3 - х переключений приведёт к возникновению невроза, который проявляется в виде частых межсигнальных реакций, потери ориентации и других признаков. Это дало возможность, дать непродолжительный отдых в работе животных для восстановления деятельности головного мозга. Далее для выяснения механизмов внутреннего торможения условных рефлексов на время оставления попытались выработать запаздывающее торможение с временным оставлением от 20 - 40 сек.

Анализ результатов опытов показал, что у животных, возможно, выработать внутреннее торможение с временным оставлением до 40 сек. Дальнейшее увеличение времени приводит к срыву высшей нервной деятельности (ВНД).

Следует отметить, что у контрольных животных существует возможность к образованию различного рода внутреннего торможения (таблица 5.1.1. и (рисунок 5.1.3.).

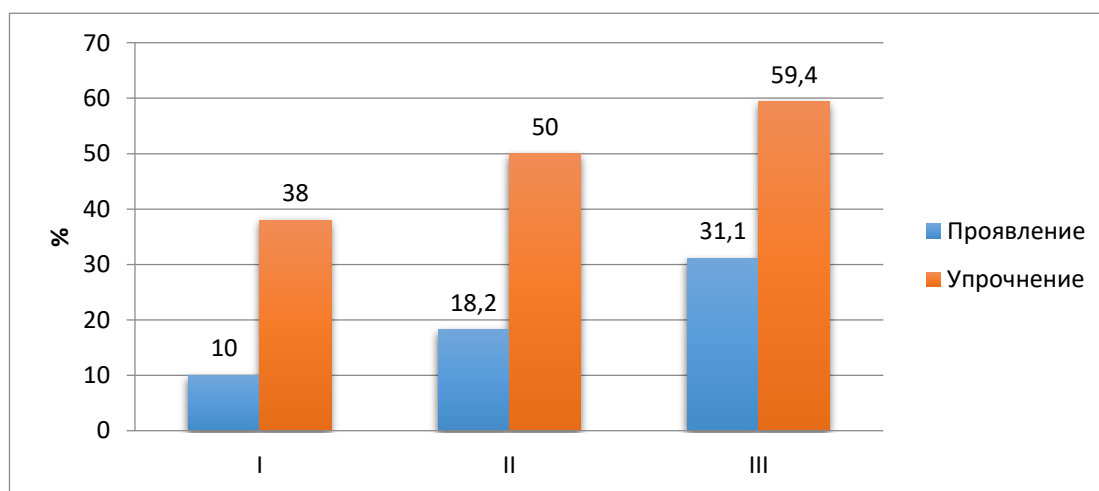


Рисунок -5.1.3. - Переключение сигнальных значений раздражителей у контрольных ежей

I. Переключение II. Переключение III. Переключение Условные обозначения:

По оси ординат – процент осуществления

По оси абсцисс –Переключение I, II, III

**Таблица 5.1. 1-**Скорость выработки 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

**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
<b>(M±m)</b>		<b>10,0±0,3</b>	<b>38,0±1,2</b>		<b>18,2±0,7</b>	<b>50,0±1,2</b>		<b>31,1±1,3</b>	<b>59,4±1,2</b>	<b>17,2±0,6</b>	<b>98,2±1,5</b>

## **5.2. Участие некоторых анализаторов на формирование условно-пространственных рефлексов у ежей**

Сравнительно - физиологическое исследование анализа ориентации у различных животных филогенетического уровня организации и экологической специализации дают возможность более подробных подходов при изучении развития коры больших полушарий.

Согласно высказываниям учёных, пространственная ориентация или анализ является основной ключевой функцией организма животных. Благодаря этой способности, животные могут ориентироваться в пространстве в зависимости от условия и их образа жизни.

В настоящее время доказано, что все процессы, связанные с пространственной ориентацией, происходят совместно с другими структурами организма, которые дают возможность обеспечивать взаимодействие организма с внешней средой [6, 49].

Полученные данные свидетельствуют о том, что в основе пространственной ориентации комплексная деятельность сенсорных систем не даёт возможность функционированию только одной структуры. При этом все сенсорные системы функционируют сообща. В данных исследованиях не отмечены роль и значение некоторых анализаторов или сенсорных систем в анализе пространства тех животных, которые ведут сумеречный образ жизни, среди которых особое место занимают ежи. Это представляет общий интерес к изучению биологического значения зрительного и слухового анализаторов [92, 94, 97].

Исходя из этого, в данном эксперименте проводилась роль некоторых анализаторов при их выключении или разрушении. К этому относится исследование функции зрительных и слуховых анализаторов на пространственный анализ.

Опыты проводились по общепринятой условно-рефлекторной методике, разработанной нами на кафедре [56]. У животных вырабатывались условно - рефлекторные побежки на световые (правая и левая лампочка) и звуковые (правый и левый динамик) условные раздражители с подкреплением соответственно из правой и левой кормушек. Как видно, условные рефлексы на световой раздражитель

справа, впервые проявлялись после 1 - 3, укреплялись после 45 - 63 сочетаний. Хотя условные рефлексы на световые сигналы слева, впервые проявлялись на 2 - 4 и укреплялись после 16 - 41 сочетаний. После достижения стабилизации условно – рефлекторной деятельности, в камере устанавливалась перегородка и животные при включении условных раздражителей должны были перепрыгнуть через нее для получения безусловного подкрепления. Во время экспериментов учитывался латентный период реакции условного раздражителя, время побежки животного к кормушкам, траектория побежки животного и возвращение на исходное место, а также поведение его во время опытов.

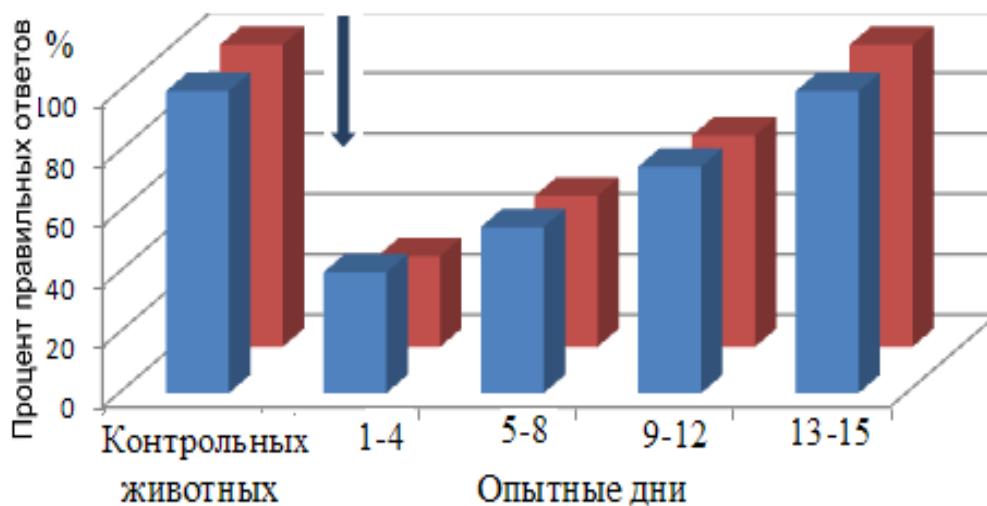
Результаты опытов показали, что после выключения зрения, животные не совершали условно - рефлекторные побежки на световые раздражители в течение 3 - х суток. Они вели себя беспокойно, пытались снять маску передними лапами или тёрлись мордочкой об пола камеры.

Условно-рефлекторные побежки животных к кормушкам возобновились на 4 - й день: ежи подходили к кормушкам, делая маневренные движения, останавливаясь на пути. Увеличивалось время побежки к кормушкам, латентный период реакции и плюс длительность ее протекания. Если до выключения зрительного анализатора оно составляло в среднем 3 сек., то после выключения время увеличивается и составляет 15 - 20 сек.

Таким образом, в результате выключения периферического отдела зрительного анализатора существенно нарушается пространственный анализ зрительных сигналов у всех животных. Впервые после выключения зрительного анализатора условно- рефлекторной побежки на право и левосторонние световые раздражители не превышали 8 - 10 %. Затем наблюдалось волнообразное восстановление процента адекватных ответов на звуковые сигналы. На левосторонний световой сигнал наблюдается постепенное увеличение процента правильных ответов до 50% (4 - й опытный день). В дальнейшем величина условно-рефлекторной деятельности составляла 100% и была стабильной.

Необходимо отметить, что после выключения зрения заметно расстроились условно-рефлекторные побежки и к правой кормушке. Если до

выключения процент правильных ответов составлял 100%, то после него он был равен 30% (3 - й опытный день). Однако, в дальнейшем наблюдалось волнообразное возрастание уровня условных рефлексов и на 12 - й опытный день, произошло полное восстановление побегок на световые сигналы, действующие с правой стороны. Следует отметить, что восстановление право и левосторонних условных рефлексов идет вполне параллельно и достигает 100% на 13 - 15 опытные дни. Необходимо подчеркнуть, что восстановление условно - рефлекторной деятельности после одномоментной энуклеации у всех ежей проходило разнообразно, наиболее быстро и ровно восстановление происходило у ежей № 4 возбудительного типа. У ежей №1 восстановление условно - рефлекторной деятельности осложнялось тем, что он с трудом привыкал к светонепроницаемой маске, часто останавливался, до кормушки или долго ее искал. У ежей № 2, 3; наблюдалось неровное восстановление условных рефлексов. Так, у ежей № 2 было снижено процент правильных ответов с 43 %, в 4 - ом опыте до 27 %, в 5 - ом опыте на звуковые сигналы справа, а у ежей № 3 подобное резкое снижение наблюдалось на действие левосторонних звуковых сигналов: с 52 % в 5 - ом опыте, до 39 % в 6 – ом опыте (рисунок 5.2.1).



**Рисунок 5.2.1 - Влияние выключения зрения на анализ пространства у ежей.**

**Условные обозначения:**

**■** – условно-рефлекторные побегки к правой кормушке

**■** – условно-рефлекторные побегки к левой кормушке.

**Стрелка** - момент выключения.

**По оси ординат**- процент правильных ответов.

**По оси абсцисс**- опытные дни.

Статистический анализ полученных данных показал, что после одномоментной энуклеации пространственный анализ у ежей был нарушен в течение 11 - 13 дней.

Глубина нарушения пространственного анализа при этом составляла 50,4% до выключения зрения. В условиях наших экспериментов также наблюдалось заметное нарушение траекторий побегов ежей к кормушкам. Если до выключения эти траектории были в основном прямолинейны, то после него они составляли различные хаотические линии, причем животные натывались на кормушку и часто останавливались около нее. (рисунок 5.2.1).

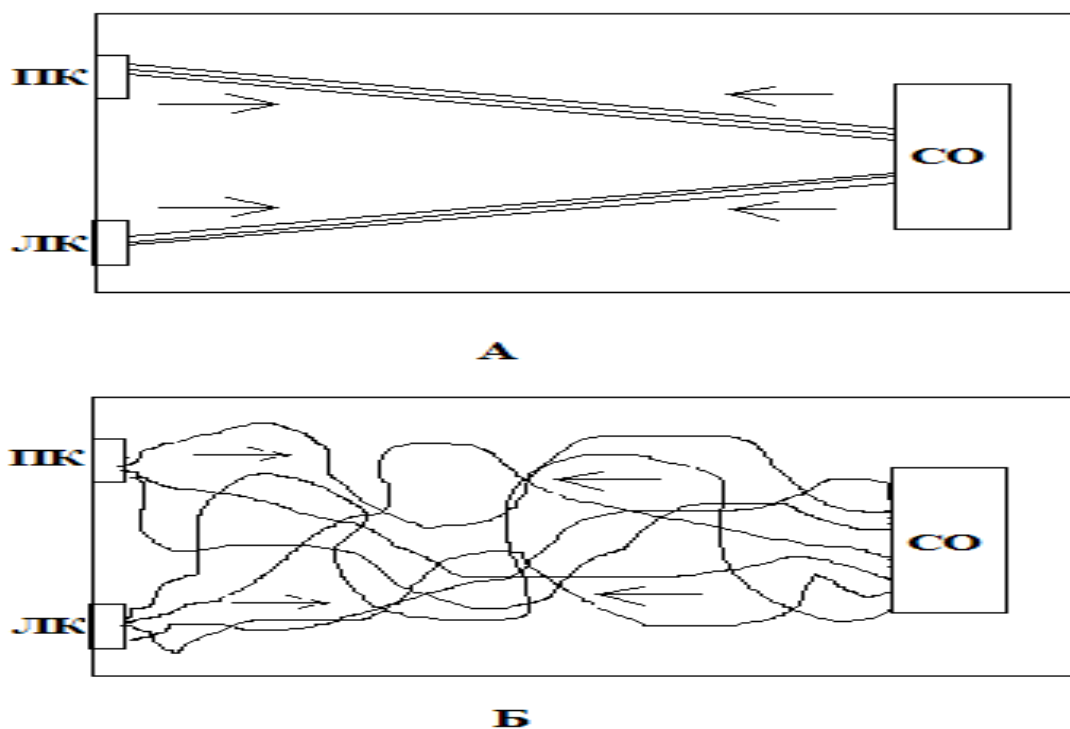
Эти двигательные нарушения восстанавливались на 8 – 10 - й день, однако на кормушку ежи продолжали натываться до конца опытов. Вероятно, выключение зрения определенным образом влияет на функциональную деятельность двигательного анализатора, что влечет за собой нарушение траектории движения животных к кормушкам.

После полного восстановления пространственного анализа, нарушенного в результате выключения зрения, в другой серии опытов изучались особенности пространственного анализа у ежей с выключением периферических отделов слухового анализатора. Этот выбор был продиктован тем, что в этих случаях выявляются способы приспособления организма в условиях ограниченного освещения, где по каким – либо естественным причинам животные лишились одного или двух каналов слуховой информации, имеющей пространственную локализацию. Одностороннее выключение периферического отдела слухового анализатора производилось у 4 – х ежей. Результаты опытов показали, что после левостороннего выключения периферического отдела слухового анализатора условно - рефлексорные побежки - на звуковые раздражители нарушаются незначительно. В первый опытный день после левостороннего выключения слуха животные совершают условно - рефлексорные побежки, где наблюдается снижение уровня условно - рефлексорной деятельности на звук левого до 40%, а на правый динамик – этот показатель достигает до 80%.

Снижение процента правильных ответов наблюдается у всех, как на звук



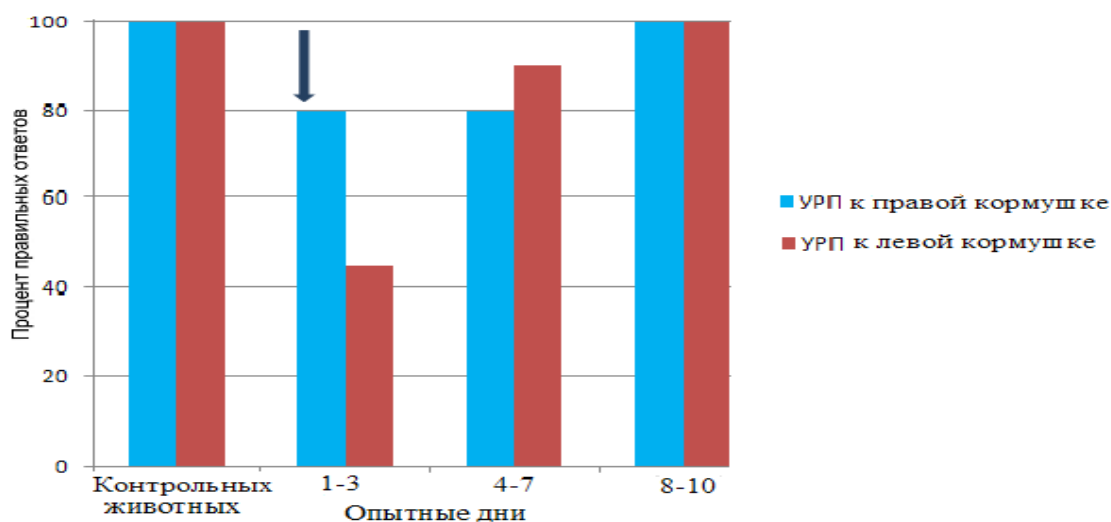
левого, так и на звук правого динамика. Интересно отметить, что у ежа № - 6 на звук правого динамика процент правильных ответов после одностороннего выключения зрения только в 1 - ом опыте снизился до 91%, а в последующих опытах он достиг 100% уровня.



**Рисунок 5.2.2. - Траектория движения у контрольных (А) и при выключении зрительного анализатора. (Б) животных.**

**ПК – правая кормушка ЛК- левая кормушка СО- стартовый отсек**

У остальных ежей это происходило на 3 - й и 4 - й опытные дни. Условно-рефлекторная деятельность происходила быстро и не отмечалось снижение или скачкообразное восстановление. Причем это следует отнести ко всем подопытным животным. Исключение составляет еж № 6, у которого отмечалось небольшое снижение процента правильных ответов на звуковой сигнал слева с 85 % в 3 - ем опыте, до 75% в 4 - ом опыте. Затем вновь происходило повышение процента правильных ответов и на 6 - ой опытный день. Величина условных рефлексов составляла 100% и была стабильной в последующих опытах. Восстановление условных рефлексов на звуковые сигналы правого динамика происходит быстрее, чем на звуковые сигналы левого динамика, соответственно на 4 - й и 6 - й опытный день (рисунок 5.2.3).



**Рисунок -5.2.3. - Влияние выключения слуха на анализ пространства у ежей.**  
**Условные обозначения:** По оси ординат- процент правильных ответов.  
 По оси абсцисс- опытные дни.  
 Стрелка - момент выключения.

В перерывах между сигналами они пытались освободиться от пробки в ушах, для чего передними лапами терли себе мордочку и уши, эти реакции исчезли почти полностью у большинства животных на 3 – й опытный день и наблюдались дальше только у ежа № - 6. Не изменились также траектории побежек животных к кормушкам; как и до выключения одного канала слуховой информации они представляли собой прямые линии. Существенно не нарушалось и время побежек ежей к кормушкам. На световые раздражители оно не изменилось; на звуковые сигналы справа, но оно увеличилось только у ежа № - 5. На звуковой раздражитель слева у всех 4 ежей время побежек к кормушке увеличилось: если до левостороннего выключения оно составляло 3сек., то после выключения - 4,1 сек. На протяжении 3 - х дней. Затем это время вновь приблизилось к первоначальному и до конца опытов составляло 3,3 сек.

Статистический анализ полученных данных показал, что пространственный анализ у ежей после левостороннего выключения периферического отдела слухового анализатора был нарушен в течение 3 - 6 дней. Глубина нарушения пространственного анализа при этом составляла 35,6%. В то время как после одновременного двухстороннего выключения слухового анализатора в течение до 3 - х опытных дней полностью нарушаются все формы условно пространственных

рефлексов. На 4 - й опытный день наблюдается постепенное восстановление выработанных условных рефлексов со значительным замедлением условно - рефлекторной деятельности.

### **5.3. Роль гиппокампа в формировании пространственного анализа у ежей**

Экспериментальные поиски в решении физиологических задач, связанные с пространственной ориентацией различных видов животных, ведущих ночной образ жизни и впадающих в длительные сезонные спячки, являются перспективными. В деле разработки механизмов пространственного анализа этих категорий животных в сложнейших условиях их жизнедеятельности являются актуальными в свете решения проблем эволюционно - экологической физиологии.

Известно, что временные циклические изменения физиологических процессов свойственны высшим организмам на протяжении суточного периода. Наиболее ярким доказательством этого являются годовые, сезонные изменения, тесно связанные с сезонными метеорологическими циклами. Среди многих проявлений сезонной периодики физиологических изменений у животных, пожалуй, наиболее ярким и давно обратившим на себя внимание является зимняя спячка [53]. Резкое снижение жизнедеятельности, прекращение активности, низкая температура тела и нарушение постоянства внутренней среды организма характеризует зимнюю спячку у высших млекопитающих. Одним из наиболее чувствительных к охлаждению образований является кора мозга. Если судить по электрической активности, то во время спячки, это зона молчания [135]. Субкортикальные же структуры в течение всего периода спячки находятся в активном состоянии. Прежде всего, это относится к лимбической системе. Хотя до сих пор электроэнцефалографически не выявлены специфические признаки впадения в спячку, но всё же показано, что погружение в спячку характеризуется угнетением, начинающимся в лимбических структурах [110, 129].

В литературе ещё не существуют данные о закономерностях формирования различного рода условно-рефлекторной деятельности у животных во время спячки.

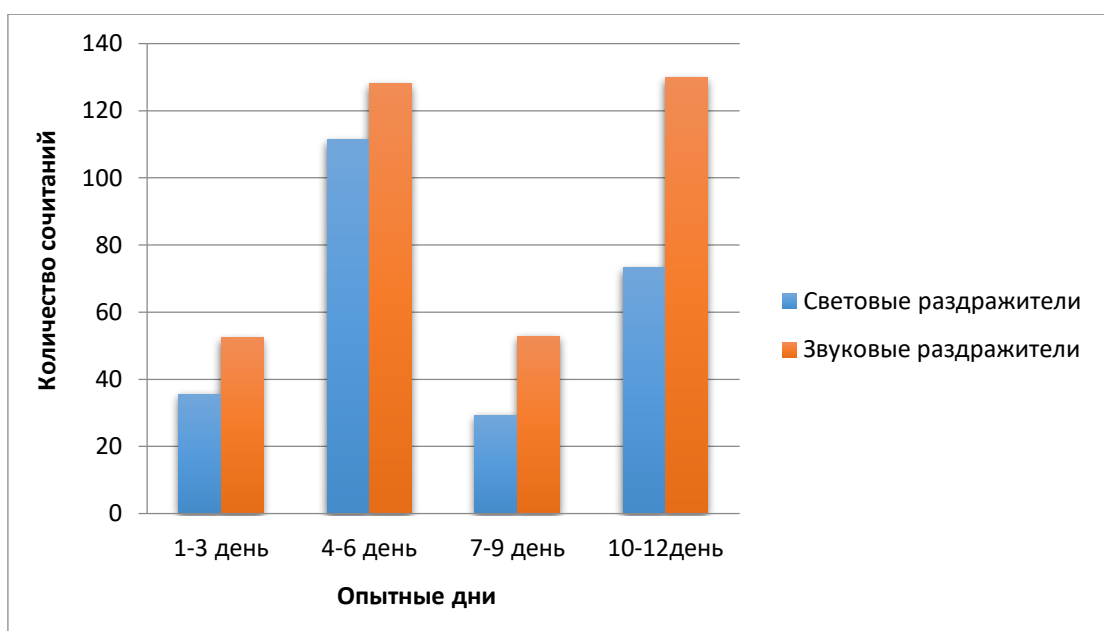
Перспективными в этом отношении является выработка условных положительных (пищедобывательных) рефлексов, поскольку реализация врожденных и приобретенных реакций организма отражает в этих условиях физиологическое состояние функционирующего мозга, находящегося в состоянии спячки. Поэтому мы в лабораторных условиях попытались проследить динамику формирования временных связей со слухового и зрительного анализаторов у зимнеспящих животных - ежей сразу же после их пробуждения из спячки.

