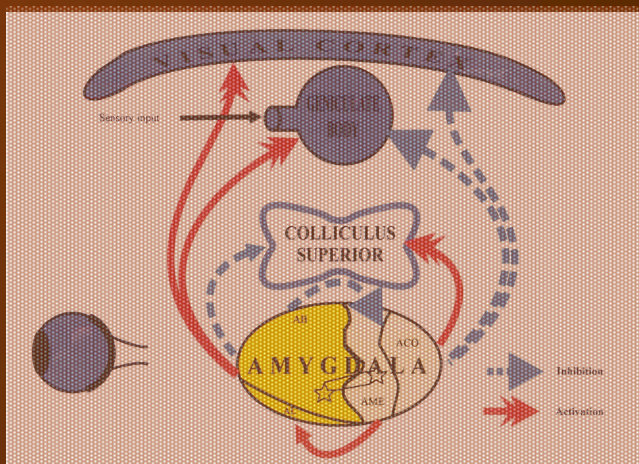


Т.М. Агаев, Э.Н. Панахова

# АМИГДАЛЯРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ ПЕРЦЕПЦИИ

нейрофизиологические и биохимические механизмы



**Т.М. АГАЕВ, Э.Н. ПАНАХОВА**

**АМИГДАЛЯРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ  
ЗРИТЕЛЬНОЙ ПЕРЦЕПЦИИ  
нейрофизиологические и биохимические  
механизмы**

**Баку – «Элм» – 2009**

**Т.М.Агаев, Э.Н.Панахова. Амигдаларная регуляция зрительной перцепции (нейрофизиологические и биохимические механизмы)**  
Баку, «Элм», 2009; стр. 584.

ISBN 978-9952-453-48-5

Первый фундаментальный обзор современных данных о нейрофизиологических и биохимических механизмах центрифугального контроля зрительной функции. Представлено обобщение экспериментальных данных и литературных сведений об амигдаларной регуляции зрительного восприятия. Доказано существование полифункционального эффекта амигдаларного комплекса на структуры зрительной системы. Подробно рассматривается и анализируется центрифугальное ретинопетальное влияние амигдалы, гипоталамуса и мезенцефалической ретикулярной формации на перцептивную функцию сетчатки, включая ее дистальный отдел. Обсуждается участие указанных структур мозга в механизме переработки информации отдельными нейронами либо нейрональными ансамблями центральных структур зрительной системы. Высказывается предположение, что механизм генерации осцилляторных потенциалов может базироваться на нейрональной активности, о чем свидетельствует выявленная корреляция их формирования.

Впервые в хронических экспериментах на бодрствующих (необездвиженных, ненаркотизированных) животных на всех уровнях зрительной системы одновременно были параллельно зарегистрированы вызванные классические и осцилляторные потенциалы в широком диапазоне интенсивности (0.001 – 384 Дж), также осуществлена параллельная регистрация с одного и того же микроэлектрода вызванной фокальной и нейрональной электрической активности мозга на световую вспышку, амигдаларную и ретикулярную стимуляцию электрическим импульсом.

Дается анализ новых коротколатентных ответов на сверхяркие (экстремальные, временно ослепляющие) фотостимулы, впервые зарегистрированных во всех структурах зрительной системы. Также рассматривается впервые доказанное в электрофизиологических экспериментах реальное существование центрифугального контроля функции сетчатки, распространяющегося до дистальных отделов ретины- фоторецепторов (парадигма а- и b-компонентов электроретинограммы). Прослеживается эффект деструкции межсистемного зрительно - амигдаларного взаимодействия в сопоставлении с патогенезом нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся агностическим синдромом и нарушением перцептивно- когнитивных функций зрительного анализатора в реализации целенаправленного познавательного двигательного акта, контролируемого зрением. Деструкция генетически детерминированного физиологического тандема амигдала - зрение может приводить к нарушению идентификации и дискриминации зрительных образов и адекватного анализа их биологической значимости.

---

1901000000  
655(07) – 2009

© «Элм», 2009

*«Почему стоит заниматься фундаментальной наукой ради нее самой... На примерах работ Катца, Куфлера, Хьюбела и Визела показано, как открытия, сделанные учеными исходя из чистого интереса к расширению знаний о работе мозга, могут иметь жизненно важные результаты для медицины, создания новых методов лечения мышечных заболеваний, эпилепсии и различных болезней зрительной системы. Примечательно, что для создания рациональных средств терапии и восстановления такого сложноорганизованного устройства, как мозг, необходимо знать механизмы его деятельности.*

*Исследования, направленные на расширение естественных знаний о мозге, помимо самостоятельной ценности и красоты, могут быть чрезвычайно важны для медицины».*

***Вклад фундаментальных нейронаук  
в неврологию  
John Nickolls***



## ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРОВ

Настоящая книга продиктована насущной потребностью специалистов различных направлений в появлении относительно простого и в то же время достаточно полного труда по нейрофизиологии зрительной системы, обобщающего результаты многолетних исследований и охватывающего широкий спектр зрительной функции и ее нарушений. Применение электрофизиологических и биохимических методов позволило исследовать природу нервных импульсов как на организменном, так и на клеточном уровне. Успехи науки последнего времени привлекают интерес к функции зрительной системы со стороны исследователей в области нейрофизиологии, биохимии, биофизики и медицины.

Для связного изложения предметов исследований мы предлагаем последовательное представление базовых концепций, которые обобщают и отражают основную суть полученных результатов. Мы предполагаем, что максимально охваченные и компактно изложенные статьи, обзоры и монографии по этому вопросу, а также собственные представления авторов будут полезны читателю и помогут легко ориентироваться в области нейрофизиологии зрительной системы, нейрохимических и синаптических механизмов перекодирования потоков информации, сохранения ее информационной значимости в отношении функциональной системы, обеспечивающей реализацию приспособительных процессов организма к постоянно меняющейся и не всегда приносящей ему пользу окружающей среде.

В настоящее время возникла необходимость и появилась возможность объединить и подвергнуть тщательному анализу потоки информации, поступающей как из внешней среды, так и от эмоциогенно - мотивационных структур мозга, выявляющих доминантные потребности организма, которые в конечном счете при постоянном зрительном контроле, идентификации и дискриминации зрительных сигналов позволяют целостному организму осуществлять приспособительный двигательный поведенческий эффект в конкретный доминирующий момент времени с учетом не только афферентного, но и эфферентного поступления и анализа полученной информации.

## ВВЕДЕНИЕ

В каждой работе наиболее важное – не набор фактов, а характер и значимость выводов, следующих из анализа нескольких ключевых идей.

Мы считаем немаловажным представить читателю оригинальные эксперименты и убедительные многочисленные рисунки, чтобы облегчить восприятие предлагаемых идей и расширить круг его представлений в отношении нейрофизиологии зрения.

Сочетание некоторых приемов, выявляющих поведенческие особенности, с методами анализа нейрофизиологических механизмов на уровне нейрональных констелляций позволяет установить ряд соответствий между модификациями сложного зрительно контролируемого поведения и его клеточной нейрональной основой. Убедительный тезис Э.Кэндела (1980), высказанный им относительно желательного направления мысли исследователем, говорит о том, что последние достижения в понимании клеточных механизмов поведения основаны одновременно на данных клеточной нейробиологии и сравнительной психологии, сопоставительный анализ которых и успешная работа в этой области требуют знакомства с обеими дисциплинами. Они представляют собой два аспекта общего исследования, и их конвергенция привела к возникновению более плодотворной науки.

Мы также присоединяемся к идеям Эрика Кэндела и Гексли и хотим показать, что систематическое исследование одной задачи ведет от понимания обычных экспериментальных фактов к широкому обобщению, полезному как в области нейрофизиологии, так и в области медицины.

Под влиянием идей Клода Бернара (Bernard C., 1865), получивших развитие в трудах Эрика Кэндела (Kandel, 1980), предполагается, что любые болезни подчиняются закономерностям, которые можно успешно изучать биологическими методами. Интересы биологов и медиков могут сводиться к общей цели- биологическому анализу болезни, что позволяет изучать модуляционные процессы нейрональных функций в единой биологической и медицинской перспективе. В связи с этим весьма важным представляется создание

экспериментальных моделей патологического состояния (разработанных на животных) для исследования ансамблей нейронов и понимания механизмов, сбой которых приводит к деструктивным поведенческим проявлениям.

Развитие современной физиологии, появление новых направлений, связанных с нейрофизиологическими исследованиями, свидетельствуют о том, что в общей проблеме работы мозга ведущее место занимает исследование его интегративной деятельности. Анализ нейрофизиологических механизмов межсистемной интеграции зрительного анализатора с эмоциогенными структурами мозга является перспективным и ценным для раскрытия принципов формирования функциональной системы, обеспечивающей реализацию адекватного познавательного зрительно контролируемого поведения. В механизме последнего важная роль принадлежит амигдаллярному комплексу, в частности, ее базолатеральному и кортикомедиальному отделам. При нейрофизиологическом подходе к изучению механизмов регуляции и оценки функционального состояния корковых и подкорковых структур мозга проводятся специальные электрофизиологические исследования, основанные на предложенном В.С. Русиновым (1969) экспериментально и теоретически разработанном методе, базирующемся на представлениях А.А. Ухтомского о значении изолабильности мозговых центров для организации и реализации двигательного поведенческого акта. Данная концепция вытекает из представления о существовании как специфических закономерностей, характерных каждому уровню ЦНС, включая кору большого мозга, так и обобщающих, свойственных всем отделам ЦНС и их нейрональным конstellляциям в целостном организме.

Способность нервных центров суммировать и сохранять возбуждение и его следы в структурах ЦНС, вовлечение в этот процесс возбуждения новых нейронных цепей в одних случаях и выключение их - в других - составляет основу этих явлений саморегуляции ЦНС. Из изложенного следует, что изучение интегративных механизмов в условиях формирования целенаправленного поведения является весьма перспективной и актуальной проблемой в нейрофизиологии.

Основной задачей настоящей работы является обобщение обширного материала, полученного в результате многолетних исследований в области изучения и раскрытия принципов структурно - функциональной организации зрительно - моторного взаимодействия и складывающегося на его основе механизма интеграции, на котором базируется формирование контролируемой зрением поведенческой реакции. Развитие зрительной системы генетически осуществлялось в тесной взаимосвязи с эволюцией двигательного анализатора: все перцептивные и когнитивные процессы сопряжены со сканирующими и нистагмными двигательными реакциями глаз. В то же время неподвижный глаз практически не воспринимает и не дискриминирует зрительного объекта. Вопросы зрительно - моторной интеграции разработаны весьма недостаточно. При детальном анализе встает вопрос о роли эмоциогенных и мотивационных центров в формировании конкретного зрительно - моторного взаимодействия. В свете того, что генерация зрительно контролируемой реакции является, как правило, мотивационным актом (биологическая, социальная, трудовая мотивации), следует предположить существование тесных функциональных взаимоотношений эмоциогенно-мотивационных и двигательных центров со структурами зрительной системы. При этом важно выяснить характер, направленность и механизм функциональных взаимоотношений зрительного анализатора и эмоциогенных зон мозга, а также степень их причастности к формированию зрительно-моторной интеграции. В этом плане встает вопрос о возможной роли мотивационных и двигательных центров в центрифугальной системе, регулирующей формирование зрительно контролируемой поведенческой реакции. В связи с этим встает также и вопрос о роли мотивационных и двигательных центров в центрифугальной системе, регулирующей зрительный сенсорный афферентный поток и производящей отбор биологически значимых, актуальных зрительных сигналов. Последнее представляется важным для достижения организмом конечного приспособительного эффекта.

Выяснение характера формирования и нарушения интегративной деятельности мозга, связанного с нарушением корково - подкорковых взаимоотношений зрительных,

мотивационно - эмоциогенных и двигательных центров, может иметь принципиально важное значение в неврологической клинике. Известно, что существенные нарушения зрительной анализаторной функции наблюдаются у пациентов с различными неврологическими заболеваниями, встречающимися в психиатрических клиниках, в частности, с синдромом Клувер-Бюси (Klüver a. Bucy, 1937, 1938; Heiman et al, 1999, Ridley R.M. et al, 2001; Unal et al., 2007; Gaul et al., 2007; Ozdemir a. Rezaki, 2007; Ando et al., 2008; Pasiual – Castroviego et al., 2008; Bransfield et al., 2008; Yilmaz et al., 2008; Nal'to et al., 2008; Pericot – Nierga et al., 2009; Leesch et al., 2009; Kile et al., 2009; Chou et al., 2009 и др.), а также у больных с рядом других агностических синдромов, включая болезнь Альцгеймера (Etkin et al, 2004; Baron-Cohen S., 2000; Rogan L, Leon D., Kandel E.R., 2008; Usunoff, 2006; Nishijo et al., 2007; Aullermann et al., 2008; Csato et al., 2008; LoPresto, 2008; Hadj-Bouziane et al., 2008; Marsh et al., 2008 и др), непосредственно связанных с поражением либо тотальной деструкцией амигдалярного комплекса. Природа такого рода поражений, а также нарушений перцептивных и когнитивных механизмов, лежащих в их основе, все еще не изучены, несмотря на поразительную актуальность данной проблемы в настоящее время. В то же время всестороннее раскрытие нейрофизиологических механизмов генерации эмоциогенно - мотивированной зрительно контролируемой двигательной реакции позволит приблизиться к пониманию и разработке оптимальных режимов и условий трудовой деятельности человека и выявлению его физиологических резервов, что в перспективе должно способствовать формированию надежных критериев оценки перцепции, опознания и, как следствие, профессиональной пригодности оператора к осуществлению предельно точных двигательных функций в условиях дефицита времени в различных ситуациях (не исключая экстремальных).

При оценке и анализе полученных результатов следует учитывать тот факт, что в зрительную область коры большого мозга информация поступает по трем основным каналам: ретиногеникулокортикальному (стриарному), ретиноколликүлогеникулокортикальному и транскаллозальному. Учитывая последнее, данные, полученные в отношении зрительной коры, необходимо рассматривать как конечный результат совокупного

влияния базолатерального и кортикомедиального отделов амигдалы, сенсомоторной области коры больших полушарий и мезенцефалической ретикулярной формации на **интегральный** механизм коркового конца зрительного анализатора, складывающийся в результате взаимодействия всех указанных выше каналов проведения информации. Изучение механизма, направленности и путей реализации влияния указанных центров на функцию структур зрительной системы, а также выяснение роли исходного функционального состояния ЦНС в осуществлении этого эффекта позволяет значительно расширить и углубить существующие представления о функционировании зрительного анализатора в условиях целостной деятельности организма и при различных ее нарушениях. Учитывая, что указанные эмоциогенно–мотивационные структуры могут принимать определенное участие в центрифугальной эфферентной регуляции зрительной функции, следует признать их возможную причастность к процессам нарушения перцептивных и когнитивных механизмов: восприятия, опознания, анализа и дискриминации зрительных образов – при развитии в них ряда патологических агностических феноменов, приводящих, как следствие, к нарушению селекции афферентации генетически сформировавшихся корректных критериев.

Центрифугальные эфферентные влияния на сетчатку со стороны жизненно важных структур мозга и их постоянно действующий контроль обеспечивают безупречную регуляцию функции сетчатки и других структур зрительного анализатора, что поддерживает баланс их генетически детерминированного взаимодействия. Давно известно, что существует прямая и обратная связь ганглиозных клеток сетчатки с мозговыми структурами. Об этом, в частности, говорит Александров (2003), подчеркивая, что активность ганглиозных клеток и поведение при закрытых глазах обуславливаются эфферентными влияниями. Cajal (1895) был убежден в том, что центробежные эфферентные влияния регулируют возбудимость рецепторов, и акцентировал мысль на взаимосвязи их функции с механизмами внимания. О функциональной мобильности рецепторов Синякиным (1947) и Шевелевым (1973) были разработаны представления, рассматривавшие модуляцию их перцептивных механизмов как

процесс настройки (Синякин, 1947) и преднастройки (Шевелев, 1973) на восприятие адекватных либо неадекватных специфических либо неспецифических стимулов. До последнего времени понимание значимости эфферентных центрифугальных влияний оставалось на этих представлениях, и новых гипотез в этом плане не появлялось.

В то же время модуляция активности ганглиозных клеток сетчатки (Александров, 2003), биполярных и амакриновых нейронов (Molotchnikoff, 1983, 1990 a, 1990 b, 1994) в отсутствие адекватных стимулов специфической модальности позволяют высказать предположение, что значимость и функция эфферентных влияний не может рассматриваться только как парадигма изменений паттерна ответов периферических сенсорных структур на специфические раздражения, а конкретно - на световые вспышки и ограничиваться этими представлениями.

Эфферентные влияния по своей сути призваны отражать весьма сложный процесс согласования механизмов, обуславливающих модуляцию вызванной активности нейронов как центральных, так и периферических отделов для достижения конечной цели- осуществления приспособительного двигательного акта, контролируемого зрением.

Эти положения легко объясняются с точки зрения теории эффордансов, сформулированной Дж. Гибсоном (1988). С позиций парадигмы активности с давних пор представлялось вполне очевидным, что субъект «отбирает» из окружающей среды конкретно то, что может быть использовано для достижения цели. Анализ среды, обеспечивающей реализацию активности индивида, осуществляется посредством теории «affordance» Дж. Гибсона.

Неологизм *affordance* (эффорданс)- существительное, образованное Дж. Гибсоном от глагола «*affordance*» – предоставлять, разрешать. Эффордансы – это то, что окружающий мир предоставляет, позволяет совершить индивиду. Эффордансы нельзя предъявить индивиду, т.к. они не являются стимулами. Можно лишь обеспечить их наличие. Автор считает, что индивид соотносится не с миром, описываемым в физических терминах, а с экологическим миром. Он понимает экологическую нишу вида как набор эффордансов. Описание экологического мира определяется тем, какие конкретно акты в нем может

совершить индивид. Понятие «эффорданс» подразумевает взаимодополнительность мира и индивида. Дж. Гибсон отмечает, что понимает под ним «нечто, относящееся одновременно и к окружающему миру, и к животному таким образом, который не передается ни одним из существующих терминов» (Гибсон, 1988, Rorreg и Eccles. 1977). Теория эффорданса сейчас широко применяется в психологии и медицине.

Они выделяют три мира: Мир I - физических объектов и состояний (включающий неорганические и биологические структуры, в том числе мозг). Мир II - состояний психического (включающий субъективные знания, мышление, эмоции и т.д.). Мир III - знаний в объективном смысле (включающий знания, зафиксированные на материальных носителях и теоретические системы). Мир I взаимодействует с миром II, а Мир II - с Миром III. Воздействие, по представлению Гибсона, психики на мозг осуществляется в области синапсов.

Так, при изучении отдельных структур мозга, вовлекающихся в обеспечение решения вновь освоенной экспериментальной задачи зрительной дискриминации, обнаруживается, что у молодых и пожилых испытуемых при решении данной задачи с одинаковой эффективностью согласованно активируются разные наборы структур.

Таким образом. трансформационные процессы, в которых задается конкретная структура межсистемных отношений, не могут быть точной копией предыдущих. Следует учесть и необходимость срочных модуляций и реорганизаций межсистемных взаимоотношений в связи с меняющимися условиями среды, в которых осуществляется реализация поведения. Модификация набора актуализированных систем определяет изменчивость субъективного мира при повторных реализациях «одного и того же» действия. Об этом же свидетельствуют результаты экспериментов Кэндела, полученные на основании стратегии и исследований нейрональной активности аплии (Кэндел, 1980). Изучение нейронной активности позволяет сделать закономерности актуализации отдельных элементов опыта, лежащие в основе этой изменчивости, предметом строгого количественного анализа (Ю.И.Александров и др., 1999). К актуальным для дальнейшего развития системной психофизиологии направлениям исследований, кроме уже



упоминавшихся, можно отнести также исследования генетической детерминации системной специализации нейронов, системных закономерностей категориального обучения, социальных детерминант структуры индивидуального опыта и др.

Нейрофизиологические исследования влияния экспериментальных очагов стационарного возбуждения либо избирательного «выключения» структур мозга на функцию ЦНС животных тесно связаны с клиническими исследованиями различных патологических состояний. Моделирование патологических очагов в эксперименте может быть успешно экстраполировано и использовано для анализа механизмов, лежащих в основе патогенеза различных поражений мозга человека, приводящих к возникновению целого ряда нейродегенеративных агностических синдромов.

Хорошо известны данные об участии амигдалы в актуализации и оценке биологической значимости зрительных сигналов и их дискриминации (Kluver- Bucy, 1937, 1938; Чепурнов и Чепурнова, 1981; 1985; Прибрам, 1976; Esiri, Heiman et al., 1999; Ridley et al., 2001, Usunoff, 2006; 2007; Acher et al., 2006; Kandel E, 2008; 2009). Авторами было показано, что амигдалэктомия приводит к нарушению психонервных процессов запоминания и идентификации зрительных образов, утере их биологической значимости, сопровождающихся серьезными нарушениями адекватности поведенческих реакций. Это позволяет предполагать возможное участие амигдаллярного комплекса в регуляции функции различных отделов зрительного анализатора, что в нейрофизиологическом плане до последнего времени не исследовалось. С учетом изложенного представлялось важным и актуальным изучение влияния амигдалы на различные отделы зрительной системы и ранее никем не исследованных структурно - генетических связей между указанными образованиями мозга. Одной из задач настоящего исследования являлось изучение нейрофизиологических механизмов формирования и экспериментального нарушения интегративной деятельности мозга в связи с формированием и деструкцией корково - подкорковых взаимоотношений зрительных, эмоциогенных и двигательных центров. Цель достигалась предварительным исследованием нейродинамики функциональной активности зрительной коры большого мозга, наружного

коленчатого тела, верхних бугров четверохолмия и сетчатки – в норме, а также при последующем избирательно направленном воздействии на функциональное состояние ряда незрительных структур мозга, изменяющееся посредством воздействия различных фармакологических препаратов (стрихнина, хлористого калия, пенициллина), электростимуляции и, соответственно, созданного в них стационарных очагов повышенной возбудимости либо функциональным «выключением» указанных структур. Исследование проводилось с использованием традиционных электрофизиологических методов изучения биоэлектрической активности структур мозга (регистрации классических вызванных потенциалов – ВП, вызванных осцилляторных потенциалов – ОП, спонтанной и вызванной экстраклеточной нейрональной активности, уникальной параллельной одновременной регистрации с одного и того же микроэлектрода вызванной осцилляторной и нейрональной активности).

В работе были поставлены и решены нижеследующие конкретные цели и задачи:

Был проведен сравнительный анализ функции и роли зрительного анализатора в различных условиях при формировании функциональной системы, реализующей адекватное зрительно контролируемое поведение. Составлена схема структурно-функциональной организации и механизма влияния амигдалы на зрительный процесс (учитывая все уровни зрительной системы) и схема дифференцированного фазического влияния ее базолатерального и кортикомедиального отделов на центральные структуры зрительного анализатора.

Результаты амигдалярных и ретикулярных влияний показали, что большой мозг обладает способностью стабильно контролировать функцию рецепторных элементов сетчатки, замедлять либо прекращать визуальную перцепцию при избытке информации. Высказывается также предположение о возможном влиянии со стороны центральных структур зрительной системы, осуществляющих функции специфического центрифугального контроля, на характер рецепторной реакции. Характер указанного влияния может проявляться в способности мозга ограничивать поступление избыточной информации, необходимой для осуществления протекторной функции зрительного анализатора и

защищающей систему от полного органического поражения посредством вовлечения в процесс перцепции компенсаторных механизмов (Панахова, 1980, 1983, 1989, 1992, 1994, 1996, 1999, 2002 а, 2002 б, 2002 в, 2006 а, 2006 б, 2006 в, 2007 а, 2007 б, Panakhova et al., 2007, 2008 а, б).

Изучен характер влияния стационарных очагов повышенной возбудимости в эмоциогенных зонах мозга и определена роль и степень их участия в формировании целенаправленной познавательной зрительно контролируемой поведенческой реакции. Исследована специфика воздействия функционального состояния мозга, измененного локальной инстилляцией раствора стрихнина в указанные структуры, на нейродинамику вызванной электрической активности различных уровней зрительного анализатора - от периферического до коркового. Осуществлена оценка (при использовании нейрофизиологических данных), исследованы характер, направленность и степень выраженности регуляции функции зрительной системы, а также выявлены механизмы ее реализации. Определена роль избирательного воздействия функционального «выключения» ряда структур мозга на функцию зрения. Расширены и углублены существующие представления о функциональной направленности нейронной активности и роли зрительной системы в условиях целостной деятельности организма и при различных нарушениях деятельности клеточных ансамблей в эмоциогенных зонах мозга.

В ходе экспериментов было выявлены возможные механизмы эфферентных центрифугальных/ ретинопетальных влияний и регулирующего воздействия базо- и кортикомедиального отделов амигдалы, мезенцефалической ретикулярной формации (РФ) и вентромедиального ядра гипоталамуса на формирование электроретинограммы (ЭРГ) в свете малоизученных аспектов исследований, и экспериментально доказано существование центрифугального контроля перцептивной функции сетчатки, распространяющегося вплоть до ее дистальных структур (фоторецепторов), участвующих в генерации а-волны. Исследован - на ретинальном уровне - характер взаимодействия световой вспышки соответственно с амигдалярным, ретикулярным, либо гипоталамическим стимулом, вызванным одиночным электрическим раздражением

указанных структур, и установлена роль этого взаимодействия в формировании ЭРГ и осцилляторных потенциалов сетчатки. Зарегистрированные во всех структурах зрительной системы в результате предъявления ослепляющих (экстремальных) вспышек света коротколатентные потенциалы, предшествующие ретиальной  $\beta$ -волне и первичным ответам в центральных отделах, имеют чрезвычайно важное значение для адаптации к дальнейшему восприятию сверхъярких засветов. Новые коротколатентные потенциалы могут лежать в основе возникновения галлюцинаций и иллюзий (Панахова, 1979 а, 1979 б, Ku et al, 2008; Acher. et. al, 2009).

В результате проведенных исследований нами было установлено, что роль амигдалы не ограничивается регуляцией ее перцептивных и когнитивных процессов- она принимает непосредственное участие в контроле проведения информации по всему зрительному пути обоих каналов поступления специфических сигналов в зрительную кору большого мозга – ретиногеникулокортикальному и ретиноколликулогеникулокортикальному.

Установлено, что по характеру влияния на структуры зрительного анализатора два филогенетически неоднородных отдела амигдалы находятся в оппонентных взаимоотношениях и каждый из них оказывает фазическое воздействие противоположной направленности на эти структуры. Выявлено, что базолатеральная амигдала приводит к актуализации зрительного сигнала, а более древняя в филогенетическом аспекте – кортикомедиальная – оказывает тормозный эффект на проведение зрительной информации в кору по основному – стриарному ретиногеникулокортикальному – пути.

Изучение дифференцированного воздействия базолатерального и кортикомедиального отделов амигдалы на каждую из структур зрительной системы показало, что первый облегчает вызванную активность в коре и наружном коленчатом теле и угнетает таковую в верхних буграх четверохолмия, осуществляя актуализацию зрительного сигнала, а последний – реципрочно - подавляет вызванную активность зрительной коры и наружного коленчатого тела и одновременно облегчает ее в верхних буграх четверохолмия, что в конечном счете приводит к снижению значимости зрительного стимула. Экспериментальным

подтверждением актуализации зрительного стимула является формирование двигательной реакции фазического типа контралатеральной передней конечности (регистрация производилась посредством прикрепленного к ней пьезокристалла) на *ранее индифферентную* фотовспышку. Согласно известным литературным сведениям (Чепурнов и Чепурнова 1981, 1985), базолатеральная амигдала оказывает тормозное влияние на кортикомедиальный комплекс, который в свою очередь - по нашим собственным данным - осуществляет тормозное воздействие на основной ретиногеникулокортикальный путь проведения зрительной информации в кору. Происходит так называемое «торможение торможения», что приводит к генерации двигательной реакции, бесспорно свидетельствующей о повышении значимости актуализации ранее безразличного светового стимула. На основании собственных и известных литературных данных была составлена схема возможных путей реализации влияний со стороны амигдалы на структуры зрительной системы, которые могут осуществляться через Pulvinar, гипоталамус (ядра его переднего, среднего и заднего отделов), а также nucleus Accumbens, и сравнительная схема фазических влияний со стороны базолатерального и кортикомедиального отделов амигдаларного комплекса на центральные структуры зрительного анализатора (см. схемы).

Анализ полученных экспериментальных результатов, теоретическое обобщение собственных и литературных данных являются существенной предпосылкой для создания концептуальной теоретической основы существования независимых механизмов дифференцированного участия базолатерального (БЛА) и кортикомедиального (КМА) отделов амигдалы в регуляции и контроле функции зрительного анализатора в свете классической теории восприятия, передачи и переработки зрительной информации в его различных звеньях. На этих представлениях базируется выдвинутое нами понятие многостороннего разнонаправленного амигдаларного воздействия на генерацию *перцептивных и когнитивных процессов в зрительных центрах* и формулируется теоретическая основа перспективных исследований функционального тандема амигдала- зрение. Понятие о принципе двойственного – возбуждающего и тормозного – влияния каждого из отделов

амигдалы на зрительное восприятие способствует расширению и углублению существующих представлений о физиологических механизмах регуляции этого процесса, обосновывая возможность полифункционального амигдаларного управления зрительной функцией, что обуславливает определение и целенаправленность решения данной проблемы в перспективе.

Важное теоретическое и практическое значение результатов исследований заключается также в том, что они открыли путь новому научному направлению - познанию малоизученного аспекта функции амигдалы в зрительной сенсорике, перспективе нового ракурса изучения и управления зрением, а также предупреждения и коррекции возможных нарушений механизмов зрительной перцепции.

Были получены факты (Панахова, 1979, 1999, 2000, 2001, 2002; 2008 и др.), свидетельствующие о реальном существовании обратных, эфферентных влияний со стороны мезенцефалической ретикулярной формации на сетчатку, и с помощью специальных экспериментов с интравитреальным введением строфантина-К (аналога уабаина), тотально, но временно подавляющего быстро восстанавливающуюся активность Na-K-АТФазы, а также в опытах на усыпленном кролике (Панахова, 1979, 2004), когда электроретинограмма и ретикуло-ретиальный ответ регистрируются в виде прямой линии, доказана истинная физиологическая природа потенциала, вызванного одиночной стимуляцией ретикулярной формации электрическим импульсом. Последний вступает во взаимодействие со световым стимулом и приводит к существенному (до 300-400%) облегчению электроретинограммы, особенно ее а-волны. Световой стимул также влияет на формирование ретикуло-ретиального ответа (РРО). Сам факт существования эфферентных влияний, которые распространяются вплоть до дистальных элементов ретины, а также факт морфологически доказанного наличия прямых путей от сетчатки в кору, (Дзугаева, Бирючков, 1966; Школьник – Яррос, 1965) подтвержденного нами в электрофизиологических экспериментах, в которых были впервые зарегистрированы коротколатентные вызванные потенциалы во всех центральных структурах зрительной системы, включая кору большого мозга (Панахова, 1979), могут быть использованы для интерпретации

таких не получивших до сегодняшних дней объяснения сложных и малоизученных зрительных феноменов, как галлюцинации и иллюзии.

Помимо фундаментального значения, полученные данные представляются важными в неврологической и психиатрической практике, поскольку характер взаимоотношений амигдалы со структурами зрительного анализатора свидетельствует о том, что к развитию патологических агностических синдромов, приводящих к нарушению и деструкции перцептивных и когнитивных механизмов, может быть причастно нарушение биологически запрограммированных, генетически детерминированных наиболее целесообразных межструктурных взаимоотношений. На основании анализа результатов проведенных исследований выдвигаются конкретные рекомендации по использованию методов функциональной стимуляции либо ингибиции для временной функциональной декорткации и выключения ряда подкорковых структур при исследовании деятельности зрительной системы и других отделов мозга. Эти рекомендации основаны на подробном пространственном анализе генерации различных фаз и паттернов вызванных ответов в структурах зрительного анализатора, вносят существенные поправки в обычные представления и в схему известных экспериментальных приемов (осуществленного посредством интраструктурального применения раствора стрихнина или хлористого калия) в работе зрительного анализатора. Были выявлены системы, участвующие в реализации влияния стационарного очага повышенной и пониженной возбудимости на функцию зрения.

В основном следует отметить, что во всех разделах книги к рассмотрению каждой из представляемых на суд читателя проблем мы приступаем с истории развития этих направлений нейрофизиологии, что является исключительно важным для понимания динамики расшифровки механизмов, на которых базируется современная нейробиология, и которые до их пор не являются вполне выясненными.

## ГЛАВА I

### ***РЕТИНОПЕТАЛЬНАЯ / ЦЕНТРИФУГАЛЬНАЯ (РЕТИКУЛЯРНАЯ) РЕГУЛЯЦИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММЫ***

#### **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ О ЦЕНТРОБЕЖНЫХ ВЛИЯНИЯХ НА СЕТЧАТКУ**

Впервые во всех структурах зрительной системы нами были зарегистрированы коротколатентные ответы на фотостимулы экстремального значения (Панахова, 1979). Доказано существование эфферентных влияний на сетчатку, ее дистальные элементы – фоторецепторы.

Вопрос обсуждения возможности осуществления обратной, центробежной посылки от головного мозга к сетчатке посредством нервных импульсов назрел давно. Несмотря на то, что в литературе накапливается все больше сведений о наличии центрифугальных влияний на рецепторный аппарат сетчатки, к одному мнению исследователи не пришли. Как полагают многие исследователи, головной мозг обладает возможностью практически полностью прекращать зрительное восприятие в одних случаях и фиксировать сетчатку на поле зрения – в других (Gaarder, 1963), когда необходимо перцептировать модулируемые процессы в этом поле.

В последнее время возродился интерес к исследованиям механизмов центрифугальных влияний на функцию периферического отдела зрительной системы – сетчатки. Имеющиеся морфологические данные достоверно указывают на то, что оптический нерв многих позвоночных содержит волокна, клеточные тела которых находятся не в сетчатке, а в



мозговых центрах (Cajal, 1889, Polyak, 1941). На препарате Гольджи ретины птиц (Cajal, 1898) описаны волокна оптического нерва, которые проникают во внутренний плексиформный слой, и, делясь там на многочисленные веточки, оканчиваются среди амакриновых клеток. Сходные структуры были описаны на собаках (Cajal, 1894), птицах (Dogiel, 1895; Ogden, 1966, 1968), кроликах (Monakow, 1889), шимпанзе (Polyak, 1941), крысах (Molotchnikoff a. Tremblay, 1983), кошках (Spinelli et al., 1967) и человеке (Gills J.P., 1966; Tamar, Piggins, 1966, Gaarder, 1963 Wolter a. Ziss, 1956). Физиологические и биофизические данные о существовании центрифугального контроля функции сетчатки, свидетельствующие о модулирующем влиянии эфферентных волокон на ретинальные элементы, были получены в работах Островского (1964), Новохатского (1969, 1988, 2008).

Доказательства существования истинных эфферентных волокон в составе зрительного нерва даны в работе (Haschke, 1963), в которой показано, что экстирпация зрительной коры приводит к ретроградной дегенерации на различных уровнях зрительной системы, в том числе в зрительном нерве, вплоть до его вступления в глаз. Было также установлено (Granit, 1953, 1955, 1957), что электрическая стимуляция точек тегментальной части ретикулярной формации анестезированной кошки либо ее препарата *encephale isole* усиливает либо тормозит разряды ганглиозных клеток сетчатки на свет, однако при этом не изменяет электроретинограмму.

Другим электрофизиологическим доказательством функционирования центрифугальных волокон зрительного нерва является наблюдение Brindly (1960): если один глаз морской свинки освещать светом, то с другого глаза может быть зарегистрирован медленный электрический ответ (Müller-Limmorth, 1954). Было показано, что звуковые и кожные раздражения формируют в зрительном нерве ответы типа вызванных потенциалов. Имеются также данные об

условнорефлекторных изменениях электроретинограммы, которые свидетельствуют о наличии эфферентных влияний на сетчатку. Выдвинута гипотеза (Jacobson et all., 1958; Гаджиева, 1974) о том, что ретикулярная формация оказывает тормозящее влияние на сетчатку—по нервным путям, а также гуморально. Увеличение ЭРГ после перерезки либо сдавливания зрительного нерва кролика (Аве, 1962) согласовалось с этой гипотезой.

Аналогичные данные были получены М.А. Островским, (1964) в работе, в которой показано, что при исключении нисходящих влияний на сетчатку лягушки после перерезки зрительного нерва волна- b ЭРГ, вызванная предъявлением адекватных стимулов увеличивающейся интенсивности, возрастает более значительно, чем b - волна интактной ЭРГ. Она как бы «высвобождается» от центрального влияния. Развивается представление о существовании двух путей регуляции: прямого нервного (по афферентным волокнам зрительного нерва) и нейро- эндокринно-гуморального влияния со стороны гипоталамо- гипофизарной системы; первый путь влияет главным образом на нервные слои сетчатки, второй - на фоторецепторы и пигментный эпителий. В реализации эфферентных влияний в сетчатке, по-видимому, весьма важную роль должны играть так называемые центрифугальные биполяры. Так, Polyak (1941, 1957) признает связь горизонтальных клеток с телами центрифугальных биполяров. Dowling, Cowan (1966) методом электронной - микроскопии подтвердили наличие центрифугальных волокон сетчатки голубей и их связь с амакриновыми клетками.

Borg, Knave (1971) наблюдали длительное изменение ЭРГ после перерезки зрительного нерва кролика. Под пентобарбиталовым наркозом отсасыванием лимбической коры и подкорковых образований обнажали, а затем перерезали зрительный нерв с тщательным контролем сохранности симпатической иннервации глаза и

кровообращения в сетчатке. В течение 22 месяцев после операции регистрировали ЭРГ интактного и оперированного глаза в хронических опытах при действии яркой (7 log ед. над порогом ЭРГ) вспышки света. Сразу после операции наступало небольшое – на 12%- увеличение а- и b - волн ЭРГ, которое сохранялось в течение 8 месяцев. Затем амплитуда волн ЭРГ начинала снижаться, достигая нормы к 15-му месяцу и понижаясь еще на 9% к 22 месяцу после операции. Начальное увеличение ЭРГ авторы приписывают снятию операцией центрифугального тормозного влияния на сетчатку. Конечное снижение ЭРГ связывают с развивающейся ретроградной дегенерацией ретинальных нейронов, хотя гистологическое исследование выявило лишь незначительное уменьшение после операции размеров ганглиозных клеток.

Oswald, Emmeriqh (1980) исследовали изменения ЭРГ при высокочастотном (100/с) раздражении ретикулярной формации среднего мозга у кролика с электродами, вживленными в зрительную кору, гиппокамп и ретикулярную формацию. При слабом раздражении, не вызывающем изменений в гиппокампе, волна «в» ЭРГ также не менялась, на через 20 мин. несколько укорачивалась. Во время раздражения средней силы, вызывавшего в гиппокампе  $\theta$ -ритм, с частотой 5-7 мс, b - волна уменьшалась, а 20 мин. спустя возрастала выше нормы.

В работе Ogden a. Brown (1964) на птицах прослежены эфферентные влияния вплоть до рецепторов.

С помощью микроэлектрода, вводимого на разную глубину в сетчатку интактного глаза обезьяны, регистрировали реакцию на электрическое раздражение всей сетчатки или зрительного нерва в районе хиазмы. В ответ на импульсы тока, пропускаемые через сетчатку, в ней возникало несколько колебаний потенциала. В слое зрительных волокон регистрировался суммарный потенциал действия ганглиозных клеток. Несколько глубже микроэлектрод отводил

антидромные импульсы от единичных ганглиозных клеток. На основании изменения формы потенциала по мере погружения микроэлектрода авторы полагают, что антидромные импульсы достигали тела клетки, но не распространялись по дендритам. Еще глубже – у наружного слоя ганглиозных клеток – с латентным периодом 3 мс возникала позитивная волна длительностью 3-7 мс. Предполагается, что возникновение позитивной волны является результатом следующей цепи процессов: импульсы в эфферентных волокнах зрительного нерва, оканчивающихся на амакриновых клетках, возбуждают их, а эти клетки, синаптически контактируя с ганглиозными, вызывают в их дендритах гиперполяризацию, отражением которой и является позитивная волна. Во внутреннем и наружном ядерных слоях, кроме описанных, регистрировались также «ранняя отрицательная» длительностью 10 мс волна с ЛП ~ 3 мс и «поздняя отрицательная волна» с ЛП 20-30 мс и длительностью 20-50 мс. Обе эти волны не могли быть вызваны антидромным раздражением зрительного нерва. Световая адаптация сильно увеличивала амплитуду обеих волн, приводя к появлению вслед за «поздней отрицательной волной» ритмических колебаний потенциала (осцилляций). Высказывается предположение, что «поздняя отрицательная волна» возникает в клетках внутреннего ядерного слоя, а «ранняя отрицательная волна» – в более дистальных слоях (возможно, в рецепторах).

Известно, что основой организации сетчатки признается наложение двух последовательных рецептивных полей: фоторецепторы, конвергирующие на биполяры, и биполяры, конвергирующие на ганглиозные клетки. Из литературных данных следует, что эфферентные волокна в составе зрительного нерва доходят до амакриновых клеток, которые синаптически контактируют лишь с ганглиозными клетками сетчатки. В то же время приведенные данные свидетельствуют, что ганглиозные клетки не участвуют в

формировании ЭРГ (Гранит, 1955; Бызов, 1966 и др.), следовательно, по их мнению, трудно предполагать, что какие-либо эфферентные влияния могут найти отражение в отдельных компонентах ЭРГ.

Однако в схеме строения сетчатки, предложенной Поляком (Polyak, 1941), указаны особые биполярные клетки, являющиеся разновидностями амакриновых, которые получают импульсы не только от афферентных биполяров, но и от ганглиозных клеток, а также от мозга посредством эфферентных волокон. Если предположить, что такие биполярные клетки принимают участие в формировании  $b$ -волны ЭРГ, то эфферентные влияния должны проявиться в этом компоненте электрической активности глаза.

Autrum (1951, 1952) предполагал, что электрические процессы в ганглиозных клетках сетчатки служат для восстановления способности рецепторного аппарата реагировать на свет.

В работе Богословского и Семеновской (1959) описаны изменения в амплитуде ЭРГ под влиянием условного звука, сочетавшегося ранее с ярким светом, а Фарбер (1952) наблюдала изменения электрической активности сетчатки под влиянием парабиотического очага в зрительном нерве. При этом в начале развивающегося парабиоза увеличивалась  $a$ -волна ЭРГ на включение света, в то же время волна  $-b$  уменьшалась до полного исчезновения. Это изменение электрической активности сетчатки автор связывает с периелектротоническими влияниями со стороны очага парабиоза на сетчатку глаза. Очень впечатляющими являются данные Spinelli et al. (1965), в которых показано, что со зрительного тракта через вживленные электроды регистрируются вызванные потенциалы на звуковые и кожные раздражители. Латентный период этих ответов достигал 20 мс, потенциалы не снимались ни атропинизацией, ни курарезацией. Одновременно ими было показано, что применение щелчка

перед вспышкой оказывало угнетающее действие на амплитуду  $\nu$  - волны ЭРГ, степень уменьшения которой зависела от интервала между раздражителями. Щелчок также оказывал влияние на световой вызванный потенциал зрительного нерва. Приведенные результаты рассматривались авторами как подтверждение наличия афферентного влияния либо контроля рецепторного аппарата.

Существование обратных связей, или нисходящего контроля, в рецепторных системах является хорошо известным, однако весьма оживленно и широко дискутируемым фактом. В то же время система центрифугальной/ центробежной иннервации в структурах зрительного анализатора многими авторами категорически отрицается.

В связи с существующими разногласиями необходимо рассмотреть имеющиеся литературные сведения, посвященные исследованиям эфферентных ретинопетальных/ центрифугальных связей. Волокна центрального происхождения в сетчатке впервые были описаны у воробья и цыпленка (Догель, 1996; Рамон-и-Кахал, 1888, Miceli et al., 1995; Rio, Reperant et al., 2002; Cardino et al., 2004; Cardino, 2004; Müller et al., 2004; Reperant et al., 2007). Нейроны, посылающие свои аксоны в сетчатку птиц, находятся в постеродорсальной области среднего мозга (Jergersma, 1986; Perlía, 1989). Эта зона описана как истмооптическое ядро. Исследование структурной организации нисходящего контроля сетчатки птиц показало, что ключевую роль в этой системе играет истмооптическое ядро. Число образующих его нейронов колеблется от 500 до 20 000 у разных видов. В основном это крупные биполярные клетки типа Гольджи. Их аксоны, миелинизированные и имеющие большой диаметр, образуют истмооптический тракт (Cowan, 1970). Его волокна присоединяются к волокнам зрительного тракта, переходят на противоположную сторону в хиазме и в составе зрительного нерва достигают сетчатки. В

зрительном нерве голубя эфферентные волокна составляют порядка 1% всех волокон (Cowan, 1953), а человека- 10% (Wolter, 1965) Вступая в сетчатку, эти волокна образуют многочисленные коллатерали и оканчиваются, как полагают многие авторы, на амакриновых клетках (Dowling, Cowan, 1966; Galifocdt и др., 1971; Maturana, 1965) и частично на ганглиозных клетках (А. Maturana, 1965). Эфференты истмооптического ядра оканчиваются не только в сетчатке, но также и на других уровнях зрительной системы, в многочисленных таламопетальных первичных зрительных ядрах (Galifret и др., 1971). Истмооптическое ядро имеет наиболее мощный вход из тектума (McGill, 1964), причем клетки этого ядра возбуждаются тектальными импульсами моносинаптически (Holden, 1966). Прямой синаптический контакт тектальных эфферентов с нейронами истмооптического ядра показали в электронно-микроскопических исследованиях Angaut et al. (1978). Эти же авторы утверждают, что незначительная часть аксонных терминалей в ядре имеет тегментомезенцефальное происхождение. Образуется замкнутый контур проекций от сетчатки на тектум, с тектума на истмооптическое ядро и оттуда обратно на сетчатку. (McGill, 1964). Отличительной особенностью этого контура является сохранение ретиноптической организации во всех образующих его звеньях вплоть до ретинопетальных проекций (Cowan, 1963; 1970 McGill, 1966).

Уже упоминалось, что у млекопитающих эфферентные волокна в сетчатке и зрительном нерве показаны различными способами у мыши, крысы, морской свинки, кролика, собаки, кошки, обезьяны, человека (Школьник-Яррос, 1966; Reperan, Vesselkin et al.1981, 1987; Horsten, et al., 1969; van Hasselt, 1969; Labandeira et al., 1990; Usai et al., 1991; Simon et al., 2000; Simon, et al., 2001). По данным некоторых авторов, число эфферентных волокон в сетчатке млекопитающих невелико (Новохатский, 1969; van Hasset, 1969; Vereczki et al., 2006).

Эфферентные волокна поступают в сетчатку из гипоталамуса (Ono et al., 1989; Moore, 1973; Веселкин, Реперан, 1987; Vereczki, 2006; Woltev 1965), переднего двухолмия (Nobak, 1973), наружного коленчатого тела (Wolter, 1965; Vereczki et al., 2006), ядра добавочного зрительного тракта (Hayhow, 1959; Tsang, 1937), затылочной коры и ряда других областей коры (Школьник-Яррос, 1965). Веселкин и Реперан высказывают предположение (1987), что у круглоротых, как и у птиц, система центрифугальной иннервации замыкает кольцо: сетчатка- тектум-нейроны среднего мозга- сетчатка.

В зрительном нерве кролика описано появление эфферентной импульсации при стрихнинизации контралатеральной сетчатки (Vatter, 1967), а Van Hassen (1969) на предъявление дублированных фотовспышек у неанестезированных кроликов исследовал центрифугальные влияния на ЭРГ.

При выяснении функциональной роли центрифугальной иннервации сетчатки позвоночных многими авторами предпринималась попытка выяснения вопроса о знаке нисходящих влияний на сетчатку. В большинстве исследований, в которых наблюдались изменения ЭРГ под влиянием нисходящей импульсации или при ее устранении, эффект центробежной иннервации признавался тормозным (Панахова, 1999; Агаев и др., 2004; Рзаева, 2008 и др.).

Однако у кошки описаны изменения размеров рецептивных полей ганглиозных клеток сетчатки под влиянием соматической и слуховой стимуляции, состоявшие как в их увеличении, так и в уменьшении (Wallenberg, 1998). Эти данные не укладываются в однонаправленное представление об исключительно тормозном ретинопетальном эффекте.

Существует ряд гипотез относительно роли ретинопетальной системы в механизме зрительного восприятия. Holden (1966) предполагал, что ретинопетальная



система как у позвоночных, так и у беспозвоночных обеспечивает возможность образования одиночного образа в случае неперекрывающихся или частично перекрывающихся полей зрения путем подавления сигналов с одного глаза или избирательным контролем со стороны другого (Holden, 1968). Другие исследователи считают: Miles предполагает, что центрифугальная система обеспечивает локальную краткосрочную адаптацию в затемненных участках зрительного поля и что центрифугальный эффект может состоять в подавлении латерального торможения, а в отдельных случаях - в прямом повышении возбудимости ганглиозных клеток (Miles, 1972-a). Такая «динамическая адаптация», проявляющаяся в краткосрочном повышении чувствительности, хотя и связанном с некоторой потерей разрешающей способности в результате увеличения рецептивных полей, способствует непрерывности зрительного восприятия и дает возможность более раннему обнаружению цели в темных участках поля во время саккадических движений глаз. Высказывается предположение о связи «динамической адаптации», опосредуемой центрифугальной системой, с ранним зрительным различением биологически значимых объектов. Общая гипотеза сводится к тому, что центрифугальные нейроны, вызывающие «динамическую адаптацию», могут рассматриваться как часть системы предварительной настройки (feedforward), включенной в нормальную стратегию поиска животного и запускаемого зрительными и моторными механизмами.

Гипотеза «динамической адаптации» нашла свое подтверждение в работах, выполненных на крысах (Molotchnikoff а. Tremblay, 1983). Было показано, что локальная криоблокада зрительной коры вызывает облегчение ответов ганглиозных клеток (укорочение латентных периодов и появление залпов импульсов на световые вспышки (Molotchnikoff а. Tremblay, 1986), также на крысах (1983, 1986). Авторы установили

наличие кортикофугальных влияний на сетчатку, которые достигали ретинальных ганглиозных клеток. Второй задачей в этом исследовании было выяснение участия претектума в функциональных кортикоретинальных взаимосвязях; и кора, и претектум были инактивированы в одинаковой степени. Результаты четко установили, что кортикальные входы осуществляют мощный контроль паттерна ответа ретинальных ганглиозных клеток. В другой работе (1983) авторы сравнивали кортико- геникулярные и кортико - ретинальные обратные связи (Feed back) и показали, что первый путь вовлечен в пространственную организацию центр- периферия рецептивных полей в большей степени и продемонстрировали на крысах с холодовым выключением мозговых структур (криоблокадой), что зрительная кора контролирует паттерны ответов около 30% ганглиозных клеток. Поскольку эффект корковой блокады имитировался выключением претектума, авторы считают наиболее вероятным, что влияние коры опосредуется претекторетинальными путями.

В настоящее время выделилось еще одно направление изучения функциональной роли ретинопетальной системы. Ретинопетальные нейроны у рыб были описаны в обонятельных нервах, луковице и трактах и в вентромедиальных отделах передней части конечного мозга. Клетки, расположенные в конечном мозгу, и их волокна содержат люлиберин (Murz et al, 1981, 1982). Авторы называют эту часть конечного мозга ольфакторетинальным ядром и предполагают, что люлиберинсодержащие нейроны этого ядра являются основным элементом анатомического субстрата для осуществления известной роли обонятельного анализатора и зрения в репродуктивном поведении и хоминге (Groves et all, 1968; Hara et all, 1965), Demski a Northutt (1983); с помощью пероксидазной методики (фермент вводили в глаз или в перерезанный зрительный нерв) была показана связь с сетчаткой клеток, расположенных в обонятельных нервах.

Связи их билатеральны, несмотря на то, что контралатерально число меченых клеток в обонятельном нерве было значительно больше. Хотя авторы не получили прямого доказательства того, что при захвате фермента в глазу и в обонятельном эпителии метятся всегда одни и те же клетки обонятельного тракта, они считают весьма вероятным, что выявлена прямая одноклеточная система связи между обонятельным и зрительным рецепторами. Терминальный нерв – это основной путь запуска ферромонами сексуальной реакции «arousal». Волокна терминального нерва на своем пути в сетчатку через зрительный нерв проходят, как полагают авторы, через преоптическую область, участок мозга, вовлеченный у золотых рыбок в механизм выброса спермы. Этот эффект авторы связывают с антидромной активацией волокон терминального нерва, доходящего до сетчатки, и, в результате, с возбуждением их коллатералей, оканчивающихся в преоптической области. Кроме высказанных выше предположений, авторы указывают на возможность – у рыб – перестройки, запускаемой с хеморецепторов.

В заключение обзора о функциях ретинопетальной системы следует подчеркнуть, что Веселкин и Реперан (1987) выделяют две группы функциональных проявлений: дискретное влияние на рецептивные поля сетчатки, обеспечивающие непрерывность зрительного восприятия при движениях, связанное с механизмами внимания и обеспечивающее зрительную дискриминацию в затемненных участках зрительного рецептивного поля, и влияние на сетчатку, запускаемое химическими сигналами, возможно, связанное с функцией размножения. Остается неясным, специфичны ли описанные функциональные влияния для отдельного класса животных либо возможно существование одновременно у широкого круга животных – позвоночных – различных функциональных механизмов, опосредуемых центрифугальными зрительными волокнами.

Таким образом, обзор литературы с достаточной полнотой свидетельствует в пользу существования центрального контроля за деятельностью сетчатки, обнаруживаемого в том числе и по суммарной электрической реакции - электроретинограмме.

Для интерпретации механизма влияния ганглиозных клеток (возможно, и амакриновых клеток внутреннего ядерного слоя), с которыми контактируют эфферентные волокна зрительного нерва, на структуры сетчатки, ответственные за генерацию ЭРГ (в основном слой биполяров), можно было бы привлечь идеи Аутрума (цит. по Граниту, 1957) об электрической обратной связи между слоями сетчатки. Это представление достаточно удовлетворительно объясняет наблюдаемые нами факты изменения ЭРГ глаза кролика при электрическом раздражении РФ ствола мозга. Такое предположение кажется вполне оправданным в свете данных Бызова (1967), установившего, что горизонтальные клетки сетчатки, по своей природе весьма схожие с амакриновыми клетками, являются регуляторами синаптической передачи между фоторецепторами и биполярами. Искусственной поляризацией одной горизонтальной клетки через внутриклеточный микроэлектрод можно изменить локальную ЭРГ, являющуюся, как известно, реакцией биполяров. Деполяризация вызывает уменьшение ЭРГ, гиперполяризация – ее увеличение. Эта регуляция осуществляется через электрический ток, генерируемый постсинаптической мембраной горизонтальных клеток.

На симпозиуме в Сарасоте по взаимодействию в сетчатке группа Dowling (1976) описала класс клеток сетчатки, квалифицированный как «интерплексиформные, или центрифугальные, амакрины», которые несут сигналы в наружный плексиформный слой.

Изучению характера действия серотонина на сетчатку на уровне комплекса ганглиозных клеток посвящена работа

Brunken a. Daw (1988). Использовались избирательные агонисты и антагонисты для определения роли индоламинергических амакриновых клеток в генерации ЭРГ и спонтанной активности избирательно - направительных и ориентационных клеток. Перфузия 5-НТ2 антагонистов приводила к редукции спонтанной активности клеток как ON<sup>-</sup>, так и off-селективных направительных клеток. 5-НТ1 агонисты имели аналогичный эффект на клетки этого класса, например, редукции, вызванной светом, и спонтанной активности. Результаты показали, что индоламинергические клетки не вовлечены, в частности, в генерацию триггерных механизмов комплекса ганглиозных клеток, но они могут влиять на синаптическую активность во внутренних слоях сетчатки. Эта функция обсуждается в свете контактов палочковых биполяров с индол-аминергическими амакриновыми клетками. Указанные два класса рецепторов развивают антагонистические процессы в отношении нейронов.

Исследованию зрительной системы, изучению ретинопетальных и ретинофугальных систем на различных животных посвящали свои исследования, проведенные (на кроликах – Duret et al, 1969; Molotchnikoff et al, 1980; Molotchnikoff et al, 1989; Lachapelle et al, 1989; Lachapelle, et al. 1990; Blain et al, 1990; Blain et al, 1994, Van Hasselt, 1969; на крысах- Molotchnikoff, Tremblay, 1983, 1986 и др. ; на собаках- Duret et al, 1969; голубях- Galifret et al, 1968; Ogden, Веселкин и Реперан, 1987) в течение весьма длительного времени. При этом научное направление и научный интерес в исследованиях Molotchnikoff перекликался с результатами наших экспериментов, однако методические приемы и подходы существенно различались. Во всех опытах Molotchnikoff использовались анестезированные, зачастую при этом парализованные кролики, в то время как в наших экспериментах применялись исключительно бодрствующие

(неанестезированные ненаркотизированные) животные, что позволяло получать истинные физиологические ВП и ЭРГ, на которые не оказывали влияния вещества, изменявшие функциональное состояние центральной нервной системы объекта.

Прямое доказательство для клеток, исходящих из лимборетинального пути у крыс и их терминали в сетчатке с использованием светового микроскопа методом утилизации ретроградного и антероградного транспорта, приводят в своей работе Vereczky et al., 2006. В результате выявлены метки в телах нервных клеток следующих структур: супрахиазматическом и паравентрикулярном ядрах, медиальной хабенуле, и всех структур, принадлежащих к лимбической системе. Оценка тотального числа ретроградно меченых составляла  $1495 \pm 516$  клеток. Обнаружены волокна меченых клеток в ретинореципиенте - супрахиазматическом ядре и в первичном зрительном центре, наружном коленчатом теле, но меченые тела нервных клеток в этих структурах не наблюдались. После на тионофоретической аппликации fluorogold в гиппокампальную формацию, где наблюдалась большая часть биотинилированных dextran amino-меченых клеточных тел, в меченых волокнах зрительного нерва и в ретине, подтверждая наличие индикаторной отметки, свидетельствующей, что ретроградно меченые клетки найдены в гиппокампе и dentate gyrus, среди прочих имеются настоящие центрифугальные зрительные волокна.

Разделы, показывающие мечение биотинаминированным dextran - амином, были проведены для определения вазоактивных интестинальных полипептидов, питуитрин-аденилатциклаза, активирующая полипептиды или лютеинированный гормон- релизинг гормон иммунореактивность. В заключение утверждается, что лимборетинальный путь существует, и что происхождение клеток частично вазоактивно интестинальные полипепдтиды, питуитрин

аденилат - циклазы, активирующей полипептиды, или лютенизирующие гормон-релизинг иммунореактивный гормон.

Препарат – Трометамин кеторолака (ketorolac tromethamine) в количестве 0,1 мл; 3 mg вводили в один глаз, и 0,1 мл физиологического раствора – в другой ЭРГ регистрировались с обоих глаз в различные интервалы времени. Коровые потенциалы записывались у каждого из 9-ти кроликов при моно- и бинокулярной стимуляции в течение 4-х либо 12 недель. Глаза посмертно препарировали для проведения морфологического контроля на световом микроскопе и определения иммунореактивности глиально фибриллярного кислотного белка как маркера состояния сетчатки. Были получены электроретинографические ответы контрольных и экспериментальных глаз. Эффект был слабым. Эти результаты указывают на пространственное распределение локализации on- и off-центров входов биполярных клеток в дендритное древо амакриновых клеток с широкими полями. Активное распространение сигналов подтверждает, что синаптические входы интегрированы как локально, так и глобально среди дендритных стволов.

Число тирозингидроксилазо – иммунореактивных волокон в слое нервного волокна увеличено в сетчатке по сравнению с контрольными мышами (Simon et al., 2001). Для подтверждения ретинопетально-центрифугальной природы этих волокон новый проект направил авторов детерминировать (во время развития) их первое появление за пределами зрительного нерва (на 12-ый день постнатально) сравнительно с сетчаткой (на 13-ый день постнатально). Одно из этих волокон петлеобразного характера наблюдалось в ретине fetus обезьяны.

Апоптоз гранулярных клеток cerebellума у мышей и неапоптотическая смерть мезенцефалических дофаминергических клеток исследовались во время постнатального развития (Simon et al., 2000). Напротив, число

ретиальных дофаминергических клеток стремительно возрастало у мышей с тремором сравнительно с контрольными мышами с генетически детерминированным тремором и было значительно возросшим у развивающихся и взрослых Weaver – сравнительно с контрольными мышами. Число тирозингидроксилазо – иммунореактивных ретинопетальных центрифугальных волокон у которых возрастает.

Во время перепроверки состояния ретины, как наблюдали авторы, на уровне слоя нервного волокна были обнаружены ретинопетальные тирозингидроксилазо-иммунореактивные волокна, число которых в процессе развития резко увеличилось у подопытных мышей по сравнению с контролем.

Роль ON – и OFF-холинергических амакриновых клеток в передаче сигнала в ганглиозные клетки весьма подробно рассмотрена в работе Kaneda et al (2008). Исследованы ответы off-холинергических клеток, обусловленные P-2x(2) – пуринорецепторами. Аденозинтрифосфат (АТФ) повышает ГАВА-эргическую активность постсинаптических токов OFF-, но не ON- холинергических амакриновых клеток. Высказывается предположение, что АТФ физиологически модулирует сигналы, продуцируемые ON- и OFF- путями.

Большое внимание уделяется также значению нейропептидов (в частности, соматостатина), локализованных в амакриновых клетках, и, в отдельных местах, в сети ганглиозных клеток (Cervia et al, 2008). Получены сведения, что пептиды оказывают многогранную активацию ретиальных нейронов и влияние на ретиальную физиологию.

Изучению комплекса ганглиозных клеток ретины кролика посвящена работа Bruken et al (1988).

Использовались избирательные агонисты и антагонисты для определения роли индоламинергических амакриновых клеток в генерации ЭРГ и спонтанной активности избирательно-направительных и ориентационных клеток.



Перфузия 5-HT<sub>2</sub> антагонистов приводила к редукции спонтанной активности как ON-, так и OFF- селективных направительных клеток. 5-HT<sub>1</sub> агонисты имели аналогичный эффект на клетки этого класса, например, редукцию вызванной светом и спонтанной активности. Результаты показали, что индоламинергические клетки не вовлечены напрямую в генерацию триггерных механизмов комплекса ганглиозных клеток, но они могут влиять на синаптическую активность во внутренних слоях сетчатки. Эта функция обсуждается в свете контактов палочковых биполяров с индоламинергическими амакриновыми клетками. Эти два класса рецепторов развивают антагонистические процессы в отношении нейронов.

Скрупулезную работу провели французские ученые, исследуя связи во внутренних ретинальных отделах (Usai et al., 1991).

Сетчатки нескольких обезьян, отмеченные посредством техники серебрения для анализа длиннодистантных внутрисетчаточных связей, были идентифицированы длительные процессы бифуркации, покрывающие большие области. Морфологическое исследование этих процессов навело на мысль, что они являются отдельными частями двух различных систем ветвящихся аксонов. Первая популяция этих процессов происходит от аксонных коллатералей из клеток в ганглиозном слое сетчатки. Эти клетки имеют тесные связи, увеличенную сому и прямые, слабоветвящиеся дендриты, проникающие в витреальную половину внутреннего плексиформного слоя. Главный аксон (0,6 микрон в диаметре) проходит вдоль связок (узлов) зрительного нерва, проникая в оптический диск в то время, как коллатерали в основном идут во внутренний плексиформный слой. Авторы подчеркивают, что вторая популяция состоит из очень тонких волокон (диаметром 2, 1 микрон), берущих начало, очевидно, из оптического диска. Главные ветви направляются в простран-

ство между слоем зрительного нерва и слоем ганглиозных клеток с короткими, вторичными ответвлениями вдоль слоя ганглиозных клеток ортогонально. Много высших ветвлений образуется из вторичных веточек. Они направляются почти горизонтально во внутренний плексиформный слой. Ганглиозные клетки, генерирующие аксонные коллатерали, могут образовывать интраретинальные синхронизационные системы, или они могут быть резидуальной особенностью ретиальной функции. Авторам не только удалось получить доказательство существования ретинопетальных/ центрифугальных волокон, но и проследить распространение их окончаний до внутреннего плексиформного слоя.

На кроликах Lachapelli et al. (1989) получены достоверные данные, убедительно свидетельствующие о существовании ретинопетальных волокон, распространяющих эфферентные влияния значительно дальше ганглиозных клеток, а точнее - до биполяр - амакринового комплекса (о чем свидетельствует возрастание амплитуды b - волны и уменьшение число ОП) и даже до рецепторного слоя (об этом говорит облегчение формирования a-волны ЭРГ). В обзоре приводятся в целом комплексе работы Molotchnikoff с соавторами (1989, 1990, 1994) указывающие на существование ретинопетальных механизмов. Показано, что зарегистрированные ОП в контроле состоят из трех осцилляций, тогда как после вмешательства у кроликов (помимо существенного возрастания амплитуды a-волны) ОП состоит из одного ОП (ОП 2), который является результатом слияния оригинального ОП 2 со следующим ОП, возникшим после инъекции. Такие же модификации ОП были отмечены на ЭРГ у людей после терапевтического лечения этим веществом. В последней работе авторы наблюдали поистине драматические явления, при которых модификация паттерна ЭРГ осуществлялась за счет прогрессивного снижения амплитуды и пиковой латентности b-волны, а также ОП. При этом длиннolatентные

ОП (ОП 3 и ОП 4) исчезали в то время, как ОП2 оставался сохранным. По мнению авторов, осцилляторные потенциалы являются важными и чувствительными компонентами  $\beta$ -волны. Мы также полагаем, что описанные Molotchnikoff et al. результаты являются свидетельством существования тонких механизмов обратной регуляции формирования ОП ЭРГ, позволяющих дискриминировать принцип регуляции отдельных ОП (доказательство этому - элиминация ОП3 и ОП4 и, напротив, полная сохранность ОП 2). В исследовании Molotchnikoff and Tremblay (1986) было установлено влияние зрительного контроля на функцию ретины кортикофугальные эффекты при охлаждении ЗК на ганглиозные клетки всех типов на парализованных, анестезированных уретановым наркозом капюшонных крысах показали, что блокада претектума микроинъекциями ионов кобальта, гидрохлорида лидокаина либо KCl модулирует как характер и паттерн разрядов всех типов клеток, так и кортифугальные импульсы. Утверждается, что ЗК осуществляет мощный контроль паттерна ответов 30% ганглиозных клеток, а претектум принимает участие в функциональных связях между ЗК и сетчаткой крыс.

В то же время надо отметить, что авторы не увязывали полученные модификации паттернов ответов с представлениями о центрифугальной цепи и фугальных эффектах и не давали интерпретации этого феномена при анализе полученных результатов. На наш взгляд, увеличение амплитуд  $\beta$ -волны и ОП связано с усилением активности клеточных элементов биполярно-амакринового слоя, обусловленным элиминацией тормозных кортикальных влияний.

Наиболее впечатляющими и результативными в аспекте наших общих научных интересов, связанных с центрифугальными ретинопетальными влияниями на сетчатку, являются исследования Molotchnikoff et al, проведенные на

кроликах, крысах, обезьянах и голубях (Galiret et al., 1068; van Hasselt, 1969; Duret et al., 1969; Molotchnikoff et al., 1980, 1983, 1986, 1989, 1993, Blain et al., 1990, 1994; Lachapelle et al., 1989; Horsten et al., 1969 и др.).

Актуальные исследования, посвященные всестороннему изучению функции сетчатки кролика и эффекта различных фармакологических препаратов на отдельные ретинальные элементы, проводятся Shah et al., 2006; Ocu et al., (2004); Shah et al., 2007; Bloomfield et al., 2007; Cai et al., 2008; Komarowska et al., 2009 и др.).

Мы полагаем, что представленные вниманию читателя наши собственные и литературные данные будут приняты им как достаточно убедительные и аспект исследований, связанных с изучением ретинопетальных / центрифугальных влияний и существованием эфферентных эффектов различных структур мозга на дистальный отдел сетчатки, является вполне доказанным и требует усиленной разработки в перспективе.

В передаче возбуждения в цепи ретинальных нейронов важную функциональную роль играют эндогенные транмиттеры, главными из которых являются глутамат, аспартат, специфичный для палочек, и ацетилхолин, известный как транмиттер холинергических амакриновых клеток. Medina et al. (1998) в качестве важных транмиттеров выделяли холинацетилтрансферазу, тиризингидроксилазу и серотонин.

Основной, глутаматовый, путь возбуждения идет от фоторецепторов к ганглиозным клеткам через биполяры, а тормозной путь — от ГАМК (гамма-аминомасляная кислота) и глицинергических амакриновых клеток к ганглиозным. Два класса транмиттеров - возбуждающие и тормозящие, названные ацетилхолином и ГАМК соответственно - содержатся в амакриновых клетках одного типа.

В амакриновых клетках внутреннего плексиформного слоя содержится нейроактивная субстанция сетчатки -

дофамин. Дофамин и мелатонин, синтезируемый в фоторецепторах, играют реципрокную роль в ускорении процессов их обновления, а также в адаптивных процессах в темноте и на свету в наружных слоях сетчатки. Таким образом, нейроактивные вещества, обнаруженные в сетчатке (ацетилхолин, глутамат, ГАМК, глицин, дофамин, серотонин), являются трансмиттерами, от тонкого нейрохимического баланса которых зависит функция сетчатки. Возникновение дисбаланса между мелатонином и дофамином может быть одним из факторов, приводящих к развитию дистрофического процесса в сетчатке, пигментного ретинита, ретинопатии фармакологического происхождения.

В статье Margaret Lin Veruki et al. (1999) изучалась роль транспортеров ЕААТ в синаптической передаче между биполярными палочками (rod bipolar cells) и амакриновыми клетками сетчатки крысы. Исследователями были показаны следующие эффекты, опосредованные переносом хлора транспортерами ЕААТ:

1. Апликация глутамата вызывает быструю ( $<0.5\text{ms}$ ) и длительную (секунды) гиперполяризацию пресинаптической мембраны rod bipolar cells и соответствующее уменьшение количества выброса медиатора (тормозная обратная регуляция). Для аксонной терминали биполярных клеток потенциал реверсии вызванных глутаматом ПСП определён и равен - 64 мВ.

2. При стимуляции биполярной клетки парными импульсами, полностью имитирующими адекватное раздражение светом, ответ амакриновой клетки на второй стимул значительно меньше, чем на первый (пресинаптическая депрессия, снимаемая ТВОА — неспецифическим блокатором ЕААТ).

3. В записях спонтанной активности, произведённых от пресинаптической терминали биполярной клетки, обнаруживаются спонтанные гиперполяризующие токи,

снимаемые ТВОА. Сравнительный анализ токов, вызванных глутаматом на пре- и постсинаптических мембранах, показывает, что пресинаптические каналы расположены достаточно далеко от места выброса медиатора, то есть имеет место выход глутамата из синаптической щели (спилловер).

4. Показано, что глутамат может уходить из синаптической щели достаточно далеко, чтобы вызывать синхронные токи, спонтанно возникающие в двух соседствующих биполярных клетках (эффект обратимо блокируется ТВОА). Деполяризация биполярной клетки до -45 мВ вызывает появление опосредованных ЕААТ токов в соседнем биполяре.

Следовательно, глутамат в изучаемом синапсе сетчатки является не только медиатором, но и тормозным пресинаптическим модулятором. Авторы не строят никаких гипотез о функциональном значении спилловера в сетчатке, однако стоит отметить, что продемонстрированный ими феномен позволяет осуществлять латеральное торможение (механизм выделения краёв и граней, лежащий в основе распознавания и нейронного кодирования зрительных стимулов) на уровне одиночного фоторецептора.

## **КОРОТКО О СТРОЕНИИ СЕТЧАТКИ. ТРИАДЫ И ДИАДЫ. РОЛЬ ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ**

Изучение эфферентных влияний ретикулярной формации на сетчатку (ЭРГ) корректный анализ центробежных влияний на перцептивную функцию сетчатки невозможен без ознакомления со строением сетчатки, имеющей сложную многослойную структуру и являющейся частью мозга, вынесенной на периферию. Для полного понимания важно рассмотреть каждый из имеющихся десяти слоев.

Первый слой образован клетками пигментного эпителия. Клетки пигментного слоя фагоцитируют отторгающиеся наружные сегменты фоторецепторов, осуществляют транспорт метаболитов, солей, кислорода, питательных веществ из сосудистой оболочки к фоторецепторам и обратно. Они регулируют электролитный баланс, частично определяют биоэлектрическую активность сетчатки и антиоксидантную защиту, способствуют плотному прилеганию сетчатки к хориоиде, активно "откачивают" жидкость из субретинального пространства, участвуют в процессе рубцевания в очаге воспаления.

Второй слой образован наружными сегментами фоторецепторов, палочек и колбочек. Палочки и колбочки являются специализированными высококодифференцированными цилиндрическими клетками; в них выделяют наружный и внутренний сегменты и сложное пресинаптическое окончание, к которому подходят дендриты биполярных и горизонтальных клеток. В строении палочек и колбочек имеются различия: в наружном сегменте палочек содержится зрительный пигмент - родопсин, в колбочках - иодопсин; наружный сегмент палочек представляет собой тонкий палочкоподобный цилиндр, в то время как колбочки имеют коническое окончание, которое короче и толще, чем у палочек.

В наружном сегменте фоторецептора происходят первичные фотофизические и ферментативные процессы трансформации энергии света в физиологическое возбуждение. Колбочки и палочки отличаются по своим функциям: колбочки обеспечивают цветоощущение и центральное зрение, палочки отвечают за сумеречное зрение. Периферическое зрение в условиях яркого освещения обеспечивают колбочки, а в темноте - палочки и колбочки.

Третий слой - наружная пограничная мембрана - представляет собой полосу межклеточных сцеплений. Она названа окончатой мембраной Верхофа, так как наружные сегменты палочек и колбочек проходят через нее в субретинальное пространство (пространство между слоем колбочек и палочек и пигментным эпителием сетчатки), где они окружены веществом, богатым мукополисахаридами.

Четвертый слой - наружный ядерный - образован ядрами фоторецепторов.

Пятый слой - наружный плексиформный, или сетчатый - занимает промежуточную позицию между наружным и внутренним ядерными слоями.

Шестой слой - внутренний ядерный - образуют ядра нейронов второго порядка (биполярные клетки), а также ядра амакриновых, горизонтальных и мюллеровских клеток.

Седьмой слой - внутренний плексиформный - отделяет внутренний ядерный слой от слоя ганглиозных клеток и состоит из клубка сложно разветвляющихся и переплетающихся отростков нейронов. Он отграничивает сосудистую внутреннюю часть сетчатки от бессосудистой наружной, зависящей от хориоидальной циркуляции кислорода и питательных веществ.

Восьмой слой образован ганглиозными клетками сетчатки (нейроны второго порядка), толщина его заметно уменьшается по мере удаления от центральной ямки к периферии. Вокруг ямки этот слой состоит из 5 рядов ганглиозных клеток или



более. На данном участке каждый фоторецептор имеет прямую связь с биполярной и ганглиозной клеткой.

Девятый слой состоит из аксонов ганглиозных клеток, образующих зрительный нерв.

Десятый слой - внутренняя пограничная мембрана - покрывает поверхность сетчатки изнутри. Он является основной мембраной, образованной основаниями отростков нейроглиальных клеток Мюллера.

Мюллеровские клетки - высокоспециализированные гигантские клетки, проходящие через все слои сетчатки, которые выполняют опорную и изолирующую функцию, осуществляют активный транспорт метаболитов на разных уровнях сетчатки, участвуют в генерации биоэлектрических токов. Эти клетки полностью заполняют щели между нейронами сетчатки и служат для разделения их рецептивных поверхностей. Межклеточные пространства в сетчатке очень малы, местами отсутствуют.

Красновский А.А. (1999) полагает, что самый наружный слой сетчатки – пигментный эпителий – содержит триаду (фотосенсибилизатор-ретиаль - окисляемый субстрат – липиды и тиоловый белок-родопсин), имеющую исключительно высокую опасность развития неуправляемого процесса окисления, который происходит в наружном сегменте зрительной клетки ретины при фотоповреждении в экстремальных условиях освещения.

**Триада.** Топографическая карта плотности колбочек в сетчатке человека объединяет в себе три нейрона – типичная триада, состоящая из аксона биполяра колбочки («ON»-биполяры) и двух обнимающих его дендритов.

В сетчатке можно различать ряд слоев. Самый наружный – слой пигментного эпителия. Субстраты (липиды) и белок (родопсин) – триада, делающая исключительно высокой опасность развития неуправляемого процесса, который

происходит в сетчатке при фотоповреждении в экстремальных условиях освещения (Красновский А.А., 2008).

Dowling а. Boycott (1965) показали, что аксоны биполяров, как правило, образуют синапс и с дендритом ганглиозной клетки, и с отростком амакриновой клетки. Они назвали эти синапсы с двумя клетками *диадой*. Аксоны биполяров образуют, кроме того, аксо-соматические синапсы с ганглиозными клетками без видимой межклеточной щели, что заставляет думать об электрической передаче. Кроме того, в отдельных случаях Dowling а. Boycott обнаружили соединения между двумя биполярными аксонами.

Горизонтально ориентированные амакриновые клетки лишены аксонов. У них имеются два или несколько дендритов, входящих во внутренний плексиформный слой. Дендриты ветвятся и распространяются по площади диаметром 100-300 мкм, при этом их самые внутренние веточки иногда образуют соединения с телом ганглиозных клеток. В сетчатке кур часто встречаются синапсы между амакриновыми отростками (Dowling а. Boycott 1965), но в сетчатке приматов, по мнению авторов, их может не быть. Полагают, что между соседними амакриновыми клетками происходит также взаимодействие несинаптического характера (Negishi, Svaetichin, 1967).

После синапса с аксоном биполярной клетки дендрит амакриновой клетки соединяется с еще одним отростком, и, таким образом, первый упомянутый контакт можно считать пресинаптическим. Амакриновые отростки образуют также пресинаптические контакты с аксонами биполяров, которые затем дают синапсы с дендритом ганглиозных клеток. В большинстве случаев, если не всегда, амакриновый дендрит, участвующий в биполяро-амакриново-ганглиозном синапсе, образует еще одно соединение (реципрокный синапс) с аксоном биполяра. Амакриново-биполярный синапс часто встречается также после биполяро-амакринового (Dowling, 1966). Очевидно, аксоны биполяров могут давать синапсы на

амакриновых дендритах и наоборот. В точках синаптических контактов амакриновые дендриты содержат скопления пузырьков (Dowling, 1965).

Тот факт, что амакриновые дендриты часто образуют пресинаптические контакты, заставляет думать о тормозной функции амакриновой клетки (пресинаптическом торможении). Возможно также пресинаптическое облегчение.

В настоящее время очень мало известно о функциях горизонтальных и амакриновых клеток, если не считать того, что они образуют сплошной «войлок» латеральных связей.

По гипотезе Dowling a. Voucott (1965), горизонтальные и амакриновые клетки, возможно, обеспечивают в глазу позвоночных то латеральное взаимодействие, за счет которого создаются полосы Маха (краевой контраст).

Поскольку между биполярными и амакриновыми клетками имеются реципрокные синапсы, возможно, что лежащие на близком расстоянии биполяры оказывают друг на друга реципрокное действие через амакриновые клетки и таким образом взаимно модулируют свою активность. В таком случае роль обратных связей (положительных или отрицательных), идущих к биполярным или амакриновым клеткам, может состоять в обеспечении латерального и реципрокного взаимодействия между биполярами. Это взаимодействие является пресинаптическим (Тамар, 1976).

Если передача импульсов от биполяра к амакриновой клетке в свою очередь приводит к тормозному возвратному воздействию амакриновой клетки на тот же биполяр, то чувствительность биполярной клетки должна снижаться пропорционально степени ее возбуждения. Такой механизм, возможно, обеспечивает адаптацию биполяров (Тамар, 1976).

В связи с важной ролью биполярных клеток в организации обратных связей в сетчатке требуется подробное ознакомление с их разновидностями.

Биполярные клетки связывают наружный (НСС) и внутренний синаптических слой (ВСС) сетчатки. Они передают информацию от фоторецепторов ганглиозным и или

амакриновым клеткам. У палочковых биполяров тела клеток крупные, дендритные деревья развитые, особенно в периферической сетчатке. Синапсы, которые они образуют на ножках палочек, часто имеют сложную форму, поскольку в них участвуют и горизонтальные клетки. Отмечается, что темновой ток обеспечивает медленную деполяризацию палочек в темноте. Когда адаптация к темноте завершается (приблизительно в течение 1 часа), достигается постоянный уровень деполяризации, а щелевые контакты между палочками и колбочками, как полагают, закрываются. Таким образом, вся активность палочек передается исключительно к их биполярным клеткам. Биполярные клетки, связанные с палочками, изменяют знак электроответа.

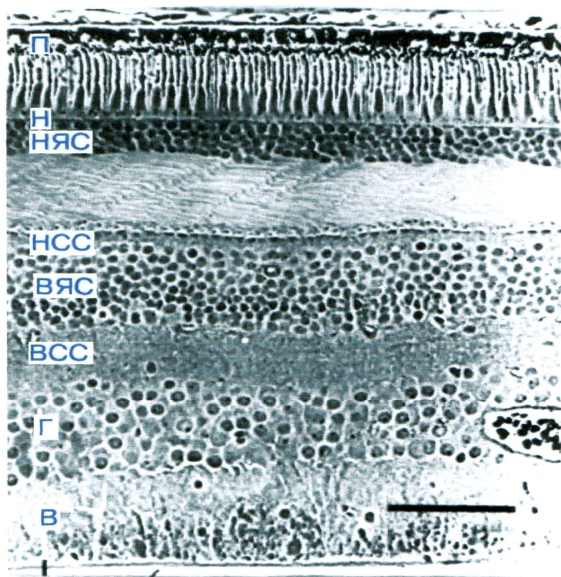
Существует множество различных морфологических типов биполярных клеток, связанных с колбочками. Для удобства следует рассмотреть два из них: карликовые биполяры, которые, как мы уже видели, могут быть моносинаптическими, и плоские или щетковидные биполяры, которые могут формировать синапсы на множестве ножек колбочек. Синаптические контакты часто имеют сложную форму. Электроответ колбочковых биполяров может иметь тот же знак, что у фоторецептора, либо инвертировать его.

Диффузные биполярные клетки образуют контакты с ножками множества колбочек. В периферических областях биполярные клетки могут образовывать до сорока синапсов с фоторецепторами.