Опыты проводились в условиях лаборатории с помощью, ранее разработанной нами двигательной – пищевой условно-рефлекторной методики [57] у 6-ти ежей, которые пробуждались из зимней спячки. У всех животных вырабатывалась двигательная – пищевая условно-рефлекторная деятельность на пространственно расположенные световые и звуковые условные раздражители. У ежей прекрасно выраженная пищевая мотивация и, следовательно, пищедобывательная условно-рефлекторная методика вполне приемлема для этих животных.

Опыты показали, что условные рефлексы на световые раздражители (справа и слева) проявились после 19 - 45 сочетаний и укрепились после 63 - 92 подкреплений. Временные связи со слухового анализатора на пространственно расположенные звуковые сигналы проявились после 31 - 61 сочетаний и укрепились после 97 - 149 сочетаний (таблица 5.3.1). В связи с этим следует упомянуть, что в предыдущих наших работах [56, 57] было установлено, что у ежей, после двухмесячного пробуждения из зимней спячки, условные пространственные рефлексы вырабатывались значительно быстрее.

Приведенные данные указывают, что зимняя спячка животного существенно влияет на ход формирования условно-рефлекторной деятельности ежей в фазе их пробуждения. Известно также, что наступление спячки и пробуждение от неё характеризуется функциональной дифференциацией, уменьшением тонуса фронтальной коры и понижением до минимума функции лимбической системы. Высказываются предположения, что в различных стадиях пробуждения из зимней спячки роль триггера принадлежит гиппокампу [54]. После стабилизации

пищедобывательных условных рефлексов у подопытных животных производили разрушение гиппокампа. Опыты у всех оперированных животных были возобновлены на вторые сутки - ночью. Величина правильных ответов на световые сигналы, расположенные справа, в среднем по группе составляло 54,2% время латентного периода условных реакций в среднем составляло  $3,6 \pm 1,0$  с, время подхода к кормушке в среднем составляло  $4,2 \pm 1,2$  время возвращения в стартовый отсек составляло  $10,1 \pm 1,0$  с. Существенно были нарушены условно-рефлекторные подходы в левый отсек камеры. Процент правильных ответов при этом составлял в среднем  $82,6 \pm 0,8\%$ . (рисунок 5.3.1).



**Рисунок 5.3.1. - Динамика формирования пищедобывательных условных рефлексов у ежей на световые и звуковые раздражители после разрушения гиппокампа.**

Условные обозначения:

— - Световые раздражители

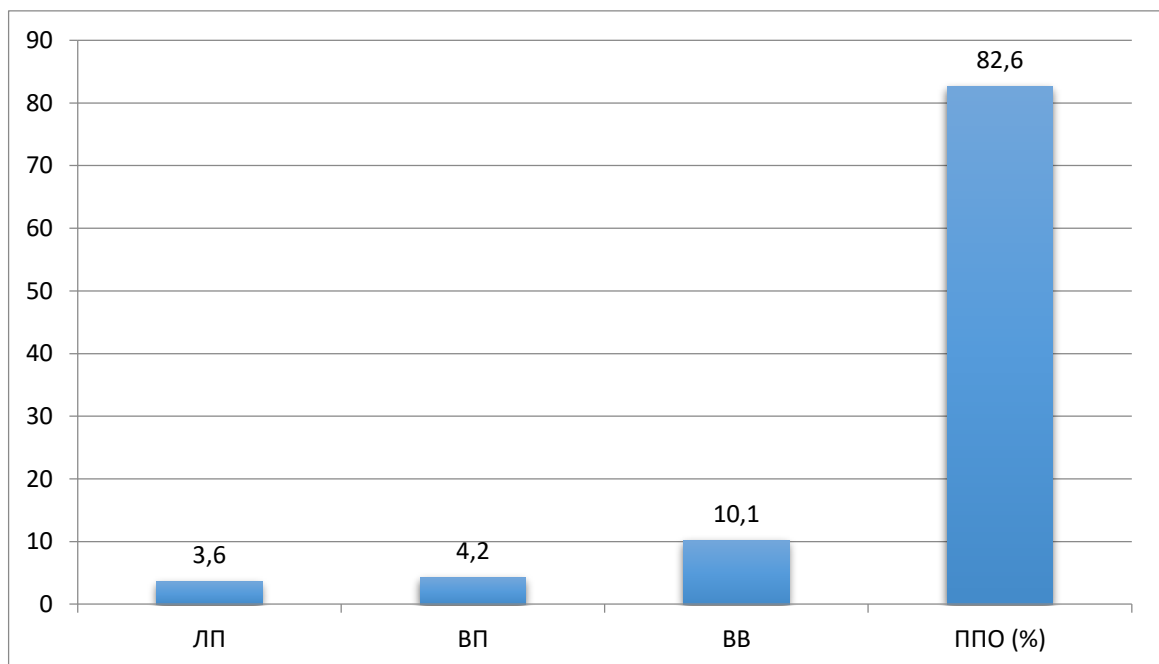
— - Звуковые раздражители

По оси ординат - количество сочетаний

По оси абсцисс – опытные дни.

Почти у всех оперированных животных на действие световых раздражителей слева и справа совершали ошибочный подход к кормушкам, что приводит к дезориентации или же они избегали условных сигналов, совершая при этом различные маневренные движения. Как показали результаты опытов, анализ звуковых сигналов по месту их локализации у ежей после разрушения гиппокампа был нарушен незначительно. Так, величина адекватных ответов (2-й день после

разрушения) на правый звуковой сигнал в среднем по группе составляла  $82,6 \pm 0,8\%$ . Время латентного периода составляло  $3,0 \pm 0,5$ с, время подхода к кормушке  $4,8 \pm 0,8$  с, время возвращения в стартовый отсек составляет  $11,2 \pm 1,0$ . На 3 - й день уровень условно-рефлекторной деятельности составлял  $89,2\%$  и на 4-й день достигал ( $100\%$  в опыте) (рисунок 5.3.2.). Аналогичную картину нарушения условно-рефлекторной деятельности наблюдали при анализе источника звука слева. Глубина нарушения анализа звуковых сигналов в среднем составляла  $87,3\%$  (2-й день),  $81,7 \pm 0,2$  (3-й день) и полностью восстанавливалась условно-рефлекторная деятельность на 4-й день после операции. Статистический анализ полученных данных показал, что двигательно-пищевые условные рефлексы в форме прыжка на световые раздражители после разрушения гиппокампальной коры были достоверно нарушены в течение трех суток. Глубина нарушения анализа составляла  $53,5\%$  по отношению к норме ( $100\%$ ).



**Рисунок -5.3.2.** - 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**

**Таблица 5.3.1.** - Скорость формирования 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	128±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

Аналогичные явления были обнаружены при нарушении анализа звуковых компонентов в течение  $3,2 \pm 0,1$  суток, глубина нарушения анализа составляла  $80,3 \pm 0,2\%$  от нормы (100%). Подытоживая полученный фактический материал на ежах после разрушения гиппокампальной коры мозга, можно подчеркнуть, что анализ пространственно расположенных зрительных и слуховых раздражителей нарушается своеобразно; где анализаторный компонент нарушен незначительно, а анализ звуковых сигналов пострадал больше. Эти нарушения исчезают в сравнительно короткий срок (в среднем  $3,0 \pm 0,2$  суток). Наблюдается полное восстановление условно-рефлекторной деятельности у оперированных животных.



## **ГЛАВА 6. Роль нейропептидов в регуляции поведенческой деятельности у черепах и ежей**

### **6.1. Влияние нейропептида вазопрессина на механизм образования различных форм условных рефлексов и памяти у черепах**

После приучения животных к экспериментальной камере и угашения всех форм условных сигналов, приступили к изучению влияния различных доз вазопрессина от 0,01мк/кг до 1,0 мк/кг массы животных на выработку положительных и отрицательных условных рефлексов.

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].

Функциональная организация мозга и его интегративная деятельность зависит от взаимодействий многих нейропептидов, регулирующих и структуру, и химизм нервной системы, что находит свое отражение в поведении животных. Проблема нейропептидной регуляции процессов высшей нервной деятельности и функционального состояния является одной из актуальных и недостаточно изученных проблемы в физиологии. По мнению [82], нейропептидная система занимает важное место в физиологических механизмах адаптации, усиление памяти и повышение 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 черепахах в трех этапах.

На первом этапе до проведения экспериментов животные приучались к условиям экспериментальной камеры и к стартовому отсеку, этот этап занимал 20 дней.

На втором этапе у животных вырабатывались пищевые условные реакции, чтобы они самостоятельно покинули стартовый отсек, подходили к кормушке, получали пищу и возвращались в стартовый отсек.

На третьем этапе приступали к тесту угашения, ежедневно применяя по 10-15 условного стимула без пищевого подкрепления, который продолжался в течение 6-ти дней. После угашения ориентировочной реакции приступали к выработке пищедвигательных условных рефлексов на световые раздражители. В наших экспериментах, в зависимости от подвижности нервной системы их реакции на различные условные раздражители и учащение ориентировочной реакции, все подопытные животные были разделены на четыре группы.

Как показали опыты условно пищедвигательные рефлексы на подаче условного сигнала у животных первой группы № 1,5,12,15,19 проявлялись в среднем после  $40 \pm 3,7$ , укреплялись после  $65,0 \pm 3,1$  сочетаний 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  $21,0 \pm 1,5$ , укреплялись после  $54,0 \pm 1,7$  сочетаний. У животных третьей группы № 3,7,11,14,20 положительные условные рефлексы вырабатывались с трудом и к их проявлениям потребовались значительное количество сочетаний по сравнению с предыдущими группами животных, где положительные условные рефлексы проявлялись после  $39,1 \pm 1,1$ , укреплялись после  $50,0 \pm 1,3$  сочетаний. У животных четвертой группы с № 4, 8, 10, 16, 19 скорость выработки положительных условных рефлексов была наиболее легкой, они проявлялись в среднем после  $32,0 \pm 2,1$  и укреплялись после  $52 \pm 2,0$  сочетаний. 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, которые приведены в таблице №6.1.1. рисунок 6.1.1. В период проведения серии экспериментов у всех подопытных животных

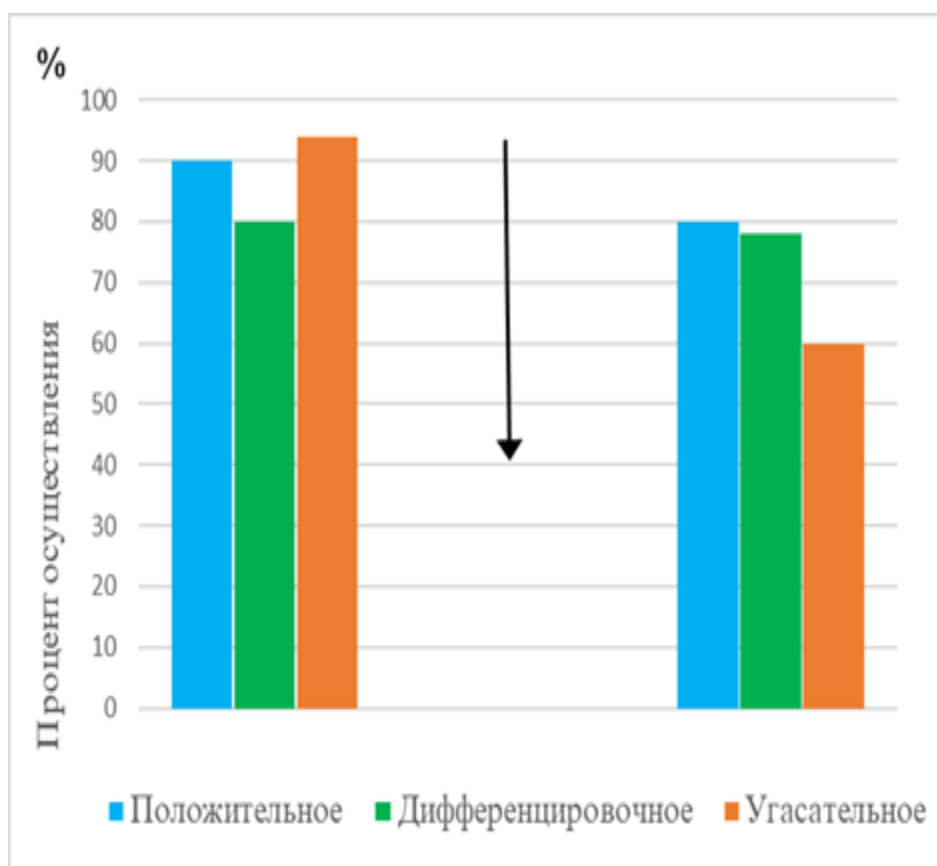
учитывалась траектория движения. Результаты опытов показали, что по мере выработки и стабилизации условного рефлекса наблюдается определенная траектория движения, что давала возможность животным сократить время подхода к кормушке и возвращение в стартовый отсек.

После выработки укрепления, стабилизации условных положительных рефлексов и установление критерии выработки 80-85%, в опыт подключили дифференцировочное раздражение, зажигание левой лампочки. Установлено, что в первые опытные дни выработка дифференцировочного торможения происходила волнообразно, медленно для проявления, которой потребовались большое количество применений. Дифференцировочное торможение также проводилось у четырех вышеприведенных групп.

Опыты показали, что у животных I – группы дифференцировочное торможение проявлялось в среднем после  $41,0 \pm 2,4$  укреплялось после  $62,0 \pm 2,6$  применений условного сигнала без подкрепления. У животных II – группы дифференцировочное торможение проявлялось после  $28,0 \pm 1,9$ , укреплялось после  $50 \pm 1,2$  применений. У животных III– группы дифференцировка проявлялась после  $36,0 \pm 2,8$ , укреплялась после  $48,0 \pm 2,0$  применений. У животных IV – группы скорость проявления дифференцировочного торможения в среднем составляет  $32,0 \pm 1,8$  и  $54,0 \pm 1,3$  соответственно. Усредненные данные приведены в (таблице № 6.1.1 рисунок. 6.1.1.). В наших экспериментах также использовали выработку угасательного торможения в виде 10-20 применений в один опытный день без подкрепления. Динамика выработки положительных условных рефлексов в среднем составляет 90%, дифференцировочное торможение (рис. 26) составляет 80%, угасательное торможение составляет 92%. Помимо анализа скорости условных реакций у животных учитывался также латентный период (ЛП) двигательной реакции, время выхода из стартового отсека и подхода к кормушке и время возвращения в стартовый отсек.

**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±1,4	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



**Рисунок 6.1.1. -Скорость выработки положительных и отрицательных условных рефлексов у черепах до и после введения вазопрессина**  
**Проявление и укрепление положительные условные рефлексы (ПУР). Проявление и укрепление дифференцировочное торможение (ДТ). Условные обозначения: По оси ординат – процент осуществления. По оси абсцисс- виды рефлексов. Стрелка -момент введения**

Показано, что латентный период двигательной реакции животных на подаче условного сигнала у первой группы в среднем составлял  $36,0 \pm 2,0$  с. Время подхода к кормушке  $80,0 \pm 0,2$  с. и время возвращения в стартовый отсек в среднем составлял  $95,0 \pm 1,0$  с.

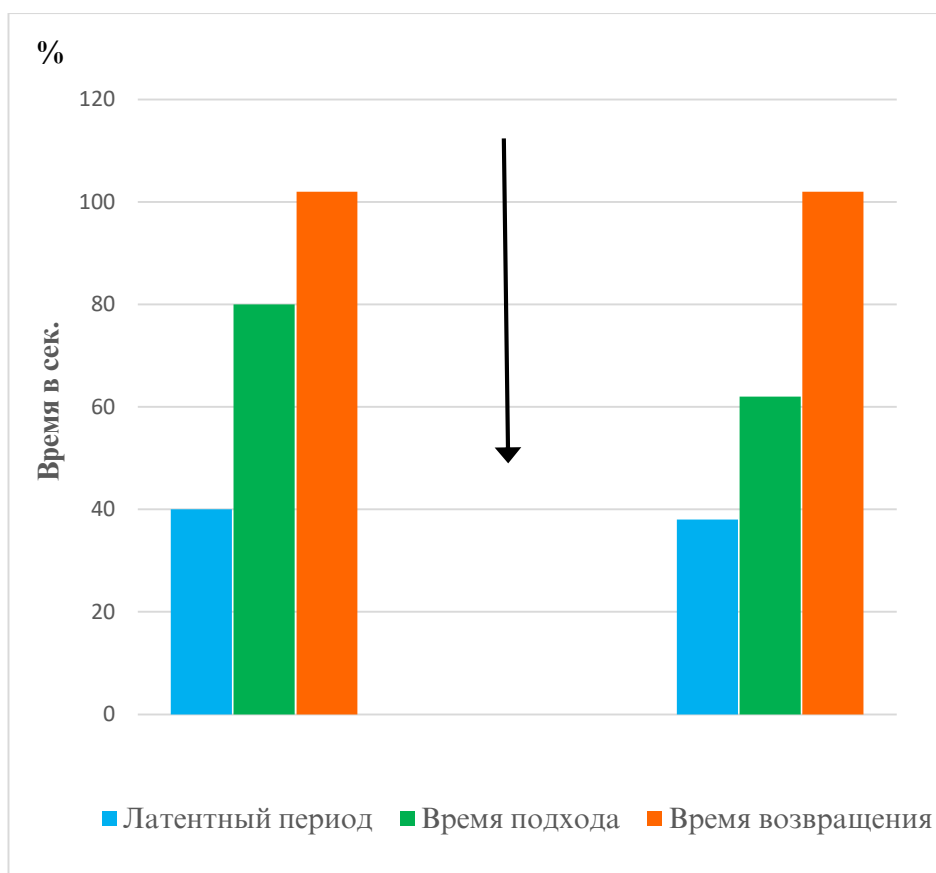
У животных второй группы латентный период в среднем составлял  $36,0 \pm 2,3$  с, время подхода к кормушке составляло  $85 \pm 0,2$  с, время возвращения в стартовый отсек в среднем составляло  $95,0 \pm 1,0$  как у животных первой группы. Результаты опытов показали, что у третьей группы животных латентный период двигательной реакции был наиболее длинный по сравнению с предыдущими

группами в среднем составляет  $45,0 \pm 2,2$  с. Время подхода к кормушке также сравнительно удлинялось и составляло  $95 \pm 1,0$  с. Время возвращения в стартовый отсек также замедлялось и составляет  $105 \pm 1,2$  с. У четвертой группы животных реакция на положительные рефлексы была также замедлена, ЛП в среднем составляет  $44 \pm 2,2$ , время подхода к кормушке в среднем составляет до  $90 \pm 1,0$  с. Время возвращения было более длинным и составляет  $120 \pm 2,4$  с. После проведения серии опытов у контрольных животных также проводили эксперимент по образной памяти, используя прямой вариант по Бериташвили для рептилий. Установлено, что во многих случаях с экспериментами сначала животные подходили к обеим подкрепляемым и неподкрепляемым кормушкам, при этом также нарушалась траектория движения длительности образной памяти, в котором составляла от 8-12 с. После многократных повторений образной памяти животные выбрали правильную кормушку, и траектория движения становилась стабильной.

Таким образом, результаты опытов показали, что у всех интактных животных при определенном условии, во время проведения экспериментов можно вырабатывать положительные условные рефлексы и различные виды внутреннего торможения в зависимости от типов высшей нервной деятельности. Показано, что у двух групп животных (III-IV) 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 стабилизации всех форм поведенческой деятельности животным индивидуально подкожно вводили от 0,03-0,5 мкг/кг массы нейропептид вазопрессин с физиологическим раствором. Через 10 минут после инъекции животных помещали в экспериментальную камеру и наблюдали за ходом эксперимента. Опыты показали, что у всех животных введение вазопрессина приводило к определенному изменению некоторых форм условных рефлексов. Для сравнения полученных данных на животных с введением вазопрессина, мы вводили животным внутримышечно 0,9% раствор NaCl, наблюдали за ходом эксперимента. Опыты показали, что введение физраствора не приведет к нарушению всех форм условно-рефлекторной деятельности.

**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)

<b>группа жив.</b>	<b>№ животных</b>	<b>ЛП двигательной реакции в (сек)</b>	<b>Время подхода к кормушке в (сек)</b>	<b>Время возвращения в стартовый отсек в (сек)</b>
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



**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

Через 20 минут после введения вазопрессина, животные помещали в экспериментальную камеру и наблюдали за ходом эксперимента. Результаты опытов показали, что у всех животным введение аргинин вазопрессина привело к значительному изменению некоторых форм условно- рефлекторной деятельности. Показано, что у первой группы животных положительные условные рефлексы появляются в среднем после  $35,0 \pm 1,2$ , укрепляются после  $58,0 \pm 2,0$  сочетаний. У второй группы положительные условные рефлексы проявляются после  $30,0 \pm 1,5$ , укрепляются после  $55,0 \pm 1,5$  сочетаний. У животных третьей группы положительные условные рефлексы проявляются после  $38,0 \pm 1,2$ , укрепляются после  $45,0 \pm 1,3$  сочетаний. У животных четвертой группы положительные условные рефлексы проявляются значительно быстрее остальных и составляют  $28,0 \pm 1,1$  и  $45 \pm 1,6$



сочетаний соответственно. Усредненные данные приведены в (таблица.6.1.2. рисунок 6.1.2.).

После выработки и укрепления положительного условного рефлекса, в опыт подключили дифференцировку - левая лампочка. Установлено, что у животных первой и третьей группы наблюдаются одинаковые реакции проявления рефлекса, т.е. дифференцировочное торможение проявляется после  $32\pm 1,3$  и  $32,0\pm 1,6$ . Применение условного раздражителя без подкрепления в то время, как укрепление дифференцировочного торможения наиболее трудно происходит у животных первой группы, которое составляет в среднем  $60,0\pm 1,3$  применений условного раздражителя без подкреплений. Опыты показали, что наиболее легко происходит проявление дифференцировочного торможения у животных второй группы, которые в среднем составляют  $29,0\pm 1,4$ , а его укрепление в среднем составляет  $48,0\pm 1,2$  применений. Усредненные данные приведены в таблице № 2. 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 контрольными животными и в среднем составлял  $31,0\pm 1,3$  сек. У животных второй группы сохранялись прежние отношение к условным сигналам, ЛП двигательной реакции в среднем составлял  $35,0\pm 2,1$  сек. У животных третьей и четвертой группы, как у контрольных животных наблюдается значительное замедление условно-рефлекторной деятельности и составляла в среднем у обеих групп животных  $40,0\pm 2,1$  сек. все данные приведены в (таблице № 6.1.2. рисунок 6.1.2.).

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 группы животных и составляло  $64,0\pm 1,2$  и  $60,0\pm 1,0$  сек. соответственно.

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

группа животных	№ животных	Положительные условные рефлексy		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

**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).

<b>группа жив.</b>	<b>№ Животных</b>	<b>ЛП двигательной реакции в (сек.)</b>	<b>Время подхода к кормушке в (сек.)</b>	<b>Время возвращения в стартовый отсек в (сек.)</b>
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

Время возвращения этих животных отличалось друг от друга и составляло  $120 \pm 2,3$  и  $110 \pm 1,4$  сек. соответственно. У четвертой группы животных наблюдается значительное замедление времени подхода к кормушке, которое составляло  $72,0 \pm 14$ , время возвращения в среднем составляло  $115 \pm 2,3$  сек. Все усредненные данные приведены в таблице № 4, рис. 24. Процент правильных ответов на положительные условные рефлексy в среднем составлял 80%, дифференцировочное торможение 75%, угасательное торможение 60%.

Таким образом, результаты полученных данных с введением нейропептида вазопрессина показывают, что по сравнению с интактными животным наблюдается определенное изменение в виде усиления двигательной деятельности и исследовательская активность животных, они становились более подвижными. Эта поведенческая деятельность животных сохраняется в течение 5-6 часов после введения, а спустя 30-32 часов после введения все характерные изменения исчезают.

Опыты с выявлением образной памяти у животных показали, что по сравнению с контрольными животными деятельность образной памяти намного улучшается и составляет 15-20 сек. в место 8-10 сек.

На основании полученных данных следует заключить, что нейропептид вазопрессин не оказывает более отчетливое влияние на все формы условно-рефлекторной деятельности кроме образной памяти. Наши результаты экспериментов также показали, что вазопрессин оказывает дозозависимый характер влияния, наиболее оптимальной дозой которой является 0,5-1 мкг/кг массы животных рептилий.

## **6.2. Роль нейропептида селанка на целенаправленное поведение рептилий**

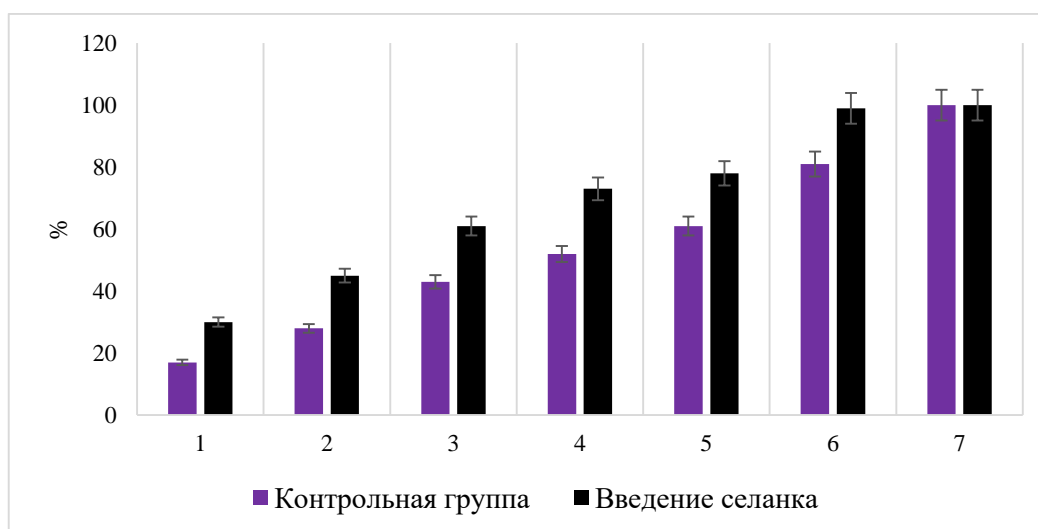
В исследованиях последних лет встречаются данные, свидетельствующие о том, что разработанные синтезирующие препараты, которые являются аналогом гормона (АКТГ-10) и производное таорцина – селанк [Thr – Lys – Pro – Azg – Arg – Pro – Gly – Pro] оказывают положительное влияние на мнестические и когнитивные функции мозга [2, 3, 6], также способно 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 элементом, лимбической системы – гиппокампу и амигдале [1, 8, 9]. Влияние поля CA<sub>1</sub> 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 черепахи после разрушения лимбической структуры мозга.

Результаты опытов показали, что формирование условно-пищедвигательного рефлекса (УПР) у контрольных животных проявлялся на 6-ой день опыта, где составлял 83,3%, стабилизация проявления рефлекторной реакции наблюдается на 10-12 опытных дней (рисунок 6.2.1. А).



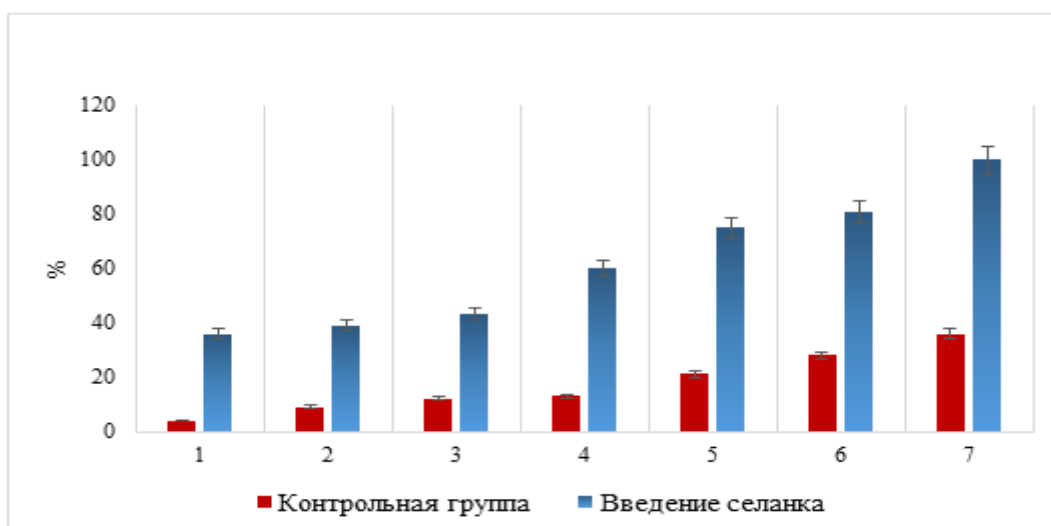
**Рисунок 6.2.1. А - Скорость формирования условно – пищевых рефлексов у контрольных с введением селанка с разрушением медиодорсальной коры. Условные обозначения: Контрольная группа. Введение селанка**

**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 проявляться на 8-ой день опыта, стабилизация происходила 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% ( $p < 0,001$ ).

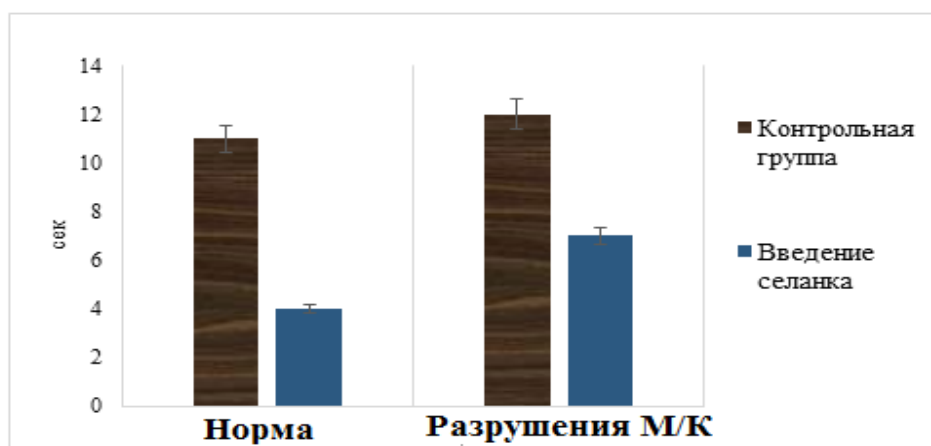
При повреждении лимбического мозга у животных наблюдается затруднение в выработке условно-пищедвигательного рефлекса у подопытных животных. Было установлено, что после повреждения медиадорсальной части гиппокампа, критерий осуществления правильных реакций к 10 дню опыта составил  $35,2 \pm 1\%$  (рисунок. 6.2.1. Б). Полученные данные согласуются с ранними нашими исследованиями на ежах [8, 9] и других авторов на крысах, кроликах, где наблюдается достоверное замедление процесса обучения, нарушение процессов формирования долговременной памяти, сохранность и воспроизведение навыка, снижение способности животных к торможению реакций, в результате теряет своё биологическое значение после двустороннего разрушения гиппокампа. По сравнению с млекопитающими у рептилий влияние селанка проявляется не отчетливо по сравнению с разрушением поля CA1 дорсального гиппокампа у ежей. Показано, что при введении селанка наблюдается восстановление нарушенных функций мозга у черепахи с повреждением медиадорсальной коры.



**Рисунок 6.2.1. Б - Разрушением медиодорсальной коры 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**

На фоне введения селанка условно-пищедвигательный рефлекс у животных после разрушения медиодорсальной коры вырабатывался к 8 дню опыта ( $80,1 \pm 5\%$ ).

Латентные периоды условных реакций при применении селанка достоверно сокращались до 43,2% соответственно ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольным животным (рисунок 6.2.2.).



**Рисунок 6.2.2. - Латентный период времени проявления условных пищевых рефлексов у контрольных с введением селанка и с разрушением медиадорсальной коры. Условные обозначения: По оси ординат- время сек. По оси абсцисс- норма и разрушения м/к**

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о важном нейропротекторном значении изучаемого пептида на уровне лимбической системы мозга. Селанк оказывает нормализующее действие на мотивационно – эмоциональное состояние животных в условиях разрушения медиодорсальной коры у черепахи.

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

Опыты по выработке пищедобывательных условных рефлексов у ежей проводились в несколько этапов.

На первом этапе, прежде чем приступить к выработке условных пищедобывательных рефлексов на световой раздражитель, животных приучали к экспериментальной камере и к стартовому отсеку. Это занимало 15 дней.

На втором этапе, вырабатывали у животных пищедобывательную реакцию, стремясь, чтобы они самостоятельно с помощью передних лап или зубов выдерживали кормушки с пищевым подкреплением.

На третьем этапе, производили угашение диориентировочной реакции на световые и звуковые раздражители, ежедневно принимая по 10-15 применений условных раздражителей без подкреплений.

После угашения исследовательской диориентировочной реакции приступали к выработке условных пищедобывательных рефлексов на световые раздражители.

При выработке условных пищедобывательных рефлексов наблюдалось постепенное появление элементов условного рефлекса. Это заключалось в том, что ежи в начале выходили в рабочую часть камеры при открытой шторке (с помощью экспериментатора), на 2-ой день опыта они самостоятельно отталкивали и двигались к кормушке, реакция пищедобывания у ежей появлялась после  $10,0 \pm 0,2$  сочетаний.

Опыты показали, что условно-пищедобывательные рефлексы на зажигание правой лампочки у ежей №1, 8, 11, 13 проявлялись в среднем после  $18 \pm 1,0$ , укреплялись после  $30 \pm 1,3$  сочетаний условного раздражителя с безусловным



подкрепленим. У ежей №2, 9, 12, 19 положительные условные рефлексы проявлялись после  $25 \pm 1,2$ , укреплялись после  $41 \pm 3,1$  сочетаний. У ежей №3, 7, 10, 14 положительные условные рефлексы проявлялись в среднем после  $27 \pm 1,5$ , укреплялись после  $39 \pm 2,3$  сочетаний. У ежей №4, 6, 16, 18 положительные условные рефлексы проявлялись после  $20 \pm 1,0$ , укреплялись после  $37 \pm 1,4$  сочетаний. У ежей №5, 15, 17, 20 положительные условные рефлексы проявлялись после  $24 \pm 1,0$ , укреплялись после  $45 \pm 3,1$  сочетаний, усредненные данные приведены в таблице 6.3.1.

После стабилизации положительных условных световых рефлексов в опыт подключили дифференцировочное, зажигание левой лампочки и угасательное торможение.

Было установлено, что по сравнению с черепахами у ежей выработка дифференцировочного торможения происходит почти у всех животных очень быстро, для его выработки потребовался наименьшее количество сочетаний. Опыты показали, что дифференцировочное торможение у ежей № 1, 8, 11, 13 проявлялось после  $5,0 \pm 1,3$ , укреплялось после  $26 \pm 1,5$  применений, сравнительно быстрее остальных групп животных. У ежей №2, 9, 12, 19 дифференцировочное торможение проявлялось после  $8,0 \pm 1,3$ , укреплялось после  $32 \pm 2,0$  применений.

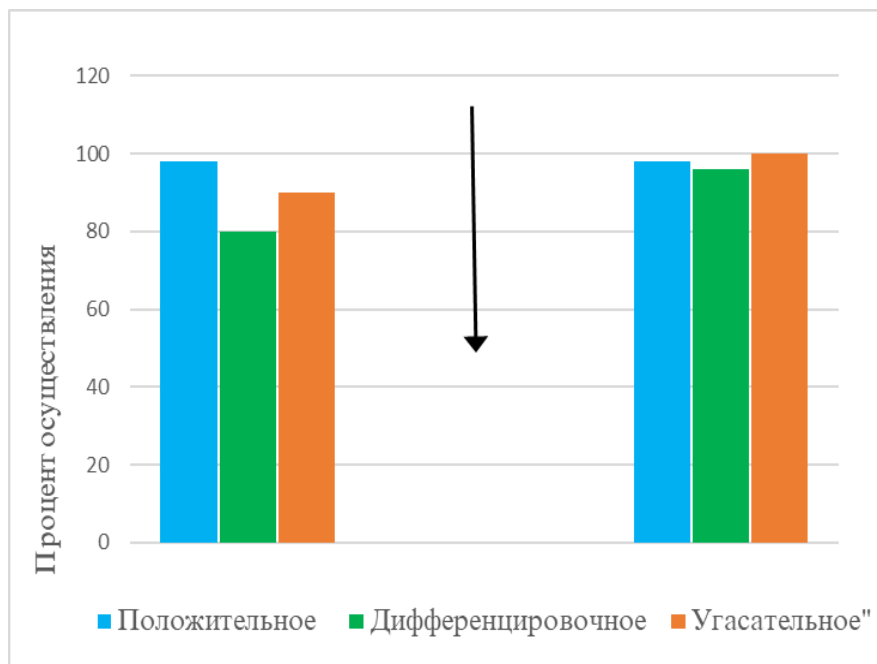
У ежей № 3, 7, 10, 14 этот процесс происходит следующим образом:  $12 \pm 1,0$ ,  $35 \pm 1,3$  соответственно тормозной тип животных.

У животных № 4, 6, 16, 18 механизм проявления дифференцировочного торможения отличался от предыдущих своим более быстрым проявлением после  $20 \pm 1,0$ , укреплялся после  $37 \pm 1,4$  применений. У животных №5, 15, 17, 20 это реакция проявлялась после  $24 \pm 1,0$ , укреплялась после  $45 \pm 1,0$  применений.

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

№ животных	Интактные животные				После введения вазопрессина			
	Положительные условные рефлекс		Дифференцировочное торможение		Положительные условные рефлекс		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

Усредненные данные приведены в таблице 6.3.1. процент выработки дифференцировочного торможения составлял 85%. В наших экспериментах также использовалась выработка угасательного торможения в виде 10-20 применений в один опытный день без подкрепления (рисунок 6.3.1.). Опыты показали, что у интактных животных угасательное торможение происходит волнообразно.



**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.**

Помимо анализа скорости условных реакций у животных учитывался латентный период двигательной реакции выхода животных из стартового отсека в рабочую часть камеры в ответ на световой стимул, время подхода к кормушке и время возвращения в стартовый отсек.

После проведения серии опытов у интактных животных проводили эксперименты по образной памяти по прямому варианту теста Хантера- Кэрра. Было установлено, что в 80-85% случаях животные подходили к неподкрепляемой кормушке, при этом у них резко нарушалась траектория движения. Длительная образная память в этом случае составляла 15-20сек. Таким образом, результаты этой части опытов показывают, что у всех интактных животных при определенных

предоставленных им условиях можно легко образовать положительные, отрицательные условные рефлексы. Почти все животные, независимо от типологии высшей нервной деятельности, правильно решали все задачи, которые были поставлены перед ними.

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

В этой серии опытов у всех подопытных животных после стабилизации всех форм условных рефлексов, им подкожно ввели 0,3-0,5мкг/кг массы нейропептид вазопрессин с физиологическим раствором. Через 10 минут после инъекции животных поместили в экспериментальную камеру и наблюдали за ходом развития эксперимента. Во время проведения экспериментов учитывались все показатели, которые проводились у интактных ежей. Опыты показали, что у всех подопытных животных введение вазопрессина привело к определенным изменениям различных форм рефлексов. Так у ежей №1, 8, 11, 13 положительные условные рефлексы в среднем составляли, по сравнению с интактными намного быстрее после  $12 \pm 1,2$ , укреплялись после  $29 \pm 3,2$  сочетаний. Дифференцировочное торможение проявлялось после на  $2,0 \pm 1,3$ , укрепилось после  $9 \pm 1,3$  применений. Латентный период двигательной реакции в среднем составляет: время подхода к кормушке  $7,2 \pm 0,7$ сек., время возвращения  $31 \pm 2,9$  сек. Положительные условные рефлексы проявляются после  $14 \pm 1,3$ , укрепляются после  $34 \pm 2,5$ . У ежей № 2, 9, 12, 19. дифференцировочное торможение проявляется после  $14 \pm 1,3$ , укрепляется после  $13 \pm 1,5$  применений (таблица. 6.4.1). Латентный период двигательной реакции составляет в среднем  $8,6 \pm 0,8$ сек. Время подхода к кормушке  $11,9 \pm 0,8$  сек. Время возвращения в стартовый отсек составляет  $36,9 \pm 3,2$  сек. У животных №3, 7, 10, 14. положительные условные рефлексы проявляются после  $14 \pm 1,3$ , укрепляются после  $30 \pm 2,6$  сочетаний. Дифференцировочное торможение проявлялось после  $3,0 \pm 1,0$ , укреплялось после  $11 \pm 1,0$  применений (таблица 6.4.1). Латентный период двигательной реакции в среднем составляет  $9,1 \pm 0,8$  сек. Время подхода к кормушке  $9,2 \pm 0,6$ . Время возвращения  $36,1 \pm 3,2$  сек.

**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).

<b>№ животных</b>	<b>ЛП двигательной реакции (сек)</b>	<b>Время подхода к кормушке (сек)</b>	<b>Время возвращения в стартовой отсек, (сек)</b>
1,8,11,13	6,9±0,5	9,2±0,5	13,8±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
<b>M±m</b>	<b>7,4±0,5</b>	<b>12,4±0,7</b>	<b>45,7±2,7</b>

**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
<b>M±m</b>	<b>8,5±0,6</b>	<b>10,5±0,7</b>	<b>35,0±2,9</b>

У ежей № 4, 6, 16, 18 положительные условные рефлексы проявлялись после  $17 \pm 1,3$ , укреплялись после  $35 \pm 2,1$  сочетаний. Дифференцировочное торможение проявляется после  $5,0 \pm 1,2$ , укрепляется после  $17 \pm 2,0$  применений. Латентный период двигательной реакции в среднем составляет  $9,4 \pm 0,7$  сек. Время подхода к кормушке  $13,1 \pm 0,7$ . Время вращения  $39,0 \pm 2,9$  сек. У животных №5, 15, 17, 20.

Положительные условные рефлексы проявляются после  $13 \pm 2,2$ , укрепляются после  $32 \pm 2,0$  сочетаний. Дифференцировочное торможение проявлялся после  $3 \pm 1,0$ , укреплялся после  $10 \pm 2,3$  применений. Латентный период двигательной реакции в среднем составляет  $7,5 \pm 0,3$  сек.

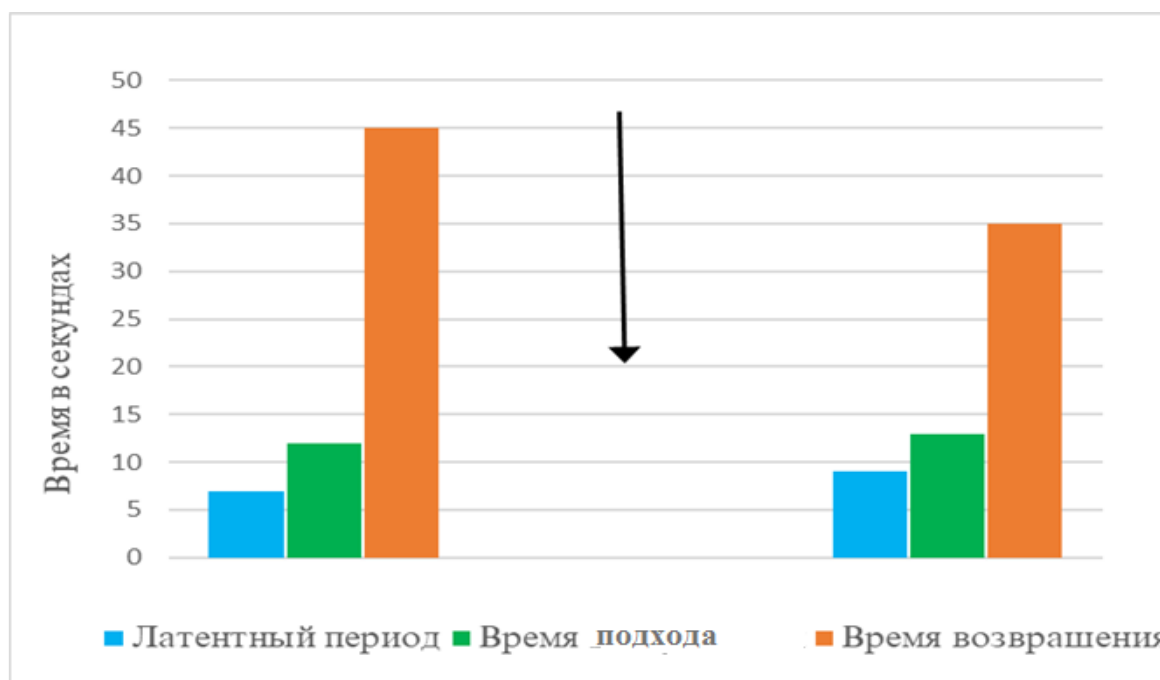
Время подхода к кормушке  $11,1 \pm 0,7$  сек. Время возвращения  $32,2 \pm 2,9$  сек. Все усредненные данные положительных, отрицательных условных рефлексов приведены в таблице 6.4.1.