Биполяры ON-типа образуют глутаматергические синапсы на дендритных деревьях ганглиозных клеток ON-типа во внутреннем слое ВСС (подслой b). Биполярные клетки OFF-типа образуют глутаматергические синапсы с дендритными деревьями ганглиозных клеток OFF-типа, распределенных в наружном подслое ВСС (подслой a). Такая организация носит очень четкий характер. Антагонизм центра и периферии возникает в результате тормозной активности

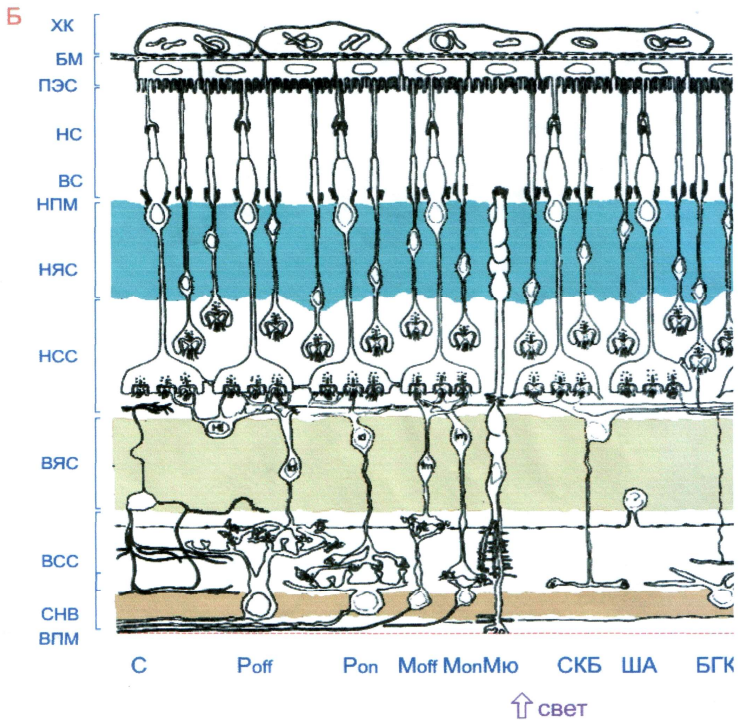
горизонтальных клеток. Следовательно, когда стимулируется ганглиозная клетка с ON-центром, стимуляция ее периферии вызывает противоположный эффект. То же и с ганглиозными клетками с OFF-центром. Весьма обобщенная схема контактов приведена на рис. 1 по Boycott and Donling (1969). При этом надо помнить, что предполагается существование и других контактов, так что реальная синаптиология в сетчатке намного более сложна, чем показано на этой схеме.

Этот рисунок из Rodieck, (1988) свидетельствует о сложности нейральной сетчатки, хотя на нем показано лишь небольшое число клеток.



**Рис. 1.** Нейральная сетчатки. Перифовеальная область.  
(по Boycott and Donling, 1969)

Микрофотография. Обозначения: П - пигментный эпителий, Н - наружная пограничная мембрана, НЯС - наружный ядерный слой, НСС - наружный синаптический слой, ВЯС - внутренний ядерный слой, ВСС - внутренний синаптический слой, Г - слой ганглиозных клеток, В - слой волокон зрительного нерва. Масштабная линейка = 75 мкм.



**Рис. 2.** Схема строения сетчатки (по Rodieck, (1988))

ВС - слой волокон зрительного нерва, НПМ - наружная пограничная мембрана, НЯС - наружный ядерный слой, НСС - наружный синаптический слой, НС - наружные сегменты, ПЭС - пигментный эпителий сетчатки.

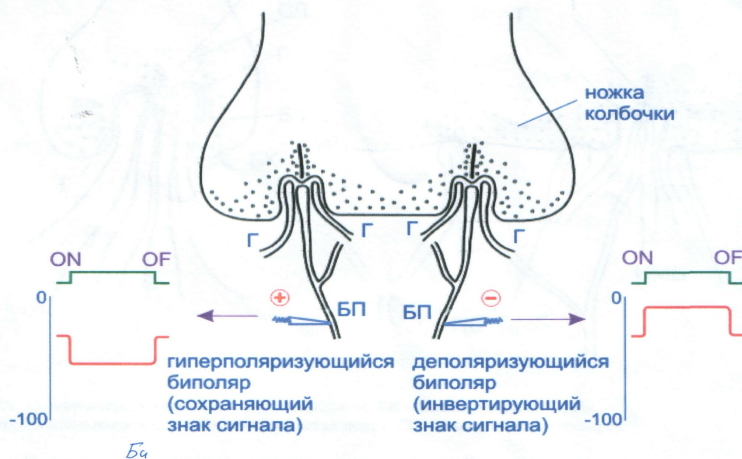
Клетки: АН - АН амакриновые, СКВ - биполяры, связанные с синими колбочками БГК - билексиформные ганглиозные клетки, Н1 и Н2 - два типа горизонтальных клеток, I - интерплексиформная клетка, дбк-диффузная биполярная клетка, Moff - биполярная клетка off-типа, Mon - биполярная клетка on-типа, Мю - мюллерова клетка, АУ - амакриновая клетка с малым рецептивным полем, Poff - ганглиозная клетка с off-центром, Pon - ганглиозная клетка с on-центром, КБ - биполярная клетка, связанная с красной колбочкой, ША - амакриновая клетка с большим рецептивным полем. Слои: БМ - мембрана Бруха, ХК - хориокапиллярный, СГК - слой ганглиозных клеток, ВПМ - внутренняя пограничная мембрана, ВЯС - внутренний ядерный слой, ВСС - внутренний синаптический слой, ВС - внутренние сегменты.

Рассмотрим нейрoфaрмaкoлoгичecкoе cинaпcы, coxpaняющих и измeняющих знaк cигнaлa. Изнecтнo, чтo cинaптичecкиe oкoнчaния кaк пaлoчeк, тaк и кoлбoчeк зaпoлнeны пyзырькaми, cодepжaщими нeйрoмeдиaтoр, вepoятнo, глyтaмaт. В тeмнoтe, кoгдa фoтoрeцeптoры дeпoляризoвaны, этoт мeдиaтoр пocтoяннo oсвoбoждaeтcя c нeбoльшoй cкoрocтью. Вepoятнo, cинaптичecкиe лeнты, кoтoрыe являютcя хaрaктepнoй ocoбeннocтью oкoнчaний фoтoрeцeптoрoв, cвязaны c oргaнизaциeй этoй yтeчки. Глyтaмaт oкaзывaeт рaзличнoe дeйcтвиe нa дeндриты бипoлярoв двyx рaзныx типoв. В oднoм cлyчae, глyтaмaт oткрывaeт кaтиoнныe кaнaлы, чтo пoзвoляeт иoнaм  $\text{Na}^+$  прoникaть в дeндрит. Дeндрит вcлeдcтвиe этoгo дeпoляризyeтcя, кoгдa жe фoтoрeцeптoр гипepпoляризyeтcя, выдeлeниe глyтaмaтa из нoжки прeкрaщaeтcя. Дaлee гипepпoляризyeтcя дeндрит бипoлярнoй кeтки - cинaпc бипoлярa, coxpaняющeгo знaк cигнaлa.

В дpyгoм cлyчae имeeт мecтo нeчтo aнaлoгичнoe эффeктy cвeтa нa ЦНЗ-кaнaлы нaружныx ceгмeнтoв. Глyтaмaт (пoдoбнo cвeтy нa нaружныx ceгмeнтax) aктивирyeт биoхимичecкий кacaд, yстрaняющий цГМФ, кoтoрый yдepживaл  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -кaнaлы в oткpытoм cocтoянии. Итaк, в тeмнoтe, кoгдa глyтaмaт прicутcтвyeт в cинaптичecкoй щeли, ЦНЗ-кaнaлы зaкpыты, a бипoлярныe кeтки oтнocитeльнo гипepпoляризoвaны. При включeнии cвeтa фoтoрeцeптoрныe кeтки гипepпoляризyютcя, a выдeлeниe глyтaмaтa ингибиpyeтcя. Дaлee, ЦНЗ-кaнaлы oткрывaютcя, a бипoлярныe кeтки дeпoляризyютcя - этo бипoляры, инвepтиpyющиe знaк cигнaлa.

Они cвязывaют НСС и внyтpeнний cинaптичecкий cлoй (ВСС), и oни пepeдaют инфoрмaцию oт фoтoрeцeптoрoв гaнглиoзным или aмaкpинoвым кeткaм. В нeкoтoрых cлyчaeх тaкaя cвязь выпoлняeтcя бeз кoнвepгeнции (oдин к oднoмy): в ceтчaткe примaтoв бипoлярныe кeтки - миниатюрныe (кaрликoвыe) бипoляры (midget) - чacтo oбpaзyют cинaпcы c

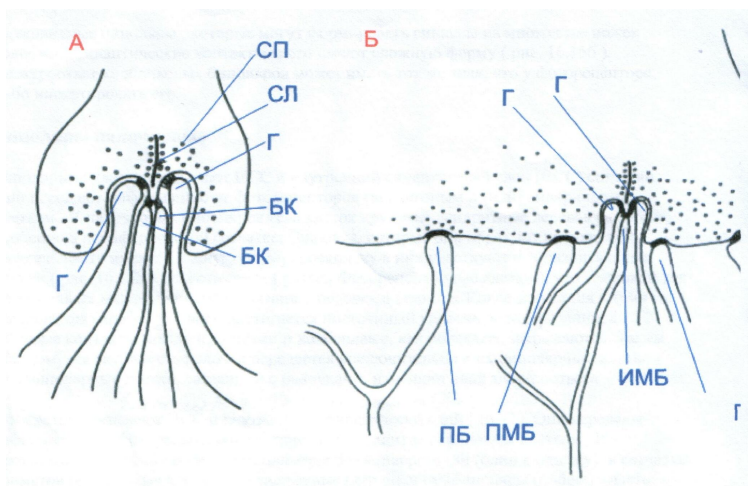
единичной колбочкой. Одиночный карликовый биполяр сетчатки приматов образует своими дендритными отростками контакты с единственной колбочкой фовеа, и передает информацию в единственную ганглиозную клетку. Другие биполярные клетки - диффузные - образуют контакты с ножками множества колбочек. В периферических областях сетчатки биполярные клетки могут образовывать синапсы с сорока фоторецепторами. Существует, видимо, лишь один тип палочковых биполяров, в то время как колбочковых биполяров известно несколько типов.



**Рис. 3.** Сохраняющие и инвертирующие знак сигнала синапсы колбочек с биполярными клетками

Нижняя часть рисунка показывает ответы биполярных клеток при освещении колбочек. Гиперполяризующиеся (сохраняющие знак) биполяры дают OFF-ответ (отключение), а деполяризующиеся (инвертирующие знак) - ON-ответ (включение). Эти ответы тем больше, чем интенсивнее освещение. Г - горизонтальная клетка, БП - биполярная клетка. (известно несколько типов до десяти у кошек, до шести - у приматов).





**Рис. 4.** Колбочковые биполяры (midgет)

(А) Синаптический комплекс сферулы палочки. БК - биполярная клетка, Г -горизонтальная клетка, сл - синаптическая лента, СП - синаптический пузырек.

(Б) Синапсы и синаптические комплексы ножки колбочки. Заметен значительно больший размер ножки по сравнению со сферулой палочки; ПБ - плоская биполярная клетка (характерная особенность ее ветвления: она может образовывать синапсы с ножками более, чем одной колбочки); ПМБ - плоская карликовая биполярная клетка, Г-горизонтальная клетка; ИМБ – инвагинирующая карликовая биполярная клетка. ИМБ часто образует многочисленные синапсы с единственной ножкой колбочки. Таким образом, ИМБ и колбочки находятся в тесной синаптической связи. По Dowling, 1987

В сетчатке приматов карликовые биполярные клетки часто образуют синапсы с единичной колбочкой. Например, одиночный карликовый биполяр сетчатки приматов образует своими дендритными отростками контакты с единственной колбочкой фовеа, и передает информацию в единственную ганглиозную клетку.

Диффузные биполярные клетки образуют контакты с ножками множества колбочек. В периферических областях

сетчатки, как уже говорилось, биполярные клетки могут образовывать до сорока синапсов с фоторецепторами.

### *Палочковые биполяры.*

Биполярные клетки, связывающие НСС и внутренний синаптический слой (ВСС) сетчатки, передают информацию от фоторецепторов ганглиозным и (или) амакриновым клеткам. У палочковых биполяров тела клеток крупные, дендритные деревья развитые, особенно в периферической сетчатке. Синапсы, которые они образуют на ножках палочек, часто имеют сложную форму, поскольку в них участвуют и горизонтальные клетки. Темновой ток обеспечивает медленную деполяризацию палочек в темноте. Когда адаптация к темноте завершается (за 1 час), достигается постоянный уровень деполяризации, а щелевые контакты между палочками и колбочками, как полагают, закрываются. Таким образом, вся активность палочек передается исключительно к их биполярным клеткам. Все биполярные клетки, связанные с палочками, изменяют знак электроответа.

Следует повториться, что в сетчатке имеются три радиально расположенных слоя нервных клеток и два слоя синапсов.

Как побочный продукт эволюции, ганглионарные нейроны расположены в самой глубине сетчатки, в то время как фоточувствительные клетки (палочковые и колбочковые) наиболее удалены от центра: сетчатка глаза является инвертированной структурой. Вследствие такого положения свет, прежде чем попасть на светочувствительные элементы и вызвать физиологический процесс фототрансдукции, должен проникнуть через все слои сетчатки. Однако он не может пройти через эпителий или хориоидею, которые являются непрозрачными.

Между слоем ганглионарных клеток и слоем палочек и колбочек находятся два слоя сплетений нервных волокон со

множеством синаптических контактов – наружный и внутренний плексиформные слои. В первом осуществляются контакты между палочками и колбочками посредством вертикально ориентированных биполярных клеток, во втором – сигнал с биполярных переключается на ганглионарные нейроны, а также на амакриновые клетки в вертикальном и горизонтальном направлении. Наружный нуклеарный слой сетчатки содержит тела фотосенсорных клеток; внутренний нуклеарный слой состоит из тел биполярных, горизонтальных и амакриновых клеток; ганглионарный слой содержит ганглионарные клетки, а также небольшое количество амакриновых клеток. Все слои сетчатки пронизаны радиальными глиальными и клетками Мюллера. Наружная пограничная мембрана образована из синаптических комплексов, расположенных между фоторецепторным и наружным ганглионарным слоями. Слой нервных волокон образован из аксонов ганглионарных клеток. Внутренняя пограничная мембрана образована из базальных мембран мюллеровских клеток, а также окончаний их отростков.

Восприятие окружающей среды начинается с поглощения света светочувствительными молекулами зрительного пигмента (родопсина), содержащегося в мембране дистальной части фоторецепторов. Затем следует цепь молекулярных реакций последовательного превращения родопсина, в результате которого происходит обесцвечивание пигмента. Далее, начинается каскад реакций, отвечающих за процессы фототрансдукции, заканчивающейся гиперполяризацией клеточной мембраны наружного сегмента фоторецептора. Для правильного представления зрительной перцепции необходимо рассмотреть нейрофармакологию синапсов, сохраняющих и изменяющих знак сигнала. Синаптические окончания палочек и колбочек заполнены пузырьками, содержащими нейромедиатор, возможно, глутамат. В темноте, когда фоторецепторы деполяризованы, нейромедиатор

постоянно освобождается с небольшой скоростью. Вероятно, синаптические ленты, которые являются характерной особенностью окончаний фоторецепторов, связаны с организацией этого процесса. Глутамат оказывает различное действие на дендриты биполяров двух разных типов. В одном случае, глутамат открывает катионные каналы, что позволяет ионам  $\text{Na}^+$  проникать в дендрит, который в результате этого деполяризуется; когда фоторецептор гиперполяризуется, выделение глутамата из ножки прекращается. Далее происходит гиперполяризация дендрита биполярной клетки, поскольку он является синапсом биполяра, сохраняющего знак сигнала. В другом случае наблюдается воздействие, аналогичное влиянию света на ЦНЗ-каналы наружных сегментов. Глутамат (подобно свету на наружных сегментах) активирует биохимический каскад, устраняющий цГМФ, который удерживал  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  - каналы в открытом состоянии. В темноте, когда глутамат присутствует в синаптической щели, ЦНЗ-каналы закрыты, а биполярные клетки несколько гиперполяризованы. При включении света фоторецепторные клетки гиперполяризуются, а выделение глутамата ингибируется. Далее, ЦНЗ-каналы открываются, а биполярные клетки, инвертирующие знак сигнала, деполяризуются.

В зрительном процессе также немаловажна роль пигментного эпителия. Спектр поглощения родопсина состоит из трех основных полос а (500 нм) и Р (350 нм), за которые ответственна хромофорная группа- 11 цис - ретиналь, и у (278 нм), обусловленные в основном ароматическими аминокислотами опсинотирозином и триптофаном. Известно, что зрительный пигмент представляет собой хромогликопротеид, молекула которого содержит одну хромофорную группу, две олигосахаридные цепочки и водонерастворимый мембранный белок опсин.

Выше указывалось, что в механизме зрения молекула зрительного пигмента выполняет две основные физиологические функции: во-первых, поглощая свет определенной

области длин волн, она определяет спектральный диапазон фоторецепторной клетки; во-вторых, запускает фоторецепторный процесс. В основе первой функции лежит спектр поглощения молекулы зрительного пигмента, который зависит от природы хромофорной группы и ее ковалентных и нековалентных взаимодействий с белковой частью молекулы. Вторая функция основана на способности молекулы зрительного пигмента при поглощении света менять свою конформацию: сначала хромофорной группы, а затем и белка. Молекула зрительного пигмента на одной из стадий фотопревращения приобретает способность вступать во взаимодействие с другими белками, участвующими в механизме фоторецепции. Белковая часть обесцвеченной молекулы зрительного пигмента активирует большое количество молекул фермента трансдуцина, который инактивирует молекулы циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), участвующего в ионном обмене в мембране фоторецепторов, что в свою очередь приводит к фотопревращению зрительного пигмента (фотолиз). Ретиналь на последних стадиях отщепляется от опсина и переносится в пигментный эпителий, где он хранится в виде эфиров пальмитиновой или стеариновой кислот, а затем возвращается в наружный сегмент фоторецепторов в виде 11-цис-ретиная. В ходе фотолиза происходит фотохимическая реакция- пикосекундная изомеризация хромофорной группы из 11 цис- формы ретиная в транс-форму. Все последующие процессы в молекуле являются темновыми и зависят от температуры реакции (Островский М.А., 1992, Shichida, 1986)

*Процесс фотолиза родопсина (по: Островский М.А., 1992, Shichida, 1986) (схема 1). Перестройка в молекуле зрительного пигмента осуществляется при переходе метародопсина I в метародопсин II, когда происходят конформационные изменения, ответственные за ее электрогенную активность и ряд биохимических процессов.*

В ходе распада метародопсина II на ретиналь и опсин или его превращения в метародопсин III белок возвращается в исходное состояние. Таким образом, на ранних стадиях фотолиза в клетке возникает быстрый потенциал, обусловленный электрогенной активностью самой молекулы родопсина (ранний рецепторный потенциал). На стадии образования метародопсина II запускается каскад ферментативных реакций, который приводит к ускорению гидролиза цГМФ и, как следствие, к блокированию светозависимых  $\text{Na}^+$ - и  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов, а также генерации позднего рецепторного потенциала (Островский, Говардовский, 1992).

Продукты фотолиза родопсина связаны с генерацией компонентов раннего рецепторного потенциала (РРП) и активацией каскада ферментативных реакций, участвующих в усилении и внутриклеточной передаче фоторецепторного сигнала, который превращается в электромагнитную энергию и в электрический ответ нейронов. Вызванная светом гиперполяризация мембран фоторецепторов распространяется к синаптическим окончаниям, связывающим их с другими клеточными элементами (Бызов А.Л., 1992).

A2E является основным, но не единственным флуорофором липофусциновых гранул. Липофусциновые гранулы при освещении интенсивно генерируют активные формы кислорода, включая синглетный кислород, супероксидные радикалы и гидроперекиси. Будучи токсическими, они прямо либо опосредованно обуславливают окисление липидов, белков, повреждение лизосом и в конечном счете - тотальный апоптоз (Островский, 1992). Для получения представления о синглетном кислороде следует рассмотреть его физическую природу. Итак, известно, что основное состояние молекул кислорода является триплетным, однако при поглощении энергии молекулы кислорода способны заселять относительно низколежащие синглетные уровни  $17g^+$  и  $17g$ . Для заселения

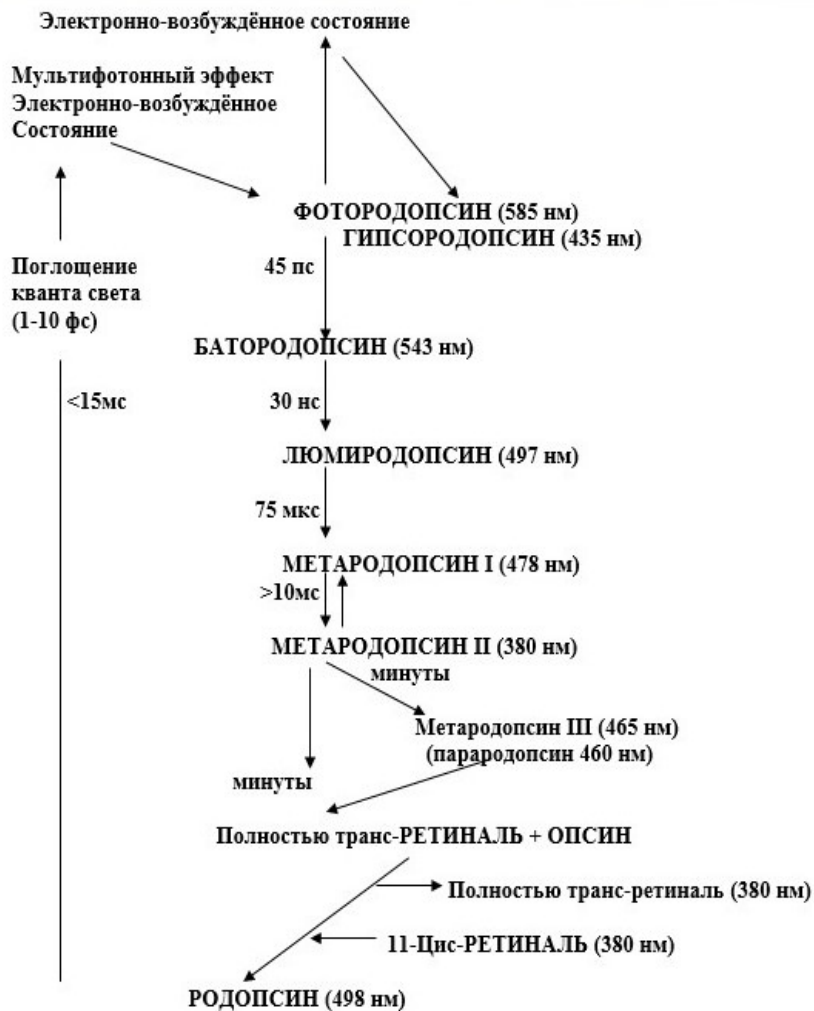


Схема 1. Процесс фотолиза родопсина (по: Островский М.А., 1992, Shichida, 1986)

Синглетным кислородом ( $^1O_2$ ) называют электронно – возбужденные молекулы  $O_2$ , находящиеся на одном из 17 g необходима энергия, соответствующая фотонам с длиной волны 760 нм, для заселения 17 g - энергии фотонов с длиной волны 1270 нм. указанных синглетных уровней. Таким образом  $^1O_2$  отличается от других активных форм кислорода (радикалы  $O_2^-$ ,  $NO_2$ ,  $OH$  или перекись водорода  $H_2O_2$ ) тем, что для его получения требуется лишь поглощение энергии без химической модификации кислородных молекул. Исследования многих лабораторий позволили получить информацию, свидетельствующую о возможности участия 17 g – состояния  $O_2$  в процессах фотодинамического повреждения клеток, фототаксиса и фототропизма, биохемолуминисценции, фагоцитоза, пероксидазных реакциях, а также в фототерапевтических эффектах при лечении рака, желтухи новорожденных, кожных болезней и в других процессах. Таким образом, анализ активации кислорода путем заселения его возбужденных состояний в настоящее время находится в центре внимания исследователей биологической активации кислорода и ряда прикладных медико- биологических проблем.

Анализ механизмов светового повреждения сетчатки и пигментного эпителия выявил характер спектральных особенностей фотосенсибилизированных реакций и показал, что максимум этих действий находится в синей области спектра. Выявлено также совпадение спектров действия фотоповреждения пигментного эпителия (Nam et al. 1978) и потребление кислорода липофусциновыми гранулами при их освещении (Pawlak et al. 2002). По-видимому, фототоксичность липофусциновых гранул лежит в основе повреждения клеток пигментного эпителия, следствием чего является дегенерация фоторецепторных клеток сетчатки и их деструкция. Липофусциновые гранулы называют «пигментом старости», которые с возрастом аккумулируются в пигментном



эпителии и продолжают накапливаться в течение всей последующей жизни. В заключение хотелось бы процитировать очень важный постулат, выдвинутый Островским (2007); было постулировано: фотобиологический парадокс зрения состоит в том, что свет, являясь носителем зрительной информации, одновременно выступает как фактор риска.

## **ФОРМИРОВАНИЕ РЕТИКУЛОРЕТИНАЛЬНОГО ОТВЕТА НА РАЗДРАЖЕНИЕ МЕЗЕНЦЕФАЛИЧЕСКОЙ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ**

Весь представленный выше подробный обзор литературы был задуман в качестве преамбулы к электрофизиологическим экспериментам, обладающим реальной возможностью доказать существование истинных эфферентных влияний на сетчатку. Читатель мог убедиться, что все предпосылки для такого утверждения являются достаточно убедительными, и этому способствует конгломерат литературных данных, предложенных в нашем обзоре. Нашей задачей было представить доказательства, свидетельствующие о распространении эфферентных эффектов до дистальных элементов сетчатки.

Детальная подробность приведенных литературных сведений была вызвана желанием более глубоко разобраться в возможных механизмах, опосредующих реализацию центробежных посылок в перцептирующий ретинальный аппарат на самых дистальных структурах сетчатки.

Приведенные в начале глава факты возможного существования центробежных влияний (в частности, со стороны ретикулярной формации) явились обоснованием для проведения исследования нейрофизиологических механизмов ретикуло- ретинального взаимодействия и изучения влияния импульсной стимуляции ретикулярной формации (РФ) на формирование электроретинограммы.

Исследование было выполнено на бодрствующих кроликах в хронических экспериментах в условиях темновой адаптации. Для регистрации ЭРГ и ретикулоретинальных ответов (РРО) использовали контактную линзу, снабженную векорасширителями, смонтированную в нее стальным электродом. Зрачок приводили в состояние мидриазиса с

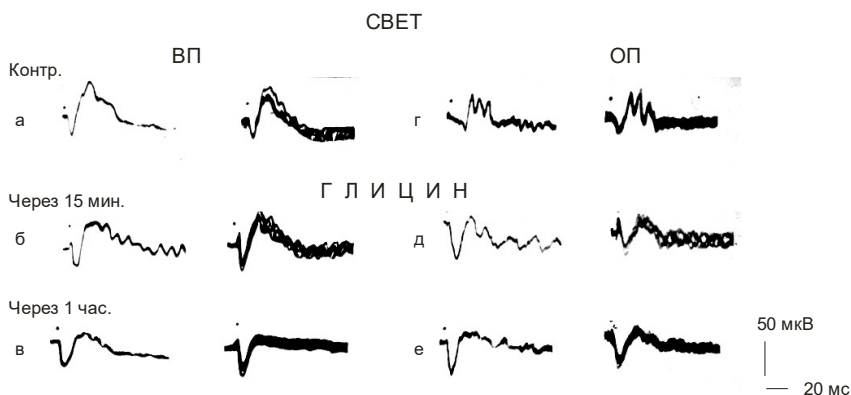
помощью инстилляции 1% раствора дикаина в конъюнктивальный мешок. Линзу заполняли физиологическим раствором. Индифферентный электрод для всех отведений располагали в носовых костях черепа. Для раздражения контралатеральной области РФ исследуемому глазу применялись одиночные электрические импульсы прямоугольной формы длительностью 0,5 мс, интенсивностью 0,5-3 В. Раздражающий биполярный электрод был изготовлен из слабо хлорированной серебряной проволоки ( $d=50$  мкм) в стеклянной изоляции. Погружение стимулирующих электродов производилось в соответствии со стереотаксическими координатами (Sawyer et al. 1954). Последующий морфологический контроль подтвердил точность локализации кончика раздражающего электрода. Предъявление фотостимулов осуществлялось с помощью фотостимулятора специальной конструкции ФФС - 500. Длительность вспышки составляла 0,8 мс либо 150 мкс. Площадь светового стимула составляла  $70^{\circ}$ , что обеспечивало диффузное освещение всей сетчатки. Животное помещали в специальный станок, снабженный устройством, фиксирующим положение головы. Полоса пропускания частот усилителей для регистрации ЭРГ устанавливалась в диапазоне 0,7 -100 Гц, а для осцилляторных потенциалов - 333-2000 Гц. Предполагалось, что одновременная регистрация ЭРГ с осцилляторными потенциалами предоставит дополнительные возможности для дифференцированного суждения о состоянии возбудимости не только рецепторных и биполярных, но также и амакриновых элементов сетчатки, поскольку считается, что в генезе ОП значительное участие принимают именно амакриновые клетки (Cajal, 1898; Ogden, 1968; Molotchnikoff et al., 1983, 1986), на которые, как полагают, и конвергируют (Веселкин и др. 1985) эфферентные входы сетчатки.

Как показывают экспериментальные данные, при электрической стимуляции РФ одиночным прямоугольным импульсом тока в сетчатке формируется характерный

потенциал, состоящий из позитивно-негативно-позитивного компонентов общей длительностью 10-12 мс. Этот потенциал нами был назван ретикулоретинальным ответом (РРО). Регистрируется он при пороговой величине стимулирующего тока 0,5 В и становится весьма выраженным при интенсивности стимула 1,5-2 В. Латентный период РРО обычно находится в пределах 1.8-2, 5 мс. Учитывая известные данные о больших скоростях проведения возбуждения по волокнам зрительного нерва: 17-70 м/с (Chang Н.Т., 1956), 16-52 м/с – (Lennok), 19-43 м/с (Hoffman, 1972), до 50 м/с (Granit, Marg, 1958) и др., отмеченный выше латентный период формирования РРО кажется вполне допустимым. С увеличением интенсивности стимула конфигурация РРО усложняется формированием дополнительных компонентов. Изменение полярности стимула не приводило к инверсии РРО, что дает основание считать его истинным ответом сетчатки. О том, что он не является антидромным ответом, свидетельствуют и данные с ритмической стимуляцией ретикулярной формации: РРО не «выдерживает» высокой частоты стимуляции и при 45-50 Гц полностью элиминируется.

На рис. 5 (б, в) и (д, е) видно, что глицин подавляет ВП и осцилляции сетчатки, а – волна сохраняется и несколько возрастает по амплитуде.

Для исключения предположения о возможной мозговой природе вызванного стимуляцией РФ ответа сетчатки представлялось важным с помощью специфических ингибиторов подавить естественную активность последней, и на этом выявить наличие (либо отсутствие) изменений формирования РРО.



**Рис. 5.** Влияние глицина, подавляющего активность биполярно – амакриновой системы сетчатки, на формирование электроретинограммы

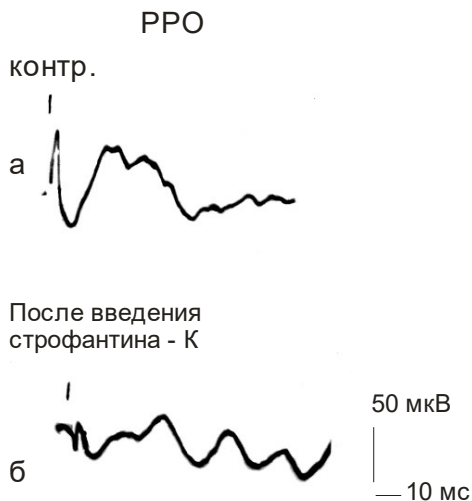
Интравитреальное введение глицина и его влияние на формирование ЭРГ в ответ на вспышку света избирательно (приводит к подавлению b-волны и все ОП; а, г – контроль в режиме регистрации вызванных и осцилляторных потенциалов на свет; б, в, д, е – после интравитреального введения глицина.

На осциллограммах при регистрации ЭРГ (ВП) и ОП колонки слева – ответы на одиночную вспышку света, справа- суперпозированные ответы (по 5 реализаций).

В качестве ингибиторов нами использовались глицин (подавляющий преимущественно активность амакриновых клеток, либо всей биполярамакриновой системы (Coro1, 1973) (рис. 5) и строфантин-К (классический ингибитор, подавляющий активность Na-K-АТФазы). Опыты показали, что в условиях действия указанных ингибиторов наблюдается отчетливое (а в случае строфантина – К –до полной элиминации) подавление ответов сетчатки на световые и ретикулярные стимулы. Глицин подавляет все компоненты

ЭРГ, кроме а-волны, которая при этом достоверно возрастает, что, возможно, свидетельствует о нивелировании обратного тормозного влияния на рецепторный аппарат сетчатки.

Строфантин - К полностью подавляет ответы сетчатки на световые стимулы, в том числе и а-волну ЭРГ (рис. 6).



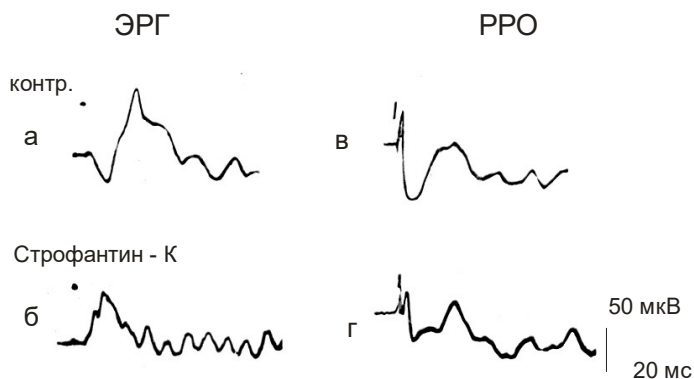
**Рис. 6.** Влияние ингибитора Na-K-АТФазы — строфантина-К на формирование ретикуло-сетчаточного ответа (при импульсной стимуляции РФ)

а) РРО в контроле  
 б) РРО-после введения строфантина - К (интравитреального)

Наряду с указанным, существенные изменения претерпевает и РРО. В условиях действия глицина наблюдается практически полное подавление как негативного компонента ЭРГ (рис. 5), так и РРО, а также угнетение и сокращение времени развития следующего за ним позитивного компонента (рис. 7, б, г). При действии строфантина-К происходит полное подавление всех компонентов РРО (рис. 6, б). Указанные факты свидетельствуют о том, что РРО, по-видимому, может рассматриваться как истинный ответ нейронных элементов сетчатки на стимуляцию РФ.

Для введения глицина либо строфантина проводилась специальная офтальмологическая операция на стекловидном теле, которая позволяла удалить 0,5 мл его массы, а затем в том же объеме ввести 5 мг растворенного в дистиллированной воде глицина либо 0,05% мл раствора строфантина-К. контролем служили эксперименты с введением того же объема физиологического раствора.

Следующей задачей настоящего исследования являлось выяснение возможного влияния РРО на формирование ответа сетчатки, вызванного световым стимулом, а также влияние светового стимула на формирование РРО. Иными словами, представлялось важным исследовать факт существования и характер взаимодействия светового и ретикулярного стимулов на уровне дистальных отделов сетчатки, принимающих участие в формировании ЭРГ.



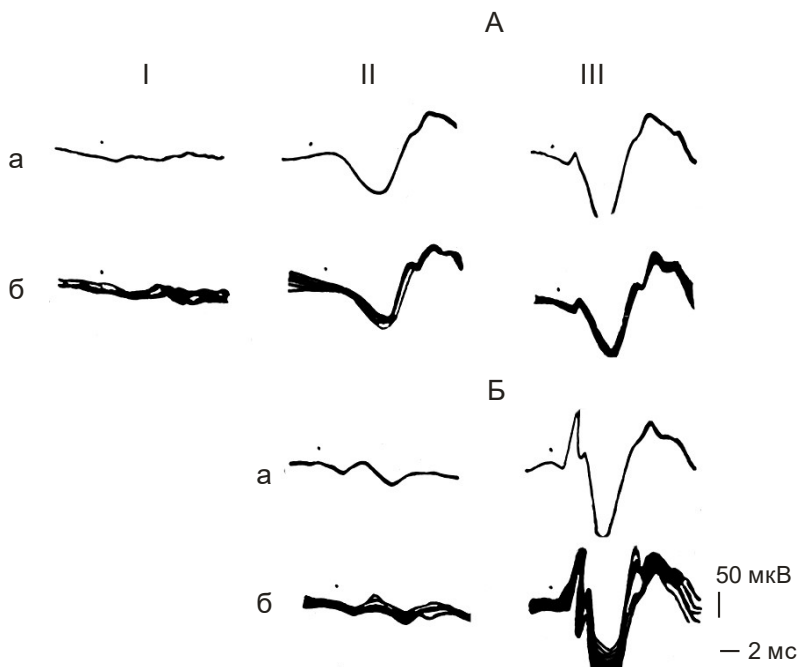
**Рис. 7.** Влияние ингибитора Na-K-АТФ-азы на формирование электроретинограммы (а, б) и ретикулоретинального ответа.

Электроретинограмма и ретикулоретинальный ответ в контроле (а, в) и после интравитреального введения строфантина –К (б, г)

Опыты показали, что при допороговых и околопороговых интенсивностях стимула (0,5 В), предъявленного РФ, отчетливо выраженный РРО не регистрируется (рис. 8 А, 1 а, б). В то же время предъявление светового стимула интенсивностью 1 Дж одновременно или через 0,5 мс после указанного ретикулярного приводило к характерному изменению формирования ответа сетчатки на световой стимул: он начинался с небольшой ( $25 \pm 2$  мкВ) по амплитуде позитивной волны, предшествовавшей а-волне ЭРГ, за которой следовали увеличенные по амплитуде а - и b – компоненты ЭРГ (рис. 8. III). Следует учитывать, что ЛП а-волны ЭРГ кролика на яркость вспышки 1 Дж составляет 2 мс. Эти данные свидетельствовали о том, что даже слабая интенсивность стимуляции РФ, не приводящая к формированию отчетливого РРО, весьма существенно отражается на компонентном составе и амплитудных параметрах ЭРГ.

Увеличение интенсивности стимуляции РФ до 1,5 В (рис. III. Б) приводило к формированию более отчетливого РРО. Одновременно значительно усиливалось влияние РРО на формирование ЭРГ, и в то же время сам РРО при этом испытывал эффект со стороны светового стимула. Это проявлялось в резком возрастании амплитуды позитивного компонента РРО и столь же резком облегчении формирования ЭРГ. Последнее особенно значительно проявлялось в отношении а-волны. Суммарный эффект прироста амплитуды а-волны составлял  $110 \pm 15\%$ , а b -волны с осцилляторными потенциалами -  $45 \pm 10\%$ . Дальнейшее увеличение интенсивности стимуляции РФ до 2,5 В приводило к повышению амплитудных параметров РРО и, нередко, к расщеплению его первого позитивного компонента на несколько субкомпонентов (рис. 9 а). Предъявление светового стимула через 0,5 мс после ретикулярного (рис. 9 в) приводило



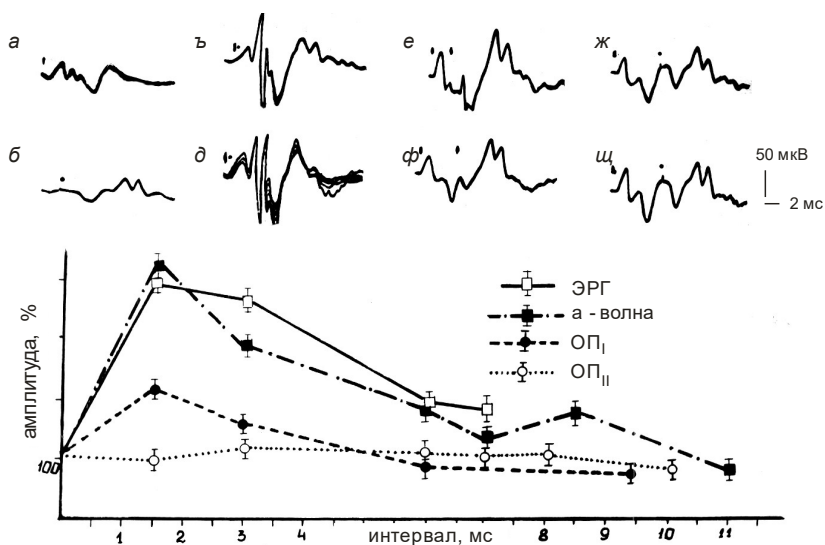


**Рис. 8.** Влияние одиночной импульсной стимуляции мезенцефалической ретикулярной формации допороговой и околопороговой (в отношении Генерации ретикулоретинального ответа) интенсивности на формирование ЭРГ.

А I- отсутствие достоверного ответа сетчатки на стимуляцию мезенцефалической ретикулярной формации одиночными прямоугольными импульсами интенсивностью 0,5 В; А II- ЭРГ, формирующаяся в ответ на световые стимулы интенсивностью I Дж; А III- предъявление светового стимула через 0,5 мс после электрической стимуляции мезенцефалической ретикулярной формации.

Б II – ответ сетчатки на слабopороговую импульсную стимуляцию ретикулярной формации интенсивностью 1,5 В; Б III – предъявление световой вспышки через 0,5 мс после ретикулярного (интенсивность 1,5 В).

к резкому возрастанию амплитуды второго субкомпонента (на  $250 \pm 15$  мкВ) и к появлению ранее отсутствовавшей высокоамплитудной позитивной фазы между вторым и третьим субкомпонентами, которая могла достигать  $100 \pm 15$  мкВ. При этом одновременно весьма значительно облегчалось формирование как всей суммарной ЭРГ, так и ее отдельных составляющих (а-волны и ОП).



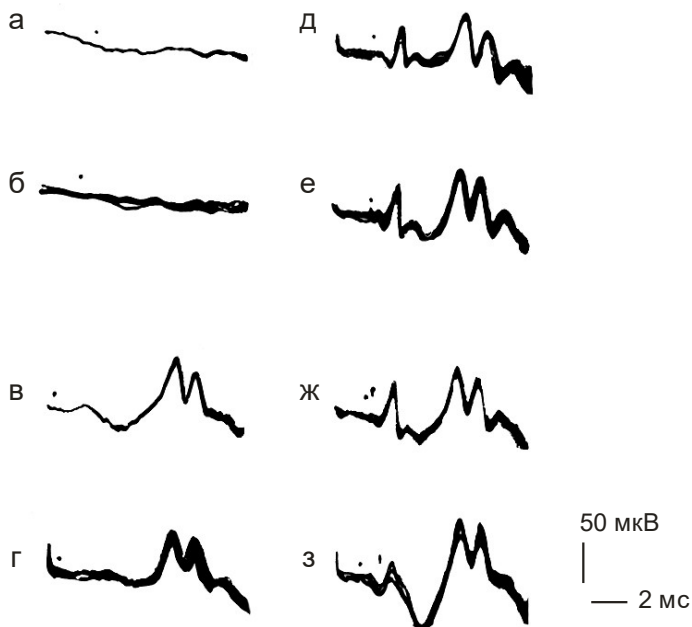
**Рис. 9.** Влияние одиночной импульсной стимуляции (надпороговой интенсивности) мезенцефалической ретикулярной формации на формирование ЭРГ; ответы сетчатки, вызванные:

а) – стимуляцией ретикулярной формации (интенсивность 2,5 В),  
 б) - световой вспышкой; в - з) –сочетание ретикулярного стимула со световой вспышкой при отставлении последней от ретикулярного стимула соответственно на 0,5 мс, 2, 3, 6, 7 и 8 мс. Обозначения те же, что и на рис. 2. Внизу - график зависимости амплитудных параметров ЭРГ и ее компонентов (а-волны, ОП<sub>I</sub> и ОП<sub>II</sub>) от интервалов между ретикулярным и световым стимулами.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при малых интервалах между ретикулярным и световым стимулами – когда ретикулярный стимул приходится на латентный период развития ЭРГ - обнаруживается взаимное влияние этих стимулов, что проявляется в изменении формирования как РРО, так и ЭРГ. Если световой стимул отстает от ретикулярного на 2 мс, наряду с указанными выше фактами одновременно обнаруживается резкое возрастание и третьего субкомпонента РРО (на  $300 \pm 50\%$ ).

При дальнейшем увеличении интервала между ретикулярным и световым стимулами до 3-6 мс (рис. 9 д, е) на фоне общего усиления формирования ЭРГ наблюдается наиболее существенный прирост амплитуды осцилляторных компонентов  $\beta$ -волны ЭРГ, особенно первого ОП. Прирост этого компонента составляет 86-100% облегчения от исходной контрольной величины  $\alpha$ - и  $\beta$ -волн. Такой же эффект был описан в работе Vatter (1969). При увеличении интервалов до 8-10 мс (рис. 9. Ж, з) влияние РРО на ЭРГ уменьшается и наиболее выражено проявляется в некотором сокращении времени развития  $\alpha$ -волны (с 6 до  $4 \pm 1$  мс). Компонент  $\beta$ -волны с осцилляторными потенциалами при этом приближается к исходным параметрам. Зависимость формирования суммарной ЭРГ и ее отдельных компонентов от интервала между ретикулярным и световым стимулами наглядно представлены на графике (рис. 9).

Особое внимание обращает на себя следующее наблюдение (рис.8): при малых интервалах между ретикулярным и световым стимулами (0,5-2 мс), когда ретикулярный стимул при его изолированном предъявлении является допороговым и не приводит к формированию РРО (рис. 8. а, б), в условиях его сочетания со световым обнаруживается отчетливо выраженное формирование позитивного компонента РРО. При этом ЭРГ либо



**Рис. 10.** Формирование ретинального ответа на допороговый (при изолированном применении) ретикулярный стимул в условиях одновременного (или с отставлением 0,3 - 2 мс) предъявления световой вспышки

а, б – отсутствие ретикулоретинального ответа на электрическую стимуляцию ретикулярной формации – 0,5 В (соответственно на 1 ретикулярный стимул - а) и на 5 его предъявлений с интервалом 10 с между предъявлениями – б, в, г - ЭРГ с осцилляторными потенциалами на световую вспышку интенсивностью 1,5 Дж; д, е, ж, з – появление формирования ретикулоретинального ответа в условиях быстрого последовательного предъявления световой вспышки (интервалы соответственно 0,3, 0,4, 0,5; 1 и 2 мс). Предшествующий световой стимул снижает порог формирования ретикулоретинального ответа, что проявляется в его отчетливой генерации на допороговые интенсивности стимуляции ретикулярной формации.

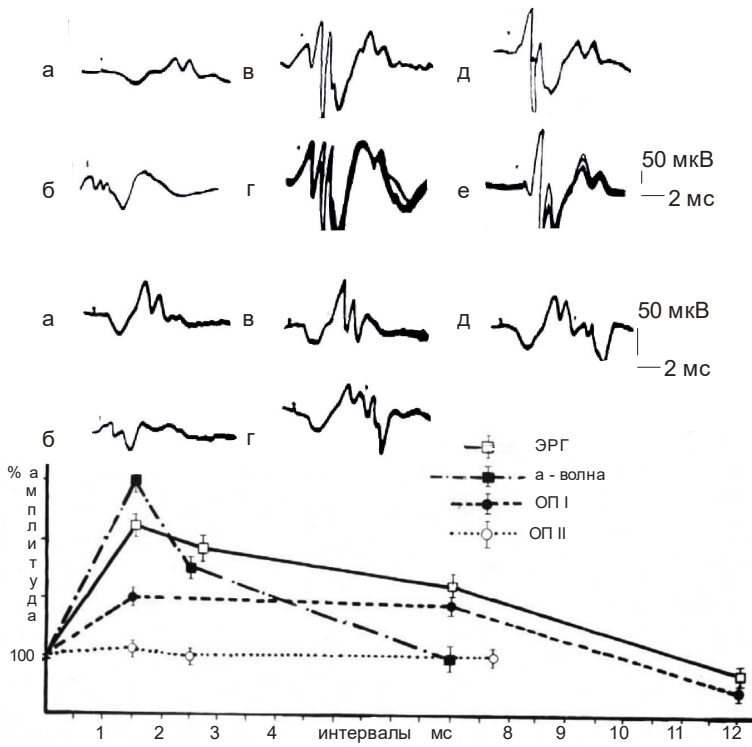
незначительно облегчается (интервалы 0,3 - 0,5 мс рис. 10. д, е), либо выявляется преимущественное и весьма существенное возрастание ее а-волны (интервалы 1-2 мс– рис.10. ж, з). Увеличение b - волны и ОП было менее значительным.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что даже весьма слабые по интенсивности ретикулярные стимулы, не приводящие к быстрым фазическим реакциям в сетчатке, и, следовательно, более «физиологические», в состоянии изменить формирование ответа на свет в сетчатке на уровне самых дистальных ее отделов, включая, по-видимому, и рецепторный аппарат.

Наряду с указанным, эти данные свидетельствуют не только о существовании влияния ретикулярного входа на функцию сетчатки, но также о существовании обратного влияния нейронального аппарата сетчатки на функционирование и активность указанного ретикулярного входа в нее.

Для более детального выяснения механизма последнего нами была проведена серия исследований, специально посвященная выяснению влияния предшествующего светового стимула на формирование РРО (рис. 11). Было установлено, что, если ретикулярный стимул предъявляется через 1,5-2 мс после светового, то он приходится на латентный период либо первую треть нисходящей фазы а-волны ЭРГ. В этом случае наблюдается резкое возрастание амплитуды субкомпонентов первого позитивного, а также всех последующих компонентов РРО. Наряду с этим весьма существенно облегчается также формирование как суммарной ЭРГ, так и ее отдельных составляющих (рис. 11 в-е, верху ).

Дальнейшее увеличение интервалов между световым и ретикулярным стимулами до 7-15 мс (рис. 11. П в-д, внизу) приводит к пролонгированному возвращению компонентов ЭРГ к исходным параметрам. При интервале 7 мс на фоне несколько увеличенных компонентов ЭРГ не обнаруживается



**Рис. 11.** Влияние световой вспышки на генерацию ретикулоретикулярного ответа:

1 а – ответ сетчатки на световую вспышку, б) – на одиночную стимуляцию ретикулярной формации, в, г, и д, е- сочетание вспышки света с ретикулярным стимулом (при отставлении последнего от фотостимула соответственно на 1,5 мс – в, г и 2,5 мс – д, е); II а – ответы в сетчатке на световые вспышки, б) – на одиночную стимуляцию ретикулярной формации, в, д – отставление ретикулярного стимула от светового на 7, 12 и 13 мс. Внизу- график зависимости параметров ЭРГ, а также а-волны, ОП<sub>I</sub> и ОП<sub>II</sub> от интервалов между световым и ретикулярным стимулами.

проявление формирования РРО. При интервалах 12-13 мс, когда ретикулярный стимул приходится на момент завершения развития первых двух ОП ЭРГ (рис. 5 П г, д), регистрируется увеличенный по амплитуде и ускоренный по времени развития третий ОП, который совпадает с одним из позитивных пиков РРО. Негативный компонент РРО при этом также облегчается: влияние световой вспышки на формирование РРО при отставлении от нее ретикулярного стимула на 26-30 мс, постепенно угасает. Зависимость формирования суммарной ЭРГ и всех ее компонентов от интервала между обуславливающим световым и тестирующим ретикулярным стимулами для наглядности представлены на графике (рис. 11).

Небезынтересным также кажется выявленный факт влияния светового стимула на реализацию центрифугальной посылки, в частности, на формирование РРО. Во всяком случае можно предположить, что конечный результат центрифугального влияния будет в значительной степени зависеть от функционального состояния и текущей деятельности самой сетчатки. Для более определенного и конкретного решения вопроса о соотносительной роли интенсивностей ретикулярного и светового стимулов в реализации воспринимающей функции сетчатки, а также о роли при этом исходного функционального состояния как регулирующей, так и регулируемой структуры, требуются дополнительные исследования.

Приведенные данные, как нам представляется, свидетельствуют о возможном влиянии ретикулярной формации ствола мозга на нейрональные элементы сетчатки, принимающие участие в генезе ЭРГ. Аналогичный эффект центробежных влияний облегчающего характера был получен на собаках Valter (1965). Он показал, что стимуляция сетчатки световой вспышкой и эфферентным электрическим импульсом одновременно приводит к существенному облегчению

формирования а-волны ЭРГ и восходящей части b – волны. Надо подчеркнуть, что автор акцентировал внимание, что изолированное предъявление эфферентного импульса в его работе вызывал обратное, т.е. тормозное, воздействие. Мы отдаем себе отчет в том, что формирование РРО в наших экспериментах было результатом искусственно созданных условий опыта и вряд ли может рассматриваться как естественное проявление именно указанного выше характера влияния ретикулярной формации ствола мозга. В то же время наши данные с подпороговыми интенсивностями стимуляции РФ, не приводящими к формированию РРО, но существенно изменяющими формирование определенных компонентов ЭРГ, по-видимому, могут рассматриваться как возможная модель существования тонического (не исключено - и фазического) центрифугального влияния на дистальные отделы сетчатки, принимающие участие в формировании ЭРГ. Естественно, при этом встает вопрос: какими механизмами обеспечивается это влияние? Это вопрос весьма сложный, и мы не претендуем на вполне достоверное и исчерпывающее его объяснение. Тем не менее считаем возможным высказать следующие соображения. Как уже указывалось, эфферентные волокна в составе зрительного нерва доходят до амакриновых, а по некоторым данным - и до так называемых центрифугальных биполярных клеток сетчатки (Walter a. Liss., 1956, Polyak, 1941, 1957, Honsubia, 1968). В то же время достаточно хорошо известно, что оба эти типа клеток принимают самое непосредственное участие в формировании b – волны и ОП ЭРГ. Если признать справедливым представление (Dowlinga. Boycott (1966) о том, что между биполярными и амакриновыми клетками существуют обратные реципрокные синапсы, то следует учитывать возможность осуществления этими элементами регулирующего влияния на передачу сигнала не только в проксимальном направлении - к ганглиозным клеткам, но также и в



дистальном – в сторону биполярных элементов сетчатки. В частности, на электронномикроскопических препаратах сетчатки приматов было выявлено, что амакриновый дендрит, участвующий в биполярно-амакриново-ганглиозном синапсе, как правило, образует еще одно соединение (реципрокный синапс) с аксоном биполяра, и показано, что амакриново-биполярный синапс может встречаться и после биполярно-амакринового. Если при этом учитывать достаточно убедительно обоснованное представление о существовании обратной связи между горизонтальными клетками и фоторецепторами сетчатки позвоночных (Бызов, 1977), осуществляющейся за счет не потенциала, а тока (Бызов, и др. 1970), было бы заманчиво предположить, что центрифугальные влияния могут распространяться до самых дистальных ретинальных отделов, включая рецепторный слой. Во всяком случае, наши данные об изменении амплитуды и длительности формирования а-волны ЭРГ в условиях предшествования ретикулярного стимула свидетельствуют в пользу этого представления. В его пользу свидетельствует и работа (Molotchnikoff, 1989), в которой при электрическом раздражении всей сетчатки с помощью микроэлектрода зарегистрирована так называемая «ранняя отрицательная волна» с латентным периодом около 3 мс и длительностью 10 мс. Эта волна не могла быть вызвана антидромным раздражением зрительного нерва и исчезала после локальной аппликации ксилокаина и пережатия центральной артерии сетчатки. Авторы предполагали, что указанное колебание формируется в наиболее дистальных отделах сетчатки, возможно, в рецепторах.

Нельзя при этом исключить, что внеклеточные токи, возникающие в ответ на раздражение эфферентных волокон зрительного нерва (а у человека Walter, 1965, 10% волокон зрительного нерва – являются эфферентному сильно отличаются по диаметру; некоторые из них

немиелизированными), приводят в состояние активности мюллеровские клетки, и все последующие изменения могут опосредоваться через них. Однако в этом случае изменения должны быть более медленными и длительными.

Хотелось бы еще раз подчеркнуть, что, не претендуя на исчерпывающее объяснение механизма центрифугального влияния ретикулярной формации среднего мозга на сетчатку, тем не менее считаем, что полученные нами данные отчетливо свидетельствуют о существовании таких влияний, простирающихся вплоть до дистальных отделов сетчатки, которые принимают участие в формировании ЭРГ.

На всех осциллограммах а- ответы на одиночный стимул, б- на стимулы, предъявляемые с интервалом 10 с (суперпозированные ответы, 10 реализаций). Момент предъявления светового стимула обозначен точкой, ретикулярного – вертикальным штрихом.

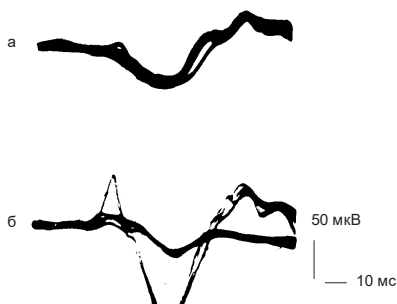
Влияние одиночной импульсной стимуляции (надпороговой интенсивности) мезенцефалической ретикулярной формации на формирование ЭРГ: ответы сетчатки, вызванные – а) – стимуляцией ретикулярной формации (интенсивность 2,5 В) б) – световой вспышкой;

Модуляция б – волны и ОП незначительны.

Регистрируется появление позитивного потенциала (отклонение вверх), опережающего а-волну ЭРГ; а-волна этого ответа – мощное отклонение вниз), формирующегося по латентности в период обычного развития РРП.

На рис. 12 показано взаимовлияние световой вспышки и ретикулярного стимула допороговой интенсивности. Обычная ЭРГ (рис. 12, а) при сочетании с током (в) приобретает новую конфигурацию: достоверно угнетается б- волна и несколько нивелируется, а – компонент. При этом сочетание стимулов приводит к генерации коротколатентного потенциала

позитивной направленности и высокоамплитудной а-волны. Контрастность этих ответов наиболее отчетливо выявляется при одновременной регистрации ответа на изолированную вспышку с сочетанием стимулов (рис. 12, б). Описанное позитивное новое отклонение развивается в локусе генерации раннего рецепторного потенциала.



**Рис. 12.** Влияние ретикулярного стимула на формирование ЭРГ.

а)- ЭРГ в ответ на фотостимул

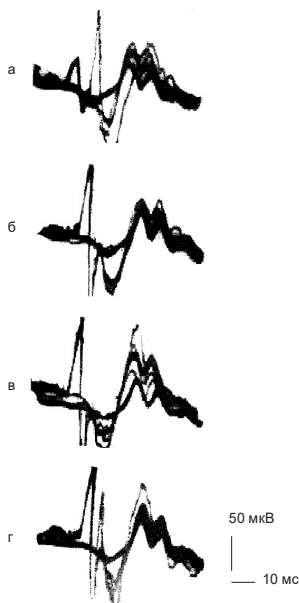
б) суперпозиция ЭРГ (плоская кривая) и сочетания стимулов (вспышки света с раздражением РФ)

В условиях сочетания подпороговая стимуляция РФ опережает фотостимул на 10 мс.

Еще более отчетливо эта картина проявляется на рис. 13.

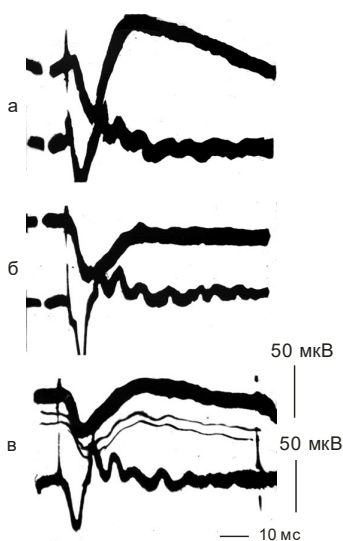
Дополнительным свидетельством существования центрифугальных влияний на сетчатку служат нижеследующие рисунки, отражающие влияния системного введения аминазина в ушную вену на генерацию ЭРГ.

В частности, резкое угнетение b-волны (14, б-в) и весьма существенное снижение амплитуды а-волны можно расценивать как модулированное влияние центробежного характера как на биполяромакриновую систему ретины, так и на ее рецепторный аппарат. Этот факт наиболее четко проявляется в режиме регистрации классической ЭРГ.



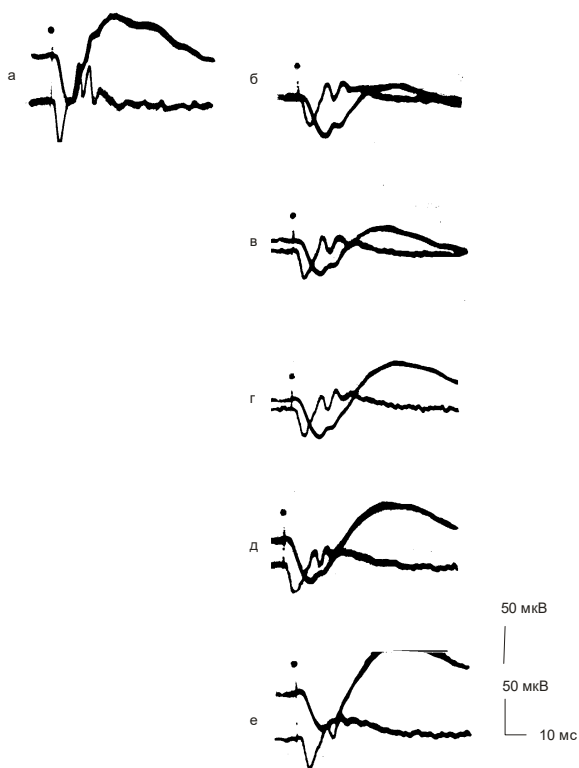
**Рис.13.** Суперпозиция ЭРГ и сочетания фотостимула и раздражения электрическим импульсом ретикулярной формации (ЭРГ и РРО)

а - одновременное предъявление стимулов  
 б, в, г - по мере отставления стимулов на 1,2, 3 мс соответственно. На рис. хорошо видна модуляция нейрональных компонентов РРО, которые по своим временным параметрам соответствуют раннему рецепторному потенциалу, предшествующему а - волне ЭРГ.



**Рис.14.** Влияние сверхсильных доз аминазина на компоненты электроретинограммы при суперпозированных ответах

а - контроль  
 б- полное подавление в-волны ЭРГ в режиме регистрации классической ЭРГ и частичное подавление ее а-волны (б, в), а также и ОП. Осцилляторные потенциалы в условиях постепенного восстановления в-волны ЭРГ остаются более стабильными и малоизмененными



**Рис. 15.** Влияние внутривенного инъектирования аминазина на формирование различных компонентов ЭРГ и их динамические характеристики

а – контроль. б – действие аминазина на компоненты ЭРГ непосредственно после введения аминазина, в – последовательное предъявление фотостимулов и характерное формирование b-волны ЭРГ (нижние кривые) и ОП (верхние кривые). Резкое подавление b-волны ЭРГ коррелирует лишь с частичным уменьшением a-волны и каждого из осцилляторных потенциалов. На снимках б – д видно расщепление a-волны ЭРГ на два субкомпонента. Существенное подавление амплитуды a-волны наряду с угнетением b-волны свидетельствует о распространении центрифугальных эффектов до дистальных отделов сетчатки.

Иллюстрация существования эфферентного влияния при блокаде адренергического аппарата РФ на генерацию ЭРГ и ОП сетчатки.

Меньшие дозы аминазина (рис. 15) позволили выявить эфферентные влияния на ЭРГ, при которых предъявление фотостимулов производилось последовательно и с короткими интервалами между стимулами (одиночные вспышки подавались подряд, без интервала между ними). Нарастание b-волна по мере их предъявления (б-е) свидетельствует, по-видимому, нарушении характера влияния на сетчатку со стороны зрительной коры.

## ГЛАВА II

### ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ НЕЙРОНАЛЬНЫХ И СУММАРНЫХ ВЫЗВАННЫХ ОСЦИЛЛЯТОРНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В СТРУКТУРАХ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ АДЕКВАТНЫХ И ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ПО ИНТЕНСИВНОСТИ ФОТОСТИМУЛОВ

Одним из наиболее малоизученных электрофизиологических показателей, связанных с первичной обработкой зрительной информации, поступающей из сетчатки в высшие мозговые зрительные центры, являются осцилляторные потенциалы. Согласно существующим представлениям (Гаджиева, Иваницкий 1975), ранние компоненты вызванных ответов и соответствующие им по времени развития осцилляторные потенциалы имеют спорное происхождение и отражают основные физические параметры стимулов, а также их информативную значимость. Происхождение осцилляторных потенциалов было предметом многочисленных исследований, однако их природа до последнего времени раскрыта все еще не полностью.

Потенциал действия сетчатки в ответ на включение и выключение света (электроретинограмма- ЭРГ) – впервые был зарегистрирован Holmgren в 1865 г. Позднее был обнаружен двухфазный ответ с негативным потенциалом (а-волной), последующей позитивно - направленной b- волной, и более медленного позитивного компонента, с-волны. Дополнением к широкоизвестному ортодоксу многофазового состава ответа было обнаружено множество сложных компонентов, в частности, два быстрых компонента, формирующих ранний рецепторный потенциал (РРП) Brown, Murakumi, 1964; Jonemura, Kavasak, Hasvi, 1966), быстрые ретинальные потенциалы (Dawson, Stuart, 1963) и незначительные волны

(так называемые «волночки»), или осцилляторные потенциалы (Noell, 1951; Kobb, Marton, 1953 и мн. др.).

Ответ сетчатки (ЭРГ) на световую стимуляцию представляет собой суммацию механизмов различных латентностей, различных чувствительностей к свету и различных темпов восстановления на предшествующее освещение (Riggs, Shik, 1966).

Контур осцилляций на восходящей фазе b-волны был представлен Granit и Manstergelm, 1937) на записях ЭРГ лягушки, а Noell (1951) – на голубях, черепахах и кроликах. Наиболее крупные осцилляции были зарегистрированы в сетчатке с преобладанием колбочек. (Armington, 1954, Yonemura, 1962, Nay, 1968 и мн. др.). Первое сообщение об осцилляторных потенциалах на людях сделали Cobb и Morton (1952). Они зарегистрировали в ответ на короткие вспышки света высоких интенсивностей 4-6 маленьких волн, суперпозированных на b-волне ЭРГ. Однако Ronchi и Graci (1956), а также Bornstein и Goodman (1957) впервые предположили, что осцилляторные пики - показательные фазы регулярных осцилляторных ответов, независимых от a- и b-волн. Наиболее четкие осцилляторные потенциалы отмечались в колбочках адаптированных глаз, например, в сетчатке голубя (Yonemura et al., 1962).

Происхождение осцилляторных потенциалов было предметом множества гипотез. Природа осцилляций до сих пор не вполне ясна. Vakkser (1969) предполагал, что многопиковые b –волны ЭРГ крысы и лягушки отражают суммацию различных временных пиков, не исключая возможного влияния в- волны. Антидромная стимуляция не вызывала у них осцилляторного ритма. Автор заключает, что осцилляции не формируются ганглиозными клетками, и центрифугальные волокна оптического нерва не влияют на генерацию волночек ЭРГ. Изучение ЭРГ животных с помощью интратетинальных и внутриклеточных микроэлектродных регистраций включает



в себя также и электронномикроскопические исследования, дающие дополнительные сведения о возможном происхождении осцилляторных потенциалов. Brindly (1956) считает, что осцилляции локализованы в тангенциально ориентированных структурах внутреннего ядерного слоя сетчатки, показанных на лягушке, а Brown (1969) – что они генерируются в нейрональных цепях обратной связи во внутреннем ядерном слое (получено на обезьянах).

В свою очередь Ogden (1968) высказал интересную гипотезу об организации горизонтального торможения в слое ганглиозных клеток. На основании исследования Р-волны, вызванной в сетчатке антидромной стимуляцией зрительного нерва, а также электронномикроскопических данных Dowling а. и Boycott (1965, 1966) о тесной связи отростков биполяров с телом ганглиозной клетки (что предполагает возможность электрической передачи), Ogden считает возможным возбуждение амакриновой клетки (тормозного интернейрона) не только через синапс с химической передачей от биполяра или эфферентных волокон, но и от ганглиозной клетки. В этом случае, как он полагает, деполяризация сомы ганглиозной клетки может привести к выделению деполяризующего медиатора из контактирующего с сомой отростка биполяра, имеющего синапс с дендритом амакриновой клетки. Такая схема предполагает возможность как прямого, так и возвратного (не говоря уже об эфферентном) торможении ганглиозной клетки.

В другой работе Ogden (1968) через 3 часа после перерезки зрительного тракта при освещении сетчатки были зарегистрированы длительные осцилляторные потенциалы (ОП) – с частотой следования 30-40 Гц. Эти ОП со временем слабели и исчезали после прекращения активности ганглиозной клетки. Автор приходит к выводу, что у голубя эфферентный путь к сетчатке делает возможной центральную

регуляцию осцилляторного механизма, который активируется светом и действует, очевидно, на уровне ганглиозных клеток.

Согласно многочисленным сведениям, в последние годы в литературе накоплен обширный объем исследовательских работ, свидетельствующих о существенном, иногда повреждающем, воздействии сверхъярких (включая экстремальные) фотостимулов, оказывающих влияние на перцептивную функцию структур зрительной системы и приводящих к развитию ряда патологических процессов на уровне ее периферического отдела – сетчатки. Наряду с этим серьезное внимание исследователей уделяется изучению патологического эффекта различных спектров солнечного света и импульсного воздействия лазерного излучения на ретинальные структуры.

Необходимость рассмотрения имеющихся чрезвычайно ценных сведений в области нейрофизиологии зрительного анализатора и достижений научно-исследовательской и практической офтальмологии (связанных с восприятием как адекватных, так и ослепляющих световых стимулов) продиктована актуальной социальной потребностью целенаправленного исследования тонких механизмов, лежащих в основе развития целого ряда характерных патологических проявлений и возможных путей их реабилитации посредством компенсаторных процессов.

Весьма актуальной проблемой современной нейрофизиологии является создание экспериментальных и практических моделей для изучения динамики и механизмов возникновения (этиологии) и функционирования сложных процессов, возникающих в условиях повышенной (по отношению к норме) освещенности, и экстраполяции полученных результатов на визуальное восприятие человека. В частности, временное ослепление является причиной болезней, впоследствии приводящих к развитию катаракты, малигнизированной меланомы, геморрагии стекловидного

тела, хореоретинита, центральной скотомы и других заболеваний.

В настоящее время не существует обобщающей информации о вреде воздействий ослепляющих параметров фотостимулов на зрительную функцию, однако такого рода повреждающие эффекты, как сверхъяркая, запредельная фотостимуляция, ультрафиолетовое и лазерное излучения, делают необходимым осуществление такого обобщения. Ниже рассматриваются работы, посвященные изучению этой проблемы.

В определенных ситуациях зрительная функция связана с чрезвычайной освещенностью, превышающей пороговую на несколько порядков. В таких случаях глаз подвергается сверхсильной нагрузке и функционирует иначе, чем в обычных условиях, привлекая все возможные потенциальные механизмы, призванные осуществлять протекторную функцию в целях сохранения зрительной перцепции в частности, и зрительной функции – в целом. Применение световых стимулов экстремального значения (до 10-12 порядков выше порогового) показало, что зрительный анализатор большинства животных в состоянии дискриминировать предъявляемые фотовспышки в весьма широком диапазоне: от подпороговых до повреждающих (Панахова, 1979, Рзаева, 2008).

Широкие пределы пространственной разрешающей способности (остроты центрального зрения) проявляются в условиях больших перепадов яркостей и чрезмерного контрастирования объектов в космическом пространстве (Петров, 1969, б). У операторов наблюдались своеобразные отклонения от нормы в работе зрительной системы: резкое возрастание разрешающей способности глаза, значительно превышающей 100% показатель.

Изучение вызванных ответов ВБЧ в специальном режиме регистрации ОП выявило формирование вызванных потенциалов (ВП) сложной многокомпонентной конфигурации в ответ на применение фотостимулов различной

интенсивности (Панахова, 1985). В частности, уже первичный компонент расщеплялся на 2 субкомпонента. В связи с этим представляло интерес рассмотрение динамических характеристик, описанных выше ответов при большей скорости развертки луча осциллографа. Нейрональный аппарат ВБЧ генерировал в норме ответ, представлявший собой позитивное колебание, расщепленное на два субкомпонента.

Пластические преобразования пространственно-временной организации ОП ВБЧ выражались в возникновении на 13-ой мс низкоамплитудного негативного компонента, переходящего в позитивную волну, состоявшую из двух резко разграниченных субкомпонентов  $S_1$  и  $S_{II}$  и следующих за нею ОП. Такого рода модуляционные пластические перестройки свидетельствуют о приспособлении нейронных сетей ВБЧ и сетчатки к восприятию и переработке экстремального влияния, оказываемого на зрительную систему чрезвычайно яркими вспышками света.

Необходимо отметить, что процесс генерации ответа ВБЧ в этих условиях почти полностью протекал по типу ретинального, воспроизводя его «зеркально», без обработки и трансформации, характерной нейрональным ансамблям этой структуры, (что может быть обусловлено, по-видимому, проведением сигнала прямым путем (Дзугаева, 1958, 1975; Бирнючков, 1963) либо по нервным волокнам с большой скоростью проведения (17-70 м/с- Ghang, 1956; 16-52 м/с – Lennok; 19-43 м/с- Hoffman, 1972; до 50м/с – Granit, Marg, 1958). Ответная реакция ВБЧ на предъявление экстремальных фотостимулов представляет собой модулированное (по отношению к фону) колебание, на котором переключения протекают с большей скоростью, чем при слабых стимулах, однако число переключений остается неизменным при резком сокращении (почти в 2-3 раза) длительности и амплитуды каждого субкомпонента. Последний факт свидетельствует об ускоренном процессе передачи сигнальной информации в

структурах ВВЧ при предъявлении всплеск чрезвычайной яркости. Эти данные также говорят в пользу представления о вовлечении в работу прямых путей проведения либо о включении в передачу экстремальных сигналов специализированных нервных волокон, по которым возможно проведение информации с наибольшей скоростью (по магноцеллюлярным путям). Другое объяснение «зеркальному» отражению ретинальных процессов в структурах ВВ с минимальной модулирующей активностью нейронального ансамбля ВВ не представляется возможным. Таким образом, можем с уверенностью утверждать, что в электрофизиологических экспериментах было многократно подтверждено высказанное в морфологических работах (Дзугаева, 1958, Бирючков, 1963, Школьник- Яррос, 1965) предположение о существовании магноцеллюлярных (Vidyasagar et al., 2002, Lausock, 2008) путей из сетчатки в кору. В литературе уже имеются данные (Шевелев, 1973), свидетельствующие о сверхбыстром поступлении афферентного сигнала в зрительные структуры мозга, известные как «явление преднастройки».

Характерное изменение фонового уровня может отражать приспособительную модулированную реакцию в экстремальной ситуации. Эта гипотеза находит свое подтверждение при одновременной регистрации нейрональных и фокальных вызванных реакций, отчетливо отражающих усиление уровня фоновой активности при предъявлении ослепляющих фотостимулов. Возрастаем уровня фоновой активности и появлением коротколатентных ответов в обеих структурах можно, вероятно, объяснить такие феномены, как иллюзии, появляющиеся у оператора в первые минуты после экстремальной стимуляции.

Следует подчеркнуть, что работы по выяснению оптимальных и предельных возможностей зрительного анализатора – в отношении сохранности его функций и

адекватной реакции в условиях экстремальных световых воздействий - изучены все еще недостаточно. Мало изучены также его приспособительные механизмы, диапазон и пределы возможностей различения и дифференцировки значимости фотостимулов. В этом аспекте исследования были направлены на выяснение функциональных особенностей зрительной системы в целом, а также дифференцированно ее отдельных структур в отношении адекватного восприятия и отражения эффекта широкого диапазона световых стимулов.

Brown, Murakami впервые зарегистрировали РРП на яркую вспышку света (90 ДЖ и выше), который предшествовал а-волне ЭРГ.

Осцилляторные потенциалы, зарегистрированные на уровне сетчатки у различных животных, были обнаружены также в центральных структурах зрительной системы. Так, Доти и Кимура (1963), исследуя функцию зрительного анализатора, определили, что у кошек и обезьян в ответ на вспышку света наблюдается ритмический ответ, начинающийся с положительного колебания, за которым следует ряд осцилляций частотой 50 кол/сек (при глубоком наркозе) и до 160 кол/сек (у ненаркотизированных животных). Указанные ОП были зарегистрированы авторами на уровне зрительной коры, верхних бугров четверохолмия и в ответах дорсальной части латерального коленчатого тела. Появление осцилляций в этих структурах авторы связывают с синхронизированными залпами активности в волокнах зрительного нерва.

Подвигин (1966) на сетчатке лягушки показал, что ОП порождаются клетками внутреннего ядерного слоя, так как в этом слое при микроэлектродном исследовании их амплитуда была максимальной.

Широкие возможности зрительной системы в дискриминации фотостимулов были установлены Шостваком и Бахаревым (1976). Динамические характеристики зрительного

анализатора в максимально возможном диапазоне яркости получены при различных условиях исходных адаптационных уровней. Анализировались вызванные ответы сетчатки различных видов животных (кошка, кролик, голубь), а также активность сетчатки у операторов. Зрительные пути кошки (хиазма, наружное коленчатое тело, передние бугры, первичная проекционная зона зрительной коры) исследованы при интенсивности фотостимуляции на 10-12 порядков выше порога. Найдено, что субъективная оценка яркости по достижении определенных значений постепенно нивелировалась.

Широкие пределы разрешающей способности- остроты – центрального зрения проявляются в условиях больших перепадов яркости и чрезмерного контрастирования объектов в космическом пространстве (Петров, 1969). У операторов наблюдались своеобразные отклонения от нормы в работе зрительного анализатора – отмечалось резкое возрастание разрешающей способности глаз, по выраженности значительно превышающие 100%-ный показатель. Последние факты мы отнесли к весьма важным, что побудило нас провести серию детальных исследований на животных, посвященных выявлению корреляции в функционировании периферического отдела зрительной системы – сетчатки - и одного из ее центральных звеньев – верхних бугров четверохолмия, наружного коленчатого тела либо зрительной области коры- в условиях предъявления экстремальных фотостимулов при параллельной регистрации. Предполагалось, что применение всплеск чрезвычайной яркости должно способствовать формированию особых реакций в системе зрительного анализатора, которые можно подвергнуть тщательному анализу в условиях регистрации осцилляторных вызванных потенциалов соответствующих структур.

## **КОРРЕЛЯЦИЯ ОСЦИЛЛЯТОРНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ СЕТЧАТКИ С ФОРМИРОВАНИЕМ ОСЦИЛЛЯЦИЙ В ВЫШЕЛЕЖАЩИХ СТРУКТУРАХ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

В условиях стимуляции световыми вспышками (нормальной и экстремальной интенсивности) была проведена одновременная (попарная) регистрация осцилляторных потенциалов сетчатки и верхних бугров четверохолмия; сетчатки и наружного коленчатого тела, сетчатки и зрительной области коры.

В ходе экспериментов было выявлено, что по мере увеличения интенсивности светового стимула (в широком диапазоне их предъявления) в сетчатке и верхних буграх четверохолмия отмечались значительные модуляторные процессы в паттерне ответов – модулировались и временные, и пространственные характеристики вызванных ОП.

Формирование ответов по мере возрастания интенсивности световых стимулов претерпевало значительную трансформацию: в ответ на яркие вспышки появлялся ранний рецепторный потенциал (РРП), резко возрастала а-волна при почти стабильных амплитудных параметрах осцилляторных потенциалов (рис.18. В, Г). В то же время в верхних буграх длительность составляющих компонентов резко сокращалась. При рассмотрении рис.18-В, Г видно, что на фотостимул энергией 50 Дж в сетчатке формируется ранний рецепторный потенциал – РРП, переходящий на 11-ой мс в а-волну электроретинограммы, за которой после длительного плато – Р- следует два хорошо выраженных осцилляторных потенциала и третий – низкоамплитудный осцилляторный потенциал. В верхних буграх в ответ на экстремальный фотостимул формируется позитивное колебание с несколькими переключениями, после которого следует несколько осцилляций. Необходимо



отметить, что процесс генерации ответа переднего двухолмия в этих условиях почти полностью протекает как во времени, так и в пространстве по аналогии с ретинальными процессами, воспроизводя их практически «зеркально» (рис.32. а-г)- без характерной нейрональным ансамблям двухолмия обработки и трансформации афферентного импульса. Весь ответ нового типа в верхнем бугре, генерируемый на предъявление экстремального фотостимула, представляет собой измененное (по отношению к фону) колебание, на котором переключения протекают более быстротечно, чем при слабых стимулах, однако число переключений остается сохранным безотносительно к сокращению длительности и подавлению амплитуды каждого субкомпонента в два – три раза. Последний факт свидетельствует об ускоренном процессе передачи сигнальной информации в структурах верхних бугров четверохолмия в условиях предъявления фотостимулов чрезвычайной яркости.

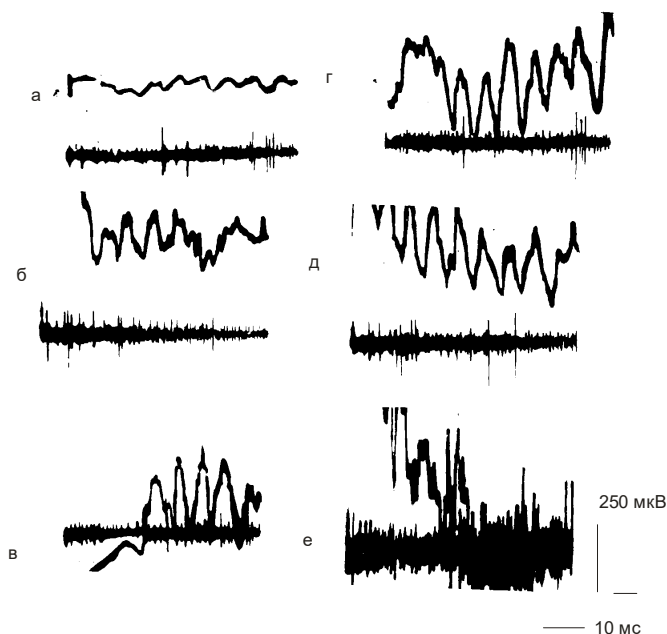
Указанные данные также свидетельствуют в пользу представления о вовлечении в работу прямых путей проведения зрительного сигнала согласно морфологическим данным (Бирючков, 1968; Дзугаева, 1968), либо о включении в передачу экстремальных сигналов системы нервных волокон, по которым возможно проведение срочной зрительной информации с большой скоростью- в тех случаях, когда биологически важная информация должна экстренно поступить в центральные структуры мозга для включения защитных механизмов.