Угасательное торможение формируется намного быстрее по сравнению с интактными животными. Латентный период (ЛП) двигательной реакции в среднем составлял  $8,5 \pm 0,6$  сек., время подхода к кормушке в среднем составляло  $10,5 \pm 0,7$  сек., время возвращения в стартовый отсек составляло  $35,0 \pm 2,9$  сек. Параллельно с изменениями ЛП проводили сравнение, поведение в норме и после введения вазопрессина (рисунок 6.4.2.). Опыты показали, что у животных наблюдается характерное поведение; резко увеличивалась их двигательная активность, увеличивалось число межсигнальных реакций. Так, если у интактного ежа эта активность не превышала 18-20 выходов, на фоне введения вазопрессина она достигала 60 выходов. Повышалась пищевая мотивация, но пищу в отличие от нормы, ели очень медленно, пережёвывали.

Растет исследовательская активность, животные начинали делать вертикальные стойки и круговые движения по камере, у них отсутствуют элементы страха, животные сами брали пищу с рук экспериментатора. Эти показатели продолжались в период проведения эксперимента.

На вторые сутки после введения препарата все характерные изменения были уже в стертой форме. Опыты с выявлением образной памяти у ежей показало, что по сравнению с интактными животными, длительность образной памяти в этом случае

увеличился до 25-30сек. Из 100% опытов в 90% ежей безошибочно по определенной траектории подходили к подкрепляемой кормушке (рисунок 6.4.2.).



**Рисунок 6.4.1. - Динамика изменения латентного периода (ЛП), время подхода к кормушке (ВП) время возвращения в стартовый отсек (ВВ) у ежей до и после введения вазопрессина. Условные обозначения: По оси ординат- время в сек. По оси абсцисс- ЛП, ВП, ВВ. Стрелка момент введения.**

Процент правильных ответов на положительные условные рефлексы составлял в среднем 95%, дифференцировочное торможение 90%, угасательное торможение 100%.

Таким образом, полученные данные в этой серии опытов указывают на то, что нейропептид вазопрессин оказывает общее облегчающее действие на УРД и память животных. Это действие имеет дозозависимый характер. Так установлено, что введение вазопрессина с-0,3 до 1мкг/кг массы животного положительно влияет на все формы УРД, увеличение дозы более 1мкг/кг массы приведет к угнетению этих процессов.

### **6.5. Влияние АКТГ на условно-рефлекторную деятельность и процессы памяти у ежей**

Показано, что введения АКТГ ежам с упроченными условными реакциями сопровождается нарушениями врожденных и приобретенных форм ВНД. Условие

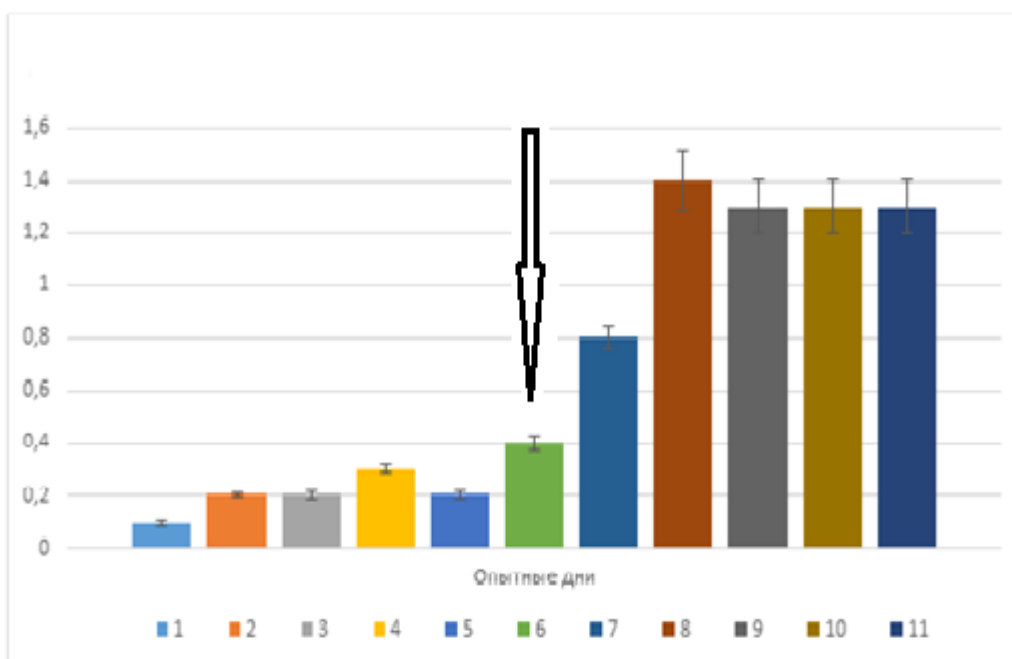
изменения упроченных условных реакций после введения АКТГ были подразделены на три периода.

Первый период – через 15 мин. После введения – характеризовался значительными изменениями временных параметров условных пищедобивательных реакций. Так, время выхода ежа из стартового отсека укорачивалось до  $2,3 \pm 0,3$  сек. (еж №27) при норме  $3,6 \pm 0,9$  и до  $1,7 \pm 0,1$  (еж №24) при норме  $3,25 \pm 0,4$  сек. Параллельно этому обнаруживалось и укорочение времени возвращения ежа в стартовый отсек, которое на фоне введения препарата составляло  $22,5 \pm 2,2$  сек. при норме  $26,8 \pm 1,8$  сек. Критерий осуществления условных пищедобивательных реакций в первый период у всех животных был высоким и составлял 100%.

Введение АКТГ приводило к увеличению межсигнальной активности (рисунок 6.5.1.). 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.

В условиях наших опытов можно выработать лишь относительную дифференцировку, процент осуществления которой составлял от 30 до 50% критерия осуществления. Обнаружено, что в день введения АКТГ, несмотря на значительное укорочение латентных периодов условных положительных реакций, выявлялась выраженная тенденция к усилению дифференцировочного торможения. На фоне введения препарата дифференцировочное торможение достигало 60-70% критерия осуществления. В особенности эта тенденция обнаружилась в первой половине экспериментов, когда латентные периоды положительной условной пищедобивательной реакции составляли 1,8-2,8 сек. В то же время латентный период отрицательной условной реакции достигал 18-20 сек. На отрицательный условный раздражитель двигательная условная пищедобивательная реакция отсутствовала.





**Рисунок 6.5.1. - Изменение числа межсигнальных реакций у ежей на фоне введения АКТГ.**

**Условные обозначения:**

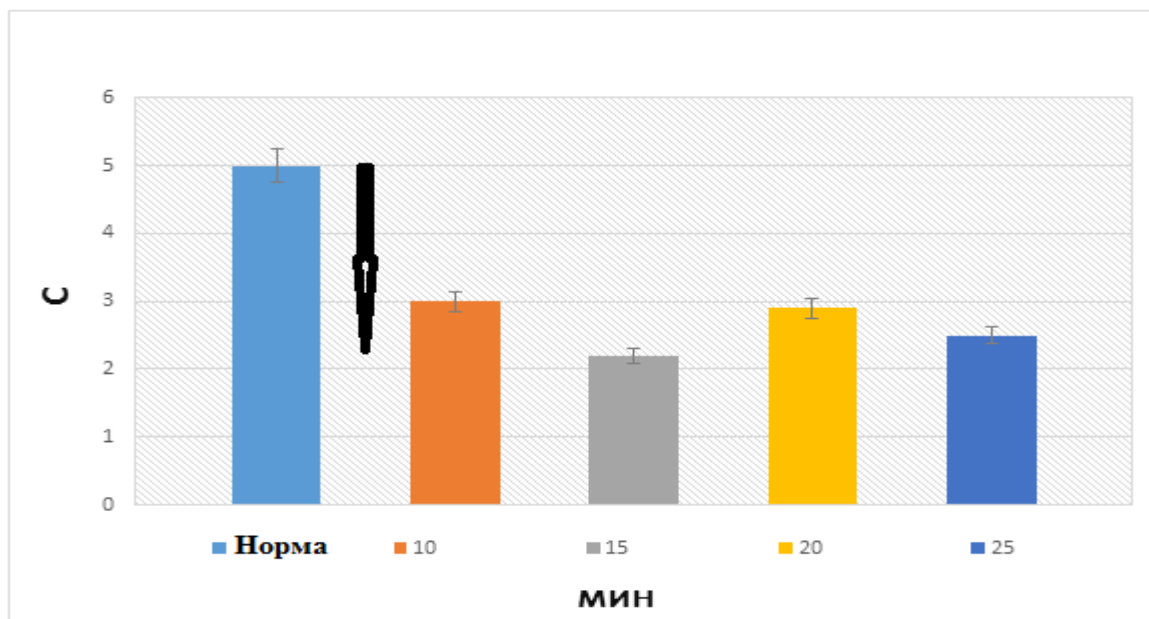
**по оси абсцисс – опытные дни;**

**по оси ординат – количество межсигнальных реакций в течение двухминутного перерыва между сочетаниями..**

**Стрелка – момент введения АКТГ.**

Второй период – от двух до четырех дней после введения. Наиболее характерным для этого периода являлось расторможивание дифференцировочного торможения, усиление общеповеденческих двигательной реакций.

Ориентировочно-исследовательская, межсигнальная активность. Так, в этот период у ежей наблюдалось двигательное беспокойство, наиболее выраженное к концу эксперимента: животные совершали манежные 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.



**Рисунок 6.5.2. - Изменение основных показателей условных реакций у ежей при введении АКТГ.**

**На а – критерий осуществления условных реакций в процентах**

**На б – по оси абцисс – время в минутах;**

**По оси ординат – латентный период в сек.**

**Стрелка – момент введения АКТГ.**

Третий период – от четвертого до шестого дня после введения характеризуется выраженной тенденцией к удлинению латентных периодов условных пищедобывательных 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 60 с 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.

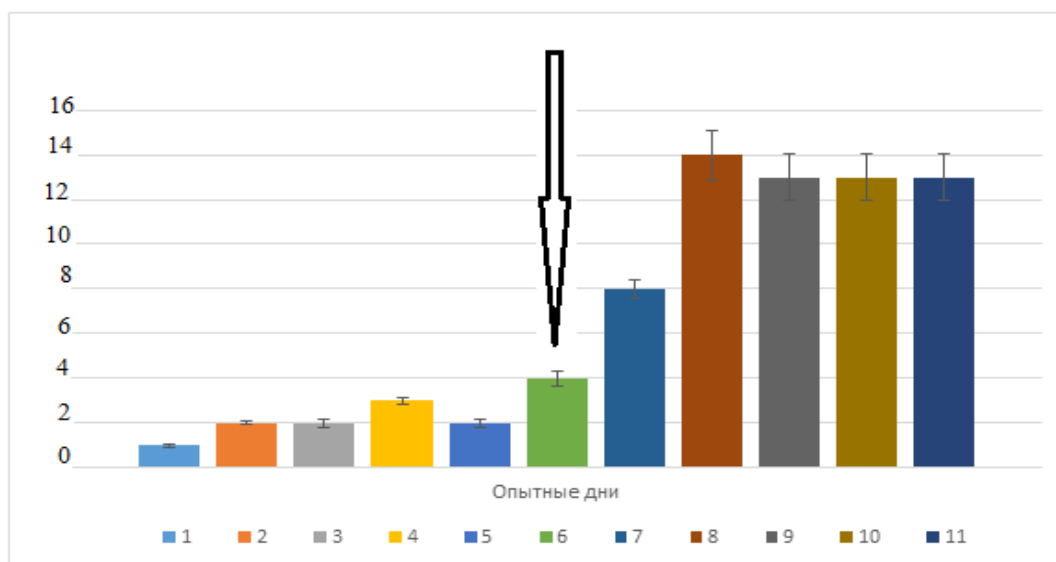
Следует подчеркнуть, что в особенности выраженное влияние на латентные периоды условных инструментальных пищедобывательных реакций и на общеповеденческие изменения введения АКТГ оказывало у животных с наличием невротических состояний ВНД. Так, увеличение и различие между двигательной

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. По сравнению с более простыми пищедобывательными 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 6.5.3. - 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.**

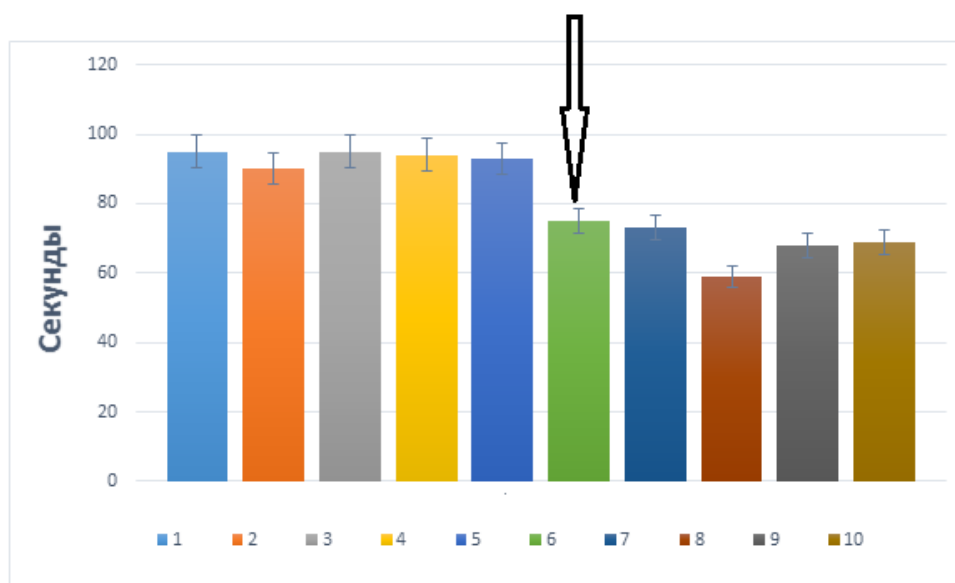
Как было указано ранее, выработка следовых условных реакций со временой отсрочкой 15 секунд. для ежей является трудной условно-рефлекторной задачей и

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 выражено в день введения 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 ежи, ранее получившие нейrogормоны, практически не отличаются от контрольных животных.

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.



**Рисунок 6.5.4. - 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**

## **6.6. 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, 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 селанк (Thr – Lys – Pro –Arg –Pro –Gly – Pro), они были синтезированы в Институте молекулярной генетики РАН (г. Москва).

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.

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 CA1 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.6.6.1.).

Результаты опытов показывают, что семакс и селанк оказывают более выраженное влияние на динамические свойства функциональной деятельности мозга и их взаимоотношение с процессами адаптации организма к изменениям окружающей среды. В связи с устранением функционирования мозга при патологических процессах наблюдается снижение качества адаптационных процессов.

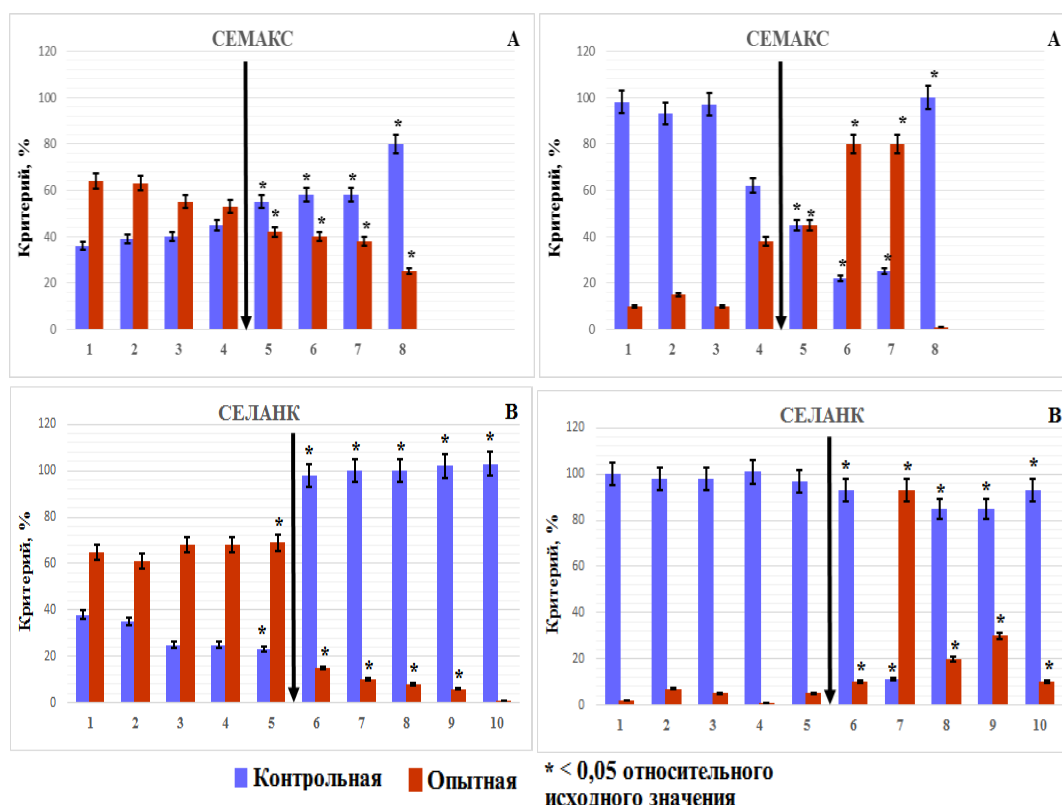
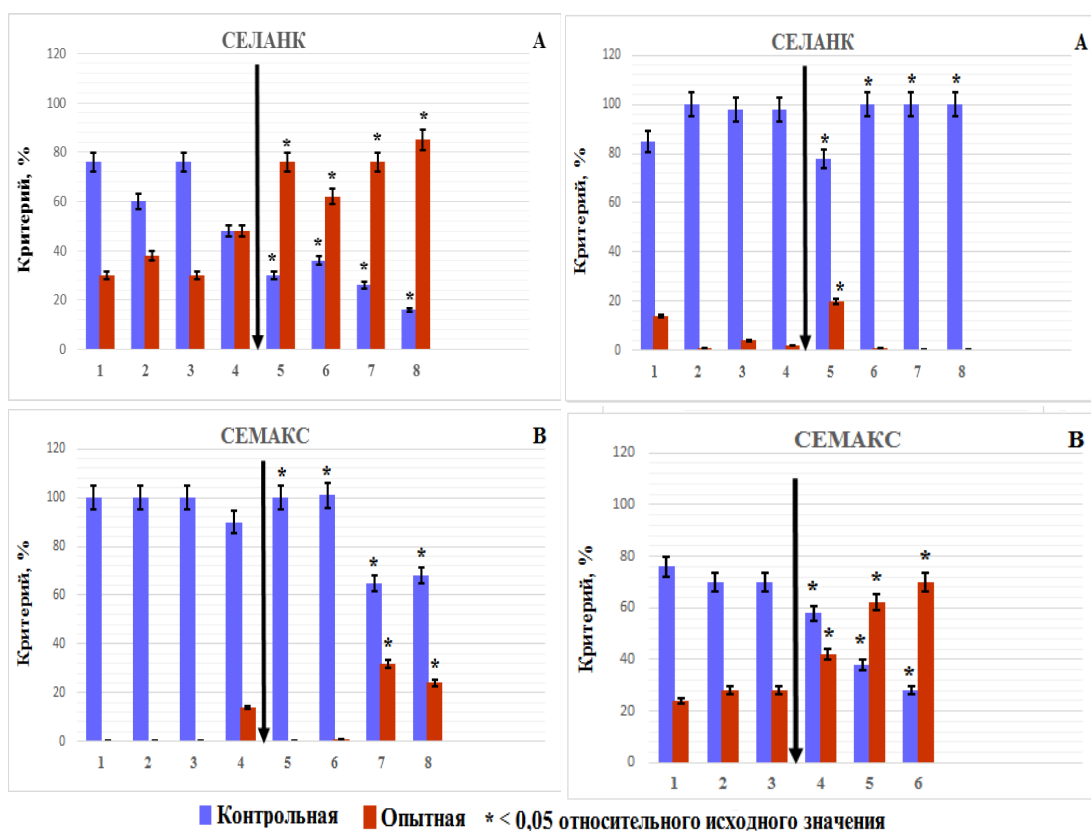


Рисунок 6.6.1. - Изменение поведения ежей после введения пептидов семакса (А) и селанка (В); По оси ординат критерия выполнения в %; По оси абсцисс-опытные дни: Стрелка -А) введение семакса, В) введение селанка;

Следующей серией экспериментов было изучение изменения условных пищедвигательных рефлексов у животных с разрушением поля СА1 дорсального гиппокампа и введением селанка, которое показало, что на фоне препарата особенно выражена тенденция к изменению выбора кормушек. Результаты показали, что в большинстве случаев животные на начальных этапах выбирали правую кормушку. После упрочения условно-пищевых рефлексов произошло обратное, животные выбирали левую кормушку (рисунок 6.6.2).

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.

Таким образом, результаты полученных данных показывают противоположное влияние этих препаратов на поведение животных. Влияние семакса происходит более выражено, по сравнению с селанком.