В литературе уже имеются данные (Дзугаева, 1968, Шевелев, 1970), свидетельствующие о сверхбыстром поступлении афферентного сигнала в зрительные структуры мозга.

В наших экспериментах длительная постстимульная регистрация выявила повышение фонового уровня возбудимости как в самой сетчатке, так и в верхних буграх, причем

сначала уровень изменился в периферическом отделе, и лишь на 90-ой мс были вовлечены нейрональные элементы верхних бугров. Важно отметить, что восстановление фонового уровня протекало в том же порядке – сначала он нормализовался в сетчатке (через 4,5 мин после подачи сверхъяркого стимула), а затем- в верхних буграх (на 6-ой мин). Вероятно, в данном случае в пластические реакции структур были вовлечены элементы, призванные обеспечивать восстановление выведенных из условий нормального функционирования нейрональных сетей, причем в верхних буграх к осуществлению нормализации процесса в известной мере подключились элементы глазодвигательной системы. Характерное изменение фонового уровня может означать реализацию приспособительной реакции в экстремальной ситуации. Возрастаем уровня фоновой активности обеих структур можно, вероятно, объяснить такие феномены, как иллюзии, появляющиеся у оператора в первые минуты после экстремальной стимуляции.

В соответствии с поставленной задачей было необходимо исследовать взаимозависимость регистрируемых осцилляторных потенциалов с деятельностью нейронального механизма. Для этого экстраклеточно была осуществлена параллельная регистрация импульсной активности и осцилляторных фокальных потенциалов (при отведении с одного и того же микроэлектрода) верхних бугров четверохолмия (рис.12). Предъявление фотостимулов интенсивностью 0,05; 1, 50, 300 Дж соответственно сопровождалось постепенным нарастанием амплитудных осцилляций, сокращением латентных периодов ответов и возрастанием числа спайков в импульсных реакциях клеток. Предъявление экстрастимулов вызывало резкое возрастание фонового уровня, вовлечение в реакцию новых нейронов, не реагировавших ранее на вспышку меньшей яркости (рис. 12. д), и появление коротколатентного позитивного потенциала.



**Рис.16.** Параллельная регистрация осцилляционной и нейрональной активности верхних бугров четверохолмия. По мере возрастания интенсивности стимула значительно возрастает число осцилляций и импульсных разрядов нейронов. Кончик микроэлектрода имел достаточно широкий диаметр (10 мкм) и позволял регистрировать активность нескольких клеток. Число осцилляций на а) 7, на г) 10.

Интенсивности световых вспышек:

а) -1,4 Дж; б)- 5 Дж; в)- 10 Дж; г) – 100 Дж; д)- 284 Дж; е)- 400 Дж.

Начиная с осциллограммы б) и далее –г), д) наблюдается укорочение латентного периода фокальных ОП с параллельным вовлечением в реакцию новых нейронов с более учащенной спайковой активностью. Ослепляющая вспышка интенсивностью 400 Дж модулирует паттерн как фокальной, так и нейрональной активности.

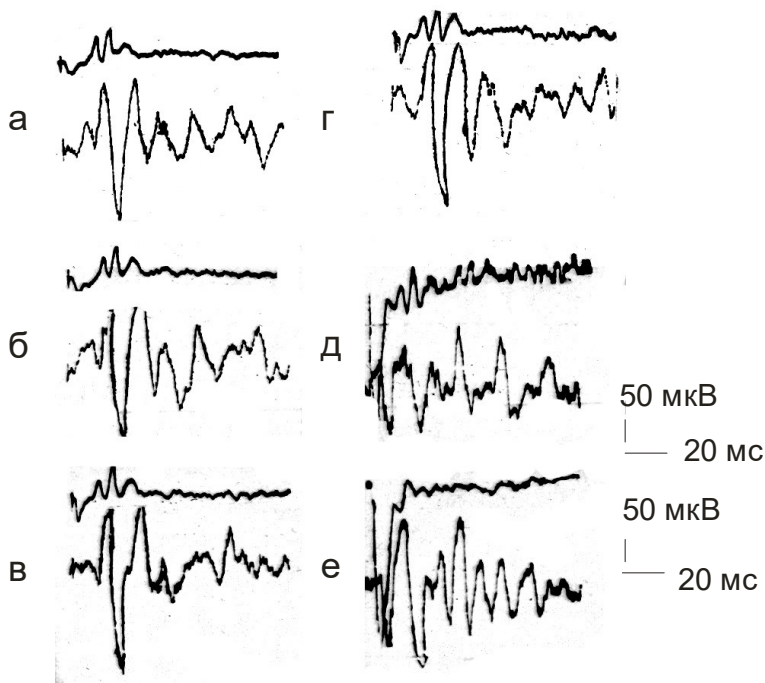
По мере увеличения интенсивности фотостимулов наблюдалось нарастание амплитуд и уменьшение латентных периодов всех регистрируемых реакций.

Полученные результаты позволяют составить представление об определенной корреляции нейрональной активности и осцилляторных потенциалов в структурах верхних бугров четверохолмия, в основе генеза которых, по видимому, лежат преимущественно нейронные реакции.

Представленные данные являются электрофизиологическим подтверждением существования прямых путей в системе зрительного анализатора, которые включаются в экстренное проведение сигнала в условиях предъявления фотостимулов чрезвычайных яркостей, что, вероятно, в известной степени отражает биологическую целесообразность наличия прямых путей. Осцилляторные потенциалы верхних бугров четверохолмия и реакции нейронов в местах их отведения обнаруживают взаимную корреляцию, что выражается в значительном укорочении латентных периодов, возрастании амплитудных параметров и числа осцилляций, а также импульсных реакций по мере увеличения интенсивности стимула.

Предъявление экстремальных засветов приводит к значительным пространственно-временным преобразованиям осцилляторных потенциалов в сетчатке. Как видно из рис.17 (д, е), происходит резкое возрастание амплитуды а-волны ЭРГ, а также наблюдается формирование раннего рецепторного потенциала, предшествующего а-волне. В наружном коленчатом теле при этом (нижние кривые на рис.17) отмечается появление дополнительных осцилляторных колебаний, формирующихся после основного позитивного колебания ответа НКТ на свет (рис. 17 б, в). Всего насчитывается до трех постосцилляторных потенциалов, независимо от тенденции фотостимуляции к стабильному возрастанию интенсивности. Отмечается также и увеличение

всех компонентов вызванного светом ответа НКТ, в частности, на рис. 17, в, г, д, е) амплитуды всех колебаний облегчаются до  $150 \pm 25\%$ .



**Рис. 17.** Осцилляторные потенциалы сетчатки (верхние кривые) и наружного коленчатого тела (ниже кривые).

Характерная корреляция генерации указанных ответов при (а, г). Резкое облегчение формирования а-волны ЭРГ сопровождается существенным угнетением первичных компонентов ответа НКТ

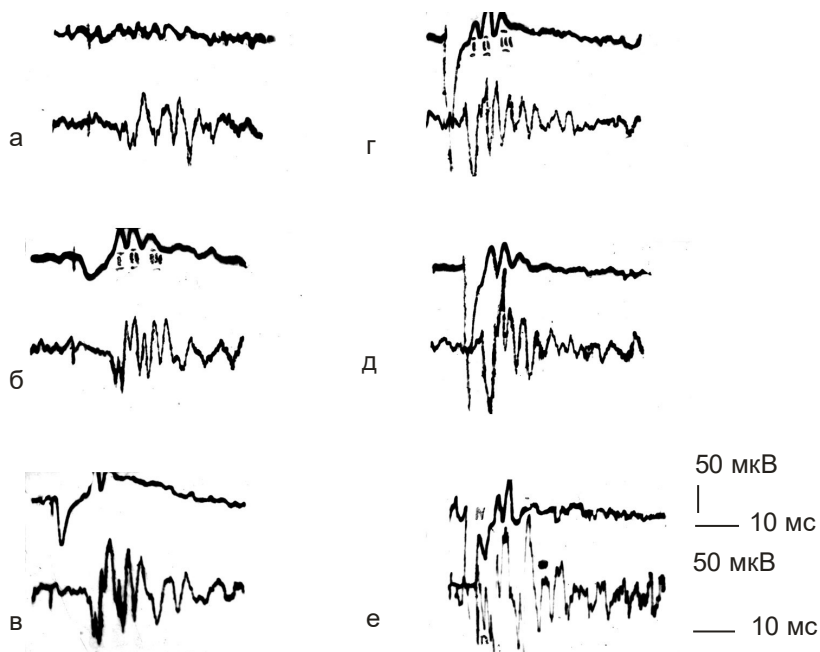
а – 0,05 Дж; б – 0,5 Дж; в – 1 Дж; г – 2 Дж; д – 100 Дж; е – 384 Дж

## КОРОТКОЛАТЕНТНЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ В ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВБЧ

При одновременной регистрации ОП сетчатки и центрально-мозговых структур зрительной системы выявлено их заметное сходство по конфигурации, однако, как говорилось в предыдущей главе, специфика дистантной регистрации реакций сетчатки на световую стимуляцию маскирует истинное число генерируемых ретинальных осцилляций. Нам удалось зарегистрировать от 2 до 5 ОП, следовавших в сетчатке с частотой в пределах 135 Гц (рис. 18а). Число осцилляций, формирующихся в наружном колленчатом теле (НКТ), в условиях предъявления фотостимулов в широком диапазоне интенсивности достигало: на слабые вспышки – четырех ОП (рис. 11.а), яркие – также четырех ОП (б), на чрезвычайно яркие – 5-6-ти осцилляций (в). Частота указанных регулярных волнообразных колебаний достигала порядка 130 Гц.

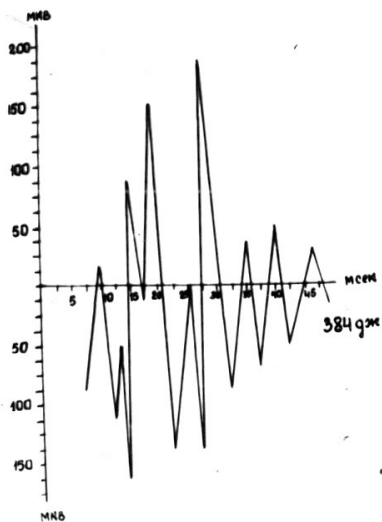
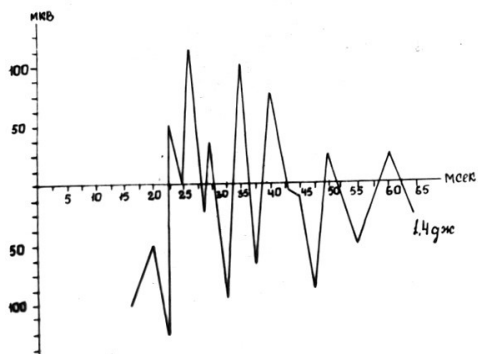
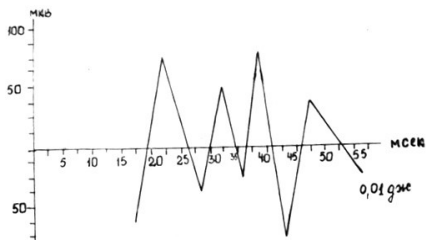
В ВБЧ отмечалось (в ответ на предъявление фотостимулов различных степеней яркости) формирование четырех осцилляций на слабые интенсивности стимулов (рис. 6, а), девяти- на яркие стимулы (рис. 18, б) и одиннадцати осцилляций- на чрезвычайно яркие вспышки света (рис. 18 в). Частота осцилляций на слабые стимулы, когда регистрация электрической активности в сетчатке еще не выявляла в ней осцилляторных потенциалов, при локальной регистрации непосредственно от нейрональных структур ВБЧ генерируемых этой структурой колебаний (рис. 16), достигала величин порядка 170 Гц. По мере того, как ОП сетчатки становились все более отчетливыми при их, как уже подчеркивалось, дистантной регистрации, частота осцилляций в ВБЧ увеличивалась до 200 Гц и уже практически не изменялась по мере дальнейшего увеличения яркости стимулов.

## ОП ЭРГ+ ОП ВБЧ



**Рис. 18.** Соотношение ОП сетчатки (верхние осциллограммы) с осцилляциями в ВБЧ верхних бугров (нижние осцилляции) в условиях предъявления фотостимулов широкого диапазона интенсивностей – от подпороговых для сетчатки до экстремальных для обеих структур

В зрительной коре (рис. 20 (8 а) и 20 (8 б)) лишь в некоторых экспериментах число ОП соответствовало их количеству, регистрируемому в сетчатке. В основном же, как правило, их число превышало количество ОП в сетчатке, однако частота следований ОП зрительной коры в определенной степени соответствовала их частоте в ретине.



**Рис. 19.** График формирования осцилляционных потенциалов в верхних буграх четверохолмия

По мере увеличения интенсивность стимула возрастает число осцилляций по оси абсцисс – время в мс, по оси ординат – амплитуда в мкВ

- а) 0,01 Дж
- б) 1,4 Дж
- в) 384 Дж

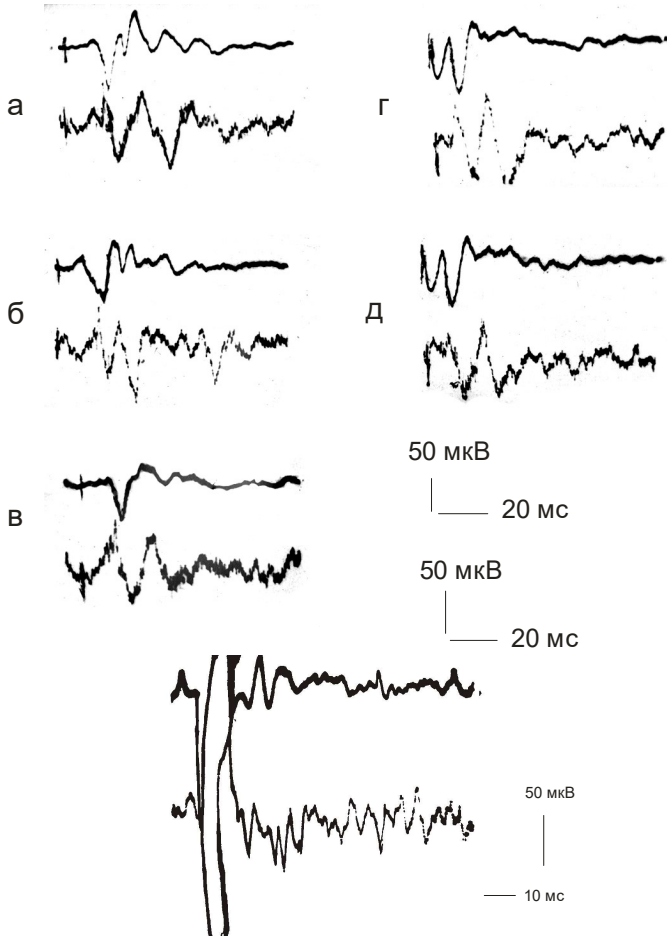


Исследование латентных периодов ответов в структурах зрительного анализатора, начиная от его периферического отдела – ретины и завершая корковым концом корой, позволило определить как некоторые особенности формирования осцилляций в каждой из указанных структур (при их сопоставлении), так и выявить зависимость этих особенностей, связанных с постепенным возрастанием интенсивности световых стимулов вплоть до экстремальных (но не повреждающих).

Выявлено, что ЛП первого осцилляторного потенциала сетчатки на слабый фотостимул составляет 10 мс, в то время как ЛП ответов НКТ, ВБЧ и зрительной коры (ЗК) соответственно составляют 12,0; 13 и 20 мс. В условиях воздействия на зрительную систему яркими фотостимулами ЛП ОП сетчатки составлял 10 мс, НКТ- 10,5, ВБЧ-12, а ЗК -11 мс. Предъявление чрезвычайно ярких (экстремальных) фотостимулов порядка 200-400 Дж приводило к значительному сокращению ЛП ответов всех исследуемых структур зрительного анализатора. Так, в сетчатке он составил 5-5,2 мс, первого позитивного компонента ответа НКТ – 4-4,5 мс, ВБЧ -5-6 мс, ЗК- 5-5,5 мс.

Сдвиг ЛП для разных структур в условиях физиологически естественных стимулов составляет величина порядка 1 мс, но, в зависимости от увеличения яркости стимулов до экстремальных и даже , может достигать 2-3 мс, и это за пределами конечного счета свидетельствует о том, что ОП, регистрируемые в центральных структурах зрительной системы, являются по своей сути отражением волновых процессов, генерируемых в самой сетчатке. Последний факт подтверждает известную концепцию Н.А.Гаджиевой (1975) об этиологии ОП, Nakatake, 1993, Chabli et al., 2000.

ЭРГ+ЗК



**Рис 20.** Коротколатентный потенциал зрительной коры.  
Справа – ЭРГ и ВП коры.

Отклонение вниз а – волна ЭРГ, а высокоамплитудное отклонение потенциала вверх и предшествующее ему низкоамплитудное колебание позитивной направленности, также большое (до девяти) количество осцилляций – ответ зрительной коры.

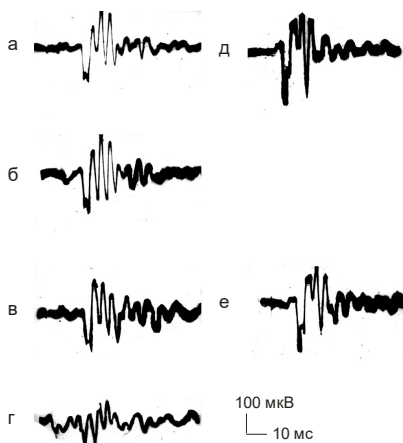
Интенсивность стимула – 100 Дж.

Ответы НКТ, представленные на рис.18, формируются, по –видимому, нейронами центрального («Х») канала, где происходит, в связи с известными классическими представлениями, обострение и усиление зрительной посылки.

Нейроны периферической части зрительного афферентного канала обслуживают другую функцию- функцию срочной передачи в кору сведений о появлении сигналов в поле зрения и об их движении –клеток канала («У»)– рис. 18

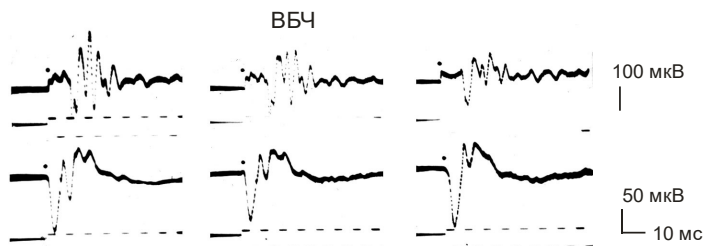
Ответы, формирующиеся в ВБЧ на стимулы широкого диапазона интенсивностей, были представлены на рис.18. На этом снимке (N) видны коротколатентные потенциалы позитивного направления в ВБЧ, которые регистрируются лишь при наличии дополнительного потенциала в сетчатке, на снимке- схеме также отчетливо прослеживается динамика формирования, а затем- постепенного развития коротколатентного ответа ВБЧ, который появляется уже на 5-6 –ой мс после предъявления экстремальной по характеру эффекта вспышки света.

Математическая обработка данных проведена на анализаторе «АТАС» (Франция) в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (рис.21). На рисунке ясно обозначено расщепление позитивного колебания, что свидетельствует, по-видимому, о разных скоростях поступления афферентной посылки в ВБЧ.



**Рис. 21.** Ответы верхних бугров четверохолмия (а-е) (слева). На нижнем рисунке: вверху ОП ВБЧ, внизу ЭРГ в ответ на слабые и экстремальные фотостимулы.

В сетчатке отчетливо регистрируется новый отрицательный потенциал, предшествующий первому ОП ЭРГ и формирующийся после а-волны (первый отрицательный потенциал, отклонение вниз).



Справа – ответы ВБЧ (верхняя строчка) и ЭРГ (нижняя строчка). Отчетливо виден новый отрицательный потенциал.

Поскольку имеется тесная связь между вызванными ритмическими ответами и разрядами ганглиозных клеток сетчатки (Юсупов и Супоницкий, 1988) рыб, а также между вызванными ритмическими ответами в сетчатке, наружном коленчатом теле и верхних буграх четверохолмия, а также в зрительной коре (в наших собственных экспериментах), можно полагать, что в паттерне импульсных ответов ганглиозных клеток сетчатки закодирована динамическая пространственно – временная осцилляторно- волновая картина, формирующаяся во внутреннем синаптическом слое

сетчатки как результат переработки информации самой сетчаткой. В амплитудно-частотных характеристиках вызванных ритмических осцилляций отражаются такие параметры стимулов, как интенсивность, длительность, спектральный состав света (Svetichin, 1954).

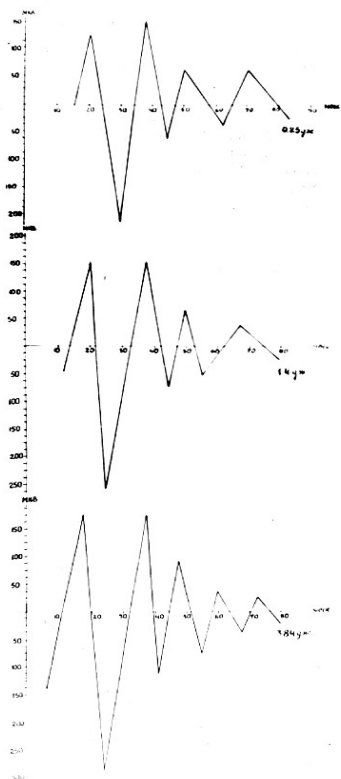
К объяснению механизма возникновения описанного нами дополнительного осцилляторного потенциала можно привлечь тот факт, что у нейронов с высокочувствительной спонтанной активностью вероятность генерации спайков во время интервалов молчания снижена или исключена совсем (Jung, 1966), что может свидетельствовать только о тормозном характере таких пауз в импульсации. Это может означать, что многие элементы получают тормозные сигналы не только от «своей» тормозной подсистемы, обслуживающей данную подгруппу и обрывающей импульсацию полностью на длительный срок. Они кратковременно притормаживаются и «чужими», ранее сработавшими подсистемами, влияние которых значительно слабее, что, соответственно, нивелирует тенденцию к длительной блокаде импульсации.

Осцилляторный механизм, группирующий разряды ганглиозных клеток сетчатки кролика, постулируется Crapper а. Noell (1963) на основании исследования нейронной активности при подпороговой поляризации сетчатки анодом постоянного тока. Существенно, что группировка разрядов ретинальных нейронов наиболее у резко выражена в условиях световой адаптации, усиливающей тормозные процессы в сетчатке.

Возможно, что первый вид зарегистрированных нами ВП НКТ отражает активность волокон не «У» - канала, а «у»-канала.

Стимулы чрезвычайных яркостей порождают в НКТ формирование коротколатентного позитивного компонента, предшествующего основному потенциалу НКТ и возникающего на  $4 \pm 1$  мс (рис.11). Время развития указанных

коротколатентных потенциалов коррелировало с описанным выше дополнительным колебанием ЭРГ негативной направленности, регистрируемым на месте перехода а-волны в b – компонент ЭРГ.



**Рис. 22.** Схема формирования осцилляторных потенциалов в наружном колеччатом теле в широком диапазоне интенсивностей световых стимулов

Ранее позитивные коротколатентные ответы (6-6,5 и 6,5-7 мс) соответственно в НКТ, ВБЧ и зрительной коре были описаны в работе Yonemura et.al. 1967; a, b; 1968. Гиперполяризация происходит, по-видимому, через вставочные нейроны, возбужденные при освещении периферии рецептивного поля (Zinger, Kreitzner, 1969).

Zinger, Kreitzner, Frund, Jung, Sentagotai описывали «обостряющий» эффект латерального торможения в НКТ, осуществляемого в большей зоне (до  $9^0$  в диаметре), чем в сетчатке. Общепризнано, что за это дополнительное тормозное обострение сигналов в НКТ ответственны интернейроны – клетки Гольджи II типа. На подкорковом таламическом уровне не происходит, как считалось ранее, существенного пространственного преобразования сигналов на их пути от сетчатки к коре. Здесь происходит некоторое дополнительное пространственно-временное контрастирование рельефов.

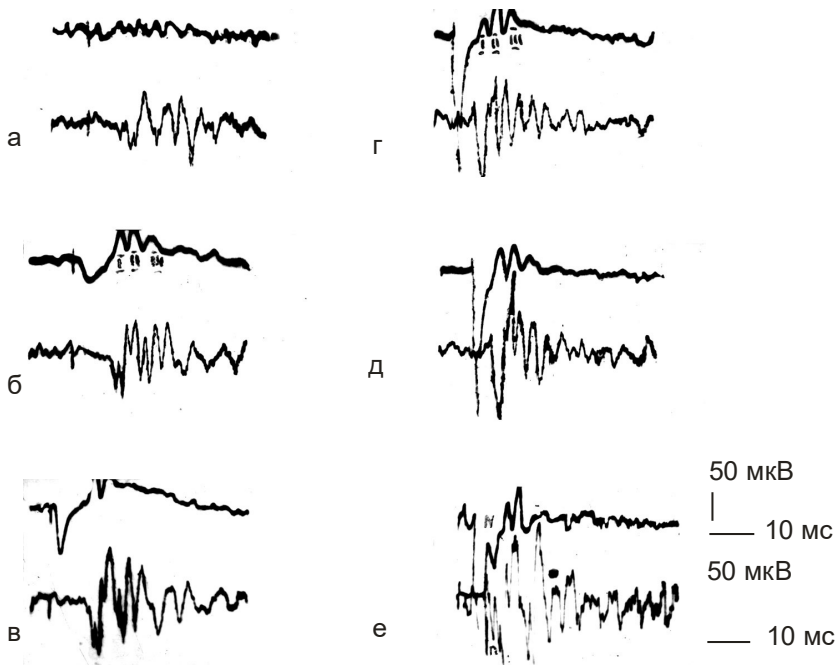
В ВБЧ, как и во всех других структурах зрительной системы, на стимулы чрезвычайных (экстремальных) яркостей зарегистрирован коротколатентный потенциал (ЛП= 5-6 +0,5 мс), испытывающий нарастающее облегчение в зависимости от увеличения яркости стимулов. При этом амплитудные параметры всех компонентов ВО ВБЧ также увеличиваются, т.е. модуляции паттерна ответов ВБЧ выражаются не только в генерации нового колебания – коротколатентного потенциала, но и в облегчении формирования ОП.

На основании опытов с повреждением ВБЧ Ntoheman (1989) и др. исследовали функцию пространственного ориентирования. Нейрофизиологические основы роли ВБЧ сводятся автором к двум главным их свойствам: организации рецептивных полей и эффекторным связям нейронов. Рецептивные поля в верхних буграх превышают по размеру рецептивные поля сетчатки и НКТ (от 2 до 90 %).

Таким образом, оба подкорковых центра- таламический – НКТ и мезенцефалический – ВБЧ- играют весьма важную роль в нормальном зрении, хотя и обслуживают вспомогательные для него функции. НКТ обеспечивает переключение сетчаточных сигналов в кору, обостряя их по пространству и по времени, и тем самым способствует более надежной их переработке и анализу в коре. В НКТ также происходит преобразование, важное для глубинного зрения, причем

появляется возможность модулировать афферентацию соответственно с уровнем зрительного внимания.

ОП ЭРГ+ ОП ВБЧ

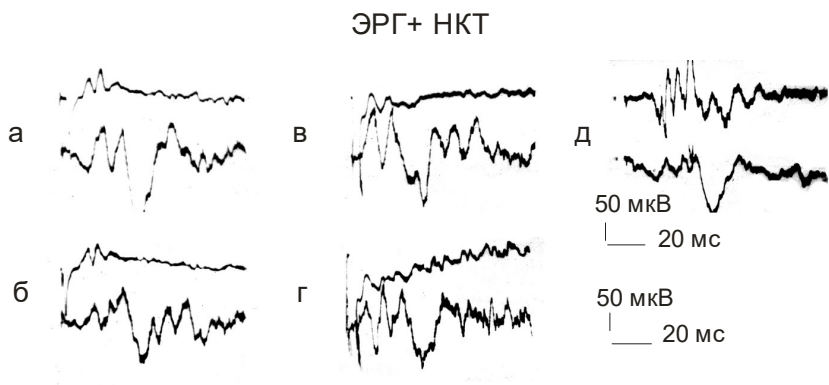


**Рис. 23.** Осцилляторные ответы сетчатки (верхние кривые) и ВБЧ (нижние кривые) на предъявление стимулов широкого диапазона интенсивностей – от подпороговых для сетчатки до экстремальных для обеих структур

- |            |           |
|------------|-----------|
| а) 0,05 Дж | г) 50 Дж  |
| б) 0,5 Дж  | д) 100 Дж |
| в) 1 Дж    | е) 200 Дж |

Особенно четко корреляция ОП сетчатки отражается в ответах ВБЧ. Коротколатентный позитивный ответ ВБЧ развивается одновременно с восходящей фазой а-волны ЭРГ





**Рис. 24.** Осциллограммы ОП сетчатки (верхние кривые) и НКТ (нижние кривые) в ответ на предъявление стимулов широкого диапазона интенсивностей:

а) 0,5 Дж; б) 1 Дж; в) 5 Дж; г) 100 Дж; д) 200 Дж.

Обращает на себя внимание факт корреляции ОП электроретинограммы с числом осцилляций в ответе НКТ, предшествующих основному позитивному компоненту.

У высших животных в ВБЧ- центре зрительно-глазодвигательного анализа и координации - происходит, по всей видимости, специализированная оценка таких параметров стимула, которые обеспечивают нормальное слежение за движущейся целью и удержание ее в зоне наиболее тонкого и точного различения объектов по их пространственным признакам.

Полученные нами результаты хорошо коррелируют с данными ряда авторов о наличии корреляции между разрядами нейронов и компонентами ВО.

Методами выделения сигнала из шума установлена корреляция моментов разряда отдельного нейрона с определенной фазой волны фоновой ЭЭГ.

Жадин (1984) установил, что фоновые разряды большинства кортикальных нейронов совпадают с поверхностно-позитивной волной ЭЭГ, после которой

наступает длительная поверхностная негативность. Он определял вероятностно-статистическую взаимосвязь активности единичных клеток коры с фоновой ЭЭГ бодрствующих кроликов.

Эти литературные данные подтверждаются нашими результатами и выводом о наличии корреляции быстрой и медленной активности мозга.

Зрительное восприятие – сложный многоступенчатый процесс, который начинается формированием изображения на сетчатке и заканчивается возникновением зрительного образа в высших отделах зрительной системы. Помимо стриарного ретино-геникулокортикального пути проведения зрительной информации немаловажное значение имеет поступление сигналов в кору по ретиноколликuloкортикальному каналу. Как показали наши многочисленные исследования, эти каналы находятся в реципрокных взаимоотношениях и, соответственно оказывают противоположные эффекты на зрительную кору. В этом разделе будут рассмотрены ретиноколликuloлярные функциональные связи.

Функции ВБЧ весьма многообразны: они являются рефлекторным центром, обеспечивающим координационные движения глаз, принимают участие в ориентировочных рефлексах, включены в подкорковый круг, ответственный за формирование зрительных корковых реакций на свет, а также вовлечены в круг, по которому информация передается из зрительной коры в двигательную (35). Особое внимание уделяется участию передних бугров четверохолмия в формировании зрительно контролируемого поведения. Учитываются его прямые связи с подушкой таламуса и амигдаллярным комплексом.

Поэтому Викторов (1965) на основании особенностей нейроархитектоники и афферентно-эфферентных связей выделил 3 нейронных комплекса: поверхностный (верхние 3 слоя), средний (следующие 2 слоя) и глубокий.

Одна из весьма важных функций глазодвигательной системы – это то, что она производит дезадаптацию рецепторов сетчатки и поддерживает тем самым возможность непрерывного поступления и переработки зрительной информации.

ВБЧ делят на 3 комплекса (Викторов, 1965, 1968);

1. ПОВЕРХНОСТНЫЙ КОМПЛЕКС (афферентно-анализаторный, оптический).

1. Зональный слой.

2. Поверхностный слой.

3. Оптический слой.

II. СРЕДИННЫЙ КОМПЛЕКС (корреляционно-афферентный)

4. Средний серый слой.

5. Средний белый слой.

III. КОМПЛЕКС ГЛУБОКИХ СЛОЕВ:

6. Глубокий серый слой.

7. Глубокий белый слой.

ВБЧ построены сложно, они представляют собой слоистое образование, и на основании цито- и миелоархитектонических данных в них выделяют 7 указанных выше слоев.

Известно, что все млекопитающие имеют единую семислойную организацию ВБЧ, однако имеются различия в степени выраженности, величине и клеточном составе каждого комплекса.

Указанные выше авторы проследили на приматах волокна, дающие Р-волну ЭРГ, в центральном направлении до латеральных колленчатых тел, вызывая интраретинальные потенциалы стимуляцией мозга. Эти данные хорошо согласуются с анатомическими данными Walter (1967), исследовавшего центрифугальные волокна до сетчатки на человеке. Возможно, что ганглиозные клетки через электрические синапсы возбуждают биполяры, которые, по

мнению автора, в свою очередь посылают потенциалы амакриновым клеткам и вызывают в них генерацию Р-волны. Oglen (1966) высказывает предположение, что у голубя эфферентный путь к сетчатке делает возможной центральную регуляцию осцилляторного механизма, который активируется светом и действует, очевидно, во внутреннем плексиморфном слое. Быть может, по центробежным волокнам высшие центры модулируют торможение так полагает автор.

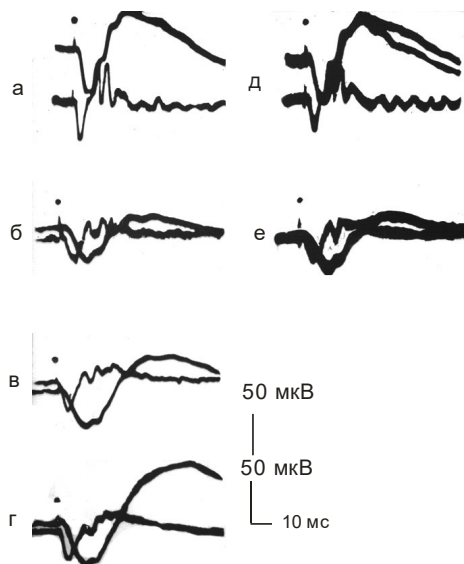
То, что холинергическая система играет важную роль в механизмах передачи в плексиформных слоях сетчатки, уже достаточно хорошо известно. По данным ряда исследователей, сетчатка содержит большое количество ацетилхолина и холинэстеразы.

По имеющимся данным, у высших позвоночных холинэстераза локализуется, главным образом, во внутреннем плексиформном слое. Гистохимическими исследованиями установлено, что в синаптическом слое между фоторецепторами и слоем биполярных клеток в сетчатке позвоночных имеются холинергические структуры.

Однако, как показали опыты Вальцева, (1965, 1966) при проведении сигнала этот синаптический аппарат не охватывает всех существенных сторон реакции элементов второго клеточного слоя на световой раздражитель. Вальцев установил, что адреноргический аппарат, несомненно, играет важную роль в реакции первых звеньев сетчатки на световой раздражитель. В своих работах автор выявил усиление холинореактивных структур на фоне резкого угнетения адренореактивного субстрата, а также наличие обратных сдвигов, что соответствует хорошо изученному антагонизму аналогичных механизмов в других органах и тканях.

Для уточнения роли аминазина в зрительной функции нами была поставлена перед собой задача по исследованию его влияния на характер формирования ЭРГ в общем, и ее отдельных компонентов, включая ОП, - в частности. Введение

больших доз аминазина сопровождалось полным блокированием формирования b-волны ЭРГ и одновременно возрастанием позднего рецепторного потенциала, что свидетельствует о наличии обратного влияния биполяр-амакриновой системы на рецепторный аппарат сетчатки. Повторное предъявление фотостимулов на фоне действия аминазина приводит к постепенному нарастанию амплитуды b-волны и ОП ЭРГ, которые при этом могут достигать и даже превосходить контрольные величины. Можно думать, что эти данные свидетельствуют о роли адренореактивного аппарата



**Рис. 25.** Формирование ЭРГ и ОП сетчатки в условиях системного введения больших доз аминазина

а- ответы на предъявление фотостимула в контроле (верхняя осциллограмма – ЭРГ, нижняя – вызванные ОП), далее на снимках – то же б - влияние аминазина на генерацию различных компонентов ЭРГ и ОП. в, г- формирование ЭРГ и ОП, свидетельствующие о неоднозначности процессов, происходящих при различных условиях регистрации сетчатки; д- контроль (суперпозированные ответы); е- аминазин (суперпозиция)

сетчатки в создании или поддержании такого уровня возбудимости биполяр-амакриновой системы, который необходим для обеспечения ее оптимального функционирования.

Блокирование аминазином механизма генерации осцилляторных потенциалов сетчатки находит свое отражение в ответах ВБЧ (рис. 25), где почти полностью угнетаются осцилляции, выявляя четкую корреляцию с сетчаточными процессами. Полученные данные дают основание для предположения об определенной степени участия адренергического аппарата зрительных структур и его вкладе в формирование ОП.

При электрическом раздражении различных отделов зрительного анализатора установлено значительное повышение возбуждения центральных структур за счет снятия тормозных влияний с сетчатки на ВБЧ, НКТ и ЗК.

В зависимости от характера синаптической связи неспецифических волокон с пирамидальными нейронами III и IV слоев коры, следовало ожидать их различного влияния на отдельные компоненты ответа на специфический залп импульсов. Если преобладает аксосоматическая связь непосредственно – неспецифических волокон с сомой пирамидных клеток, либо опосредованная через промежуточные короткоаксонные нейроны, то следует ожидать влияния неспецифических импульсов на оба компонента комплекса, либо (по Ата-Мурадовой и Анохину) преимущественного влияния на положительную фазу ответа.

Если же преобладает аксо-дендритическая синаптическая связь (на уровне апикальных явлений), то в любом случае следует ожидать преимущественного влияния неспецифических импульсов на негативную фазу ответа.

Ультраструктурные особенности различных слоев верхнего двухолмия обусловлены нейронным строением и спецификой связей ВБЧ.

Необходимо ознакомиться более детально с особенностями-строения ВБЧ.

#### А ф ф е р е н т н ы е с в я з и

1. Оптические волокна (tr. retino-tectalis), начинающиеся от ганглиозных клеток малых или средних размеров и оканчивающиеся как ипсилатерально, так и контрлатерально, в трех поверхностных слоях ВБЧ (Yung, 1969, 1973; Seffon, 1968; а. Тоуне, 1970). Следует отметить: чем выше на филогенетической лестнице находится животное, тем больше у него процент перекрещенных волокон.

Литературные. данные свидетельствуют о системном характере проекций квадратов сетчатки на ВБЧ.

#### К о р т и к о - т е к т а л ь н ы е с в я з и

Это вторая, хорошо развитая афферентная система ВБЧ. Наибольшее количество волокон идет от различных полей зрительной области. (Школьник Яррос, 1958; Altman, 1962; Wilson а. Toyne, 1970; Jioll а. uthrio, 1971; Storling, 1971; Hedrickson et al., 1974; Yung, 1972). Отмечают, что при удалении коры затылочной области перерожденных волокон в ВБЧ больше, чем в НКТ (Обухова, 1960; Меринг, 1967). Кортико-тектальные волокна оканчиваются как ипси-, так и контралатерально в поверхностном и среднем серых слоях.

В литературе описано наличие системной проекции зрительной коры на ВБЧ- совпадение ретино - тектальных и кортико- тектальных волокон. Выявлены видовые отличия в распределении дегенерирующих терминалей в их слоях. К ВБЧ идут волокна от височной и теменной коры (Mett et.al., 1932, Меринг, 1967 и др.). В некоторых работах описаны связи двигательной и соматосенсорной коры с ВБЧ (Муратов, 1893, Адрианов и Меринг, 1968).

III. С п и н н о – Т е к т а л ь н ы й т р а к т (tr.spinotectalis) – наиболее старая система, уменьшающаяся в филогенетическом ряду (Ferri et A.Turneer, 1894; Searr 1936 и.д.). В ВБЧ идут волокна от стволовых слуховых

образований – от ядер, трапецевидного тела, латеральной петли и заднего двухолмия (Helce, 1898, Moore, Goldberry, 1963).

### Эфферентные связи ВБЧ

Для низших позвоночных более характерными являются текто-ретинальные и текто-бульбарные связи, а у млекопитающих значительно большего развития достигает текто-спинальный тракт. Эфферентные связи можно разделить на нисходящие и восходящие. Первые идут к заднебоковому ядру моста, нижним буграм четверохолмия, в РФ, к оливарному комплексу, в ядро Даршкевича, спинной мозг и ножку мозжечка. Исследования с разрушением поверхностных слоев ВБЧ показали, что выходящие волокна проецируются на дорзальный таламус (подушка зрительного бугра, дорзальный отдел НКТ) на вентральный отдел НКТ и претектум (Casagrandi et al., 1972, Hasting, 1972, Aarting et al., 1973, Casagrandi a. Diamond, 1974). В свою очередь дорзальный таламус проецируется на зрительную и теменную кору.

Наиболее спорно и неясно наличие связей от ВБЧ непосредственно к коре. Большинство авторов отрицает их.

В единичных работах (Монаков, 1885, Кононова, 1976, Бирючков, 1965) описаны прямые текто – кортикальные связи. Косвенным подтверждением морфологических данных могут служить электрофизиологические исследования Любимова (1964, 1965). По данным Любимова (1964, 1965), первичная специфическая зрительная информация проводится в зрительную кору по трем морфологическим каналам: по классическому пути НКТ, посредством комиссуральных волокон и через переключение на уровне переднего двухолмия.

Было установлено, что зрительная импульсация, приводящая к возникновению первичного ответа, может передаваться в кору (по крайней мере, у собак) не только по классическому ретиногеникулокортикальному и интракаллозальному (через задний участок мозолистого тела) путям, но



также через комиссуру переднего двухолмия (интракомиссуральный путь). ВП, возникающий в коре в ответ на импульсацию по этому пути, представлен отрицательным колебанием с ЛП 25 мсек.

Известно, что ВБЧ не только включены в подкорковый круг, ответственный за генерацию корковых ПО на свет, но также в круг, по которому информация передается из зрительной области коры в двигательную (Ascher, Gachelin, 1963). В ряде работ показано (Sperry et al., 1955, Meisl, Sprague, 1962), что разрушение ВБЧ главным образом вызывает нарушение способности различать яркость и направление источника света. Значительные нарушения зрения наблюдаются лишь при повреждении прилежащих частей покрышки. У приматов (Resvold et al., 1958, Anderson a. Symmens, 1968) удаление ВБЧ не нарушает зрительной функции, но ухудшает различение направления и скорость движения (Цит. по Гаджиева, 1974).

Исследования (Shreider, 1964, Sprague, 1966, 1972, Casagrande. a. Diamond, 1974 и т.д), показали, что при разрушении ВБЧ ухудшается внимание к зрительным функциям, локализация зрительных стимулов, ориентация, слежение за движущимися объектами.

Существенным фактом для понимания функции ВБЧ является конвергенция в них ретинальных и сомато-сенсорных путей, обнаруженная у кроликов и кошек (Horn 1966, Hill, 1966). У разных видов млекопитающих существуют различия в функции этих ядер, причем обнаруживается тенденция к усилению зависимости движений глаз от зрительной коры. Полагают, что у человека и обезьян ВБЧ утрачивают роль самостоятельного рефлекторного центра и занимают подчиненное положение, становясь распределительным центром нисходящих кортикофугальных влияний, берущих начало в полях 18 и 19 (K. Clar R, 1848). Эта их роль подтверждается особенностями нейронных реакций.

Нейроны ВВЧ кошки (Straschill, Taghaky, 1967) и кролика (Schaefer, 1966, Панахова и др., 1984) быстро адаптируются, т.е. дают фазическую реакцию.

Следует отметить, что при раздражении ВВЧ помимо глазодвигательных реакций наблюдалось вздрагивание, повышение тонуса мышц тела и конечностей, поворот головы и ушей в сторону, противоположную раздражаемому бугорку. Эти данные, очевидно, свидетельствуют в пользу того, что возникающая при раздражении ВВЧ сложная поведенческая реакция обусловлена возбуждением и других структур мозга. Е.К.Сенн (1937) предложил для обозначения функции четверохолмия ввести термин «четверохолмный старт-рефлекс» - сторожевая ориентировочная реакция мгновенной мобилизации в ответ на стимуляцию экстраокулярных мышц и проприорецепторов шеи, слуховых, соматических и лабиринтных рецепторов (Meulders, 1977).

Следует особо остановиться на широко дискутируемом факте существования прямых путей в кору. Большинство морфологов (Кларк, Хартридж, Терм и др.) стоят на той точке зрения, что все волокна, входящие в состав периферического звена зрительного анализатора, прерываются в соответствующих ядрах. Эти авторы отрицают прямую связь периферических звеньев с корой мозга.

Лишь немногочисленные авторы (Gudden, Gerner, Дзугаева, Бирючков) говорят с возможности непосредственной связи периферических звеньев анализаторов с корой. В последнее время появилось большое число работ, утверждающих о наличии прямых связей ВВЧ с амигдалой (Usunoff, 2006, 2009).

Дзугаева (1958) утверждает, что по прямым корковым путям могут распространяться нервные импульсы, возникающие в рецепторах различных анализаторов, которые идут без переключений непосредственно в кору мозга, для -

замыкания периферического звена на более высоком-корковом- уровне.

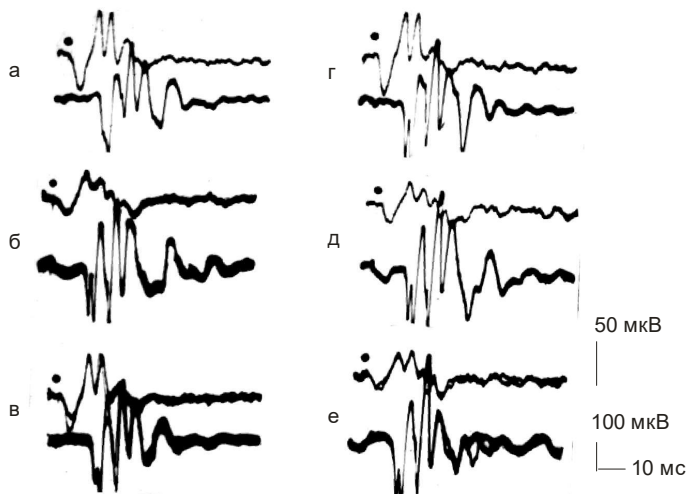
Дзугаева (1958, 1975) также считает, что целесообразно смотреть на прямые связи как на пути, обеспечивающее быстрое действие анализаторных систем. Экспериментально-морфологические исследования Бирючкова на кролике показали афферентную и эфферентную природу прямых связей (1965).

Существование в структурной организации периферических звеньев анализаторов волокон двойного рода - ядерных и корковых - является показателем того, что двунейронная дуга может замыкаться не только в подкорке, но и в коре, что указывает на возможности замыкания в коре не только трех и более нейронных дуг, как это известно, но и двунейронной дуги, анатомическим субстратом которой являются НКТ, ЗК.

Несмотря на значительный интерес этих данных, они не могут с точностью отразить функциональные сдвиги, возникающие при адекватной световой стимуляции, т.к. при раздражении электрическим током одновременно возбуждаются элементы, которые в естественных условиях работают раздельно (напр., - и- клетки); кроме того, большинство нейрональных элементов при электрическом раздражении имеет другие временные параметры реакции.

Выявление реципрокности ответов сетчатки и ВБЧ на фоне световой адаптации: ответы сетчатки резко уменьшаются по своим амплитудным параметрам, в то время как ответы ВБЧ, напротив, значительно возрастают.

Дифференцировка синаптического аппарата на холин- и адренергические структуры, их избирательная связь с отдельными компонентами ответа, обладающими резко противоположными свойствами, а также данные об их активном взаимодействии позволяют утверждать, что



**Рис. 26.** Действие амиазина на формирование ОП в сетчатке (вверху) и ВБЧ (внизу)

А- ф о н

Б- через 15 мин после введения больших доз амиазина.

В- через 40 мин; Г- через 1 час.

а) – при глубине погружения отводящего электрода до 8 мм

б) -8,5 мм в) - 9 мм г) – 9,5 мм д) -10 мм.

Иллюстрируется реципрокность в развитии ОП ЭРГ и ОП ВБЧ; Первичный ответ ВБЧ после введения амиазина расщепляется на 2 субкомпонента (б - е).

*синаптические процессы уже первых звеньев сетчатки составляют один из важных механизмов первичной обработки сенсорной информации, способной в значительной степени определять специфику процессов в последующих звеньях зрительной системы.*

Полученные нами данные радикально изменяют существующие представления о механизмах функциональной перестройки в зрительном анализаторе, которые базировались на факте снижения чувствительности на периферии зрительной системы.

При действии стимулов широкого диапазона интенсивностей (как слабых, так и экстремальных) нами были исследованы осцилляторные потенциалы сетчатки. Следует особо подчеркнуть, что частота осцилляций каждой из указанных структур остается практически неизменной во всем широком диапазоне стимулов.

Возрастание интенсивностей световых вспышек сопровождается укорочением латентных периодов потенциалов, возрастанием амплитуд осцилляций и их количества.

Установлено, что световая адаптация блокирует тормозное влияние сетчатки на нейрональные элементы ВБЧ, формирующие вызванные осцилляторные потенциалы на фотостимулы. Об этом свидетельствует реципрокность в изменении амплитудных параметров ОП этих структур, проявляющаяся в их значительном возрастании в ВБЧ и снижении в ЭРГ сетчатки.

Выявлено наличие обратного влияния биполяр-амакриновой системы на формирование а-волны ЭРГ. Угнетение аминазином осцилляторных потенциалов сопровождалось возрастанием а-волны (и наоборот, возрастание б-волны приводит к снижению амплитуды а-волны).

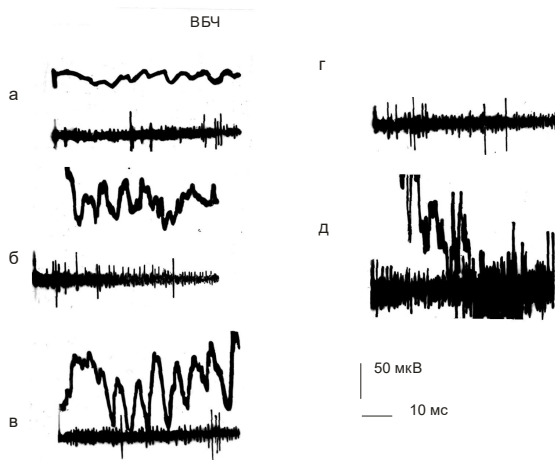
Установлено, что осцилляторные потенциалы всех регистрируемых структур коррелируют с отдельными разрядами нейронов, что свидетельствует о возможном участии в генерации осцилляторных потенциалов отдельных нейрональных элементов либо целых клеточных популяций.

## **КОРРЕЛЯЦИЯ ВЫЗВАННЫХ НЕЙРОНАЛЬНЫХ И СУММАРНЫХ ФОКАЛЬНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В СТРУКТУРАХ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

Исследование соотношения клеточных реакций исследуемых структур зрительного анализатора с осцилляторными потенциалами выявило наличие корреляции между

отдельными разрядами нейронов либо группой импульсов и ОП фокального потенциала, регистрируемыми с одного и того же микроэлектрода.

Корреляция в формировании электрической активности на нейрональном уровне и на уровне регистрации макропотенциалов в структурах верхних бугров четверохолмия (ВБЧ) была проиллюстрирована на рис.27. По мере возрастания интенсивности стимулов просматривается нарастание амплитудных параметров ОП, укорочение ЛП и появление новых разрядов клеток, ранее в генерации регистрируемых ответов не участвовавших. На рис. 27 (а) представлен ответ ВБЧ на предъявление фотовспышки



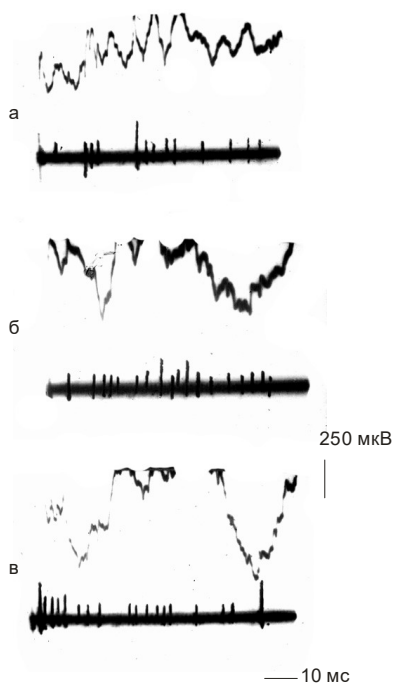
**Рис. 27.** Одновременная запись вызваны осцилляторных и нейрональных реакций верхних бугров четверохолмия в ответ на слабые и экстремальные вспышки света.

Интенсивность фотостимулов:

а- 1,4 Дж, б – 5 Дж, в- 10 Дж, г- 100 Дж, д- 100 Дж, е- 400 Дж.  
вверху – осцилляторные потенциалы, внизу – нейронная активность

По мере увеличения интенсивности стимула возрастают амплитудные параметры осцилляций.

интенсивностью 0,05 Дж. Отмечается появление на 17-19-ой миллисекунде первичного позитивного компонента фокального вызванного потенциала, за которым следуют осцилляторные колебания, насчитывающие до 4-х потенциалов. На нейронном уровне (рис. 27, а-нижние осциллограммы) в ответ на слабую интенсивность светового стимула регистрируются отдельные разряды нескольких нейронов с различными амплитудами. Увеличение фотостимула до 0,5 Дж сопровождалось значительным сокращением ЛП ответа: первичное колебание фокального потенциала приходится уже на 10-ую миллисекунду. Параллельно описываемому фокальному ответу регистрируется учащение нейрональной импульсации (рис. 27, б). Далее увеличение интенсивности



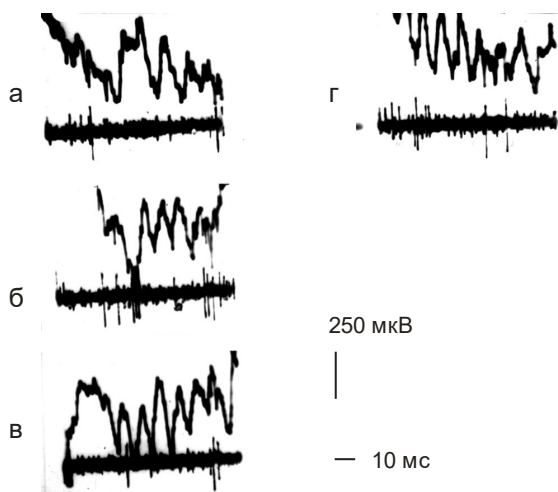
**Рис.28** Параллельная регистрация осцилляторной и нейрональной активности наружного коленчатого тела.

Интенсивности световых вспышек:

- а) 1,4 Дж
- б) 100 Дж
- в) 384 Дж

Видно, что увеличение интенсивности стимулов приводит к учащению разрядов нейронов. Запись производилась от микроэлектродов с широким диаметром кончика.

фотостимулов сопровождается также сокращением ЛП. Это сокращение приводит к тому, что в дальнейшем практически сразу после световой стимуляции отмечается формирование как фокальных потенциалов, так и нейрональных разрядов, причем осцилляторных потенциалов становится значительно больше при сверхъярких вспышках: их число в ответ на экстремальный засвет доходит до 8-9-ти (рис.28). Следует подчеркнуть, что амплитуда регистрируемых ОП в ВБЧ достигает в этих случаях порядка 250 мкВ.



**Рис. 29.** Фокальные ОП и импульсные реакции наружного коленчатого тела.

Интенсивности стимулов:

а) 0,5 Дж

б) 1 Дж

в) 20 Дж

г) 200 Дж

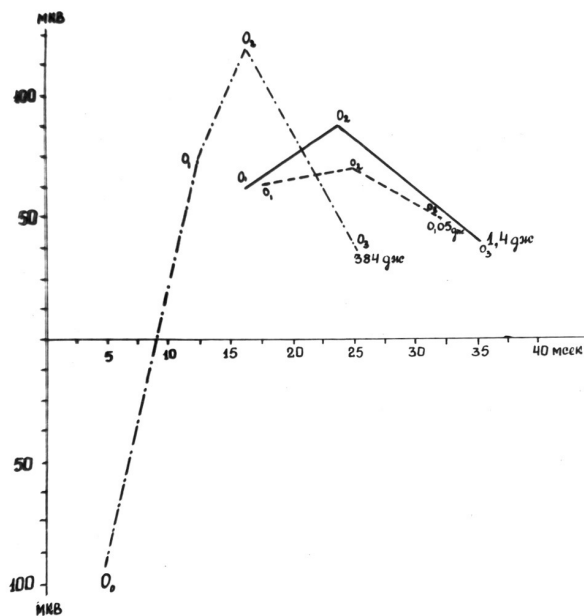
Обозначения те же, что на рис. 27.

В условиях регистрации электрической активности наружного коленчатого тела (НКТ) и нейронной активности этой же структуры при их одновременной записи с микроэлектрода наблюдается ситуация, аналогичная процессу,



протекающему в ВБЧ, что конкретно выражается в увеличении амплитудных параметров ОП и соответственным сокращением ЛП при увеличении интенсивности светового стимула. Так, на рис.30 (а, б, в) представлена вся динамика указанных преобразований, что особенно четко просматривается при анализе фокальных ответов НКТ.

В ответ на сверхъяркие вспышки света зарегистрированы коротколатентные потенциалы в НКТ (4 мс), ВБЧ (5-6 мс). В сетчатке на 5-ой мс зарегистрирован дополнительный осцилляторный потенциал негативного направления, предшествующий первому ОП (рис.30).

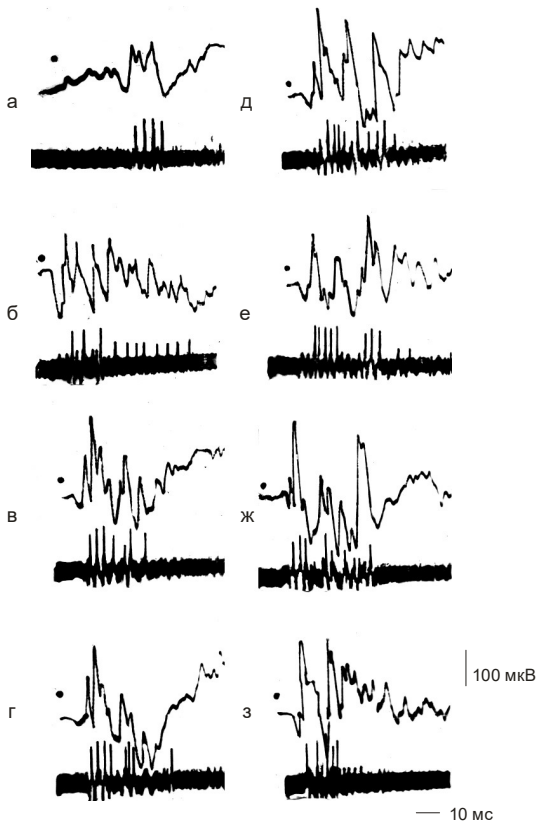


**Рис. 30.** График формирования ОП ЭРГ: по мере возрастания интенсивности стимула уменьшается ЛП ЭРГ осцилляторных потенциалов в сетчатке по мере возрастанию интенсивности вспышки света. На экстремальное освещение генерируется коротколатентный потенциал.

По оси абсциссе – время в мс

По оси ординат – амплитуда в мкВ

На графике видно, что ЛП ЭРГ укорачивается до 5 мс при экстремальных вспышках света.



**Рис.31.** Параллельная регистрация осцилляторной и нейрональной активности зрительной коры.

Возрастание интенсивности фотостимула коррелирует с увеличением числа осцилляций, их амплитудных параметров и числа спайков в нейрональной активности (отведение с одного и того же микроэлектрода).

Интенсивности световых вспышек:

- |           |           |
|-----------|-----------|
| а) 1,4 Дж | б) 5 Дж   |
| в) 10 Дж  | г) 100 Дж |
| д) 150 Дж | е) 200 Дж |
| ж) 300 Дж | з) 394 Дж |

Наиболее выраженные изменения в зависимости от возрастания фотостимулов наблюдаются в нейрональных и фокальных вызванных реакциях зрительной коры большого

мозга. Если на вспышку 0,05 Дж в коре регистрируются фокальные ответы типа вызванных классических потенциалов (рис.31, а), с соответствующим им всплеском нейронных разрядов, то при постепенном возрастании интенсивности стимулов отмечается увеличение числа осцилляций (до 7-9 колебаний). Следует отметить, что регистрируемому числу осцилляций соответствуют, как правило, и более многочисленные импульсные разряды (учитывая вовлечение в реакцию на слепящую вспышку новых нейронов), хорошо коррелирующие с теми процессами, которые происходят на более сложном уровне организации.

Важно отметить, что полученные нами результаты коррелируют с данным ряда авторов, которые свидетельствуют о наличии взаимосвязи между нейронной активностью и фокальными потенциалами (Жадин и др, 1984).

Запись осцилляторных потенциалов зрительной коры ЗК (верхние кривые) и их корреляция с нейрональной активностью этой же структуры (нижние кривые) показывает, что по мере увеличения интенсивности стимулов ответы на свет облегчаются на макро- и микроуровнях. Регистрация осуществляется с одного микроэлектрода одновременно вызванной нейрональной активности и фокальных ОП.

Можно полагать, что генез осцилляторных потенциалов в структурах зрительной системы в известной степени связан с нейронной активностью этих структур.

## **КОРОТКОЛАТЕНТНЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ В ЦЕНТРАЛЬНЫХ СТРУКТУРАХ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В ОТВЕТ НА ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ ФОТОСТИМУЛЫ**

В данной главе будут представлены одни из самых дорогих для нас результатов, впервые полученных в далекой молодости и прошедшие трудный путь до полного признания. Впервые этот материал был доложен на лабораторном семинаре в 1976 году, и мои коллеги по лаборатории профессор Н.А. Гаджиева и кандидат наук Н.М. Рзаева поначалу высказали свои возражения по поводу вероятности существования в структурах зрительной системы ответов со столь коротким латентным периодом (даже на стимуляцию сверхъяркими вспышками света). К нашему большому удовольствию, аргументация и доказательства, подтверждающие перспективу научного и практического интереса этих исследований, оказались достаточно убедительными и настолько увлекательными, что через несколько лет после получения нами результатов о корреляции коротколатентных ответов в зрительной коре и других центральных структурах зрительной системы с аналогичными процессами в сетчатке, а также с их нейрональной активностью, они с большим энтузиазмом подключились к разработке этой проблемы. Следует отметить, что они также получили убедительные и ценные результаты, полностью подтвердившие наши данные и раскрывшие новые парадигмы динамических характеристик коротколатентных ответов в структурах зрительной системы (Гаджиева, Рзаева, 1983; Рзаева, 2003, 2008).

Вопрос о восстановлении абсолютной световой чувствительности после воздействия экстремальных световых стимулов на орган зрения человека в тех случаях, когда это сопряжено с риском для здоровья исследуемого, может

решаться двумя способами: 1) - путем экстраполяции на основе данных, полученных на человеке, но при меньших интенсивностях, 2) - посредством экстраполяции, базирующейся на данных по восстановлению b- волны ЭРГ животного (конкретно-кролика), а также a-волны в проводимых непосредственно нами экспериментах

Как указывалось выше, природа ретинальных повреждений сетчатки, вызванных действием различных излучений, зависит от длины волны, мощности и длительности экспозиции. Проницаемость глазных сред зависит от длины волны света, падающего на сетчатку.

Изучалось повреждение сетчатки человека (Шостак, 1969) и сетчатки обезьян флуоресцентным светом широкого спектра (лампы дневного света). Используя методы световой и электронной микроскопии, авторы пытались определить структурные изменения в сетчатке, локализацию начального повреждения и порог освещенности, приводящий к повреждению.

Авторы установили, что наиболее чувствительны к действию света наружные сегменты фоторецепторов, причем у палочек они начинают разрушаться с дистального конца, а у колбочек – с проксимального. Начальная стадия структурных изменений выражалась в дезориентации и везикуляции фоторецепторных дисков. При интенсивности освещения 21700 лк морфологические изменения были обнаружены только в фоторецепторах и не были выявлены в пигментном эпителии и других слоях сетчатки. Порог интенсивности освещенности при морфологических изменениях в макулярной области у колбочек после однократной 12- часовой экспозиции находился между 195 и 361 мкВт/см<sup>2</sup> (400-700 нм).

В последнее время усиленный интерес прикован к изучению механизмов развития катаракты, хореоретинита и сфероидальной дегенерации роговицы, индуцированной ультрафиолетовым облучением (УФО).

Данные относительно влияния солнечной радиации на зрительный анализатор у космонавтов приводятся Ю.П. Петровым (1965). По мнению авторов наиболее существенным воздействием обладает инфракрасная радиация, приводящая к развитию в сетчатке хореоретинального ожога, имеющего место и в наземных условиях при наблюдении солнечного затмения (солнечные ретиниты). За пределами атмосферы воздействие света на глаз поражается в 10- 50 раз сильнее, чем на Земле. При этом для получения ожога сетчатки достаточно экспозиции в течение нескольких секунд. Что касается ультрафиолетового излучения, то в космическом пространстве практически полностью поглощаются лучи короче 290 нм, что может вызвать развитие кератоконъюнктивита с резкой гиперемией. Возможность возникновения катаракты не была установлена точно, однако в экспериментах получали помутнение хрусталика при экспозиции высоких доз ультрафиолетовой области. Пороговая доза, вызывающая поражение роговицы, по данным американских исследователей составляет примерно  $0,15 \text{ ккал/см}^3 \cdot \text{мин}^{-1}$ .

Следовательно, ультрафиолетовая радиация вне атмосферы может оказывать негативное воздействие на зрение космонавтов и проявляться в виде резкой гиперемии, жжения, боли, светобоязни, блефароспазма и т.д.

Достоверно известно, что ультрафиолетовое облучение вредно для глаз. Наблюдаемое увеличение продолжительности жизни людей и разрушение озонового слоя требуют нового подхода к проведению исследований вредоносного воздействия УФО на структуры зрительного анализатора и на кожу.

На возможно более длительные сроки эффекта УФО были рассчитаны наблюдения на животных, такие исследования были проведены на крабах, карпах, крысах, мышах, кроликах, а также обезьянах. Стабильная тенденция, приводящая к уменьшению озонового слоя, в настоящее время

сопровождается заметным ростом заболеваемости катарактой и кожной онкологией у людей.

Существует два механизма повреждения тканей глаза УФО: ионизирующий и неионизирующий. Земная атмосфера поглощает большую часть опасного для человека ультрафиолетового излучения. Следовательно, в космосе, где отсутствие атмосферы тотально нивелирует ее протекторную функцию, необходимо обеспечить человека соответствующими средствами защиты от этого опасного для глаз и для целостного визуального процесса вида неионизирующей радиации. Даже при кратковременном взгляде на Солнце незащищенными или недостаточно защищенными глазами космонавт может получить серьезный ожог сетчатки, который вызывает частичное выпадение поля зрения (скотому). Учитывая специфику наших собственных исследований влияния неионизирующего дециметрового излучения на структуры глаза и ЦНС (Панахова и др., 2002, 2003, 2005, 2006, 2007; Панахова, 2007 а, 2007 б, Panakhova et al., 2008), следует акцентировать внимание на неионизирующих повреждениях УФО, возникающих в результате его вредоносного воздействия, которые классифицируются как термические и фотохимические. Фотохимические влияния являются обратимыми и развиваются при длительном воздействии низкоэнергетического излучения (350-530 нм). Термическое действие, которыми обладают красные и инфракрасные спектры (длина волны более 530 нм), сопровождается в основном выраженными «тепловыми» свойствами, приводящими к глубоким и необратимым повреждениям. Хорошо известно, что УФО относится к коротковолновой области спектра – с диапазоном 100-380 нм. Обычно выделяют 4 области УФО солнечного спектра: **A** (315-380 нм), **B** (280-315 нм), **C** (190-280 нм) и **V** (100-190 нм). Ультрафиолет **V** по своим свойствам приближается к рентгеновскому излучению;

он наиболее опасен для глаз, поскольку обладает особенно сильными ионизирующими свойствами. Несколько меньшую опасность представляет УФО типа С, еще меньшую - В и А. Предполагается, что весь ультрафиолет V и C фильтруется озоновым слоем атмосферы. УФО типа В поглощается роговицей и лишь небольшая часть лучей достигает хрусталика. Ультрафиолет А свободно проходит через роговицу, и, напротив, задерживается хрусталиком, однако незначительное количество УФО – А все же достигает структур сетчатки.

Повышенная концентрация кислорода, окрашенный фотосенсибилизатор – ретиналь и легко окисляемые субстратилипиды и тиоловый белок-родопсин-эта триада, которая делает исключительно высокой опасность развития неуправляемого процесса окисления в наружном сегменте зрительной клетки (Красовский А.А., 1999).

Среди самых распространенных поражений тканей глаза наиболее часто встречаются фотокератит и солнечная ретинопатия. Симптомами фотокератита являются болевые ощущения, светобоязнь, снижение остроты зрения. У пациентов, страдающих фотокератитом, обычно отмечаются конъюнктивная гиперемия и эпителиальный кератит, захватывающий поверхностные слои. Количество света, поступающего в глаз, механически регулируется веками и радужной оболочкой, а роговица и хрусталик (об этом упоминалось выше) задерживают и аккумулируют УФО. Важно подчеркнуть: несмотря на то, что хрусталик выполняет основную функцию по защите сетчатки от ультрафиолета А, со временем УФО -А неминуемо приводит к развитию катаракты (в результате фотоиндуцированных химических реакций образуются флуоресцентные пигменты, приводящие впоследствии к образованию катаракты).



На основании изложенного делается заключение о том, что УФО является постоянным фактором, действующим круглосуточно, а не исключительно в дневное время.

Важная информация для разработки и рекомендации различных направлений и степеней защиты периферического отдела сетчатки в частности и всей зрительной системы в целом предлагается М.А. Островским (2005), который в своей работе ставит ударение на необходимость выявления уровня безопасности дозирования УФО и синего света при обязательном стабильном контроле. Известно, что хрусталик, роговица, fovea centralis и пигментный эпителий избирательно выполняют протекторную функцию, характерную непосредственно для каждого из них лишь до определенного предела, после которого неизбежно наступает органическое поражение (иногда необратимое) всех указанных структур.

Следовательно, ультрафиолетовая радиация вне атмосферы может оказывать воздействие на зрение космонавтов и проявляться, как указывалось выше, в виде резкой гиперемии, жжения, боли, светобоязни и блефароспазма. Между естественной окружающей средой и перманентными изменениями в ретине не существует стабильных протекторных механизмов.

Учитывая изложенное, следует постоянно регулировать освещенность, снижая ее до 1 канделы на  $1\text{см}^2$  (с помощью очков и других защитных средств). Эта освещенность соответствует яркости песка (на песчаном пляже) в ясный солнечный день и лишь немногим уступает яркости солнечного света, отраженного от снега.

Обсуждается вопрос о возможном отрицательном влиянии низких уровней близкого ультрафиолетового облучения, которое, проходя через глаз (и через очки), попадает на сетчатку. Допускают, что менее 0,1% этого излучения достигает сетчатки нормального взрослого глаза и что он может быть более эффективным, чем синий свет с его

повреждающим воздействием. В литературе обсуждается повреждающая роль света в патогенезе пигментного ретинита.

Описана также воспринимающая чувствительность глаза к инфракрасному лазерному излучению. Измерена фовеальная чувствительность глаза к длинам волн, близким к инфракрасному лазерному излучению. Авторами установлено, что глаз может реагировать на излучение с длиной волны 1064 нм. Если при длительной экспозиции с длиной волны 1064 нм источник кажется красным, то при пульсирующем излучении той же длины волны – зеленым, что подтверждает наличие вторичных гармоник осцилляций в сетчатке.

Детальный морфологический анализ поврежденной световым воздействием сетчатки был представлен сибирскими учеными А.В. Потаповым и другими (2006).

При длительном световом воздействии высокой интенсивности изучали характер и динамику поражения компонентов гематоретинального барьера на беспородных белых крысах. Животных подвергали равномерному облучению в течение 1, 2, 7, 14 и 30 суток люминесцентными лампами ЛБ-40. Освещенность сетчатки крыс составляла 3500 лк. Проводился ультраструктурный анализ центральных участков задней стенки глаза.

После 30 суток светового воздействия часть пигментоэпителиоцитов, по наблюдению авторов, подвергалась кариопикнозу. При этом их цитоплазма представляла собой однородную мелкогранулярную структуру с малым количеством органелл (деструктивные митохондрии, отдельные лизосомы и вакуоли), а базальный комплекс был существенно утолщен. В эти сроки патогенеза практически отсутствовали слои, образованные нейросенсорными клетками. Вследствие этого ядра внутреннего ядерного слоя оказались приближенными к пигментному эпителию. Деструктивные изменения гемокapилляров сохранялись и прогрессировали. Анализ изменений толщины пигментного

эпителия показал, что после 30 суток светового облучения данный показатель в 2,5 раза ниже такового в контроле. Наблюдалось снижение удельной площади хориокапилляров и к 30-м суткам она оказалась в 2,1 раза меньше контрольных значений.

Авторами было также показано, что изменения гематоретинального барьера являются важным звеном повреждения сетчатой оболочки глаза при длительном световом воздействии. В ранние сроки (1-2 суток) светового воздействия структурные реакции гематоретинального барьера выражались в активации фагоцитарной функции пигментного эпителия, отеком и вакуолизацией цитоплазмы эндотелиоцитов капилляров. В поздние сроки эксперимента деструкция нейросенсорных клеток приводила к дальнейшему увеличению фагоцитарной активности пигментноэпителиоцитов и их гипертрофии. Наряду с этим в пигментном эпителии развивались деструктивные изменения, что приводило к гибели части пигментноэпителиоцитов. Изученные воздействия приводили к уменьшению удельной площади открытых хориокапилляров при увеличении срока облучения. Наблюдалась очаговость поражения хориокапилляров. Резкое снижение удельной площади открытых капилляров хориоидеи происходило в основном на участках с массовой гибелью нейросенсорных клеток, тогда как на других участках сетчатки отмечалось полнокровие этих сосудов. Данные явления способствуют развитию дегенеративных процессов в нейронах сетчатки и нарушению компенсаторно-приспособительных реакций.

Как показали клинические исследования, высокоинтенсивный свет может служить фактором внешней среды, ускоряющим возрастные болезни и дистрофию сетчатой оболочки глаза. Известно, что фотооблучение приводит к повреждению клеточных компонентов сетчатки. Подавляющее большинство авторов в своих исследованиях

изучали повреждающее действие света в первую очередь на нейросенсорные клетки.

Указанные работы хорошо согласуются с электрофизиологическими и гистологическими данными Рзаевой (2009), полученными при создании экспериментальной дистрофии сетчатки введением моноидуксусной кислоты, в которых были зарегистрированы отечность нейроэпителия и мембраны Бруха с последующим тотальным разрушением, деструкция фоторецепторов и гибель нейрональных элементов сетчатки на большой протяженности, включая слои биполярных и ганглиозных клеток. Пигментный эпителий находился в состоянии пролиферации, деструкции и распада, что приводило к полному разрушению сетчатой оболочки и полной слепоте объекта. Электрографическим показателем в этой работе служила электроретинограмма.

Обобщая изложенное, можно заключить, что повреждающему эффекту, вызванному сверхъяркими фотостимулами, в первую очередь подвергаются пигментный эпителий и фоторецепторный слой, а впоследствии этот процесс завершается вовлечением также более глубоких слоев сетчатки, включая нейрональные структуры.

Предложенные читателю экспериментальные и литературные данные свидетельствуют о том, что экстремальные по яркости световые воздействия, а также ультрафиолетовое излучение в определенных условиях приводят к существенным нарушениям зрительной функции - вплоть до развития органической патологии глаза, в некоторых случаях необратимой. Важнейшими параметрами источника излучения, характеризующими степень нарушения функции либо органического повреждения сетчатки, являются следующие факторы: мощность светового излучения, длительность его экспозиции, длина волны. В настоящее время электроретинограмма, вызванные и осцилляторные потенциалы, а также вызванная нейрональная активность

могут быть использованы для определения и анализа дискриминационной особенности зрительной системы в отношении экстремальных световых воздействий. Косвенно эти данные могут свидетельствовать о характере зрительной перцепции и специфике восприятия предельно допустимых световых сигналов. По динамике нарушения генерации электрической активности на противоположных концах зрительного анализатора (при формировании ЭРГ в сетчатке и ВП в ЗК в ответ на световые стимулы) можно судить о чувствительности и функциональном состоянии зрительной системы. Феномен деструкции сетчатки (приводящей к повреждению ее нейрональных и фоторецепторных элементов, которые непосредственно принимают участие в формировании ЭРГ) отражается на электрофизиологических и морфологических показателях.

Подтверждением тому являются морфологические исследования с использованием методов световой и электронной микроскопии, что позволило установить последовательность вовлечения в патологический процесс различных рецепторных и нейрональных элементов сетчатки. Обширный объем экспериментальных и литературных данных позволил составить обобщенное представление о трех типах повреждения сетчатки, связанных с механическим, термическим либо актеническим воздействием световой волны. Наиболее распространенным является смешанный эффект. При оценке зрительной функции в условиях экстремальной фотостимуляции необходимо учитывать изменения характера оптокинетического нистагма вследствие нарушения нормальной реакции слежения. Установлено, что природа и характер повреждения сетчатки, вызванные действием излучений, зависят не только от мощности светового излучения и длительности экспозиции, но также и от длин волн. Наиболее агрессивным и повреждающим считается синий спектр и близкий ультрафиолетовый, наименее опасным

– красный свет. Хроническая экспозиция к синему свету даже при низких уровнях приводит к необратимым изменениям в сетчатке. Исследование в эксперименте порога повреждения сетчатки в зависимости от величины области ретинального засвета привело к заключению, что порог повреждения сетчатки лежит в пределах абсорбции ею излучений  $10^3 \text{ W cm}^{-2}$  -  $3,5 \text{ W cm}^{-2}$  и уменьшается с увеличением области засвета сетчатки. На факт существования центрифугального контроля перцептивной функции сетчатки посредством центробежных волокон указывают работы, в которых различными методами на разных объектах детально обсуждается существование центрифугальных / ретинопетальных влияний со стороны центральных структур большого мозга, в частности, зрительной области коры (Рзаева, 2009) мезенцефалической ретикулярной формации (Панахова 1994, 1980, 1999 а, 1998 б), наружного коленчатого тела (Панахова 2001; Рзаева, 2009), амигдалы (Панахова и др. 1999, 2002, 2005, 2006; Labandeira-Garcia, 1988; Labandeira-Garcia et al, 1990; Simon et al., 2000, 2001; Molotchninoff, 1983, 2005 и др.), на периферический отдел зрительной системы сетчатку глаза, включая ее наиболее дистальные отделы- рецепторный слой, участвующего в генерации а-волны ЭРГ.

В нейрофизиологическом аспекте электрофизиологическими методами было доказано, что головной мозг обладает сложной функцией осуществления стабильного мониторинга и строгого контроля зрительной функции и, соответственно, замедления или прекращения визуальной перцепции при избытке информации. Высказывается также предположение о возможном влиянии со стороны центральных структур зрительной системы, модулирующих функции специфического центрифугального контроля, на характер рецепторной реакции. Принцип этого влияния может проявляться в способности организма (по Тамар, 1976) ограничивать доступ избыточной информации, необходимой для осуществления

протекторной функции зрительного анализатора, предохраняющей систему от полного органического поражения и вовлекающей в процесс все генетически запрограммированные компенсаторные механизмы. Как, наверное, удалось заметить читателю, данные, полученные в этих исследованиях, указывают на целый ряд причин, обуславливающих возникновение галлюцинаций и иллюзий. К ним, безусловно, относятся коротколатентные ответы, зарегистрированные во всех структурах зрительной системы, свидетельствующие о дополнительном (не всегда адекватном) поступлении раздражающего сигнала. Невозможно исключить также механизмы ретинопетальных /центрифугальных влияний со стороны амигдалы на ретикулярную формацию, стимуляция которых приводит к формированию ответов сетчатки, предшествующих по временным параметрам а – волне ЭРГ.

Для детального и конкретного анализа этих данных необходимо привлечь известные сведения о биохимических / биофизических механизмах, на которых базируется целостная функция зрительной системы и которая служит отправной точкой, запускающей реализацию зрительного процесса.

Данные Островского и Говардовского (1992, 2005 и др) наилучшим образом объясняют вероятность изложенных выше предпосылок.

Нашей основной задачей являлось выявление возможностей глаза кролика воспринимать «ослепляющее» воздействие фотостимулов чрезвычайной яркости на уровне сетчатки и последующего восстановления ее функционального потенциала. Было установлено, что сетчатка обладает широкой разрешающей способностью (это составляет, как минимум, 5 порядков – от 0,01 Дж до 100 Дж и более).

Уникальная восстановительная способность сетчатки наблюдалась через 10 мин после предъявления сверхъяркого фотостимула, а полное восстановление паттерна ЭРГ

происходило на 40-45 минутах. При этом на плато перехода а-волны к первому осцилляторному потенциалу был зарегистрирован новый высокоамплитудный потенциал той же негативной направленности, что и а – волна ЭРГ, плавно переходящий в первый ОП. Указанный потенциал находил свое отражение во всех центральных структурах зрительной системы (Панахова, 1976, 1979, 1980 и др).

Нейрофизиологические процессы передачи и переработки информации о яркости фотостимулов и особенностях функционирования зрительной системы в условиях сверхъярких световых воздействий или чрезмерного контрастирования визуальных объектов изучены недостаточно полно и представляют существенный интерес для раскрытия истинных механизмов зрительной перцепции в экстремальных условиях. Немаловажным является также проведение исследований функции зрительной системы в условиях системного применения световых стимулов от минимального до чрезвычайно экстремального в широком диапазоне интенсивностей – как в отношении адекватного восприятия и обработки зрительных сигналов, так и в отношении естественных адаптивных и протекторных механизмов при поражающих режимах освещенности. Имеющиеся к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что экстремальные световые воздействия могут приводить к развитию патологии периферического отдела зрительного анализатора.

Представленный материал ни в коем случае не претендует на исчерпывающий ответ и полный объем существующей информации обо всех достижениях и имеющихся результатах по данной проблеме. Его задача - проведение глубокого анализа доступной информации, его цель – максимальное приближение к пониманию механизмов повреждения и последующего восстановления зрительной



функции в условиях экстремальных воздействий поражающих световых факторов.

Согласно многочисленным сведениям, в последние годы в литературе накоплен обширный объем исследовательских работ, свидетельствующих о существенном, иногда повреждающем, воздействии сверхъярких (включая экстремальные) фотостимулов, оказывающих влияние на перцептивную функцию структур зрительной системы и приводящих к развитию ряда патологических процессов на уровне ее периферического отдела – сетчатки. Наряду с этим серьезное внимание исследователей уделяется изучению патологического эффекта различных спектров солнечного света и импульсного воздействия лазерного излучения на ретинальные структуры.