■ Контрольная ■ Опытная \* < 0,05 относительно исходного значения  
**Рисунок 6.6.2. - 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;**



В другой серии экспериментов изучали роль амигдалы после разрушения её базолатерального ядра и опосредованных восходящих путей влияния селанка и семакса на деятельность новой коры. Установлено, что у ежей с упроченными пищедвигательными рефлексамии на фоне разрушения амигдалы при введении пептида селанка наблюдается значительное изменение в деятельности мозга, которое заключается в снижении критерия осуществления правильных реакций на ранее недоминирующую сторону. А эффекты его влияния наблюдается на второй и третий день после введения, и заключаются в появлении выраженных реакций на ранюю доминирующую сторону.

Введение семакса животным с упроченными пищедобывательными рефлексамии не меняло направление, и реакция выбора кормушек также происходит на ранюю доминирующую правую сторону.

Однако у ежей на начальных этапах обучения введение семакса способствовало изменению профиля поведения на левую кормушку (рисунок.6.6.3).

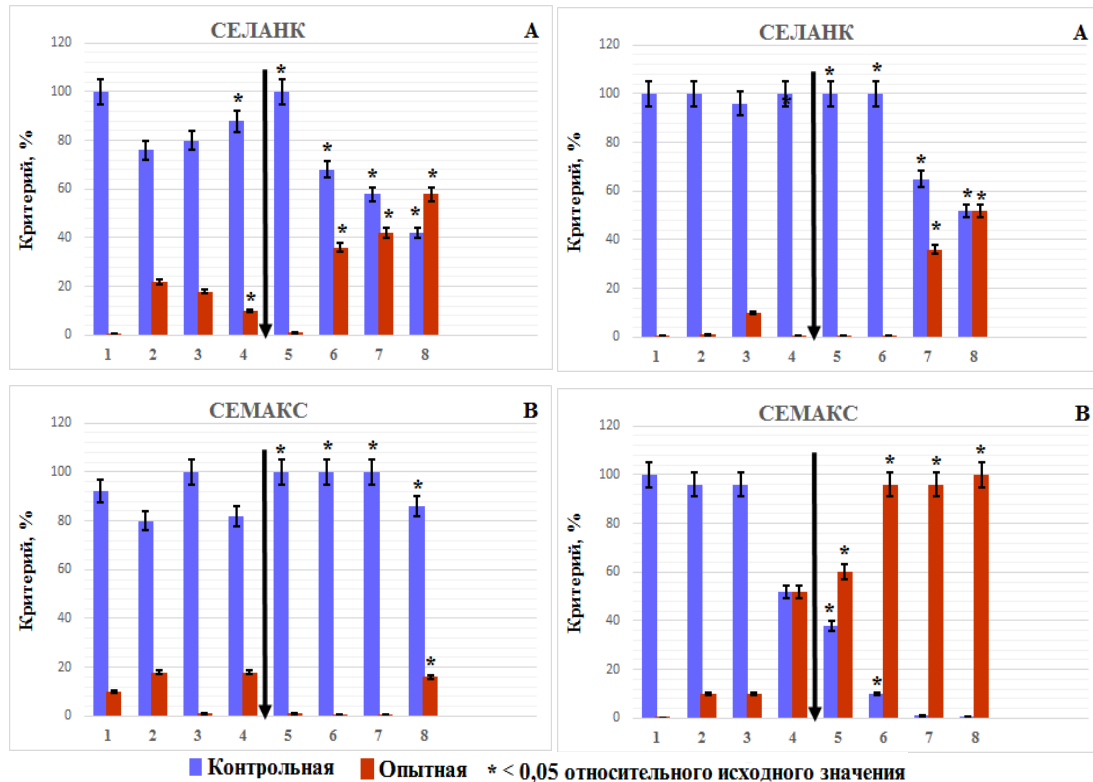


Рисунок 6.6.3. Изменение поведения ежей после разрушения базлатерального ядра амигдалы; По оси ординат- критерия выполнения в %; По оси абсцисс -опытные дни: Стрелка - А) введение семакса; В) введение селанка;

Влияние семакса и селанка на двигательную деятельность у невротизированных ежей имеет дифференцированный характер влияния. Показано, что влияние семакса более выражено на ранних этапах обучения при разрушении гиппокампа и амигдалы. 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, селанка осуществляет свое влияния на деятельность новой коры в большей степени с участием гиппокампа. Действие селанка осуществляется только через амигдалу. 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 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 амигдала.

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<sup>0</sup>С. Аналогичные явления в своих исследованиях наблюдали на черепах при изучении отсроченной реакции в различных физиологических состояниях.

Таким образом, обобщая результаты полученных материалов, можно прийти к заключению, что по мере увеличения температуры окружающей среды, у черепах наблюдается существенное нарушение процессов высшей нервной деятельности.

Ослабевают условные и безусловные реакции, снижается тонус двигательной мускулатуры, усиливается слабое состояние животных, они впадают в торпидность. У животных наблюдается незначительные нарушения, предварительно выработанные положительные условные рефлексы. В виде замедления реакции на условные раздражители снижение пищевой мотивации и другие показатели. Полученные данные на степных черепахах при поведенческой рефлекторной деятельности, показали зависимость жизнедеятельности организма от образа и сезона года. Выявлены факты температурной зависимости, приобретенные формы нервной деятельности животных от физиологического состояния в различных сезонах года.

Таким образом, в период вхождения в эстивацию у животных с разрушением гиппокампа, в отличие от контрольных животных, условно-рефлекторная деятельность была полностью нарушена. Наблюдалось необычное поведение, которого можно было наблюдать после предъявления положительных и отрицательных условных раздражителей, обусловленных нарушениями аналитико – синтетической деятельности мозга, а возможно, это указывало на возникновение невротических состояний.

В пользу последнего предположения свидетельствуют: высокая тактильная чувствительность, увеличение спонтанной двигательной активности, повышенная раздражительности животного, извращение динамики условно-рефлекторных ответов и извращение временных параметров условных реакций.

Изложенные данные свидетельствуют об определенных особенностях формирования УРД у животных с разрушением гиппокампа в различных условиях их жизнедеятельности.

Показано, что в период активного бодрствования условные реакции образуются легко, и благодаря высокой двигательной активности черепах в этом периоде упрочивается после 40 сочетаний, формирование дифференцированного торможения носит волнообразный характер, выработать абсолютную дифференцировку не удастся, несмотря на большое количество неподкреплений. Критерий ее осуществления достигает лишь 70-75%.

Следующая серия экспериментов проводилась после пробуждения животных.

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 характеристикой животных. Вероятно, поступающая в активный период жизнедеятельности в мозг летне - зимоспящих животных полимодальная информация как жизненно важная и полезная фиксируется мозгом недолго и после пробуждения животных заново активизируется. Кроме того, необходимо иметь в виду, что любой механизм временной связи, выработанный у зимоспящих в активный период их жизнедеятельности, служит программой долгосрочной памяти данного вида животного.

Таким образом, обобщая полученные данные, можно заключить, что животные с разрушением гиппокампа также способны впадать в состояние летней и зимней спячки. Отсутствие этой структуры не делает эти процессы невозможными. Предварительно выработанная УРД со зрительным анализатором у контрольных животных, у животных с разрушением гиппокампа сохраняется после естественного пробуждения.

Небольшая тренировка условных пищевых рефлексов привела к восстановлению заторможенной УРД, связанной с эстивацией и гипобиозом в течение 6-7 месяцев.

### **6.7. Влияние семакса в лимбических структурах мозга привыработке условно пищедобивательных рефлексов у ежей**

В настоящее время особое внимание ученых привлекает изучение тех лекарственных препаратов, имеющих ноотропное действие, которые обладают такими важными преимуществами, как высокая активность, малая токсичность, отсутствие побочных эффектов действия. Среди таких соединений значительный интерес представляют синтетические аналоги эндогенных нейротропных пептидов.

К таким препаратам можно отнести аналог адренкортикотропного гормона (АКТГ 6-14), или семакс, который принимается при различных нарушениях процессов памяти, депрессивных состояниях, сердечно – сосудистой патологии. Этот препарат обладает ноотропным эффектом, усиливает избирательное влияние на восприятие информации, улучшает консолидацию памяти, повышает способность к обучению, к тому же увеличивает адаптационные возможности мозга.

В многочисленных исследованиях продемонстрирована его способность оказывать стимулирующее действие на мнестические функции мозга, способность положительно влиять на выработку условных рефлексов, особенно в моделях с положительным подкреплением.

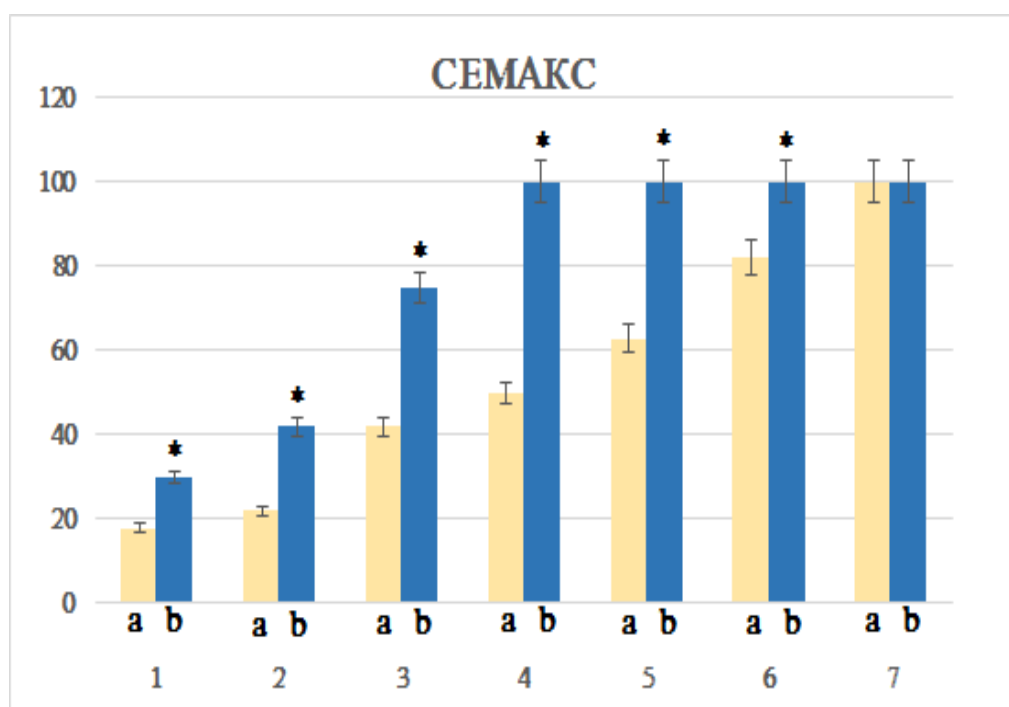
Что касается нейрохимических механизмов действия семакса на поведение животных, особенно ежей, то они остаются изученными.

Известно, что уровень регуляторных пептидов зависит от соотношения скоростей их синтеза и распада. Синтез нейропептидов в виде высокомолекулярных предшественников активируется ферментами их протеолитического процесса. К таким ферментам относятся карбоксипептидаза Е (КПЕ), которая отщепляет остатки аргинина и лизина, а С – конца молекулы. КПЕ локализована в секреторных везикулах и вовлекается в процессы - предшественники многих регуляторных, в том числе и тех, через которые опосредуются физиологические эффекты семакса.

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования было изучение влияния семакса на активность КПЕ в основных структурах лимбической системы гиппокампа и амигдалы при выработке условного пищедобивательного рефлекса (УПР) у ежей.

Проведенные эксперименты показали, что условно - положительные реакции у интактных животных проявляются на четвертый день и укрепляются на седьмой

опытный день и достигают 95-100% критерия выработки (рис. 6.7.1.). Для выявления действия семакса на поведение животных вводили интраназально 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. 6.7.1.).



**Рисунок 6.7.1. - 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 опытов показали, что данный пептид обладает облегчающим влиянием на формирование условных пищедобывательных рефлексов у ежей. Полученные данные согласуются с результатами исследований других авторов [1, 4, 6] и свидетельствуют об общеоблегчающем влиянии семакса на функции высшей нервной деятельности. Другая серия исследования была посвящена влиянию семакса на активность фермента карбоксипептидазы E (КПЕ) в центральных структурах лимбического мозга гиппокампа и амигдалы. Результаты

проведенных опытов показали, что достоверное увеличение активности КПЕ при выработке условных пищедобывательных рефлексов в лимбической системе гиппокампа на 92%, в то время как у интактных групп животных этот показатель находился в пределах нормы.

Эти высокие показатели сохраняются в течение 1-2 суток, на третий день наблюдается постепенное снижение активности КПЕ на 52% а, на пятые, седьмые сутки наблюдается достоверное снижение до 60% по сравнению с интактными животными. Животным, которым вводился семакс при выработке положительного, пищедвигательного рефлекса было отмечено снижение активности КПЕ на 28% в первый день проведения эксперимента, по сравнению с интактными животными. На третий день опыта активность КПЕ, наоборот, увеличивалась в два раза, по сравнению с интактными животными. Нормализация активности фермента происходит на пятые и седьмые сутки и выравнивалась с контрольными животными.

Показано, что при выработке условно пищедобывательных рефлексов активность КПЕ в амигдале контрольных животных увеличивается в 7 раз в день обучения, по сравнению с нормой.

В последующие дни опытов отмечалось снижение активности КПЕ в три раза относительно нормы.

Результаты опытов показали, что при введении семакса в первые дни наблюдалось снижение активности КПЕ в 2,7 раза относительно контрольной группы. В третий и пятый день опыта происходит увеличение количества активного КПЕ до 2,3 раз. К тому же, активность КПЕ была снижена в третий день на 24%, в пятый на 42%, на седьмой день обучения на 65%, по сравнению с нормой.

Таким образом, результаты опытов показывают, что семакс оказывает значительное влияние на изменение активности КПЕ при выработке условно пищедобывательных рефлексов. Снижение активности фермента в гиппокампе и в амигдале до уровня нормы в первый день обучения, вероятно, свидетельствует о стрессе – проективном действии семакса, путём уменьшения секреции – стресс пептидов. Повышение уровня стресс – пептидов с гиппокампе и особенно в амигдале

в первый день обучения у интактных животных связано с мобилизацией резервов, противостоящих стрессу.

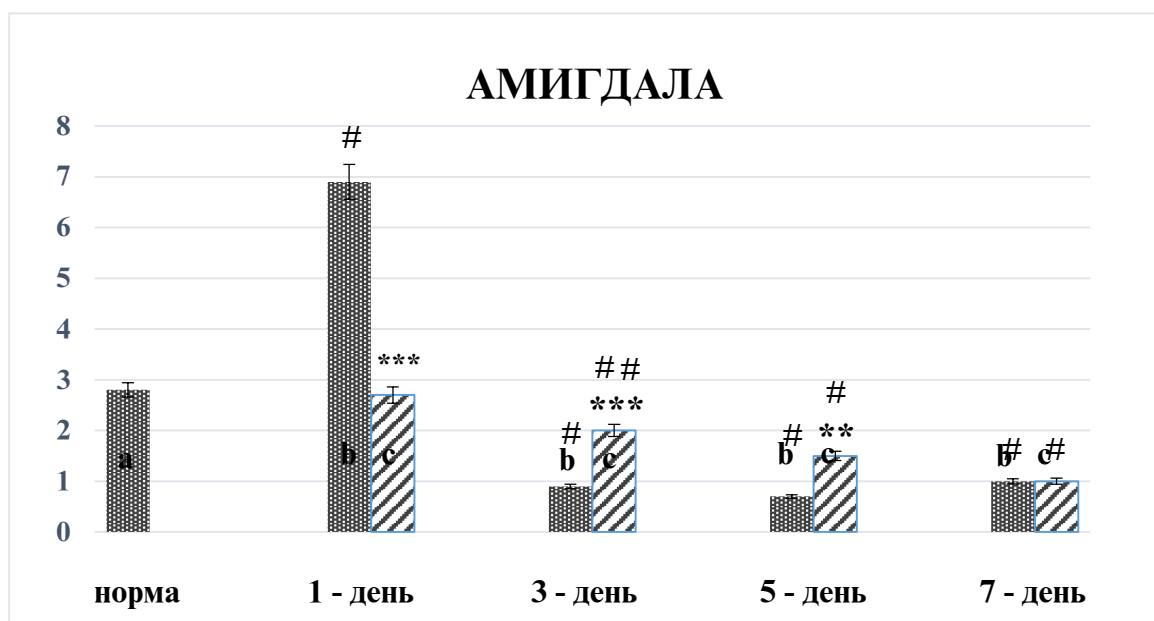
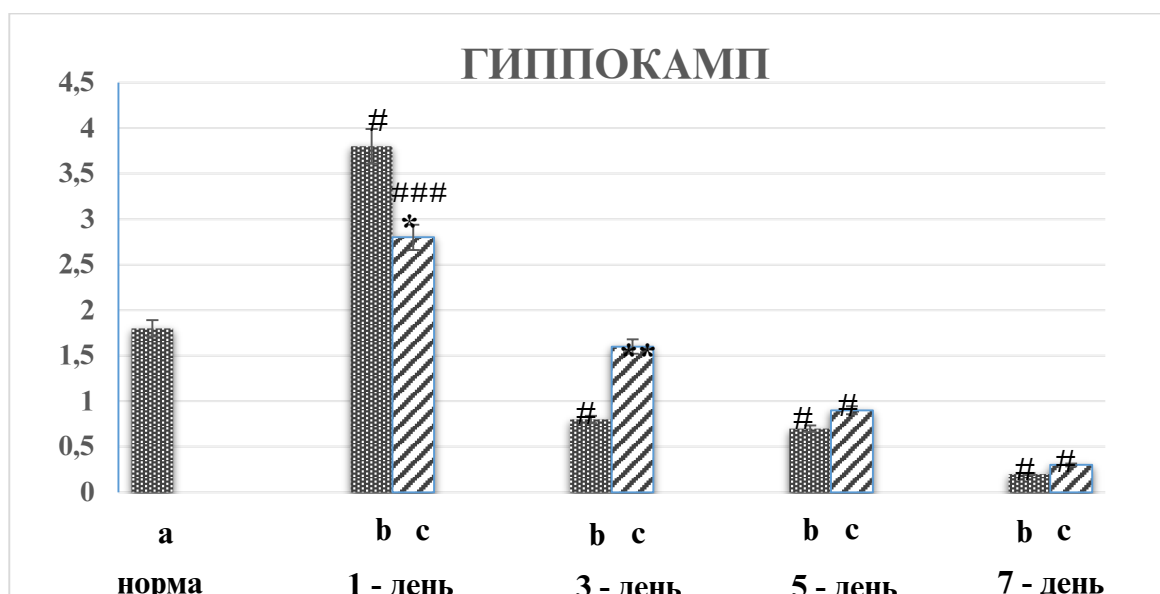


Рисунок. 6.7.2. - Динамика изменения активности КПЕ в гиппокампе и амигдале у ежей при выработке УПР при интраназальном введении семакса: а - норма; б - контрольная группа; с - опытная группа; Условные обозначения: По оси ординат количество в моль мин/мг. белка; По оси абсцисс дни опыта.  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$  относительно # -  $p < 0,01$ ; ### -  $p < 0,05$  относительно нормы.

После быстрого повышения в первый день опытов и появления активности в течение третьих и четвертых суток активность снижается, несмотря на то, что этот



показатель остается выше контрольных величин. Повышение активности КПЕ на остальных этапах выработки УПР при введении семакса, вероятно, связано с активизацией секреции нейропептидов, которые усиливают мотивационную направленности специфических поведенческих ответов на внешние воздействия, что в данном случае приводит к увеличению избирательности внимания. Происходит повышение значимости условных стимулов, связанных с экспериментальной ситуацией, и ослабление внимания к посторонним стимулам, что приводит в итоге к появлению стимулоспецифических ответов.

Результаты опытов показывают, что влияние семакса на изменение активности карбоксипептидазы не имеет связи с прямым воздействием на фермент. Она происходит за счет опосредованного воздействия препарата через различные нейромедиаторные системы [9, 10], повышая способность к обучению.

К настоящему времени имеется большое количество работ, свидетельствующих о подавлении функционирования системы регуляторных пептидов при патологических состояниях [13] и интоксикациях фармакологическими агентами [2, 3]. Таким образом, активация пептидергической системы через значительное изменение активности КПЕ, фермента, от активности которого зависит уровень биологически активных форм широкого спектра регуляторных пептидов может опосредовать ноотропный эффект препарата семакс.

## ГЛАВА 7. Обзор результатов исследования

Таким образом, изложенные данные свидетельствуют о том, что в процессе эволюции происходит формирование адаптационных механизмов высшей нервной деятельности у одного из древнего представителя рептилий черепах.

Особое место в данной работе занимает вопрос и участие некоторых структур переднего мозга особенно гиппокам и амигдалы на формирование положительных и отрицательных условных рефлексов в различных физиологических состояниях пространственной ориентации у рептилий и млекопитающих.

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<sup>0</sup>С 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.

Результаты опытов показали, что после естественного пробуждения животных из спячки и возобновления экспериментов показали полное сохранение предварительно накопленных информации, были таковыми, которые имели место у этих животных до впадения в летнюю и зимнюю 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. Во-первых, он играет роль входного фильтра информации подлежащей и неподлежащей регистрации долговременной памяти. Во – вторых, гиппокамп участвует для использования этих следов в организации поведения.

Полученные результаты о значении лимбических структур переднего мозга в регуляции процессов высшей нервной деятельности, показали, что лимбическая кора у черепахи 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 наше понятие 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, предположить, что передняя лимбическая кора у этих животных в определенной степени может быть рассмотрена как мало дифференцированная часть переднего мозга и играет не большую роль по сравнению с другими её отделами в регуляции процесса высшей нервной деятельности.

Результаты других, серий опытов показали, что при стимуляции лимбической коры на следовые условные рефлексы, по сравнению с простыми пищевыми, более выражено. Так, если пищевые условные реакции после стимуляции лимбической коры подавались в течение 15 минут, то следовые условные рефлексы были не полностью заторможены. Следует отметить, что удаление различных зон переднего мозга, в том числе лимбической области не играют существенную роль в осуществлении условных реакции у различных видов рептилий [86].