Необходимость рассмотрения имеющихся чрезвычайно ценных сведений в области нейрофизиологии зрительного анализатора и достижений научно-исследовательской и практической офтальмологии (связанных с восприятием как адекватных, так и ослепляющих световых стимулов) продиктована актуальной социальной потребностью целенаправленного исследования тонких механизмов, лежащих в основе развития целого ряда характерных патологических проявлений и возможных путей их реабилитации посредством компенсаторных процессов.

Важной и актуальной проблемой нейрофизиологии является создание экспериментальных моделей для изучения механизмов становления сложных процессов, возникающих в условиях больших перепадов яркостей и чрезмерного контрастирования объектов и, как следствие, - экстраполяции полученных результатов на визуальную перцепцию человека. В частности, известно, что временное ослепление является причиной болезней, впоследствии приводящих к развитию катаракты, малигнизированной меланомы, геморрагии

стекловидного тела, хореоретинита, центральной скотомы и целого ряда других заболеваний.

В настоящее время не существует обобщающей информации о вреде ослепляющих воздействий на зрительную функцию, однако некоторые повреждающие эффекты (сверхъяркая фотостимуляция, ультрафиолетовое и лазерное излучение) делают необходимым осуществление такого обобщения. Ниже рассмотрены работы, посвященные изучению этой проблемы.

В определенных ситуациях зрительная функция связана с чрезвычайной освещенностью, превышающей пороговую на несколько порядков. В таких случаях глаз подвергается сверхсильной нагрузке, в результате чего происходит модуляция перцепции и изменение энграммы перцептируемого объекта. Применение световых стимулов экстремального значения (до 10-12 порядков выше порогового) показало, что зрительный анализатор большинства животных в состоянии дискриминировать предъявляемые фотовспышки от подпороговых до повреждающих (при этом организм изыскивает реабилитационные возможности для полного восстановления функции сетчатки).

Широкие пределы пространственной разрешающей способности (остроты центрального зрения) проявляются в условиях больших перепадов яркостей и чрезмерного контрастирования объектов в условиях пребывания человека в космическом пространстве. У операторов наблюдались своеобразные отклонения от нормы в работе зрительной системы: наблюдалось резкое возрастание разрешающей способности глаза, значительно превышающей 100% показатель (Петров, 1969 а). В связи с этим была проведена серия исследований по выявлению корреляции в функционировании периферического отдела зрительного анализатора (сетчатки) и одного из его центральных звеньев – верхних бугров четверохолмия (ВБЧ)– в условиях предъявления экстре-

мальных фотостимулов. Предполагалось, что применение вспышек чрезвычайной яркости должно сопровождаться формированием особых реакций в структурах сетчатки и ВБЧ.

Для выявления характера и специфики экстремальных воздействий на зрительную функцию был проведен сравнительный анализ ответных реакций в условиях стимуляции световыми вспышками (нормального и экстремального значения) при одновременной регистрации осцилляторных потенциалов (ОП) сетчатки и ВБЧ кролика. Было установлено, что по мере увеличения интенсивности светового стимула (в широких диапазонах их предъявления) в сетчатке и ВБЧ отмечалось заметное укорочение латентных периодов и значительное возрастание амплитуд осцилляторных колебаний. В сетчатке регистрировалось до 5 – 7 (чаще 3-4) осцилляций (см. рис.18). Частота колебаний находилась в пределах 150 Гц. В ВБЧ при одновременной регистрации с электроретинограммой (ЭРГ) на слабые стимулы возникало 4, на яркие - 8, на чрезвычайно яркие - 11 быстрых осцилляций (рис. 18, а, б, е). Чрезвычайно яркие вспышки с «ослепляющей» энергией 400 Дж, длительностью 150 мксек в наших экспериментах не приводили к поражающему эффекту, поскольку первоначальная тенденция к восстановлению наблюдалась уже через 10 мин, а полное окончательное восстановление всех параметров ЭРГ наблюдалось в пределах 35-45 мин после предъявления стимула. Немаловажным является тот факт, что в ответ на слабую интенсивность стимула, когда дистантная регистрация не позволяла выявить отчетливо сформированные осцилляции на уровне сетчатки (рис. 18, а), частота следования ОП в ВБЧ достигала 170 Гц. Формирование в сетчатке (по мере увеличения интенсивности фотостимула) отчетливо выраженных осцилляций - на рисунках они соответственно обозначены цифрами I, II, III - коррелировало с более высокими по частоте колебаниями в

ВБЧ, достигавшими 200 Гц и практически не изменявшимися по частоте при дальнейшем увеличении яркости стимулов.

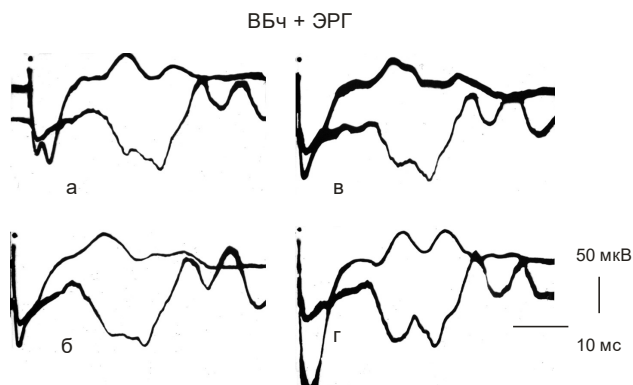
Было показано, что исследование временных характеристик выявило следующее: латентный период первого ОП сетчатки (I) на слабый фотостимул ( $\beta$ ) составлял 20 мс, латентный период первой осцилляции ВБЧ - порядка 25 мс. По мере увеличения интенсивности стимула происходило сокращение латентного периода ОП как сетчатки, так и ВБЧ (в строгой последовательности и согласованности). В особых условиях стимуляции - при предъявлении всплеск чрезвычайной яркости - ответы ВБЧ (в связи с генетически детерминированной необходимостью экстренной передачи запредельных фотостимулов) лишь автоматически воспроизводили процессы, регистрируемые в сетчатке в виде ЭРГ, «отражая» их (не привнося при этом элементов собственной, характерной для данной структуры в обычных условиях, обработки экстренной информации), что, по-видимому, призвано обеспечивать определенную биологическую целесообразность формирования новых модулированных паттернов ответных реакций в экстремальных условиях. Подробнее этот феномен обсуждается ниже.

Применение фотостимулов чрезвычайных яркостей (от 270 до 400 Дж) приводило к формированию на ЭРГ нового колебания (N), имеющего латентный период около 5 мс и развивающегося на плато, локализованном в месте завершения генерации а-волны и начала развития первого ОП (рис. 18, е). Это новое колебание представляет собой негативное отклонение длительностью около 3 мс с амплитудой порядка 40 мкВ.

Те же экстремальные фотостимулы вызывали в ВБЧ формирование коротколатентных (ЛП 6 - 8 мс) позитивных потенциалов ( $n$ ), предшествовавших раннему позитивному колебанию. Последний факт согласуется с результатами работы, в которой представлены электрофизиологические

характеристики коротколатентных колебаний, полученных при предъявлении сверхъяркого фотостимула (Панахова, 1979 а, 1979 б). Одновременное поступление зрительной экспресс-информации в исследуемые структуры могло осуществляться, вероятно, за счет включения в экстремальных условиях экстренных каналов проведения, благодаря которым информация, как указывалось выше, поступает в различные структуры по волокнам, обеспечивающим проведение сигналов с высокой скоростью. В пользу существования последних в зрительном анализаторе свидетельствуют известные морфологические данные (Дзугаева, 1965). Описанное новое коротколатентное позитивное колебание может свидетельствовать о формировании в ВБЧ дополнительного возбуждения, возникающего в структурах зрительной системы в условиях экстремальных воздействий, и, по-видимому, отражает аналогичный потенциал, генерируемый сетчаткой. Реакции такого характера, сопровождающиеся формированием дополнительного возбуждения в нейрональных конstellациях, возможно, являются биологически целесообразными, поскольку целенаправленно способствуют поддержанию толерантности структур зрительного анализатора к экстремальным воздействиям. Это предположение подтверждается тем фактом, что уже через 15-20 мин после стимуляции происходит практически полное восстановление электрографических показателей как в самой сетчатке, так и в вышележащих отделах зрительного анализатора, что соответствует данным, описанным выше. Восстановление воспринимающего и передающего аппаратов зрительной системы происходит относительно быстро - через 10 - 20 мин (окончательно – через 40-45 мин) после предъявления сверхъярких световых стимулов интенсивностью до 400 Дж, на несколько порядков превышающих пороговые.

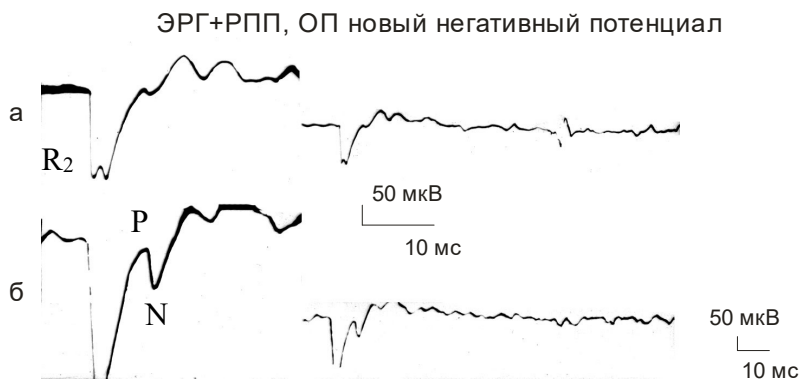
Изучение вызванных ответов ВБЧ в специальном режиме регистрации ОП выявило формирование вызванных потенциалов (ВП) сложной многокомпонентной конфигурации в ответ на применение фотостимулов различной интенсивности (рис.32, а-в). В частности, уже первичная позитивная волна расщеплялась на 2 субкомпонента. Аналогичный эффект вызывался действием аминазина и был описан выше. В связи с этим представляло интерес рассмотрение динамических характеристик, описанных выше ответов при большей скорости развертки луча осциллографа. Нейрональный аппарат ВБЧ генерировал в норме ответ (рис. 32, а, б), представлявший собой позитивное колебание, расщепленное на два субкомпонента  $-S_1$  и  $S_{II}$ , а также ряд ОП (рис. 32, а-г). Этому ответу предшествовал новый коротколатентный низкоамплитудный потенциал, развивавшийся одновременно в а-волной ЭРГ (рис. 32 в,г).



**Рис. 32.** Регистрация осцилляторных потенциалов сетчатки (вверху) и верхних бугров (внизу) в ответ на экстремальные фотостимулы. Видна чрезвычайно четкая корреляция в паттернах ответов сетчатки и ВБЧ, особенно отчетливо это просматривается на рис. 32, г).

Пластические преобразования пространственно – временной организации ОП ВБЧ выражались в возникновении на 13-й мс низкоамплитудного негативного компонента, переходящего в позитивную волну, состоявшую из двух резко разграниченных субкомпонентов  $S_I$  и  $S_{II}$ , и следующих за нею ОП (рис. 32, а-г). Такого рода пластические перестройки свидетельствуют о приспособлении нейронных сетей ВБЧ и сетчатки к восприятию и переработке экстремального воздействия, оказываемого на зрительную систему чрезвычайно яркими вспышками света.

Формирование ответов по мере возрастания интенсивности световых стимулов претерпевало значительную трансформацию их паттернов: появлялся ранний рецепторный потенциал (РРП)  $R_2$ , резко возрастала а-волна при почти стабильных величинах ОП (рис. 33, а, б). В то же время в ВБЧ длительность составляющих компонентов резко сокращалась.

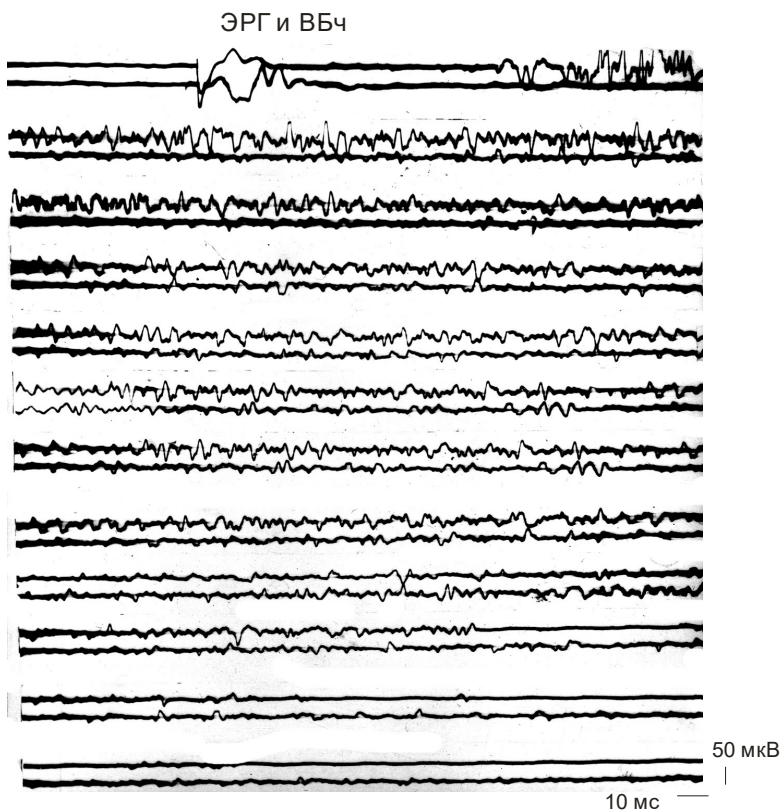


**Рис. 33.** Ранний рецепторный потенциал сетчатки, а-волна и ОП с первоначальной тенденцией к формированию нового негативного потенциала

в сетчатке, - при предъявлении сверхъярких вспышек (рис. 33, а); на осциллограмме б) после завершения резко облегченной а-волны регистрируется новый потенциал негативной направленности (б, N).

По рис. 32, в, г. видно, что на вспышку энергией 20 Дж в сетчатке начинал формироваться R2 РРП, переходивший на 11-й мс в а-волну ЭРГ, за которой после длительного плато - Р следовали два хорошо выраженных и третий (с более низкой амплитудой) ОП. В ВБЧ в ответ на экстремальный фотостимул формировалось позитивное колебание с несколькими переключениями (рис. 32, В, Г и а-г), после которого следовал ряд осцилляций. Необходимо отметить, что процесс генерации ответа ВБЧ в этих условиях почти полностью протекал по типу сетчаточного, (рис. 32, а-г), без обработки и трансформации, характерной нейрональным ансамблям этой структуры. Ответная реакция ВБЧ на предъявление экстремальных фотостимулов представляет собой модулированное (по отношению к фону) колебание, на котором переключения протекают с большей скоростью, чем при слабых стимулах, однако число переключений остается неизменным при резком, почти трехкратном, сокращении длительности и амплитуды каждого субкомпонента. Последний факт свидетельствует об ускоренном процессе передачи сигнальной информации в структурах ВБЧ при предъявлении вспышек чрезвычайной яркости. Эти данные также говорят в пользу представления о включении в передачу экстремальных сигналов специализированных нервных волокон, по которым возможно проведение информации с большей скоростью. В литературе уже имеются данные, свидетельствующие о сверхбыстром поступлении афферентного сигнала в зрительные структуры мозга, известные как «явление преднастройки» (Шевелев, 1970).





**Рис. 34.** Длительная регистрация электрической активности сетчатки (вверху) и верхних бугров четверохолмия (внизу) в ответ на экстремальный фотостимул.

Световая вспышка приводит к генерации электроретинограммы (а-волны и осцилляторных потенциалов). В верхних буграх формируются расщепленный позитивный компонент, отражающий ретинальные ОП (практически «зеркально»). Сверхъяркая вспышка вызывает глазодвигательную реакцию, которая не прекращается в течение долгого времени.

Длительная (десятиминутная) постстимульная регистрация (рис. 34) выявила повышение фонового уровня возбудимости как в самой сетчатке, так и в ВБЧ, причем сначала уровень изменился на периферии, и лишь на 90-й мс в реакцию были вовлечены нейрональные элементы ВБЧ. Этот немаловажный факт не подтверждает сложившиеся представления о глазодвигательных механизмах (триггером которых считают исключительно ВБЧ) со стороны ВБЧ, поскольку длительная одновременная регистрация электрической активности сетчатки и ВБЧ выявила существенное запаздывание активизации структур ВБЧ по отношению к ретинальным процессам. Методический прием, использованный для получения описанных выше данных (конкретно- длительная регистрация ответов) позволил увидеть поздние реакции, отражающие, по-видимому, вовлечение в них глазодвигательных механизмов. Не исключено, что наряду с колликулярным эффектом существуют некие автономные ресурсы, функция которых проявляется в условиях воздействия запредельных экстремальных фотостимулов. Важно отметить, что восстановление фонового уровня протекало в том же порядке: сначала он нормализовался в сетчатке (через 4, 5 минут после подачи сверхъяркого стимула), а затем - в ВБЧ (на 5-ой мин). Вероятно, в данном случае в пластические модуляционные реакции структур были вовлечены элементы, призванные обеспечивать восстановление выведенных из условий нормального функционирования нейрональных сетей, причем в ВБЧ, по-видимому, к осуществлению нормализации процесса в известной мере подключились элементы глазодвигательной системы, расположенные, как известно, в нижних слоях этой структуры. По электрофизиологическим данным полная реабилитация активности нейрональных ансамблей исследуемых структур и их стабилизация наблюдались уже через 10-15 мин после

экстремальной стимуляции. Характерное изменение фонового уровня может отражать приспособительную модулированную реакцию в экстремальной ситуации. Возрастанием уровня фоновой активности обеих структур можно, вероятно, объяснить такие феномены, как иллюзии и галлюцинации, появляющиеся у оператора в первые минуты после экстремальной стимуляции.

## **О КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ РАЗРЯДАМИ НЕЙРОНОВ И КОМПОНЕНТАМИ ВЫЗВАННЫХ ОТВЕТОВ**

Представление о характере взаимоотношений импульсной активности нейронов с медленными колебаниями биопотенциалов мозга основано на экспериментах, выполненных на разных стадиях развития ВО в разнообразных экспериментальных ситуациях: на бодрствующих животных, во время наркотического сна, а также в опытах с изолированной корой и с нормальной корой и др.

Методом выделения сигнала из шума установлена корреляция моментов разряда отдельного нейрона с определенной фазой волны фоновой ЭЭГ (Жадин, 1984).

Жадин, в частности, установил, что фоновые разряды большинства кортикальных нейронов совпадают с поверхностно- позитивной волной ЭЭГ, после которой наступает длительная поверхностная негативность. Он также определял вероятностно- статистическую взаимосвязь активности единичных клеток коры с фоновой ЭЭГ бодрствующих кроликов.

Все вышеуказанные литературные данные хорошо коррелируют с результатами, полученными в наших экспериментах, и соответствующими выводами о наличии корреляции быстрой и медленной активности мозговых структур.

Делается заключение, что установлено сходство волнообразных процессов мозговых структур с осцилляторными потенциалами сетчатки. Частота осцилляций всех структур зрительного анализатора остается практически неизменной во всем широком диапазоне стимулов и является индивидуальной для каждой исследуемой структуры.

Возрастание интенсивностей световых стимулов (от низкопороговых вплоть до экстремальных) сопровождается укорочением латентных периодов потенциалов, возрастанием количества осцилляций и их амплитудных параметров.

Фотостимулы экстремальных ослепляющих яркостей приводят к формированию коротколатентных ответов в наружном коленчатом теле (ЛП 4-5 мс), верхних буграх четверохолмия (ЛП 5-6 мс) и зрительной коре (ЛП 6-7 мс). В сетчатке при этом на 4-5 – ой мс регистрируется дополнительный новый осцилляторный потенциал негативного направления, по-видимому, находящий свое отражение в зрительных центрах.

Установлено, что осцилляторные потенциалы, регистрируемые в наружном коленчатом теле, верхних буграх четверохолмия и зрительной области коры большого мозга кролика, коррелируют с отдельными разрядами нейронов этих структур, что свидетельствует о возможном участии нейрональных элементов в генерации осцилляторных потенциалов во всех структурах зрительного анализатора.

## **ТОРМОЗНЫЕ И ВОЗБУДИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ КОРЫ БОЛЬШОГО МОЗГА (ПАРАДИГМА ВП)**

Электрофизиологическим эквивалентом, отражающим поступление афферентного возбуждения по специфическим путям, является первичный ответ. По Ройтбаку (1965), афферентные импульсы по специфическим путям поступают

по нейронам IV и, частично, III слоев коры, где образуют многочисленные специфические окончания. В этих нейронах возникает местное возбуждение, которое при отведении от поверхности коры воспринимается как начальная электроположительная волна первичного ответа. Однако при поверхностном отведении можно обнаружить местное возбуждение только тех нейронов, дендриты которых восходят к I слою, т.е., главным образом, пирамидных нейронов IV слоя, в то время как локальное возбуждение нейронов с коротким аксоном не обнаруживается.

При регистрации биоэлектрических реакций коры в ответ на периферические раздражения (в частности, на зрительные стимулы) было установлено, что наркоз не нарушает возможности проведения первичных ответов. С углублением наркоза несколько облегчается регистрация первичных ответов, однако при этом угнетается фоновая активность головного мозга. Глубина наркоза существенно отражается на внешней выраженности (паттерне) первичных ответов. Под влиянием наркотических веществ возрастает латентный период позитивного компонента первичного ответа. Это свидетельствует об изменении функционального состояния не кортикальных, а подкорковых нейронов соответствующих специфических ядер таламуса (Ройтбак, 1966).

Первичные ответы у ненаркотизированных животных довольно сложны и, кроме двух первичных волн (положительной и отрицательной), состоят из серии последующих колебаний. По мере углубления наркоза ответ упрощается, исчезают сначала дополнительные колебания, затем отрицательные волны - так что в результате сохраняется только начальный положительный компонент. Это свидетельствует о том, что под влиянием наркоза осуществляется лишь местное возбуждение в нейронах IV и III слоев коры вследствие снижения их возбудимости, без разряда

этих клеток в восходящем направлении или в ассоциативные афферентные волокна.

При углублении наркоза возрастает амплитуда и продолжительность начального позитивного потенциала первичного ответа (по сравнению с ненаркотизированным животным). Это связано с высокой исходной возбудимостью нейронов IV – III слоев (без наркоза), при которой местное возбуждение в этих слоях быстро достигает критического уровня, обуславливающего возникновение разряда, вследствие чего положительная волна по своим параметрам не велика и непродолжительна. При наркозе возбудимость нейронов падает настолько, что разряд не генерируется, а входящий залп вызывает лишь местное постепенно затухающее возбуждение. Такова природа формирования отчетливого и продолжительного электроположительного потенциала первичного ответа.

Нембуталовый наркоз сопровождается изменением первичного ответа (поступающего по простым афферентным путям), сказывающимся в сохранении либо облегчении – при глубоком наркозе- компонентов первичного ответа. Вторичные ответы (сложные мультинейронные пути) испытывают также некоторое усиление (по представлениям Вальдмана, 1963). Латентный период вторичного ответа колеблется в пределах 30-80 мс (Forbs, Morrison, 1939), поскольку его формирование осуществляется через посредство сложных полисинаптических путей. Последующие после первичного ответа колебания – так называемое «сенсорное последствие»- возникают в результате циркуляции возбуждения по таламокортикальным (и, возможно, интракортикальным) возвратным кругам.

Относительно действия стрихнина Вальдман полагал (1963), что устранение прямого торможения происходит под влиянием судорожных агентов. Однако объясняется это посредством механизма, на котором базируется эффект

аналгетиков и наркотиков. Внутривенная инъекция стрихнина предупреждает генерацию дисинаптического ТПСР и торможение спинальных рефлексов в субсудорожной дозе. При углублении наркоза возрастает амплитуда и продолжительность начального позитивного потенциала первичного ответа (по сравнению с ненаркотизированным животным).

По представлению П.К.Анохина (1964), длительная (490 мс) до пика низкоамплитудная позитивная волна не имеет достаточного времени для развития ее полной амплитуды. Несколько волн импульсов успели подойти к плексиморфному слою, в то время как позитивный потенциал еще находился на стадии развития. В ином случае, когда волна импульсов в верхушечной дендритной области в плексиморфном слое была или блокирована на уровне подкоркового ядра, или первичные импульсы были недостаточно сильны, положительная фаза имеет достаточно времени (20 мс до пика) для максимального развития амплитуды. И, наконец, автор рассматривает третий случай – когда волне по специфическим проводящим путям (аксосоматический разряд) сопутствуют импульсы через такие восходящие проводящие пути (до пика волны- всего 10 мс). В первом случае приход импульсов в кору осуществляется через специфические таламические проводящие пути, во втором случае возбуждение поступает к синапсам верхушечных дендритов по таламо-ретикулярным проводящим путям. Указанные латентности интервал развития постсинаптических потенциалов от восходящих волн.

В частности, волна возбуждения, поступающего по восходящим путям до плексиморфного слоя, может поступать в кору больших полушарий на различных интервалах – от волны возбуждения, идущей через специфический таламус. В зависимости от того, каков этот интервал, наблюдается различная выраженность положительной фазы ВП. Так, если плексиморфное возбуждение развивается очень быстро после

образования аксосоматических потенциалов, положительный потенциал коры может не успеть развиваться, - в результате регистрируется лишь хорошо выраженный отрицательный потенциал. Напротив, если эти возбуждения плексиморфного слоя несколько запаздывают по отношению к специфическим возбуждениям, то положительная фаза может развиваться до конца и будет доминировать в общей конфигурации ответа.

Возвращаясь к работам Вальдмана (1961, а, б), следует отметить, что при углублении наркоза возрастает амплитуда и продолжительность начального позитивного потенциала первичного ответа (сравнительно с ненаркотизированным животным). Аналогичный длительный позитивный первичный потенциал на свет в ЗК был получен нами при электрическом раздражении амигдалярного комплекса. Стимуляция амигдалы первоначально приводила к тотальному подавлению ВП на свет. Однако в интервалах 90 мс наблюдалось полное восстановление ответа, состоявшего исключительно из первичного позитивного компонента (Панахова, 2008, Panakhova 2002).

Введение стрихнина уменьшает более, чем на половину, любой тормозной эффект, независимо от происхождения. – Bredly, Shlep 1960; Bredly, Eccles 1953, 1970, Костюк, 1954 и др.). Генерация моносинаптического ВПСП несколько при этом не страдает. По мнению Эклса (1957), такая строгая избирательность стрихнина по отношению к тормозным реакциям объясняется конкуренцией его с тормозным медиатором за идентичные рецепторы постсинаптической мембраны мотонейронов. Стрихнин резко ослабляет возвратное торможение (Brooks, Wilson, 1956), а на уровне мозгового ствола вызывает резкое ослабление прессорной реакции (Вальдман, 1963).

Стрихнин, как и другие судорожные аналептики (коразол, пикротоксин), стоит несколько особняком, так как, не оказывая существенного влияния на РФ, все они в



значительной степени активизируют систему амигдалы и гиппокампа, с чем связано появление так называемых «судорожных» потенциалов ЭЭГ.

Стрихнин обычно извращает реципрокное торможение (Шеррингтон, 1907, Оуэн, Шеррингтон, 1911). Однако в данном случае (Вальдман, 1963) его действие менее постоянно, чем в отношении прямого торможения. Этот эффект стрихнина базируется, видимо, на первичной блокаде функции специализированного вставочного нейрона, но к этому примешивается и активирующее влияние аналептики на полинейрональные спиральные рефлекторные дуги.

После введения стрихнина реципрокное торможение полисинаптических рефлексов либо не изменяется, либо даже усиливается (Введенский, 1906; Бреме, 1944, 1953). Происходить это может по двум причинам. Первично вмешиваясь в тормозный процесс, стрихнин, возможно, приводит к ослаблению торможения тех полисинаптических путей, конечной целью которых является торможение двигательных клеток (Bredly, Iston, Eccles, 1953; Kertis, 1959; Eccles, 1966).

Однако Вальдман (1963) считает вероятным другое объяснение. Как известно, торможение вставочных нейронов соседними промежуточными элементами может осуществляться без участия специфического тормозного механизма, в результате взаимодействия двух потоков возбуждающей импульсации (Костюк, 1961). Стрихнин резко облегчает проведение возбуждения по полисинаптическим путям (Умрат, 1933; Тавернер, 1963).

Механизм влияния ионов  $\text{Ca}^{++}$  на мембрану заключается в том, что они уменьшают проницаемость к ионам натрия и калия (Sheins, 1958, 1959).

Представляется весьма интересным действие коразола (аналога стрихнина), которое особенно выражено проявляется при воздействии на специфические афферентные

системы. Наиболее отчетливо это выявляется при регистрации ВП. Под влиянием субсудорожных доз коразола ответы слуховой коры постепенно возрастают по амплитуде, изменяясь по форме, особенно за счет последующих медленных волн, так что образуются трехфазные пики (очень сходные с разрядами при малом приступе). Когда комплекс ВП достигал максимального развития, через несколько секунд появлялись нерегулярные разряды коры, сливающиеся в судорожную активность (иктальные спайки). Ответы слуховой коры распространяются постепенно на другие зоны, и при этом возникает обычно тоническая судорожная активность.

В подкорковых структурах, как известно, активность видна сперва только в медиальном коленчатом теле и является точным отображением кортикальных разрядов. В этот период ни от медиальной, ни от латеральной частей интралиминарных таламических ядер не отводится подобных потенциалов.

Ритмическая активация специфических афферентных систем (сенсорных, слуховых, зрительных) производится на фоне субсудорожной фазы. Коразол вызывает активацию первоначально в специфических проекционных зонах, а затем эта активность распространяется во все области мозга. Ставится вопрос, посредством каких механизмов может осуществляться генерализованное возбуждение? Bastic a. Hanter (1950) на основе изучения влияния коразола на иррадиацию зрительных вызванных потенциалов главенствующее значение придают диффузной таламической системе, которая получает импульсацию от зрительного пути и зрительной коры. Удаление кортикальных зрительных зон нарушает иррадиацию ВО по коре. Подрезка зрительной коры от подлежащих тканей также нарушает генерализацию возбуждения, хотя в той же зоне ответы остаются. Они наблюдали также иррадиированные разряды в диффузных таламических ядрах и, по их мнению, только восходящие афферентные системы и кора ответственны за генерацию

судорог. Изменения в подкорковых структурах (при пороговых дозах коразола) зависят от кортикофугальных путей, но не от ретикулопетальных или активности на субкортикальном уровне.

Анализ данных, посвященных исследованию эффекта стрихниновых очагов на структуры зрительной системы, требует более подробного рассмотрения механизмов действия стрихнина на ЦНС.

По мнению Krupp (1960), стимуляторы могут оказывать возбуждающее влияние на биоэлектрические проявления посредством различных механизмов: через мезодиэнцефалическую активирующую систему, за счет влияния на интраламинарную таламическую систему, через посредство палеокортекса (лимбическая система, гиппокамп).

Достоверные данные получены Eccle (1965) в результате изучения синаптической блокады постсинаптического тормозного действия, которое создает стрихнин (но не пикротоксин).

При внутривенной инъекции стрихнина антитормозные вещества оказывают влияние довольно быстро (через 30 сек), причем это влияние выражается в подавлении как тормозного постсинаптического потенциала, так и торможения рефлексов. В субконвульсивной дозе (0,08 мг/кг) стрихнин уменьшает более чем на половину все постсинаптические тормозные влияния в спинном мозгу, тогда как моносинаптические влияния не изменяются. Большие дозы фактически полностью устраняют постсинаптическое торможение.

Поскольку стрихнин не подавляет разряды промежуточных нейронов, включенных в исследуемые тормозные пути, он должен действовать непосредственно на тормозные синапсы (Cartis, 1959). По аналогии с фармакологической блокадой холинергических возбуждающих синапсов на мышцах, клетках симпатических ганглиев и клетках Реншоу можно предположить, что такие избирательно

блокирующие вещества конкурируют за тормозные рецепторные участки как кураре подобные вещества в холиноцептивных участках (Casteff et al., 1957).

Пресинаптическое и постсинаптическое торможение совместно действуют при подавлении ВПСР; как и следовало ожидать, этот эффект также подавляется стрихнином (Furukava, Fukami, Asada, по Essls, 1970) объясняют это тем, что пресинаптическое и постсинаптическое торможение осуществляется соответственно тормозными клетками  $N_2$  и  $N_3$ , синапсы которых блокированы стрихнином. Эти два типа химического торможения маутнеровских клеток различают по действию прокаина.

Обратный возбуждительному эффекту стрихнина процесс функционального выключения целых отделов мозговых структур осуществляется посредством применения хлористого калия – KCl.

По мнению Я. Буреша (1977), из-за ограниченности внеклеточного пространства, которые приходятся на долю соседних нервных элементов, трансмембранные потоки ионов, вызывающие ничтожные изменения состава внеклеточной жидкости в изолированных нейронах, могут приводить к значительному накоплению внеклеточных ионов в тканях и запускать механизмы обратной связи, влияющие на свойства нейронных мембран. Это особенно справедливо для ионов калия, которые выделяются из клеток в обмен на ионы натрия во время генерации каждого потенциала действия, и внеклеточная концентрация которых влияет на мембранные потенциалы согласно уравнению Nernst a. Goldman (1943). Изменения внеклеточной концентрации калия ( $K_e^+$ ), сопровождающие различные формы нейронной активности, были выведены из результатов электрофизиологических опытов (Grafstein, 1956; Green, 1964) или при исследовании

изменений выхода калия в омывающую жидкость (Krzshvanek, Bures, 1960; Brindley, 1960).

Роль накопления калия в механизме терминальной аноксической деполяризации наводит на мысль, что в специфических условиях сдвиги калия перестают быть побочным эпифеноменом импульсной передачи и приобретают интегративное значение. Примером такого процесса является распространяющаяся депрессия - (РД) Leao (1944) - локальное уменьшение спонтанной ЭЭГ активности, медленно распространяющейся со скоростью 3 мм/мин по всей поверхности коры. Фронт волны депрессии ЭЭГ сопровождается поверхностно-негативным медленным потенциалом, длящимся около 1 мин и достигающим амплитуды пика 5-210 мВ. Grafstein (1956) предположила, что ионы  $K^+$  являются возможным медиатором РД. Применение  $K^+$ -селективного микроэлектрода дало возможность измерить  $[K_e^+]$  во время РД у крыс (Vyklisky et al., 1972), кошек (Prince et al., 1973), кроликов (Futamachi et al., 1974) и других видов. Пиковый уровень увеличения  $[K_e^+]$  достигался через 20-30 с и затем медленно возвращался к уровню покоя, причем крутизна фазы возвращения была в несколько раз ниже, чем крутизна первоначального нарастания  $[K_e^+]$ . Приведенные данные подтверждают гипотезу о том, что РД соответствует волне повышения  $[K_e^+]$ , медленно продвигающейся через серое вещество благодаря диффузии и вызванным  $K^+$  изменениям мембранной проницаемости. Выравнивание  $[K_e^+]$  и  $[K^+]$  было постулировано математической моделью Ходжкина для РД.

Пороговый уровень  $[K_e^+]$ , запускающий самосохраняющуюся реакцию, не может быть определен при наблюдении за распространением полностью развитой РД волны, но может

быть выявлен путем сравнения изменений содержания калия в подпороговом и пороговом фокусах РД (Shlelats, Oures, 1975). Порог РД близок к уровню 11 молей, вызывающему терминальную аноксическую деполяризацию. Следует отметить, однако, что пороговые уровни  $[K_e^+]$  вызывают РД только тогда, когда они создаются в объеме, превышающем минимальную критическую массу (Matsura, Bures, 1972), т.е. около 2 мм<sup>3</sup>.

В то время как аноксическая деполяризация и РД захватывает все, а пароксизмальный разряд – лишь большинство нейронов в данной мозговой структуре, наличия небольших вариаций  $[K_e^+]$  можно ожидать даже при изменениях активности в пределах нормальной мозговой функции. Однако, вероятно, что поведенческие состояния, приводящие к общей активации мозговых структур, сопровождаются достоверными сдвигами концентраций калия.

## ГЛАВА III

# ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОННОЙ АКТИВНОСТИ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ В УСЛОВИЯХ СОЗДАНИЯ СУММАЦИОННОГО ОЧАГА В МЕЗЕНЦЕФАЛИЧЕСКОЙ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ

Проблема замыкания временной связи является центральной проблемой в интегративной деятельности мозга. Сюда входя вопросы, относящиеся к функциональным изменениям в анализаторах, между которыми устанавливается связь.

Простой формой временной связи является суммационный рефлекс. В.С.Русинов (1969) пишет: «Простыми временными связями мы называем такие формы связи в центральной нервной системе, как суммационный рефлекс и доминанта. Условный рефлекс, с точки зрения физиологического механизма своего образования, является более сложной формой временной связи, чем суммационный рефлекс и доминанта».

Условный рефлекс представляет собой сложный мозговой процесс, проходящий при своем формировании целый ряд стадий, причем первоначальными являются суммационный рефлекс и доминанта.

Одним из плодотворных направлений исследования механизма замыкания условного рефлекса является изучение простых форм временной связи, способствующее познанию фундаментальных процессов, лежащих в основе замыкания. В лаборатории В.С.Русинова в течение многих лет исследовались нейрофизиологические механизмы доминантных очагов (поляризованная доминанта, доминанта на затухающий раздражитель и др.). Были выявлены особенности суммационных процессов при доминанте и

показано, что она является феноменом, развивающимся во времени и захватывающим многие структуры мозга.

Дальнейшим направлением анализа элементарных процессов, участвующих в замыкании, были поиски возможно более простых моделей суммации. Р.А.Павлыгина (1969) с целью изучения особенностей протекания процессов суммации в коре применяла краткосрочные раздражения коры электрическим током, в сочетании с коротким световым сигналом, и с успехом исследовала временные параметры суммации. М.А. Рябинина (1970) изучала другую простую модель суммационного рефлекса, используя сочетание световой вспышки и одиночного раздражения ретикулярной формации (РФ) среднего мозга прямоугольным электрическим импульсом. В обеих работах исследовались функциональные изменения моторной области коры большого мозга, о состоянии которой авторы судили по нейронной активности коры либо по изменениям прямого коркового ответа.

Данная глава является дальнейшим продолжением анализа простых форм суммационного рефлекса. Целью исследования было изучение быстрых и медленных электрофизиологических характеристик зрительной коры кролика в процессе суммации эфферентов от раздражения ретикулярной формации и световых стимулов и выявление роли и степени участия неспецифических нейронов зрительной области в процессе становления суммационного рефлекса. Одной из частных задач исследования являлось изучение вызванных потенциалов в зрительной коре в ответ на одиночное раздражение ретикулярной формации среднего мозга, ранее в литературе не освещенное.



## ОТВЕТЫ ЗРИТЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ НА ВСПЫШКИ СВЕТА

В данном разделе будут рассмотрены ответы нейронов зрительной коры на афферентное раздражение.

Изучение ответов нейронов на световую стимуляцию выявило большое разнообразие реакций. Этот факт привел исследователей к попыткам классификации ответов, сведения их к нескольким типам, что облегчило бы дальнейший их анализ. Различные авторы при классификации, выбирая критерии, на основании которых нейроны делились по группам, исходили из своих конкретных задач и экспериментальных условий.

Первые микроэлектродные исследования зрительной коры были проведены Jung et Baumgartner (1955). В этой работе было показано, что около 50% нейронов не отвечало на световую стимуляцию. Авторы высказали мнение, что, препятствуя лавинообразному распространению возбуждательного процесса, эти нейроны обеспечивают стабилизирующее торможение в системе зрительной коры. Ответы остальных нейронов были различны. Характеристика ответов нейронов, полученная в этой работе, была самой общей.

В следующей работе Jung (1958) предложил уже детальную классификацию нейронов зрительной коры по их реакции на свет.

А - нейроны не отвечают на диффузное раздражение светом или темнотой, но могут реагировать на раздражение таламуса или вестибулярного аппарата. Автор полагал, что А-нейроны представляют собой стабилизирующую систему, поддерживающую средний фоновый уровень возбуждения коры, и могут быть резервной системой для специальных зрительных функций. В – нейроны обнаруживают активацию на включение и торможение на выключение при диффузном освещении. Они соответствуют элементам сет-

чатки, реагирующим на включение, и, по-видимому, связаны с информацией о яркости.

С - нейроны при включении и выключении света обнаруживают тормозную реакцию. Они встречаются редко и роль их не установлена.

Д - нейроны обнаруживают активацию на выключение и торможение на включение диффузного света. Эти нейроны соответствуют элементам сетчатки, реагирующим на выключение, и передают информацию о темноте. (При действии коротких вспышек света у этих нейронов наблюдается сильное первичное торможение, сопровождающееся поздней активацией).

В-нейроны обнаруживают сильную активацию на выключение и постоянное торможение на включение света. Они соответствуют элементам сетчатки, реагирующим на включение и выключение.

Ответы нейронов зрительной коры кошки на электрическое раздражение зрительного нерва изучали Grutzner et al. (1958). Ими было выделено 4 основных типа ответов на одиночные раздражения. I тип ответов характеризовался разрядом с коротким латентным периодом, за которым следовала пауза, а через 50-200 мс - еще один разряд. II тип ответов характеризовался более длинным латентным периодом, III тип ответов - первичным торможением и IV тип - диффузным учащением спонтанной активности после многократной стимуляции.