Согласно сравнительно физиологическим исследованиям лаборатории А.И. Карамяна [38] следовые условные рефлексы впервые формируются у насекомоядных. 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 показано, что изменения положительных условных рефлексов, наступающие после стимуляции и разрушения этой области, имеют общую характеристику. Так, было обнаружено, что на фоне стимуляции лимбической коры угасательное торможение формируется быстрее. После разрушения этой коры угасательное торможение вырабатывается с трудом. Следует отметить, что аналогичная закономерность изменения условных реакций при стимуляции и разрушении лимбической коры была отмечена и другими авторами [77, 97].

Несмотря на сложность этого вопроса можно предположить, что специализация и дифференцированный характер влияния стимуляции и разрушение лимбической коры имеет отношение к более древним формам нервной деятельности как врожденная форма безусловных реакций и более древних видов внутреннего 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 стартовой отсек. Обнаружено, что в условиях стимуляции лимбической коры ЛП через 60с. после раздражения удлиняется до 80-90с. (при норме 40-35с.) и постепенно восстанавливается. После разрушения этой коры время возвращения нарушалось полностью и длительно в течение 12-14 дней. Таким образом, анализ всех полученных данных позволяет высказать о том, что на уровне рептилий у черепах лимбическую кору можно рассматривать как новую кору, выполняющую функции ассоциативной неспециализированной. При воздействиях на нее нарушаются в первую очередь филогенетически более молодые виды ВНД, более поздно сформировавшиеся этапы условных реакций сохраняются. На этом этапе эволюции дифференцированный характер ее влияния является более ограниченным. Несмотря на однотипное влияние лимбической коры и амигдалы, в условно – рефлекторной деятельности мозга при разрушении амигдалы оно более выражено и длительно.

Изложенные данные, таким образом, свидетельствует о роли 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. Установлено, что у ежей лимбическая кора и амигдала оказывают в целом однонаправленное влияние на процессы ВНД. Известно, что у грызунов

префронтальная кора и амигдала имеют тесные функциональные связи [Cassell M.D. a. Wright D.J., 1986, Kapp B.S., Schwaber J.S., Dricoll P.A., 1985]. При этом, по мнению указанных авторов, медиальный префронтальный компонент «базолатерального лимбического круга» ограничен передней цингулярной и прелимбической зоной и включает в эту систему базолатеральным и центральным ядрами амигдалы. О двустороннем взаимодействии гипоталамуса, миндалины и неокортекса на различных стадиях выработки условного рефлекса свидетельствуют данные Г.Л.Ванециан [1993]. В электрофизиологических исследованиях зарубежных авторов [Perez Jakarcy J.M. a. P.Vives, 1991] получены данные о наличии подавляющих нейрональных реакций тормозного характера, ответов в префронтальной коре крыс при стимуляции базолатерального ядра амигдалы. По мнению авторов, это тормозящее влияние может модулировать мотивационное поведение. К сожалению, морфологические и электрофизиологические данные на ежах в таком аспекте в литературе отсутствуют.

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 этим, литературным данным, лимбическая кора у крыс разделяется на переднюю область (поля 24 и 32) и заднюю (поля 23 и 29). Эти отделы лимбической коры гетерогенны в функциональном отношении. Передняя лимбическая кора рядом исследователей рассматривается как часть фронтальной коры [Vogt E.A., Peters A., 1981]. Другие авторы переднюю лимбическую кору, не получающую связи от гиппокампа [Пигарева, 1983] и лимбических и таламических ядер [Стефахина, 1982] относят к части системы, связывающей лобную кору

млекопитающих с амигдалоидным ядерным комплексом. Как уже упоминалось ранее, в литературе отсутствуют данные об эффектах стимуляции или деструкции лимбической коры у насекомыхядных на условно-рефлекторную деятельность мозга за исключением единичных работ, выполненных в лаборатории А.И.Карамяна. так, в работе И.В.Малюковой [1987] на европейских ежах было установлено, что удаление фронтальных отделов конечного мозга не изменяло пищедобивательных условных реакций у ежей. Данные на других представителей млекопитающих, в частности, 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 определенной степени может быть рассмотрена как недифференцированная часть, прекурсор фронтальной коры высших млекопитающих, играющая большую роль по сравнению с другими ее отделами и регуляции процессов ВНД.

Одним из интересных вопросов является установленный в наших опытах факт более выраженного влияния эффектов стимуляции лимбической коры 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 заторможены в течение двух суток. 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], [Замбржицкий, 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 [Устоев, 2000]. 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.

Анализ экспериментальных данных показал, что при воздействии на лимбическую кору страдает в первую очередь более молодой и сложный этап условно-рефлекторной деятельности – этап возвращения ежей в стартовый отсек. Обнаружено, что в условиях стимуляции лимбической коры латентный период через 60 с после раздражения удлинялся до 80-60 сек. (при норме 40-35 сек.) и медленно восстанавливался до контрольных величин. После же разрушения лимбической коры время возвращения ежа в стартовый отсек нарушалось более значительно и длительно по сравнению с другими этапами двигательных условных реакций – до 12-14 дней. Таким образом, анализ всех полученных данных позволяет высказать предположение, что на уровне насекомоядных лимбическую древнюю кору, в особенности ее префронтальный отдел, можно рассматривать как новую кору,



выполняющую функции ассоциативной неспециализированной области. При воздействии на нее нарушаются в первую очередь филогенетически более молодые виды ВНД, более поздно сформировавшиеся этапы условных реакций. На этом уровне эволюции у млекопитающих дифференцированный характер ее влияния носит еще ограниченный характер, хотя выраженная тенденция имеет место. Более отчетливо она проявляется в отношении врожденных реакций.

Одним из трудных для объяснения является вопрос об однотипности влияния лимбической коры и амигдалы на процессы ВНД. Анализ полученных данных установил, что несмотря в целом на однотипное влияние лимбической коры и амигдалы на условно-рефлекторную деятельность мозга, при деструкции амигдалы оно более выражено и длительно. Ранее в лаборатории А.И.Карамяна было установлено, что после двусторонней экстирпации фронтальной коры у ежей выработанные двигательные поведенческие акты не нарушались. Двустороннее же повреждение неостриатума вызывало глубокие и необратимые нарушения сложных форм поведения [Карамян, 1976; Малюкова, 1981]. Известно, что амигдала относится к стриарной системе [Hamilton, 1976], согласно теории А.И.Карамяна о критических этапах развития интегративной деятельности мозга в филогенезе позвоночных – пятый этап млекопитающих может быть подразделен на несколько подэтапов, на которых ежи выделены в первый важный подэтап – как стриокортикальный уровень интеграции. Нам представляется, что полученные данные на ежах о более значительном влиянии амигдалы на ВНД по сравнению с областью коры – лимбической областью – еще раз подтверждают правомерность высказанных А.И.Карамяном идей.

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.

Полученные данные показывают, что скорость образования условных реакций на пространственно расположенные условные раздражители происходит по обычному процессу, которые могут протекать у некоторых других представителей позвоночных животных. Процессы возникновения и укрепления условных рефлексов у подопытных животных говорит о том, что структурная организация новой коры у ежей в процессе эволюции развивается параллельно с другими

формациями мозга.

Оказалось, что условно-рефлекторные побуждения на световые и звуковые условные сигналы, действующие справа, проявились раньше, чем на эти же сигналы, влияющие слева, а укрепились они наоборот, после большого количества подкреплений. Это можно объяснить тем, что условные рефлексы на левосторонние раздражители вырабатывались на фоне ранее выработанных условных рефлексов на правосторонние разномодальные условные раздражители и эти же условные раздражители слева являлись дифференцированными по отношению к условным раздражителям, расположенным справа.

Результаты наших исследований показали, что после выключения зрения в течение 11-13 дней происходит нарушение пространственного анализа. Следовательно, здесь на первый план выступает определённая зависимость в комплексной деятельности анализаторных систем и активного приспособления организма к окружающему миру. Но, с другой стороны, после выключения эти же тончайшие реакции осуществляются как у контрольных животных. Это говорит о том, что при специфических экологических условиях жизни ежей двигательный анализатор и его центральный отдел, двигательная кора выполняют оптимальную функциональную деятельность. Здесь проявляется та особая роль двигательного анализатора в пространственной ориентировке животных, которая заключается в установлении взаимодействия между различными анализаторами комплекса.

На основании полученных результатов можно заключить, что зимняя спячка у ежей оказывает существенное влияние на восприятие пространственно расположенных световых и звуковых сигналов только в первые этапы пробуждения животного из спячки. Дальнейшая тренировка животных по определению месторасположения условных сигналов приведет к усилению деятельности анализаторных систем и их адаптация к условиям эксперимента.

Таким образом, полученные данные показали, что разрушения амигдалы и гиппокампальной коры вызывают существенные нарушения анализа световых условных раздражителей по их месту локализации. Представляет немаловажный интересный факт нарушения анализа звуковых условных раздражителей. Было

обнаружено, что пищедобывательная, условно -рефлекторная деятельность на звуковые стимулы слева нарушалась глубоко и на долгий срок. Так ещё на 3-й день после коагуляции величина условных рефлексов составляла в среднем 38,2% от нормы.

Полученные результаты показали, что пространственный анализ источников звуковых сигналов у ежей после разрушения амигдалы, где предварительно была разрушена гиппокампальная кора, наблюдается более глубоко и продолжительно (до 30-й дней), чем анализ световых раздражителей.

Поэтапное разрушение в начале гиппокампальной коры затем амигдалы мозга ежей после пробуждения из зимней спячки вызывало различные по глубине и продолжительности нарушения пространственного анализа с последующим его восстановлением. Вероятно, в этих условиях условно-рефлекторная деятельность восстанавливается за счет сохранившейся массы исследуемых зон коры и за счет других целых структур мозга.

Более значительное нарушение на поведение животных наблюдается при усложнении условно - рефлекторных задач. А также применение более неадекватных реакций при использовании условных раздражителей, которые могут вызвать несколько необычные реакции в виде эпилептиформные судороги. В этом случае происходит замедление реакции возникновения выработки рефлексов в связи с нарушением процессов сохранения информации как долгосрочная память. А также возникновение некоторого необычного поведения. Показано, что возникновение патологических процессов влияют на структуры нейрона, приводящей к изменению его функциональной деятельности. Особенное значение наблюдается при объёмном нарушении функции нейронов. Показано, что чем меньше объём повреждения полей гиппокампа, тем меньше нарушается межнейронная связь в мозге и их реакция на раздражитель. Наоборот, чем больше объём повреждения этих полей, тем больше отличается степень структурно-функциональных нарушений деятельности гиппокампа.

Согласно исследованиям ученых, любой стресс меньше или больше вызывает патоморфологические изменения нейронов и их взаимосвязи с

вовлечением в ответной реакции со стороны гипоталамо-гипофизарной системы интеграции [10, 33, 72], оказывающей активирующее влияние на образование гиперчувствительности. [103]. Но каждый вид стимуляции (электрическая, световая, химическая) не имеет определяющего значения [47]. По нашим данным, для тушканчиков сильный звуковой раздражитель является одним из наиболее сильных стрессорных факторов. Аналогичное явление наблюдали в своих исследованиях у крыс [47, 48, 55, 73, 84].

Установлено, что при частом раздражении центры слухового анализатора головного мозга наблюдается определенное изменение в структурах гиппокампа. Особенно в его задних отделах, где наблюдается сужение диапазона поступления информации. В связи с уменьшением числа синапсов в результате разрушения. Что касается восстановления или компенсаторной способности полей гиппокампа, то согласно нашим исследованиям, она начинает проявляться на 30-40 сутки после повреждения полей гиппокампа. Эта способность обеспечивается за счет компенсаторного механизма организма, соответствующий второй стадии адаптационного синдрома. Согласно исследованиям, [96] при разрушении поля СА<sub>3</sub> дорсального гиппокампа по сравнению с полями СА<sub>1</sub> наблюдается наиболее выраженное нарушение условно-рефлекторной деятельности и процессов внутреннего торможения у животных. Согласно нашим исследованиям, первичная чрезмерная стрессовая афферентная стимуляция, которая через зубчатую фасцию по коллатералиям Шаффера поступает в поле СА<sub>3</sub>, в котором при его деструкции также наблюдается наибольшее нарушение по сравнению с полем СА<sub>1</sub> дорсального гиппокампа.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что поля СА<sub>3</sub> дорсального гиппокампа выполняют защитную функцию от чрезмерного возбуждения. В то время, как поля СА<sub>1</sub> функционируют как самостоятельная пейсмекерная зона, способная сформировать новую патологическую систему, запускающую стресс-синдром.

Изложенные данные свидетельствуют о роли и значении лимбических структур переднего мозга в регуляции процессов ВНД, установлено, что у ежей лимбическая

кора и амигдала оказывают в целом однонаправленное влияние на процессы ВНД. Известно, что у грызунов префронтальная кора и амигдала имеют тесные функциональные связи [114, 133]. При этом, по мнению указанных авторов, медиальный префронтальный компонент «базолатерального лимбического круга» ограничен передней цингулярной и прелимбической зоной и включает в эту систему и базолатеральные и центральные ядра амигдалы. О двустороннем взаимодействии гипоталамуса, миндалины и неокортекса на различных стадиях выработки условного рефлекса свидетельствуют данные [14]. В электрофизиологических исследованиях зарубежных [152] получены данные о наличии подавляющих нейрональных реакции тормозного характера ответов в префронтальной коре крыс при стимуляции базолатерального ядра амигдалы. По мнению авторов, это тормозящее влияние может модулировать мотивационное поведение. К сожалению, морфологические и электрофизиологические данные на ежей в таком аспекте в литературе отсутствуют. Из низших млекопитающих лимбическая кора наиболее подробно изучена у ежей (крысы, кролики) [141, 147, 163, 170, 171].

Анализ этих данных и их сопоставление с полученными нами результатами позволяет предположить, что лимбическая кора у ежей в определенной степени может быть рассмотрена как малодифференцированная структура, фронтальной коры высших млекопитающих, играющая большую роль, по сравнению с другими ее отделами, в регуляции процессов высшей нервной деятельности.

Одним из интересных вопросов является установленный в наших опытах факт более выраженного влияния эффектов стимуляции лимбической коры на запаздывающие условные рефлексы по сравнению с простыми инструментальными. Так, если инструментальные условные реакции после стимуляции лимбической коры проявлялись в течение 10 минут, то запаздывающие условные рефлексы были полностью заторможены в течении нескольких дней.

Согласно литературным данным, лимбическая кора у крыс разделяется на переднюю область (поля 24 и 32) и заднюю (поля 23 и 29), которые по показаниям

морфологических данных [25] совпадает с полями ежей. Эти отделы лимбической коры гетерогенны в функциональном отношении. Передняя лимбическая кора рядом исследователей рассматривается как часть фронтальной коры [168]. Другой автор переднюю лимбическую кору, не получающую связи от гиппокампа [63] и лимбических и таламических ядер, относят к части системы, связывающей лобную кору млекопитающих с амигдалоидным ядерным комплексом. Как уже упоминалось ранее, в литературе отсутствуют данные об эффектах стимуляции или деструкции лимбической коры у ежей на условно-рефлекторную деятельность мозга за исключением единичных работ, выполненных в лаборатории кафедры [59, 87]. Данные на других представителей млекопитающих, в частности, крыс обширны и довольно противоречивы [166].

В наших опытах по изучению роли лимбической коры показано, что изменения положительных условных рефлексов, наступающие после стимуляции и разрушения этой области, имеют общие характеристики. Разница выявляется лишь в проявлениях врожденных реакций и по показателям внутреннего торможения – его более древнего вида: угасательного. Так, было обнаружено, что на фоне стимуляции лимбической коры угасательное торможение формируется быстрее. После деструкции этой области формирование его затруднено. Следует отметить, что подобная закономерность, т.е. аналогия в изменении условных реакций при стимуляции и разрушении базолатеральной амигдалы у собак, была отмечена и другими авторами [27]. 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, и различных видов внутреннего торможения. Вероятно, что для более полного суждения об частичных изменениях двигательных инструментальных пищедобывательных условных реакций у ежей необходимы объективные характеристики высшей нервной деятельности: электрографические, вегетативные показатели. В наших опытах зарегистрированы лишь двигательные компоненты и участие некоторых анализаторов.

Анализ экспериментальных данных показал, что при воздействии на лимбическую кору страдает, в первую очередь, более молодой и сложный этап условно-рефлекторной деятельности – этап возвращения ежей в стартовый отсек. Обнаружено, что в условиях стимуляции лимбической коры латентный период через 60 с после раздражения удлинялся до 80-60 с (при норме 40-35 с) и медленно восстанавливался до контрольных величин. После разрушения лимбической коры нарушается ориентация животных, особенно касающаяся времени возвращения ежей в стартовый отсек. Эти нарушения были более значительные и длительные по сравнению с другими этапами двигательных условных реакций в течение двух недель. Таким образом, анализ всех полученных данных позволяет высказать предположение, что на уровне насекомоядных и ежей лимбическую древнюю кору, в особенности ее префронтальный отдел, можно рассматривать как новую кору, выполняющую функции ассоциативной неспециализированной области. При воздействии на нее нарушаются, в первую очередь, филогенетически более молодые виды ВНД, более поздно сформировавшиеся этапы условных реакций. На этом уровне эволюции млекопитающих, где дифференцированный характер ее влияния носит еще ограниченный характер, хотя выраженная тенденция имеет место. Более отчетливо она проявляется в отношении врожденных реакций. Одним из трудных для объяснения является вопрос об однотипности влияния лимбической коры и амигдалы на процессы ВНД. Анализ полученных данных установил, что несмотря в целом на однотипное влияние лимбической коры и амигдалы на условно-рефлекторную деятельность мозга, при деструкции амигдалы оно более выражено и длительно. Ранее в нашей лаборатории было установлено, что после двусторонней экстирпации фронтальной коры у ежей, выработанные двигательные поведенческие акты не нарушались [91].

Известно, что амигдала относится к стриарной системе [124], согласно теории А.И. Карамяна о критических этапах развития интегративной деятельности мозга в филогенезе позвоночных - пятый этап млекопитающих может быть подразделен на несколько подэтапов, на которых ежей выделены во второй



важный подэтап-как архикортикальный уровень интеграции. Нам представляется, что полученные данные на ее же о более значительном влиянии амигдалы на ВНД по сравнению с другими областями коры-лимбической гиппокамп-подтверждает правомерность высказанных А.И. Карамяном идеи о поэтапном развитии интегративной деятельности мозга в процессе филогенеза.

Изучение влияния вазопрессина на формирование памяти у черепахи показало, что в связи с узким диапазоном поступления информации в головном мозгу значительное изменение не наблюдается. Хотя проявляется частичное изменение как сохранение памяти который, имел поверхностное значение, это связано с только сформировавшейся новой корой. О влиянии вазопрессина на высшую нервную деятельность и образной памяти животных, то в литературе существуют немногочисленные данные, и мнение авторов расходятся.

Одни авторы предполагают, что вазопрессин может оказывать косвенное влияние на образной памяти и высказывают, что этот пептид повышая общее недомогание животного после периферического и возможно центрального введения приводит к торможению целенаправленного поведения [10, 11].

Существует и другое мнение, согласно которому наряду с периферическими негативно подкрепляющим эффектом, нейропептид оказывает свое косвенное действие на память. Осуществляется путем действия на дорзальный норадренергический пучок (11).

Согласно нашим исследованиям, вазопрессин обладает способностью к бимодальному действию на механизм работы мозга. Показано, что если поступающие стимулы обладают отрицательными подкрепляющими свойствами, то после введения вазопрессина улучшается выработка навыка время возвращения в стартовый отсек. На оборот если действует положительные подкрепляющие стимулы, то под влиянием вазопрессина исполнение навыка будет нарушено. Таким образом, применение вазопрессина в клинике при дефиците памяти наблюдается постепенное его улучшение. Наши предположение подтверждает представление о том, что вазопрессин влияет на исполнение навыка непосредственно через центральные механизмы [11]. Показано, что на этапе рептилий у черепах

наблюдается незначительное регулирующее влияние вазопрессина на условнорефлекторной деятельности этих животных. С введением вазопрессина животные становились более подвижными, и они внимательно-относились к условным раздражителям.

Латентный период двигательных реакций укоротилось по сравнению с интактными животными, время возвращения в стартовый отсек удлинялось, формирование угасательного торможения происходило волнообразно.

Обнаружено, что предварительное введение вазопрессина приводит к более отчетливым изменениям функционального состояния и высшей нервной деятельности у черепах в условиях пребывания в высоких температурах. Эффекты носят дозозависимый характер они наиболее выражены при введении от 0,3-0,5 мкг/кг массы животных.

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 видвинутую предположение нами о том, что одним из механизмов положительного влияния пептида селанка на поведенческой деятельности мозга является его участие на целенаправленное поведение животных. Впервые показано влияние нейропептида селанка на процессы обучения у черепах при разрушении медиодорсальной коры мозга. Этот пептид участвует в процессе восстановления нарушенное формирование условно – пищедвигательного рефлекса у черепахи в условиях разрушение медиодорсальной коры гиппокампа.

Влияние изучаемого препарата на активность ферментов обмена регуляторных пептидов в мозге черепахи позволять предположить особый механизм осуществления их фармакологических эффектов, что может служить основанием в поиске разработке новых пептидных лекарственных средств, влияющий на пептическую систему мозга. Изменение активности КПЕ при введении семакса в начале выработки условно пищедобывательного рефлекса, возможно, связано с тем,

что данный фермент выступает в роли посредника в обеспечении его ноотропных и нейропротективных эффектов. Семакс оказывает стимулирующее действие на активность пептидергической системы, тем самым повышая адаптационную устойчивость организма к факторам внешней среды, что может лежать в основе положительных эффектов препарата на интегративную деятельность мозга, особенно на лимбическую гиппокамп и амигдалу.

Установлено, что более отчетливое влияние вазопрессина наблюдается у кортикализованных животных.

Изучение роли вазопрессина в регуляции поведенческой деятельности и процессам памяти у ежей выявило, что он оказывает обще облегчающее влияние на условно-рефлекторную деятельность мозга. Введение вазопрессина на процесс обучения оказывало более выраженное влияние к достоверному укорочению латентных периодов.

Обнаружено, что предварительное введение вазопрессина за 10 минут) до начала опыта ежам без выработанных рефлексов, но при урочены к условиям опыта и нахождению в камере, приводило к ускорению процесса обучения. Облегчение этого процесса после введения вазопрессина проявлялось в увеличении количество правильно выполненных условных реакций и в значительном укорочении их латентных периодов. Однако это облегчение УРД не имела усиливающего характера этап возвращения в стартовый отсек как у черепах на фоне вазопрессина не формировался. Аналогичные данные были получены на кроликах Т.Н. Соллертинской [1996] после введения вазопрессина. У интактных ежей формирование угасательного торможения как у черепах происходит волнообразно. Введение вазопрессина приведет к значительному усилению формирования угасательного торможения, которое происходило быстрее, для его образования потребовалось меньше количество сочетаний.

Следует отметить, что такой эффект однонаправлен и имеет место у всех экспериментальных животных. Изложенные данные свидетельствуют о том, что на уровне насекомоядных наблюдается изменения характера регулирующего влияния вазопрессина на УРД мозга и возрастание степени его участия в регуляции высших

нервных функций и процессов памяти. Обнаружено, что наиболее выраженные эффекты препарата выявляются после введения его в малых дозах -0,3-1,0 мкг/кг массы. Это правомерно как в отношении более простых форм нервной деятельности, так и процессов памяти. При этом 0,5мкг/кг является той оптимальной дозой, которая вызывает усиление различных видов памяти условно-рефлекторной и образной. О дозозависимой влиянии нейропептидов на поведенческую деятельность млекопитающих указывают и другие авторы [Карамян, Соллертинская 1987; Кругликов, Орлова, Гецова, Матц 1983; Соллертинская. 1996; Соллертинская, Коринкина 1998 и Устоев, Азимова 2023 и др].

Анализ полученных данных установил, что влияние вазопрессина на высшую нервную деятельность животных носит отчетливо типологический зависимый характер. Это наблюдается по отношению к простым формам нервной деятельности инструментальных условных рефлексов.

О влиянии вазопрессина на высшую нервную деятельность и образной памяти животных в литературе существуют многочисленные данные. О его положительных и отрицательных влияниях на формирование процессов образной, краткосрочной и долговременной памяти, одни авторы считают, что вазопрессин обладает способностью влиять на все разновидности памяти, имеет место избирательное действие [Ашмарин, Титов. 1991]. Разнонаправленный характер влияния вазопрессина на относительно простые условные реакции можно объяснить тем, что они имеют различный морфофункциональный уровень, и уровень замыкания. Изучение влияния нейрогормона 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 АКТГ<sub>4-10</sub> и АКТГ<sub>4-7</sub>. 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 – облегчение процесса 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 оно 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 нейрхимических 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  $\beta$ -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  $\beta$ -эндорфина на процессы ВНД у ежей. Анализ полученных данных показал, что имеется определенная разница во влиянии АКТГ<sub>1-39</sub> и  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -эндорфина в мозгу крыс в течение 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 нейрогормона 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 насекомых нейрхимических 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 УРД.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

1. У интактных черепах в норме можно легко вырабатывать положительные условные рефлексы и различные виды внутреннего торможения угасательного, дифференцировочного и процессов памяти. [2 –А, 8 - А, 9 - А, 12- А].

2. Для терапсидной линии рептилий степной черепахи характерное впадение в эстивацию, которое зависит от внешних факторов, высокой температуры окружающей среды, бескормицы в летнее время. [2 –А, 4 –А, 14 – А].

3. Предварительное удаление гиппокампа у черепах в активный период и в период вхождения в эстивацию условно -рефлекторная деятельность нарушается полностью, о чем свидетельствуют наличие последовательного торможения процессов высшей нервной деятельности, функциональная дезинтеграция мозга, снижение температура 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 с предварительно обученных после естественного пробуждения из зимней спячки весной следующего года. Положительные условные реакции вырабатываются и стабилизируются значительно быстрее, по сравнению с таковыми у необученных животных в этот период года. Это свидетельствует о том, что периоды летней и зимней спячки имеют место сохранения ранее полученной биологически полезной информации, извлечение которой после пробуждения животных из спячки приходит быстрее. [2 -М, 3 -А, 7 – А,11-А, 8-А].

5. Стимуляция лимбической коры у черепахи оказывает тормозное влияние на условно – рефлекторную деятельность мозга: в течение 10-15 мин. после стимуляции наблюдается отсутствие условных реакций. Влияние раздражения лимбической коры особенно выражено на следовые условные реакции. Они отсутствуют в течение двух, трех дней после стимуляции, тормозные эффекты особенно значительны при стимуляции передних отделов лимбической коры, 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. Деструкция лимбической коры и амигдалы вызывает подавление условных пищедобывательных 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 разрушение 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 -А, 11 – М,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 с преобладанием возбудительного процесса – 40% критерия. Выработка абсолютной дифференцировки приводит к срыву ВНД и различным патологическим нарушениям условно-рефлекторной деятельности. [1-А,11-А, 15-А,17-А].

10. У ежей возможно формирование следовых условных реакций с временем отсрочки 15 сек., по скорости формирования следовых реакций можно выделить два типа животных: ежи со слабым типом ВНД (формирование следовой условной реакции происходит заново, в каждый опытный день). Второй тип – животные с более сильным типом ВНД. Критерий осуществления условных реакций у них после  $120,0 \pm 2,5$  сочетаний достигает 80% критерия осуществления. [1-А,4-А,7-А,11-А,15-А].

11. Стимуляция лимбической коры у ежей оказывает тормозное влияние на условно-рефлекторную деятельность мозга: в течение 10-15 мин. после стимуляции наблюдается отсутствие условных реакций. Влияние раздражения лимбической коры особенно выражено на следовые условные реакции: они отсутствуют в течение двух-трех дней после стимуляции: тормозящие эффекты особенно значительны при стимуляции передних отделов лимбической коры, на фоне раздражения дифференцировочное торможение усиливается, угасательное торможение вырабатывается быстрее и. сопровождается значительными изменениями безусловно-рефлекторной деятельности: заторможенное состояние (первые 10-15 мин.), афагия, пространственная дезориентация, манежные движения типа стереотипии. [1-А; 6- А; 8- А, 11- А, 27- А].

12. Изучение эффектов разрушения лимбической коры и амигдалы выявило их однонаправленный характер влияния на условно-рефлекторную деятельность мозга. Деструкция лимбической коры и амигдалы вызывает подавление условных пищедобывательных 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 коры и амигдалы формирование угасательного торможения затрудняется, дифференцировочное торможение усиливается. У ежей по сравнению с лимбической корой деструкция амигдалы оказывает более длительное и значительное влияние 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 обладает способностью к дифференциации и специализации в формировании УРД и памяти у интактной черепахи и не оказывает отчетливое влияние на формирование УРД. В то время как у ежей после введения вазопрессина наблюдается более выраженное влияние на формирование условно- рефлексивной деятельности и памяти и носят дозозависимый характер влияния, они наиболее выражены при введении малых дозах от 0,3 до 1 мкг/кг массы животного. Увеличение дозы до 2-3 мкг/кг массы приведет к угнетению положительного условного рефлекса и различных видов внутреннего торможения. [3- А,7- А,15- А, 22- А, 27- А].

14. Периферическое введение нейрогормона АКТГ приводит к изменениям приобретенных и врожденных форм нервной деятельности. У ежей АКТГ оказывает стимулирующее влияние на процессы формирования условных пищедобывательных реакций. Введение АКТГ сопровождается значительным укорочением латентных периодов, упроченных условных пищедобывательных реакций. На фоне АКТГ обнаруживается выраженная тенденция к усилению дифференцировочного торможения. АКТГ сопровождается усилением следовых условных реакций. На фоне нейрогормона имеют место значительные изменения врожденных форм поведения: повышение двигательной активности, ориентировочно-исследовательских реакций, нарушения координации движения и не сопровождается выраженными изменениями условно-рефлекторной деятельности. [1- А,3- А,7- А,16- А , 24- А].

15. Интраназальное введение семакса оказывает ноотропным действием, повышает устойчивость мозга к стрессорным повреждениям, а также улучшает способность к обучению. В то время как селанк участвует в процессе оптимизация памяти и обладает антистрессорным действием. [1- А,6- А,7- А,18- А,29- А].

## **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ**

**Результаты проведенных исследований могут быть применены:**

1. В учебных курсах по физиологии человека и животных, экологической физиологии, физиологии поведения в высших и средних учебных заведениях.
2. При подготовке научно - педагогических кадров в области физиологии центральной нервной системы и высшей нервной деятельности в ВУЗах и средних специальных образованиях Республики Таджикистана.
3. В медицинских учреждениях для использования при диагностике нарушения памяти и пространственного анализа у людей с глубокой амнезией.
4. В разработке методов и практических мероприятий с целью увеличения популяции черепах и ежей в связи с ежегодным по разным причинам уменьшением и их исчезновением в природе.

### 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. Сравнительно – физиологическое изучение роли нейропептида вазопрессина на УРД-и память и животных. [Текст] /Г.Н. Азимова - Авт. канд. дис. - Душанбе. - 2004. - 23с.
- [4]. Айзенштат, Б.А. Метеорологические факторы и среда обитания–Экологическая физиология животных. [Текст] /Б.А. Айзенштат -Л.: Наука. -1981. -Ч.П. -С.484-503.
- [5]. Айрапетьянц, Э.Н. Лимбика: Физиология и морфология. [Текст] /Э.Н. Айрапетьянц, Т.С. Сотниченко. – Лимбика. Физиология Л: Наука. - 1967, -С.120.
- [6]. Ашмарин, И.П. Пептиды обучение, память. [Текст] /И.П. Ашмарин, Р.И. Кругликов. - Нейрохимия. -1983. -Т.3 -№ 6. - С.327-341.
- [7]. Ашмарин, И.П. Белые пятна в системе регуляторных пептидов. [Текст] /И.П. Ашмарин. -Чтение им. А.Д. Сперанского. -М.: -1984. -С.369-375.
- [8]. 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.
- [9]. 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.
- [10]. 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.
- [11]. 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.

- [12]. Ашмарин, И.П. Длительное изменение физиологического статуса организма посредством иммунизации эндогенными регуляторами. [Текст] /И.П. Ашмарин, О.А. Гомазков. -Изв. АН СССР. –1989. –серия биологическая. - №1. - С.11-18.
- [13]. Ашмарин, И.П. Ноотропный аналог адренкортикотропина 4-10 Семакс. [Текст] /И.П. Ашмарин, В.Н. Незавибатько, Н.Ф. Мясоедов. -Журнал высш. нервн. деятел. -1997. – Т.47, -№3. –С. 420-430.
- [14]. Батуев, А.С. Физиология поведения. Нейробиологические закономерности. [Текст] /А.С. Батуев. -Л.: Наука. - 1987. - С.3-8.
- [15]. Батуев, А.С. Формирование индивидуальных поведенческих адаптаций. [Текст] /А.С. Батуев, Н.Н. Соколова. - Физиология поведения. Нейробиологические аспекты. - Л.: Наука. - 1987. - С.170-196.
- [16]. 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.
- [17]. 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.
- [18]. Белехова, М.Г. Таламо-телэнцефальная система рептилий. [Текст] /М.Г. Белехова. -Л.: Наука. - 1977. - 217с.
- [19]. 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.
- [20]. 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.
- [21]. 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.

- [22]. Белзерцев, Ф.Ю. Влияние нейропептида селанка на выработку адаптивного навыка пространственной зрительной ориентировки у крыс с нарушением мнестических функций. [Текст] /Ф.Ю. Белзерцев, И.И. Козловский, Т.П. Семенова, М.М. Козловская. -Психофармакология и биологическая наркология. – 2009. –Т.9, - №3-4. –С.2591-2596.
- [23]. Беллер, И.Н. Висцеральное поле лимбической коры. [Текст] /И.Н. Беллер. - Л.: -Наука. - 1977. - 158с.
- [24]. 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.
- [25]. 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.
- [26]. 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.
- [27]. 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.
- [28]. Бер, К.И. история развития животных. [Текст] /К.И. Бер Н.: -Изд-во. АН СССР. - 1950. - 316с.
- [29]. 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.
- [30]. Бериташвили, И.С. Эмоциональная психонервная и условнорефлекторная деятельность архи-палеокортекса. [Текст] /И.С. Бериташвили. -Гагрские беседы. Тбилиси. -1968. -С.11-55.

- [31]. 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.
- [32]. Вернигора, А.Н. Механизм регуляции активности и биологическая роль карбоксипептидозы Н- фермента, процесс синьга нейропептидов [Текст] /А.Н. Вернигора, М.Т. Генгин. -Биохимия – 1995. – Т. 60, -№12. –С. 1491-1497.
- [33]. Вернигора, А.Н. Исследование активности основных карбоксипептидаз у крыс разного возраста [Текст] /А.Н. Вернигора, Н.В. Щетинина, М.Т. Генгин. - Биохимия – 1996. – Т. 61. -№10. –С. 1848-1856.
- [34]. 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.
- [35]. Гомазков О. А. Сигнальные молекулы 8 как регуляторы нейрогенеза взрослого мозга. [Текст] / О. А. Гомазков. -Нейрохимия. —2013. — Т. 30, -№ 4. — С. 273–288.
- [36]. 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.
- [37]. Гринштейн, А.М. Пути и центры нервной системы. /А.М. Гринштейн. -М.-Медгиз. - 1946. - 326с.
- [38]. 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.
- [39]. 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.
- [40]. Дустов, С.Б. Механизмы высшей нервной деятельности у насекомых. [Текст] /С.Б. Дустов. –Душанбе, изд. Сино. -2000. -116с.



- [41]. 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.
- [42]. 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.
- [43]. Замбржицкий, И.А. О связях лимбической области у кошки. [Текст] /И.А. Замбржицкий. - Архив вкат. гистол. и эмбриол. - 1966. - Т.50. -С.20.
- [44]. Замбржицкий, И.А. О связях лимбической область большого мозга. [Текст] /И.А. Замбржицкий. -М.: -Медицина. - 1972. –280с.
- [45]. Ивазов, Н.И. Электрофизиологическое и условно-рефлекторное исследование таламо-телэнцефальной системы ящериц *Orphisaurus apodus*. [Текст] /Н.И. Ивазов. - Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. биол. наук. - Л.- 1982. - 19с.
- [46]. 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.
- [47]. Иванов, К.П. Современная теория терморегуляции и зимняя спячка. В кн.: Эволюционные аспекты гипобиоза и зимней спячки. [Текст] /К.П. Иванов. -Л.: - Наука. - 1986. –С.49-54.
- [48]. 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.
- [49]. 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.
- [50]. 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.

- [51]. Карамян, А.И. Функциональная эволюция мозга позвоночных. [Текст] /А.И. Карамян. -Л.: -Наука. - 1970. –304с.
- [52]. Карамян, А.И. Эволюция конечного мозга позвоночных. [Текст] /А.И. Карамян. -Л.: - Наука. - 1976. -254с.
- [53]. 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.
- [54]. 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.
- [55]. Карамян, А.И. Закономерности рекапитуляции и функциональная эволюция мозга. [Текст] /А.И. Карамян. -Усп. физиологических наук. - 1987. - Т.18. -№ 2. - С.37-48.
- [56]. Карамян, А.И. О некоторых общих проблемах эволюционной нейрофизиологии. [Текст] /А.И. Карамян. -Поведение и мозг. - Л.- Наука. -1987. - С.5-16.
- [57]. Карамян, А.И. Филогенетические закономерности поведения. Нейробиологические аспекты. [Текст] /А.И. Карамян, И.В. Малюкова. -Д.: - Наука. - 1987. - С.205-209.
- [58]. 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.
- [59]. 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.
- [60]. 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.

- [61]. Климов, П.К. Физиологическое значение пептидов мозга для деятельности пищеварительной системы. /П.К. Климов. [Текст] Л.: -Наука. - 1986.
- [62]. Клерша, В.Е. Пептиды регуляторы функции мозга. [Текст] /В.Е. Клерша. - Рига. -Зинатне. - 1984. - 132с.
- [63]. 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.
- [64]. 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.
- [65]. 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.
- [66]. 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.
- [67]. 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 ЦИС. Тр. И-та физиологии АН СССР. - Тбилиси. - Изд-во. - “Мецниереба”. - 1972. - С.37-40.
- [68]. 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.
- [69]. Крачун, Г.П. Электрические реакции в лимбических образованиях мозга крыс (ядра миндалевидного комплекса, гиппокампанальная формация), вызванные раздражением диэнцефалона. [Текст] /Г.П. Крачун. В сб.: Физиология и биология ядер мозга. - Кишинев. -Изд-во АН МССР. -1971. - С.41-49.

- [70]. 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.
- [71]. 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
- [72]. Курепина, М.М. Мозг животных. [Текст] /М.М. Курепина. -М.-Изд-во. - Наука. –1981. -146с.
- [73]. Левицкая, Н.Г. Меланокортиновая система [Текст] /Н.Г. Левицкая, А.А. Каменский. - успехи физиологических наук. -2009. –Т. 40, -№1. –С. 44-65.
- [74]. 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.
- [75]. Малюкова, И.В. Основы структурно – функциональной организации сложных форм поведения в ряду позвоночных. [Текст] /И.В. Молюкова. -Журн. Эволюц. и физиол. – 1984. - Т.19. -№5. - С.461-467.
- [76]. 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.
- [77]. 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.
- [78]. Нуритдинов, Э.Н. Влияние (В- эндрофина 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.

- [79]. Нуритдинов, Э.Н. Спячка и поведение. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, Н.И. Ивазова. -Душанбе. «Дониш». - 1992. - 197с.
- [80]. 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.
- [81]. 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.
- [82]. Нуритдинов, Э.Н. Нейропептид и поведение. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, А.Н. Рафиев. -Душанбе. - 1994. -178с.
- [83]. Нуритдинов, Э.Н. Нейропептиды и поведение. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов. - Душанбе. - «Спектор». -1994. - 152с.
- [84]. Нуритдинов, Э.Н. Эволюционно-диссолюционные аспекты изучения адаптивных механизмов гипобиоза 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.
- [85]. 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 различным факторов на структуру и функцию организма животных. – Душанбе. – «Сино». –Вып. 6. –1997. –С.59-61.
- [86]. 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.
- [87]. 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.

- [88]. Нуритдинов, Э.Н. Главные этапы критического развития нервной деятельности животных. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов. -Бюллетень ООН «Сохраним жизнь на земле». – Душанбе. - 2001. -27с.
- [89]. 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.
- [90]. Нуритдинов, Э.Н. Эстивация и поведение. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, М.Б. Холбеков. Душанбе. - «Сино». - 2002. - 92с.
- [91]. Нуритдинов, Э.Н. Физиологическая и биохимическая стратегия гипобиоза и спячки. [Текст] /Э.Н. Нуритдинов, М.Ё. Холбеков, С.А. Чориев. - Вестник ТГНУ. - № 4. - Душанбе. - 2002. -С.58-63.
- [92]. 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.
- [93]. 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.
- [94]. Обидова, М.Д. Роль лимбических структур переднего мозга и опиоидных нейропептидов в регуляции процессов ВНД у насекомыхных. [Текст] /М.Д. Обидова. - Автореф. канд. дисс. - Москва. -2015. -125с.
- [95]. Ониани, Т.Н. Интегративная функция лимбической системы. [Текст] /Т.Н. Ониани. -Тбилиси: - Мецниереба. - 1980. - 302с.
- [96]. 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
- [97]. Пигарева, М.Л. Экспериментальное исследование нейрофизиологии эмоций. [Текст] /М.Л. Пигарева. - Автореф. дисс. докт. биол. наук. - М.- 1983. - 38с.
- [98]. Поляков Г.И. Проблема происхождения рефлекторных механизмов мозга. [Текст] /Г.И. Поляков. -М.- Медицина. - 1964. - 200с.

- [99]. 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.
- [100]. 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.
- [101]. 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.
- [102]. 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.
- [103]. Сафаров, Х.М. Влияние предварительной гиппокамптомии и гипобиоза на условно-рефлекторную деятельность желтопузиков (*Orphisaurus apodus*). [Текст] /Х.М. Сафаров, Э.Н. Нуритдинов, И.В. Пулатова. - ДАН ТаджССР. - 1986. - Т.29. - № 11. - С.696-699.
- [104]. Сафаров, Х.М. Экология и физиология высшей нервной деятельности рептилий. [Текст] /Х.М. Сафаров. - Душанбе. - Дониш. - 1990. - 148с.
- [105]. 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.
- [106]. Сафаров, Х.М. Гипобиоз и условно-рефлекторная деятельность в филогенезе торпидаторов. [Текст] /Х.М. Сафаров, Э.Н. Нуритдинов. -Душанбе. - «Диловар». - 1999. - 204с.
- [107]. 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.

- [108]. 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.
- [109]. 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.
- [110]. Слоним, А.Д. Эволюция терморегуляции. [Текст] /А.Д. Слоним. -Душанбе. - Наука. - 1986. - 85с.
- [111]. 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.
- [112]. 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.
- [113]. 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.
- [114]. Собиров, А.М. Особенности высшей нервной деятельности у некоторых представителей летнее и зимнеящих позвоночных и роль нейропептидов в их регуляции. [Текст] /А.М. Собиров. -Автореф на соиск. учен. степ. канд. биол. наук. - Душанбе. - 2000. - 23с.
- [115]. Соллертинская, Т.Н. Функциональные взаимоотношения гипоталамуса с дорсальным в центральным гиппокампом у кроликов. [Текст] /Т.Н. Соллертинская. -Тезисы XXIII совещ. по проблемам высш. нервн. деят. - Горький. - 1972. - Р.216-217.
- [116]. Соллертинская, Т.Н. Гипоталамо-кортикальные связи в филогенезе позвоночных. [Текст] /Т.Н. Соллертинская. -Усп. Физиол. Науки. - 1973. - Т.4. - С.54-89.



- [117]. 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.
- [118]. 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. симпоз. по химии пептидов. - Рига. - 1990. - С.74.
- [119]. Соллертинская, Т.Н. Влияние опиоидных нейропептидов: мет-энкефалина и В-эндрофина на условно-рефлекторную деятельность ежей. [Текст] /Т.Н. Соллертинская, М. Обидова. -Физиол. Журн. СССР. -1991. - Т.77. -№10. - С.10-19.
- [120]. 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.
- [121]. Соллертинская, Т.Н. Роль лимбических структур переднего мозга в регуляции процессов ВДН у насекомоядных (ежи). [Текст] /Т.Н. Соллертинская, М.Д. Обидова. - Журн. эвол. биохим. и физиол.-1993. - Т.29. - С.160-165.
- [122]. 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.
- [123]. 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.
- [124]. Соллертинская, Т.Н. Эволюционные особенности нейрохимической компенсации нарушенных функций мозга [Текст] /Т.Н. Соллертинская. - Нейроиммунология. -2011. -Т.7, -№2. -С.4-17.

- [125]. 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.
- [126]. 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.
- [127]. 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.
- [128]. 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.
- [129]. Симонов, П.В. Функциональная ассиметрии лимбических структур мозга. [Текст] /П.В. Симонов. –Журнал выш. нервн. деятельности – 1999. –Т.49, -№8. – С.22-25.
- [130]. 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.
- [131]. 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.
- [132]. 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.

- [133]. 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.
- [134]. 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.
- [135]. 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.
- [136]. 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.
- [137]. Устоев, М.Б. Вазопрессин и условно рефлекторная деятельность. [Текст] /М.Б. Устоев, Г.Н. Азимова. -В сб. «Адаптация стресс здоровью». -Душанбе. -2003. - С.161-166.
- [138]. 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.
- [139]. Устоев, М.Б. Сезонная характеристика изменение ВНД у черепаха. [Текст] /М.Б. Устоев, П.Дж. Мусоева. -В мат. Республиканской конференции «Проблема экологии и рационального использование природных ресурсов. –Душанбе. -2011. - С.210-213.
- [140]. 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. – 3.М.-Минск. -С.43.
- [141]. 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.
- [142]. Филимонов, И.Н. Избранные труды. [Текст] /И.Н. Филимонов. М.: - Медицина. - 1974. - 339с.

- [143]. Филимонов, И.Н. Принцип межзоточных формаций. Проблемы динамической локализации функций мозга. [Текст] /И.Н. Филимонов. М.: -Медицина. -1986. - С.125-135.
- [144]. 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.
- [145]. 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.
- [146]. Хочачка, А. Биохимическая адаптация. [Текст] /А. Хочачка, Д.Ж. Сомеро. -М.: Мир. - 1988. -567с.
- [147]. 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.
- [148]. 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.
- [149]. 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.
- [150]. 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.
- [151]. 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.
- [152]. 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.
- [153]. Шевченко, Ю.Г. Эволюция коры мозга приматов и человека. [Текст] /Ю.Г. Шевченко. - М. Изд. – МГУ. - 1971.
- [154]. Шепард, Г. Нейробиология. [Текст] /Г. Шепард. - М. -1987. - Т.2. -215с.
- [155]. Школьник, Е.Г. Нейроны и межнейронные связи. Зрительный анализатор. [Текст] /Е.Г. Школьник - Ярослав. Л.- Медицина. - 1965. - 170с.
- [156]. 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.
- [157]. Штарк, М.Б. Мозг зимне спящих. [Текст] /М.Б. Штарк. -Новосибирск. - Наука. - 1970. - 240с.
- [158]. 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.
- [159]. 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.
- [160]. 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.
- [161]. 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.
- [162]. 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.
- [163]. 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.

- [164]. Berger, R.J. A poligraphic 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.
- [165]. Bevilaqua, L.R. Memory consolidation induces N-methyl - D-aspartic acid-receptor- and Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase II-dependent modifications in alpha-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid receptor properties 3. [Text] / L.R. Bevilaqua, J.H. Medina, I. Izquierdo, M. Cammarota. -Neuroscience. - 2005. -Vol. 136. -P. 397-403.
- [166]. 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.
- [167]. 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.
- [168]. Brattstrom, B.H. The evolution of reptilian social behavior. [Text] /B.H. Brattstrom. -Aver Zool. - 1974. - V.14. - P.35–49.
- [169]. Brodmann, K. Verleichende lokalisationslehre des Grosshirnrinde. [Text] /K. Brodmann. -Leipzig. - 1909.352p.
- [170]. 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.
- [171]. 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.
- [172]. 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.
- [173]. Castelanno, C. Dose and strain odependent 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.

- [174]. Conrad, C.D. Direct visual input to the limbic system: crossed retinal projections to the nucleus anterodorsalis thalami in the tree shrew. [Text] /C.D. Conrad., W.E. Stumpf. - Exptl. Brain. res. - 1975. - V. 23. - № 2. - P.141 - 149.
- [175]. Crosby, E.C. Comparative correlative neuroanatomy of the vertebrate telencephalon. [Text] /E.C. Crosby, H. M. Schnitzlein. - Toronto: Mac. - Millan publ. Comp. - 1982. - 830p.
- [176]. Curwen, A.O. The amygdale of *Tupinambis nigropunctatus*. [Text] /A.O. Curwen. Anat. Rec. - 1935. - V.61. - P.13-15.
- [177]. 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.
- [178]. Dart, R.A. A contribution to the morphology of the corpus striatum. [Text] /R.A. Dart. - J. Anat. - 1920. - № 55. - P.1.
- [179]. 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.
- [180]. Davis, M. The amygdala: vigilance and emotion. [Text] / M. Davis, P.J. Whalen. Mol Psychiatry. -2001. -Vol. 6. -P. 13-34.
- [181]. 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.
- [182]. 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.
- [183]. 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.
- [184]. De wied D. Long-term effect of vasopressin on the maintenance of a conditioned avoidance response in rats. [Text] /D. De wied. -Nature (London). - 1971. - V.232. - P.58–660.
- [185]. De wied D. Dissociation of the behavioral and endocrine effects of arginine vasopressin by tryptic digestion. [Text] /De wied D., H.M. Greven, S. Landis, A. Witer. - Brit. J. pharmacol. - 1972. - V.45.- P.118-122.

- [186]. De wiedz D. Central actions of neurohypophyseal hormones. [Text] /De wiedz D. - Progr. Brain. Res. – 1983. -V.60. -P.155-167.
- [187]. 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.
- [188]. Diamond, J.T. Evolution of neocortex [Text] /J.T. Diamond, W.C. Hall. - Science. - 1969. - V.164. - № 3877. – P.251-262.
- [189]. 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.
- [190]. Dores, R.M. Further characterization of the major forms of reptilia B- endorphin. [Text] /R.M. Dores. - J. Peptides. - 1993. - 4. - P.897 - 905.
- [191]. 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.
- [192]. 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.
- [193]. 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.
- [194]. 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.
- [195]. Eremin, K.O. Semax, An ACTH (4-10) analogue with nootropic properties, activates dopaminergic and serotonergic brain systems in rodents [Text] /R.O. Eremin, V.S. Kudrin, P. Saransaari. - Neurochemical Research. – 2005. –T. 30, - № 12. – P. 1493-1500.
- [196]. 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.



- [197]. Fischer, R.S. Animals models of the epilepsies. [Text] /R.S. Fischer. -Brain Res. Rev. -1982.- V.14.- №3.- P.141-188.
- [198]. Feuerstein, G. Neuropeptides. [Text] /G. Feuerstein, G.Z. Zukowska. -D. -1987. - V.9. - № 2. - P.139-150.
- [199]. Feuerstein, J. Monogr. [Text] /J. Feuerstein. NIDA Res.- 1986. V.69.- P.112–127.
- [200]. Franzmann, D. B-endorphin-level in blood hibernators. [Text] /D. Franzmann, N. Lyman. J. Wildi. -Dis.- 1981.- V. 17. -№4. - P.593-596.
- [201]. Fricker, L.D. Purification and characterization of enkephalin convertase, an enkephalinnt –synthesizing carboxypeptidase [Text] /L.D. Fricker, S. H. Snyder. J. Biol. Chem. – 2007. – Vol. 258, - №18. –P. 10950- 10955.
- [202]. 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.
- [203]. Glees, P. The effects of lesions in the cingulat gurus 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.
- [204]. Gloor, P. The pattern of condition of amygdaloid seizure discharge. [Text] /P. Gloor. - Arch. Neurol. -1957. - V.77.- № 3.- P.247-258.
- [205]. Gloor, P. Amygdala, Handbook of physiology Section. [Text] /P. Gloor. -1.- V.2.- Eds. Field J., Magoun H.W. Hall V.E. Maverev Preess, Maryland. - 1960. - P.1395-1420.
- [206]. Gao, C. Hippocampa l 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.
- [207]. Heath, C.L. The anatomic organization of the suprasylvian gyrus of the cat. [Text] /C.L. Heath, E.C. Jones. - Ergeb. Anat. Entwick. - 1971.- V.45.- P.1-64.
- [208]. Heimer, L. A new anatomical framework for neuropsychiatric disorders and drug abuse. [Text] / L. Heimer. -Am J Psychiatry. -2003. -Vol. 160. -P. 1726-1739.
- [209]. 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.

- [210].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.
- [211].Hirokawa, N. Molecular motors and mechanisms of directional transport in neurons. [Text] / N. Hirokawa, R. Takemura. -Nat Rev Neurosci. -2005. -Vol. 6. -P. 201214.
- [212].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.
- [213].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.
- [214].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.
- [215].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.
- [216].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.
- [217].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.
- [218].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.
- [219].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.

- [220]. Hoffman, H.H. The forebrain of the tailed frog *Assopus truci*. [Text] /H.H. Hoffman. -Anat. Rec.- 1968. - V. 160. - P.367-368.
- [221]. Holmgren, N. Points of view concerning forebrain morphology in higher vertebrates. [Text] /N. Holmgren. - Acta Zool -1956, - P.413-420.
- [222]. Hudson, L.W. A thermoregulatory adaptation. [Text] /L.W. Hudson, T. Shallow. - Jn. Strategies in cold. – 1978. – P.67-108.
- [223]. 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.
- [224]. Izquierdo, I. A physiological amnesic mechanism mediated by endogenous opioid peptides, and its possible role in Learning – In Neuronal plasticity and memory formation. [Text] /I. Izquierdo, R.D. Dias, M.L. Perry, D.O. Souza. -Eds Ajmon Marsan C.- Matthies H.N. Y. Raven press. -1982. - P.89-111.
- [225]. 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.
- [226]. Jalles, J.P. Vasopressin and human behaviour. [Text] /J.P. Jalles. - Vasopressin principles and properties. Plenum press. -1989. - P.549-578.
- [227]. Jellmer, J. Vasopressin and human behaviour. [Text] /J. Jellmer. - Vasopressin principles and properties. –London. -1987.
- [228]. Jensen, J.P.A. Vasopressin therapy in parkinsonian disease. [Text] /J.P.A. Jensen. - Acta Neural. Sci. Scand.- 1980. -V.662. - P.197-199.
- [229]. Jing, W. Arginine vasopressin prevents amyloid beta protein-induced impairment of long-term 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.
- [230]. Kayser, C. The physiology of natural hibernation. [Text] /C. Kayser. London. - Pergamon press. - 1961. – 325p.

- [231]. 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.
- [232]. 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.
- [233]. 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.
- [234]. 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. Telegy. -Exp. Brain Res.- 1980. - V.38.- P.357– 361.
- [235]. Kovacs, G.L. Facilitation of aversive behavior by vasopressin in limbic – midbrain structures. [Text] /G.L. Kovacs, H.D. Veldhuis, D.H.J. Verstude, De Wied D. - Brain Res. -1986. – V.371 (1). - P.17-24.
- [236]. Krieger, D.T. Brain peptides: what, where and why? [Text] /D.T. Krieger. - Science. – 1983. – V. 222. -№4627. – P. 975-985.
- [237]. Krekorian, C.O. Temperature dependent maze learning in the desert iguana *Dipsosaurus dorsalis*. [Text] /C.O. Krekorian, V.J. Vance, A.M. Ricgardson. - Anim. Behav. - 1968. – V.16. - P.429–436.
- [238]. 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.
- [239]. 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.
- [240]. Kosmal, A. Efferent connections of the basolateral amygdaloid part to the archipaleo and neocortex in dogs. [Text] /A. Kosmal. - Acta neurobiol. exp.-1976. -V.36. - P.319-331.

- [241]. Krettek, J.E. A direct input from the amygdale to the perirhinal and entorhinal cortices and the subiculum. [Text] /J.E. Krettek, J.L. Price. -Brain Res. -1974. -V.71. - P.150-154.
- [242]. Krettek, J.E. Projections from the amugdaloed complex to the cerebral and thalamus in the rat and can. [Text] /J.E. Krettek, J.L. Price. -J. Comp. Neurol.- 1977. - V.172. - P.687-722.
- [243]. Krieg, W. Connection of the cerebral cortex. [Text] /W. Krieg. -J. Comp. Neurol. - 1946. - V.84. - №2. - P.221-275.
- [244]. Kirche, W. Spatial reversal learning in the lizard. *Coleonyx variegatus*. [Text] /W. Kirche, J.Z. Fobes, A.M. Richardson. -Bull. Psychonjm. Soc.–1979. - V.13. - P.265-267.
- [245]. 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.
- [246]. 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.
- [247]. Le Moal, Mortede et all Behavioral effects of peripheral administration of arginine vasopressin. [Text] /Le Moal. - A review of our search for a mode of action and a hypothesis. *Psychoneuroendocrinologi*. -1984. -V.9. -№2. -P. 349-324.
- [248]. 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.
- [249]. 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.
- [250]. 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.

- [251]. 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.
- [252]. 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.
- [253]. Maren, S. Neurobiology of Pavlovian fear conditioning. [Text] / S. Maren. -Annu Rev Neurosci. -2001. -Vol. 24. -P. 897-931.
- [254]. 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.
- [255]. 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.
- [256]. 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.
- [257]. 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.
- [258]. 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.
- [259]. 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 organization and clinical disorders. New York - 1986. - P.1-28.
- [260]. 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.

- [261]. 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.
- [262]. Melchiorri, P. Peptide hormones, biomembranes and cell growth. [Text] /P. Melchiorri, Importa Get. - Oct. 12-14.- Rome, Holy, plenum. Press. - 1983. – P.127-142.
- [263]. 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.
- [264]. Montecuchi, P.S. Amino acid composition and sequence of olermorfin a novel opiatelike peptides from the shin protein research. [Text] /P.S. Montecuchi, De R. Castiglione, S. Pione, L. Lossini, V. Erspamer. – 1981. -17. – P.275-283.
- [265]. 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.
- [266]. 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.
- [267]. 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.
- [268]. 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.
- [269]. Niiki, H. Cingulate unit activity and delayed response. [Text] /H. Niiki, M. Watanabe. – Brain. Res. - 1976. - V.110. - P.381-386.
- [270]. Northcutt, R.G. The telencephalon of the western painted turtle (*Chrysemys picta bellii*). [Text] /R.G. Northcutt. - J. Biol. –Press. -1970. -P.133.
- [271]. Northcutt, R.G. Evolution of the telencephalon in nonmammals. [Text] /R.G. Northcutt. Ann. Re. Neurosci. - 1981. - V.4. - P.301-350.

- [272]. 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.
- [273]. 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.
- [274]. Paxinos, G. The rat brain in stereotaxic coordinates. [Text] /G.Paxinos, C.Watson. - Rourth – Edition, Academic Press, - 2007.- V.38.- P.725-743.
- [275]. 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.
- [276]. 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. Mc Bain, G.L. Collingridge, J.T. Isaac. -*Nat Neurosci.* -2006. -Vol. 9. -P. 602-604.
- [277]. Pivorun, E.B. Serotonergic and dopaminergic Modulation of daily torpor in *Peromyscus maniculatus*. - *Ins Living in the Cold (Physiological and biochemical adaptations)*. [Text] /E.B. Pivorun, H.M. Astwood. -New-York-Amsterdam-London. - Elisver. -1986. - P.323-326.
- [278]. 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.
- [279]. Powell, T.P. The central of dactory connection. [Text] /T.P. Powell, C. Cowan and Raisman. - *J. Anat.* –London. - 1965, 99. – P.791-813.
- [280]. 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.
- [281]. 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.



- [282]. 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.
- [283]. 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.
- [284]. 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.
- [285]. 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. Kaitz, M.J. Robards. - Anat. Rec. - 1979. - V.193. - № 3. -P.665-676.
- [286]. 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.
- [287]. 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.
- [288]. Sammers, T.S. Amygdalectomy effects in cata and a survey of its present status. [Text] /T.S. Sammers, W.W. Kaelber. -Amer. J. Physiol. - 1962. - V.203. - P.1117 - 1119.
- [289]. Sahal, A. Vasopressin retards the acquisition of positively reinforced lever pressing in homozygous Brattleboro Rats - peptides. [Text] /A. Sahal. -1983. - V.5. - №2. - P.317-321.
- [290]. 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.
- [291]. Sahgal, A. Acritigye of the vasopressin memory hypothesis [Text] /A. Sahgal. - Psychopharmacology. - 1984.- V.83. - №2. - P.215–225.
- [292]. Scalia, F. A review of the olfactory tracts in mammals. [Text] /F. Scalia. - Brain. Behaviour. - And Evolution. - 1969. -№ 1. - P.101-123.

- [293]. Sexton, O.J. Differential prodation by the lizard, *Anolis carolinensis*, upon unicoloured abd polycoloured insect afrer and interval of no contact. [Text] /O.J. Sexton. - Anim. Behav. - 1964. – V.12. - P.101–110.
- [294]. 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.
- [295]. 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.
- [296]. Snyder, S.H. Brain as neurotransmitters. [Text] /S.H. Snyder. - Science. - 1980. - V.209. -P.976-983.
- [297]. 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. - 1960.- P.470-475.
- [298]. 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.
- [299]. 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.
- [300]. 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.
- [301]. 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.
- [302]. 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.

- [303]. 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.
- [304]. 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.
- [305]. Valverde, F. Studies on the forebrain of the mouse. [Text] /F. Valverde. Golgi observation. – J. Anat.-1963.- V.97.- P.157-180.
- [306]. 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.
- [307]. 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.
- [308]. Vogt, V.A. Synaptic termination of thalamic. [Text] /V.A. Vogt, D.L. Rosene, A. Peters. - 2001. - № 9. - P.265-270.
- [309]. 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.
- [310]. 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.
- [311]. Wiig, K.A. The effect of Hippocampal CA3 Kainid acid lesions 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.
- [312]. 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.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ

### 1) МОНОГРАФИИ

[1-А]. Обидова, М.Д. Лимбические и нейропептидные механизмы поведения [Текст] / М.Д. Обидова, М.Б. Устоев. 21.05.2015 -Ношир. -Худжанд, -187с.

[2-А]. Обидова, М.Д. Влияние лимбических структур на поведения рептилий [Текст] / М.Д. Обидова –“Ношир” 10.06.2022 -Худжанд -2022, -122с.

### 2) СТАТЬИ В РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ ЖУРНАЛАХ ПРИ ПРЕЗИДЕНТЕ РТ

[3-А]. 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 -А]. 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-А]. Обидова, М.Д. Влияние разрушение лимбической коры на поведения рептилий (черепаха) [Текст] / М.Д. Обидова. Кишоварз -№3(79) -2018 – С. 82-85.

[6-А]. 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-А]. 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-А]. Обидова, М.Д. Изучение роли опиоидных нейропептидов на поведение рептилий черепаха (*Agryonemis horchfieldi*) [Текст] /М.Д. Обидова. Вестник Таджикского государственного педагогического университета имени С. Айни ISSN 2219-5408– №1 (1) Душанбе – 2019. - С-80-84

[9-А]. 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.

[10-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.

[11-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.

[12-A]. Обидова, М.Д. Изучение роли опиоидных нейропептида на поведение степная черепаха (*Agryonemis horchfieldi*) [Текст] /М.Д. Обидова. Наука и инновация - 2022. -№3. -С-249-256

[13-A]. Обидова, М.Д. Изменение биоэлектрических активностей гипоталамусе и сенсомоторной коры на поведение животных в норме и солевой пищевой нагрузке [Текст] / С. Ш. Иранова, М.Б. Устоев, М.Д. Обидова. Вестник Таджикского государственного педагогического университета имени С. Айни – 2022 -№2 (14), -С-178-185.

[14-A]. Обидова, М.Д. Функциональная характеристика влияния нейропептида вазопрессина на поведение рептилий [Текст] /М.Д.Обидова. Наука и инновация- 2023 -№2. -С-230-237.

### **3) СТАТЬИ В ЗАРУБЕЖНЫХ РЕЦЕНЗИРОВАННЫХ НАУЧНЫХ ИЗДАНИЯХ.**

[15-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.

### **4) СТАТЬИ В СБОРНИКАХ МЕЖДУНАРОДНЫХ СЪЕЗДАХ И КОНФЕРЕНЦИЯХ**

[16-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.

[17-А]. 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.

[18-А]. Обидова, М.Д. Роль некоторых нейропептидов на условно - рефлекторную деятельность после разрушения лимбической коры [Текст] / М.Б. Устоев, М.Д. Обидова, М.Ё. Холбеков. Состояние и перспективы развития биохимии в Таджикистане - Душанбе - 2009.

[19-А]. Обидова, М. Д. Влияние мет энкефалина на условно- рефлекторную деятельность и после разрушения амигдалы у ежей. [Текст] / М.Б. Устоев, М.Д. Обидова, М.Ё. Холбеков. Состояние и перспективы развития биохимии в Таджикистане, -Душанбе -2009.

[20-А]. Обидова, М.Д. Механизмы образования угасательного торможения у насекомоядных. [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.

[21-А]. 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.

[22-А]. Обидова, М.Д. Изменение функции высшей нервной деятельности у насекомоядных (ежей) в различных физиологических состояниях [Текст] / М.Д. Обидова, М.Б. Устоев. Охрана животного мира Республики Таджикистан (Материалы республиканской конференции) -Душанбе, -2017

[23-А]. 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.

[24-А]. 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).

[25-А]. 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.

[26-А]. 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.

[27-А]. 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.

[28-А]. 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.

[29-А]. 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-летиюакадемика Сафарова Х.М- Душанбе, -2022, -С.151-155.

[30-А]. Обидова, М.Д. Влияние высокой температуры на поведение животных и роль вазопресина в её регуляции [Текст] / М.Д. Обидова. Материалы республиканской конференции посвящена Развитию естественных наук в Таджикистане 30-летие XVI Сессии Р.Таджикистан и 90-летие ГОУ “ХГУ имени академика Б.Гафурова” / -Худжанд, -2022.

[31-А]. Обидова, М.Д. Омӯзиши имконияти мутобиқшавии донишҷӯён вобаста аз шакли таълим [Текст] / М.Д. Обидова, М.Б. Устоев. Материалы республиканской конференции посвящена Развитии естественных наук в Таджикистане 30-летие XVI Сессии Р.Таджикистан и 90-летие ГОУ “ХГУ имени академика Б.Гафурова” / -Худжанд, -2022