Creutzfeldt et al. (1961) изучали ответы зрительной коры кошки на свет и раздражение зрительного тракта. Среди зарегистрированных ими нейронов на диффузное световое раздражение сетчатки по типу А отвечали 26% нейронов, по типу В- 18,5% нейронов, по типу Д- 44,5% нейронов и по типу Е-11% нейронов (как уже было отмечено, клетки этого типа встречались чрезвычайно редко). Исследование реакции корковых нейронов в ответ на электрическое раздражение

зрительного тракта также выявило несколько видов ответов. Наибольший процент нейронов отвечал 1-2 разрядами после стимула с последующим торможением и отдачей. Ответы остальных реагирующих нейронов характеризовались первичным торможением с последующей активацией через 40-100 мсек. 12,5% нейронов не отвечало на раздражение зрительного тракта.

Akimoto et al (1961), исследуя на обездвигенных кошках реакции зрительных корковых нейронов на вспышки света, классифицировали ответы по их отношению к фазам вызванного ответа и сопоставили их с классификацией Юнга. К первой группе они отнесли нейроны, отвечавшие во время поверхностно- позитивной фазы первичного вызванного ответа (они соответствовали В-нейронам по Юнгу). Нейроны, относящиеся ко второй группе, начинали разряжаться во время поверхностно-негативной фазы первичного вызванного ответа и соответствовали Е-нейронам. В третьей группе нейронов импульсы ответа соответствовали разряду последствия (С-нейроны). Нейроны четвертой группы отвечали первичным торможением (Д-нейроны). Нейроны пятой группы не отвечали на свет (А-нейроны). Дальнейшее изучение ответов нейронов зрительной коры на вспышки света подтвердило наличие нескольких типов реакций и их сложный характер.

Л.И.Кабурнеева и И.Н.Кондратьева (1963) при изучении вызванной импульсной активности нейронов зрительной коры ненаркотизированного кролика выделили следующие типы нейронов по ответам на вспышки света. Оценка ответов была визуальной и самой общей (по уровню и учащению). I-ый тип - нереагирующие нейроны, II тип-нейроны, отвечавшие учащением спайков. III тип – нейроны, реагировавшие либо урежением, либо полным прекращением активности. IV тип – нейроны, реакция которых носила фазный характер: первичная активация сменялась торможением, затем вновь следовала

фаза возбуждения и т. д. В ответе могло быть несколько следующих друг за другом фаз возбуждения и торможения.

В последующей работе И.Н.Кондратьева (1964) разделила нейроны по группам согласно латентным периодам их ответов. I группа – нейроны с латентными периодами, равными 20-30 мс; II группа – нейроны с латентными периодами ответов 30-50 мс, т.е. разряжающиеся во время тормозной паузы других реагирующих нейронов; III группа – нейроны с ответами без фазы первичного коротколатентного возбуждения; и IV группа – нереагировавшие нейроны. Кондратьева считала, что нейроны, активирующиеся во время молчания других нейронов, относятся к тормозящим вставочным нейронам. Сравнивая данные различных исследователей о количестве нереагирующих нейронов, она пришла к выводу, что процент неответающих единиц зависит от параметров светового раздражителя (длительность, интенсивность, частота).

В.Б.Полянский (1967) выделил у нейронов зрительной коры следующие виды ответов на свет. 1. У большинства нейронов (72%) через 15-25 мс после раздражения возникала пачка импульсов, которой могло предшествовать предвозбудительное торможение. Разряд соответствовал глубинно - отрицательной волне вызванного потенциала. Затем, соответственно глубинно-положительной волне, наступало торможение от 50 до 150 мс. После паузы следовал новый разряд нейрона продолжительностью 30-80 мс, за которым могла возникнуть пауза, соответствующая второй медленной глубинно-позитивной волне, длительностью 100-200 мс. Иногда возникали третичный разряд и третичное торможение. 2. У 75% начальный разряд совпал с началом глубинно - отрицательной волны. 3. У 2% разряды возникали во время ранней глубинно- положительной волны. 4. 11% нейронов не отвечали на вспышки света.

А.Я.Супин (1966) при раздражении зрительного нерва наблюдал у большинства реагирующих нейронов наличие первичного длительного торможения – до 140-160 мс и затем фазы мощной активации. Первичному торможению у некоторых нейронов могли предшествовать отдельные импульсы, соответствующие по времени первичному ответу коры.

Е.Н.Сokolov с соавт. (1969) при изучении нейронов зрительной коры кролика выделили следующие виды ответов. 1- с начальным возбуждением и последующим торможением; 2- с начальным возбуждением без последующего торможения; 3 - с начальным торможением, за которым может следовать возбуждение; 4- неотвечающие нейроны.

Л.И.Мкртычева и В.Г.Самсонова (1970) распределили нейроны зрительной коры кошки на 3 группы по их латентным периодам: 1) – с латентным периодом 20-30 мс; 2)-100-120 мс; 3) 160-180 мс.

Т.о., в вышеперечисленных работах описаны различные принципы классификации ответов нейронов зрительной коры на адекватный стимул (по латентному периоду разрядов, по соотношению импульсного ответа с поверхностным вызванным потенциалом, по характеру чередования фаз активности и торможения и, наконец, просто по общему изменению количества импульсов в единицу времени). Сравнение типов ответов, выделенных различными авторами, затруднительно вследствие большой вариабельности условий эксперимента, вида подопытного животного, параметров стимуляции, имевших место в различных работах.

Помимо световой стимуляции и раздражения специфических путей ответы нейронов зрительной коры могут вызываться и другими стимулами. Были зарегистрированы ответы на звуковое раздражение: тон и щелчок (Lomo a. Molicca, 1959, Jung et al 1963; О.С.Виноградова и Д.Ф.Линдслей, 1963; И.Н.Кондратьева, 1964; В.Г.Скребицкий

и Л.Л.Воронин, 1965; В.Г.Скребицкий и О.З.Бомштейн, 1967; Е.Н.Соколов с соавт., 1969), поляризацию лабиринтов (Grusser и Grusser-Cornels, 1958; Creutzfeldt et al., 1961; Fuster, 1961; С.П.Нарикашвили, 1968). Подобная мультисенсорная конвергенция на нейронах зрительной коры обеспечивает сложную интегративную деятельность мозга.

Jung et al. (1963) изучали у кошки ответы корковых нейронов. Они разделили реакции нейронов на два типа: специфический ответ с постоянным коротким латентным периодом и неспецифический – длительный, переменный ответ, продолжающийся часто в последствии, соответствующий arousal reaction в ЭЭГ. В зрительной области, по их мнению, большинство нейронов реагирует на свет по I типу.

Постоянство реакций нейронов зрительной коры на адекватный и неадекватный раздражители при многократном предъявлении отмечалась многими авторами (Hubel, 1959; Jung, 1961; Lomo a. Mollica, 1962; Е.Н.Соколов, 1967; Л.Л.Воронин и С.Г.Скребицкий, 1968; М.Я.Рабинович и Ф.В.Копытова, 1969).

## **ГИПОТЕЗЫ О ГЕНЕЗЕ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В КОРЕ**

В общей проблеме изучения механизмов работы мозга одно из ведущих мест занимает исследование его интегративной деятельности.

Электрофизиологическим отражением динамики процессов интеграции, совершающихся на популяции корковых нейронов, служат вызванные потенциалы (ВП) коры. Относительно генеза ВП в настоящее время существует несколько гипотез.

Классическая теория генеза положительной фазы первичного ответа (ПО) - это «дипольная» теория, которой

придерживается большинство исследователей (Ройтбак, 1955, 1964; Albe-Fessard 1957; Buser a. Borenstein 1958 и др.). Как известно, «дипольная» теория основывается на совпадении во времени развития отрицательного потенциала в глубоких слоях коры, возникающего под влиянием поступления в них афферентного залпа (предполагается, что это элементы III-IV слоев) положительной фазы (ПО). Сторонники этой теории считают, что между возбужденными глубокими слоями коры (отрицательный потенциал) и поверхностными слоями в силу физических закономерностей создаются дипольные отношения, в результате чего на поверхности возникает положительный ответ.

Согласно дипольной теории положительный потенциал поверхностных слоев коры является «зеркальным отражением» глубинного (отрицательного) потенциала.

Дипольной теории генеза ВП исследователи придерживаются по сегодняшний день (He B. et al, 2002; Fell et al, 2007; DiRusso et al, 2003; 2007; Qiu et al, 2009; Wong et al, 2009 ), используя для их изучения различные методические приемы (электроэнцефалографические, магнитоэнцефалографические – структурного магнитного резонанса MRI и функциональный MRI – fMRI- Di Russo et al.) и др. Дипольное распределение позволяет визуализировать анатомические области мозга в структурном магнитном резонансе образов (MRI) и функциональной fMRI активизации на одинаковые стимулы. Показано, что первичные компоненты генерируются в первичной зрительной области (стриарной коре, поле 17), а поздние – в глубоких слоях париетальной и лобной коры.

В последнее время исследователи придерживаются в основном двух гипотез о происхождении корковых ВП.

Рассуждая о генезе поздних волн ВП и нейрональном базисе когнитивных ВП, Fell et al, (2004) указывали на существование двух конфликтующих теорий, пытавшихся объяснить генезис ВП: тогда как одна гипотеза считает, что

ВП образуются за счет активности нейрональных ансамблей из background динамики, другая гипотеза стоит на том, что ВП продуцируются фазной реакцией от подключения текущих осцилляторных компонентов. Однако другие авторы полагают, что этот вопрос может быть адресован только лишь к ранним компонентам ВП (Sitizgo et al, 1993). Поздние ВП – компоненты в основном считаются результатом объединенной активности нескольких анатомически связанных областей мозга. Так, вопрос о том, какие механизмы лежат в основе генеза поздних компонентов ВП, не может получить простой ответ, основанный на записях с поверхности черепа. Fell et al, (2004) полагают, что для правильного определения генеза ВП необходимо привлекать обе указанные выше гипотезы. Оба аспекта могут быть вовлечены в генерацию поздних компонентов ВП при регистрации в процессе выполнения когнитивных заданий. Сепаративный анализ при использовании техники регистрации отдельных колебаний (волночек) осцилляций и фазных изменений может отражать специфику взгляда на механизмы, лежащие в основе различных когнитивных функций.

Интересные данные описал в своей работе К.М.Кулланда (1968), наглядно продемонстрировавший отсутствие «зеркальности» между поверхностными и глубинными ответами. Автор подчеркивает, что поверхностно- позитивный потенциал возникал на 2-3 мс раньше глубинно- негативного. Отведение потенциалов при постепенном погружении электрода вглубь коры показало, что нейронные элементы, в которых генерируется отрицательный потенциал, расположены на глубине 1100-1400 мкм, т.е. на уровне расположения больших пирамид V слоя. На основании вышеописанного автор пришел к заключению, что поверхностный ПО является гиперполяризационным аксондендритным потенциалом апикальных дендритов пирамидных нейронов V слоя. ПО не отражает развитие на дендритах



тормозных постсинаптических потенциалов и не связан непосредственно с возбуждением пирамид III и IV слоев.

Purpura и Grundfest (1956) высказали гипотезу о связи происхождения корковых потенциалов с развитием постсинаптических потенциалов на апикальных дендритах различных нейронов.

Ф.А.Ата-Мурадова (1960, 1970) писала о гетерохронном гетерогенном возникновении первичного ответа. Исследуя природу ВП сенсомоторной коры в онтогенезе на крольчатах с 1 по 30-й день жизни, она объясняет наличие расщепления на негативной волне ВП тем, что, начиная со дня рождения, в определенной последовательности появляются сначала два отрицательных колебания ВП, и лишь затем созревает начальное положительное колебание первичного ответа.

Далее у взрослых животных происходит синхронизация обоих отрицательных компонентов в единую отрицательную фазу ВП. Автор делает вывод, что обычно наблюдаемая отрицательная фаза ВП является суммарным феноменом.

В другой работе (Ф.А.Ата-Мурадова, 1970) говорится, что задолго до появления в коре положительного компонента зрительная область коры уже получает афферентацию трех типов, различным образом закодированную в трех различных подкорковых образованиях. Все они локализируются вне НКТ. Появлению в коре специфической афферентации предшествует вполне созревшая, весьма генерализованная афферентация неспецифического происхождения, связывающая зрительную область коры с древнейшими оптическими центрами ствола мозга.

Т.Г. Бетелевой (1970) было описано гетерохронное развитие фазных реакций отдельных клеток зрительной коры котят на световой раздражитель. У незрелых котят ответы нейронов состояли всего лишь из одного периода начального активирования, соответствовавшего по времени негативному колебанию вызванного потенциала. Лишь на 10-14 день

появляется фазная реакция: тормозная пауза и вторичное активирование. Сроки возникновения тормозной фазы (10-14 дней) автор связывает со временем дифференциации поверхностных слоев коры и развитием звездчатых нейронов.

## **КОНВЕРГЕНЦИИ ВЛИЯНИЙ РАЗДРАЖЕНИЯ РФ СРЕДНЕГО МОЗГА И РАЗДРАЖЕНИЙ ДРУГИХ МОДАЛЬНОСТЕЙ НА НЕЙРОНАХ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ БОЛЬШОГО МОЗГА**

Широко распространено мнение, что активация ретикулярной формации связана с так называемой корковой arousal reaction. Эту реакцию при осуществлении доминантного движения наблюдали А.А. Соколова (1958), А.А.Соколова и Т.Д.Липенецкая (1969); Л.Г.Воронин и Б.И.Котляр (1963).

Как известно, в литературе встречаются неоднородные данные о влиянии ретикулярной формации на корковые нейроны. Одни авторы считают, что преобладающим эффектом ретикулярного раздражения является облегчение импульсной активности нейронов коры, выражающееся в увеличении количества разрядов в ответе на предъявление световой вспышки и уменьшении латентного периода ответа (Akimoto a. Creutzfeldt, 1957; Jung, 1958; Akimoto et al, 1961; Creutzfeldt et al, 1962; С.П.Нарикашвили, 1968, М.А.Рябина, 1969).

В опытах Fuster (1961) при раздражении неспецифических структур среднего мозга преобладающим эффектом было торможение импульсной активности зрительных нейронов. Значительный тормозный эффект ретикулярного раздражения на активность отдельных корковых нейронов показан в работе Г.Г.Джаспера и др. (1962). Торможение спонтанной и вызванной активности нейронов зрительной коры отмечали в своей работе В.Т.Скребицкий и О.З.Бомштейн (1967).

Как авторы, отмечавшие облегчающее влияние раздражения РФ на корковые нейроны, так и те, которые свидетельствовали о преобладающей тормозной реакции последних, говорили о тоническом однозначном для каждого коркового нейрона влиянии активации неспецифической системы.

П.К.Анохин (1958, 1962) полагал, что вывод о неспецифическом однозначном характере восходящей активации сделан только потому, что в основу его было положено непосредственное раздражение РФ. При реакциях же различного биологического качества, взятых в естественных условиях эксперимента с условным рефлексом, восходящие активирующие влияния со стороны подкорковых структур на кору головного мозга имеют всегда специфический характер.

Д.Б.Линдсли (1962), обобщая собственные и литературные данные, отмечает, что основными функциями восходящей РФ являются генерализованное пробуждение – переход от сна к бодрствованию и генерализованное настороживание – переход от простого бодрствования к вниманию и настороженности. Одновременно с этими поведенческими изменениями отмечаются изменения на ЭЭГ.

Противоречивые литературные данные о тормозном или активирующем влиянии ретикулярного раздражения на нейронную активность коры могут, по-видимому, быть объяснены неодинаковостью условий опыта (наличие или отсутствие наркоза) и параметров раздражения (сила, длительность, частота) и могут отражать вследствие этого различные уровни бодрствования животного.

Большой интерес исследователей с некоторых пор обращен к полисенсорным нейронам. Вопрос о полисенсорной конвергенции импульсов, вызванных стимулами различных модальностей, на одном и том же нейроне многократно обсуждался в литературе (Maunz a. oth. 1961; Brooks a. oth.

1961; Patton a.oth. 1962; П.Бюзер и П.Эмбер, 1964; И.И.Кондратьева, 1964; Т.И.Шульгина, 1967; Н.Н.Василевский, 1968; С.Н. Лукьянова, 1970 и др.).

Из литературных данных Murata a. al, 1965; Horn 1965; Р. Юнг, 1967; В.Т.Скребицкий и О.З.Бомштейн, 1967 и др.) следует, что большая часть нейронов зрительной коры способна реагировать на раздражители разных модальностей.

Тщательно анализируя реакции одного и того же нейрона на действие адекватных и неадекватных раздражителей, Р.Юнг (1958, 1964) охарактеризовал ответы на адекватный стимул как коротколатентные, относительно четкие и стабильные, носящие преимущественно характер возбуждения, в отличие от реакций на неадекватный раздражитель. Последние появились с длительным (десятки- сотни мс), в большинстве случаев непостоянным, латентным периодом. Они часто менялись по интенсивности, носили, главным образом, характер торможения и обладали длительным последствием. В дальнейшем это различие в реакциях одного и того же нейрона на действие адекватных и неадекватных для определенной области коры стимулов было подтверждено большим числом исследователей (Grutzner a.al. 1958; Lomo и Mollica 1962; О.С.Виноградова и Д.Ф.Линдслей, 1963; П.П. Бюзер и П.Эмбер, 1964; Dubner et al, 1965 и др.).

И.Н.Кондратьева (1964) провела исследование реакций нейронов зрительной коры кролика на адекватное и неадекватное для данной области раздражения. По сравнению с отчетливо выраженной фазной реакцией нейронов зрительной коры на адекватный стимул – вспышку света - при действии неадекватных раздражителей - щелчка, сомэстетических раздражений – реакции, как правило, были неотчетливы и выявлялись лишь при суммировании ответов от многих стимулов.

## ПРИРОДА ТОРМОЖЕНИЯ

Многочисленные исследования показали, что ответы нейронов зрительной коры на адекватное раздражение представляют собой чередование фаз возбуждения и торможения. Особенно большое внимание исследователей привлекает проблема торможения. Уже в ранних работах с применением внутриклеточного отведения было показано, что тормозным паузам у нейронов различных структур головного мозга соответствует обычно гиперполяризация мембраны (Phillips, 1956; Li et al, 1956; Mauntncastle et al, 1957; Cohen 1957). На основании этого было сделано предположение, что тормозные паузы возникают вследствие гиперполяризации синапсов, расположенных на соме и дендритах, и обуславливаются активностью особых вставочных нейронов типа клеток Реншоу в спинном мозге (Puppura a. Grundfest, 1957). Возможными представителями тормозных нейронов в коре могут быть нейроны, разряжающиеся во время тормозных пауз других нейронов. Они описаны в целом ряде работ (Morell, 1959; Andersen et al, 1964; И.Н.Кондратьева, 1964; Krajevic et al, 1966; А.Г.Сухов, 1968 и др.).

Однако, некоторые авторы отмечают возможность появления тормозной паузы без ТПСИ (Brunch. a. Martin, 1958; Lux a. Klee, 1963; Sugaya et al, 1964). В связи с этим не исключается возможность пресинаптического торможения. Совокупность пре- и постсинаптического торможения показана на нейронах таламуса (Andersen et al., 1964). Два источника торможения для корковых нейронов признает также А.Г. Сухов (1969). На основании своих результатов он предположил, что ТПСИ определяет глубину депрессии, которая сохраняется даже при травматических разрядах, а пресинаптическое торможение обуславливает длительность тормозной паузы.

Внутриклеточные исследования нейронов зрительной коры проводились с использованием различных форм стимуляции. Так, проводилось раздражение различных звеньев зрительного пути толчками электрического тока (Tasaki et al, 1954; Li et al, 1960; Watanabe et al, 1966; Njgama a. Mauntsanami, 1968), стимуляции путем длительного засвета или коротких световых вспышек (Fuster et al, 1965; Creutzfeldt et al, 1969; В.Г.Скребицкий и Л.Л. Воронин, 1966) и, на конец, изучение синаптических ответов при раздражении различных участков рецептивного поля клетки (Creutzfeldt et al., 1968). В первых же работах было отмечено, что наиболее замечательным свойством ответов зрительных нейронов является длительная гиперполяризация, сопровождающаяся прекращением спайковой активности.

Вопрос о природе торможения в зрительной коре был подробно изучен в ряде работ. В работе Li et al. (1960) было отмечено, что гиперполяризация может возникнуть после начальной короткой деполяризации, приводящей или не приводящей к импульсному разряду, и было высказано предположение о существовании возбуждающих и тормозных геникулокортикальных волокон с большей скоростью проведения для возбуждающих, чем для тормозных импульсов.

В.Г.Скребицкий и Л.Л.Воронин (1966) показали, что в ответ на вспышку света у нейронов зрительной коры довольно часто появляются первичные короткие ТПСП с латентным периодом 20-25 мс и длительностью около 25 мс. Они могли обрываться разрядами импульсов. Авторы отметили также наличие в ответах длительных (100-200 мс) ТПСП, которым обычно предшествовали ВПСП, часто подпороговые ТПСП такого вида возникали с латентным периодом 50-70 мс.

Watanabe et al (1966) показали, что длительные тормозные потенциалы, возникающие в зрительной области коры, соответствуют сведениям о ТПСП, полученным другими

авторами для нейронов различных образований ЦНС. Изучение параметров позволило авторам рассматривать их как типичные ТПСП.

Авторами было установлено, что ТПСП может быть самым ранним компонентом ответа на раздражение зрительного пути или же ему может предшествовать ВПСП, который достигает или не достигает порогового для спайка уровня. Авторами было показано, что латентный период ТПСП никогда не бывает меньше латентного периода ВПСП и разница в латентных периодах ТПСП и ВПСП равна в среднем 1 мс. На основании этого они пришли к заключению, что ТПСП, по-видимому, опосредуется внутрикорковыми моносинаптическими коллатеральными тормозными путями таким образом, что возбужденная пирамидная клетка служит «интернейроном» для соседней клетки и, следовательно, кортикальные пирамиды могут тормозить друг друга без участия специальных вставочных нейронов. Однако, Eccles (1969) подверг критике выводы Watanabe et al. По его мнению, цитируемая работа не дала четких доказательств в пользу выдвинутой авторами гипотезы. При этом Eccles подчеркнул, что ни в одной структуре мозга, где торможение было тщательно изучено, не было показано, чтобы оно протекало без участия специальных интернейронов.

Togama a. Matsunami (1968) при исследовании латентных периодов ВПСП и ТПСП, возникающих в нейронных сетях зрительной коры кошки в ответ на электрическое раздражение зрительной хиазмы, НКТ и радиации, удалось показать наличие моносинаптических ВПСП, регистрируемых в нейронах III слоя парастриарной коры. ТПСП возникал после ВПСП с задержкой в среднем 0,7 мс, что авторами интерпретируется как свидетельство о дисинаптическом характере тормозного пути. Авторы предположили, что тормозные интернейроны могут быть расположены в

зрительной коре и что торможение является афферентным коллатеральным.

Таким образом, полученные в перечисленных работах внутриклеточные записи выявили те же основные закономерности протекания процессов возбуждения и торможения для нейронов зрительной области, что и для клеток других корковых анализаторных проекций. Это касается амплитуд возбуждающих и тормозных постсинаптических потенциалов, уровня перехода ВПСП в потенциал действия следовой де- и гиперполяризации и других физиологических характеристик работы отдельных нейронов.

### **ВЗАИМООТНОШЕНИЯ КОРЫ И ПОДКОРКИ В УСЛОВИЯХ ОБРАЗОВАНИЯ ПРОСТЫХ ФОРМ ВРЕМЕННОЙ СВЯЗИ**

В лаборатории В.С.Русинова при создании доминантного очага в коре больших полушарий исследовалась электрическая активность подкорковых образований, т.к. проблема корково-подкорковых взаимоотношений является весьма важной при рассмотрении вопросов о возникновении и упрочении временной связи.

А.А.Соколова (1958) при создании двигательной доминанты в моторной коре и подкреплении ее световыми стимулами изучала электрическую активность наружного коленчатого тела и хвостатого ядра у кролика. Электрическая активность наружного коленчатого тела и зрительной коры приобретала сходство с электрограммой двигательной области, в которой создавали доминантные очаги. Одновременно в этих образованиях мозга облегчалась реакция усвоения ритма. Сходство электрической активности хвостатого ядра и коры не было постоянным, но могло появляться и исчезать в течение одного опыта. На активность



хвостатого ядра кора влияла в случае подкрепления доминантного очага. Для получения двигательной реакции в ответ на световое раздражение создавался оптимальный уровень возбуждения не только в двигательном, но и в зрительном анализаторе. Для этого производился подбор как оптимальной силы постоянного тока для поляризации моторной системы, так и оптимальной силы световых раздражений. Сходство электрограмм зрительной и двигательной областей, совпадения фаз депрессии и экзальтации свидетельствовало об одинаковых фазах электрических состояний этих областей, отражающихся в их электрограммах. Следовательно, электротонические влияния обеспечивали одинаковое функциональное состояние двух участков коры, которое необходимо для замыкания.

П.И.Калинин (1965) для выяснения роли передаточных ядер в осуществлении двигательной доминантной реакции производил поляризацию внутреннего и наружного коленчатого тел на фоне поляризационной доминанты. В результате своих исследований автор пришел к выводу, что образование доминанты облегчается при наличии очага возбуждения не только в самом корковом очаге, но и в таламическом реле анализатора, передающем афферентное раздражение

В ряде работ в лаборатории В.С.Русинова исследовалась роль неспецифических подкорковых образований. Р.А.Павлыгина (1960) показала, что дополнительная поляризация слабым постоянным током медиальных ядер таламуса на фоне предварительно созданной корковой доминанты заметно увеличивает рефлекторное движение, которое вызывается индифферентными раздражениями. Сходное влияние на корковый доминантный очаг было показано при дополнительной поляризации РФ среднего мозга.

М.А.Рябинина (1968) выяснила, что при стрихнинизации РФ среднего мозга создается очаг повышенного возбуждения, который в определенной фазе своего развития становится доминантным очагом.

Изучение неспецифических подкорковых структур позволило обнаружить их существенное участие в функциональных перестройках мозга при формировании доминантного очага. Дополнительная поляризация вызывала диффузное влияние на кору в отличие от строго локализованного эффекта поляризации специфических ядер.

В связи с вышеизложенным перед нами была поставлена задача изучить конвергенцию влияний на нейроны зрительной коры, приходящих от различных сенсорных источников (сетчатки, слуховых рецепторов) и от ретикулярной формации среднего мозга.

Целью работы было: на нейронном уровне проследить закономерности интеграции при формировании суммационного рефлекса, образующегося при сочетании световой вспышки и одиночного раздражения РФ с 20-ти миллисекундным отставлением.

Эксперименты проводились на бодрствующих (необездвиженных, ненаркотизированных) кроликах в условиях, близких к хроническому опыту.

Отводящие электроды располагались в зрительной области в месте наибольшего проявления вызванных потенциалов на свет (Б.Б.Полянский, 1963, Thompson, Woolsey а. Talbot 1950), а также в мезенцефалическую РФ. По окончании экспериментов локализация электродов, введенных в РФ, контролировалась на гистологических препаратах. Гистологический контроль проводился Ф.А. Бразовской и Н.И.Артюхиной в лаборатории морфологии мозга Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии (г. Москва).

В опытах применялось несколько систем отводящих электродов.

Внеклеточная регистрация импульсной активности проводилась стеклянными микроэлектродами с диаметром кончика 1-2 мкм, заполненными 3 М раствором NaCl или KCl, сопротивлением 10-15 Мом. Для введения микроэлектрода в мозг использовался микроманипулятор конструкции А.М. Мелеховой и В.Л.Дьяконова (1965). Манипулятор крепился к черепной кости фосфат-цементом. Конструкция манипулятора позволяла проводить регистрацию отдельной клетки в течение довольно длительного времени (до 3 и более часов).

Для отведения вызванных потенциалов зрительной коры применялся электрод из серебряной проволоки диаметром 50 мк в стеклянной изоляции. Регистрация вызванных ответов проводилась с поверхности и по слоям зрительной коры с шагом 125 мкм.

В специальной серии экспериментов с помощью одного и того же стеклянного микроэлектрода одновременно отводилась спайковая активность и фокальный вызванный потенциал. Во всех экспериментах при отведении электрической активности индифферентный электрод крепился на носовых костях.

Для регистрации движения передней конечности применялся пьезокристалл, соединенный со входом усилителя переменного тока.

Раздражение ретикулярной формации среднего мозга производилось через биполярный электрод. Серебряная проволока диаметром 50 мкм в стеклянной изоляции предварительно хлорировалась. Вживление раздражающего электрода в РФ производилась по стереотаксическим координатам Сойера (Sawyer, Everett a.Green, 1954) P<sub>9</sub>H<sub>15</sub>Z<sub>2,3</sub>. Выбранная точка отличалась низким порогом моторных ответов при раздражении ретикулярной формации одиночным электрическим стимулом. Сила раздражения подбиралась для каждого животного индивидуально. Раздражающие импульсы

подавались от электростимулятора ЭСУ-1 и имели длительность 2 мс.

Опыты проводились в условиях темновой адаптации в звуконепроницаемой камере. В опытах применялись одиночные световой и звуковой раздражители. Одиночная световая вспышка подавалась от фотостимулятора с импульсной лампой ИФК-120. В качестве звукового раздражителя использовался щелчок от фотостимулятора. Лампа и динамик находились в 30 см от головы животного с левой стороны.

Во всех сериях экспериментов движение передней конечности регистрировалось на фотопленке параллельно с электрической активностью мозга.

В данном разделе работы было проведено 4 серии опытов.

I. Серия экспериментов по исследованию нейронной активности зрительной коры по всему поперечнику коры на разные раздражители. Была проведена классификация нейронов зрительной зоны (118 нейронов, 45 кроликов).

II. Серия экспериментов по исследованию пространственно-временного распределения ВП зрительной коры на адекватный раздражитель (одиночную вспышку) и неадекватный раздражитель –щелчок и стимуляцию РФ среднего мозга одиночным прямоугольным импульсом (15 кроликов).

III. Серия экспериментов по сопоставлению спайковой активности с фокальным потенциалом зрительной коры при использовании раздражителей трех модальностей (свет, звук, электрическое раздражение РФ) (7 кроликов, 49 нейронов).

IV. Серия экспериментов по исследованию суммации на нейронном уровне. Суммировались электрораздражения РФ среднего мозга и одиночная световая вспышка, предшествующая электрическому раздражению РФ на 17-20 мс (30 нейронов, 25 кроликов).

Всего было зарегистрировано около 200 нейронов зрительной зоны коры большого мозга на 92 кроликах.

### **КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОНОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ ПО ХАРАКТЕРУ ИХ РЕАГИРОВАНИЯ НА РАЗДРАЖИТЕЛИ РАЗЛИЧНОЙ МОДАЛЬНОСТИ**

В данной части работы изучалось изменение импульсной активности нейронов, зарегистрированных в различных слоях зрительной области. Производилось экстраклеточное отведение импульсации отдельных нейронов при изолированном применении световой вспышки, щелчка и порогового раздражения мезэнцефалической РФ одиночным электрическим стимулом.

Было исследовано 118 нейронов. По характеру их реагирования на внешние раздражители они были разделены на 3 типа: ареактивные, специфические и неспецифические. На основании проведенных замеров глубины погружения микроэлектродов обнаружилось, что специфические нейроны регистрировались в основном во II-III-IV слоях и реже в V. Неспецифические клетки располагались в глубинной части IV, V и VI слоев.

В таблице на стр. 155 приведено количественное распределение нейронов по их типам.

I тип – ареактивные нейроны. Это спонтанно активные клетки, не отвечающие какими-либо изменениями импульсной активности ни на один из применявшихся стимулов. Всего таких нейронов было 29 (24,6%). На рис. 36 представлен один из не реагировавших нейронов. Точкой обозначен момент подачи светового раздражения, стрелкой – электрического раздражения РФ. Видно, что пачки разрядов, имевшие место в спонтанной активности клетки, остаются неизменными. Не изменяется ни количество спайков в каждой пачке, ни

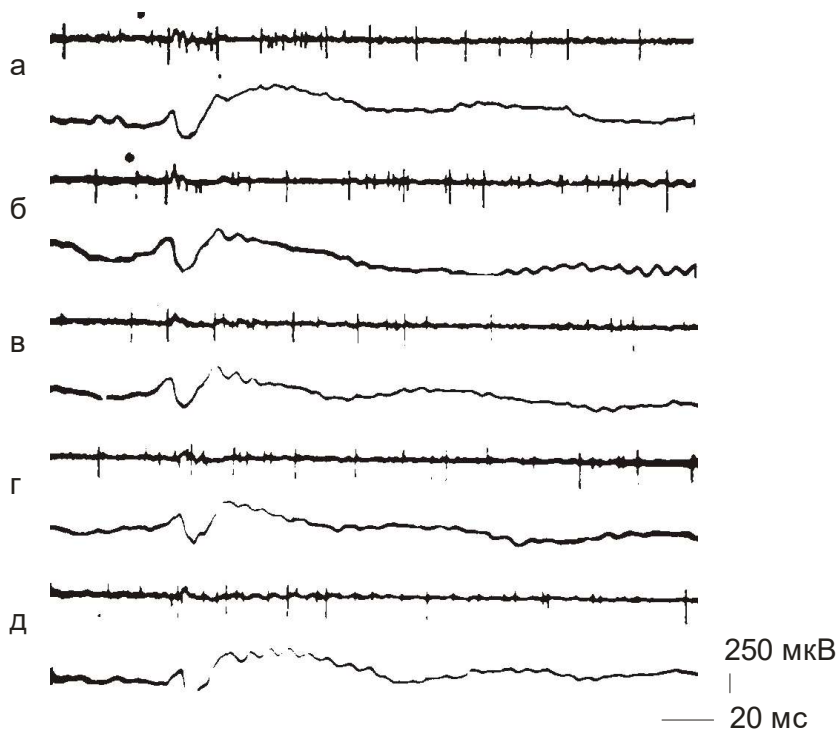
интервалы между отдельными пачками, т.е. характер реагирования клетки остается таким же, как и до подачи раздражения.

II тип- мономодальные специфические нейроны, отвечавшие изменением спайковой активности на одиночную световую вспышку и не реагировавшие на неадекватные раздражители – звук, стимуляцию РФ (24,6% - 29 клеток).

**Таблица**

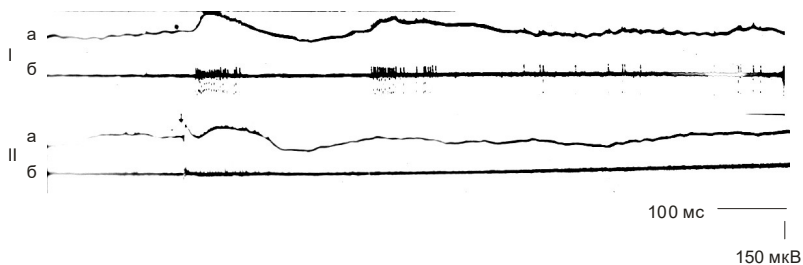
Тип нейронов	Характер реагирования	К-во	Общее к-во	% %
Ареактивные	Реакции нет	29	29	24,6
Специфические	учащение	25		24,6
	торможение	4		51,8
Неспецифические	учащение	44		
	торможение	16		
Всего			118 нейронов	

Нейроны этого типа делились на 2 группы: на клетки с усилением импульсации после нанесения светового раздражения и на клетки с урежением разрядов после него. 86,2% специфических клеток реагировали на вспышку первоначальным активированием, а 13,8 %- первоначальным угнетением, т.о. среди мономодальных клеток преобладали нейроны с первичным учащением импульсации (рис. 37).



**Рис. 36.** Ареактивный нейрон. Включение световой вспышки (а) и стимуляция РФ среднего мозга электрическим током (б) не меняют спонтанной активности нейрона (а-д)

При рассмотрении реакции за весь исследуемый период (до 600 мс и более) выявляется фазный характер ответов большинства нейронов. У клеток с первоначальным возбуждением через 17-80 мс после стимула наступал период торможения активности, длившийся до 200 мс, затем следовало вторичное активирование и вновь появлялась тенденция к торможению.



**Рис. 37.** Пример специфического нейрона, реагирующего на световую вспышку и не реагирующего на неспецифический стимул (раздражение РФ).

Точно так же у нейронов, реагировавших первоначальным уменьшением спайковой активности, на более длинных интервалах фаза торможения сменялась возбуждением, следом за которым возникало вторичное торможение. У нейронов, реагировавших на стимуляцию первоначальным торможением, общий уровень активности за весь исследованный период чаще всего оказывался сниженным относительно фона. На этом основании они были названы нейронами тормозного типа.

У нейронов, реагировавших первоначальным возбуждением, общий уровень активности за тот же период значительно повышался. Такие нейроны мы относили к возбуждаемому типу.

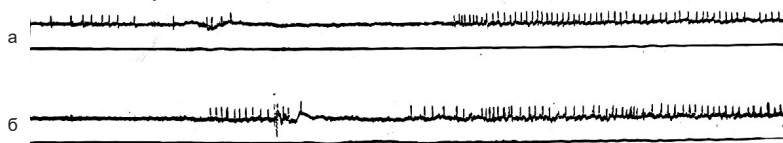
III тип – неспецифические полисенсорные нейроны (50,9% 60 клеток). Они отвечали на неадекватные стимулы – электрическую стимуляцию РФ, звук, и (зачастую) на адекватный раздражитель – вспышку света. Среди них встречались как полимодальные, так и мономодальные клетки.

Осциллограмма типичного полимодального неспецифического нейрона, зарегистрированного на глубине 550 мк, реагирующего как на неадекватный стимул – электрическое



раздражение РФ (нижняя кривая), так и на адекватный – вспышку (верхняя кривая).

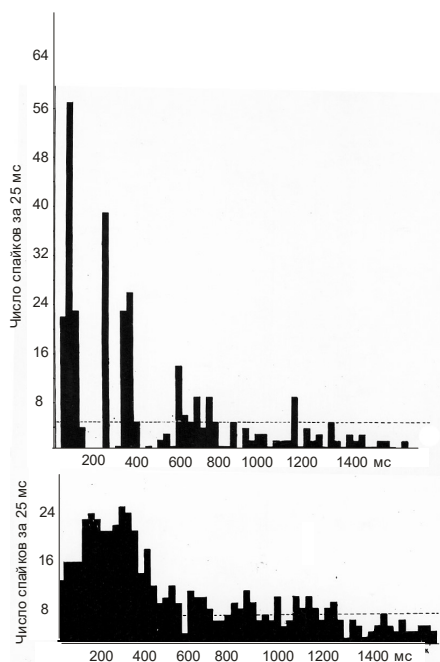
Среди неспецифических нейронов, как и среди специфических, зарегистрированы нейроны как возбудимого характера, так и тормозного (соответственно 73,4 и 26,6 %). Пример клетки возбудимого типа приведен на рис. 38.



**Рис. 38.** Реакция неспецифического нейрона на световую вспышку (а) и на стимуляцию РФ одиночным электрическим импульсом (б). Момент подачи светового раздражения обозначен точкой, момент предъявления электрического стимула - стрелкой

Иллюстрацией тормозных нейронов является клетка, гистограммы реакций которой помещены на рис.39 (а, б). В данном случае результаты представлены в виде постстимуляторных гистограмм, полученных путем суммирования десяти ответов нейрона за каждые 10 мс после предъявления стимула. При сравнении гистограмм а и б видно, что в ответе нейрона на адекватный и неадекватный стимулы торможение активности во времени протекает по-разному. В случае светового раздражения в течение первых 50 мс наблюдается частичное вытормаживание, а в интервале 50-140 мс клетка полностью замолкает, восстановление активности до уровня фона наступает только к 220 мс. При электрической стимуляции РФ начальное торможение довольно глубоко (около 60%), но дальнейшего углубления его не наблюдается.

С 80-ой мс начинается постепенное восстановление активности и к 140 мс она достигает уровня фона.



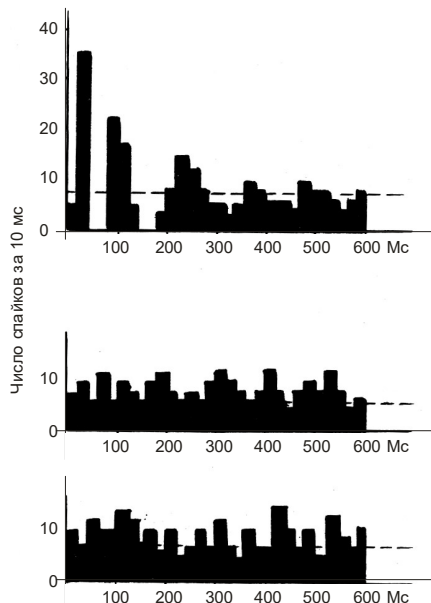
**Рис. 39.** Постстимуляторная гистограмма, показывающая реакцию на световую вспышку (а) и на электрическую стимуляцию РФ (б) у тормозного неспецифического полимодального нейрона.

По оси абсцисс время в миллисекундах. По оси ординат - число спайков за 10 мс. Пунктирная линия, параллельная оси абсцисс-уровень импульсной активности в фоне.

Как видно из приведенного материала, реакция на свет у неспецифических нейронов носит тот же, в основном, фазный характер, что и у специфических, и встречаются нейроны с первоначальной реакцией как возбуждения, так и торможения.

На неадекватное раздражение у неспецифических клеток также иногда наблюдалась фазная реакция, но фазы возбуждения и торможения часто не совпадали с фазами ответа на специфическое раздражение. Зарегистрирована довольно большая группа таких нейронов.

На рис.40 приведена осциллограмма нейрона, реагирующего в противофазах на специфическое и неспецифическое раздражения.

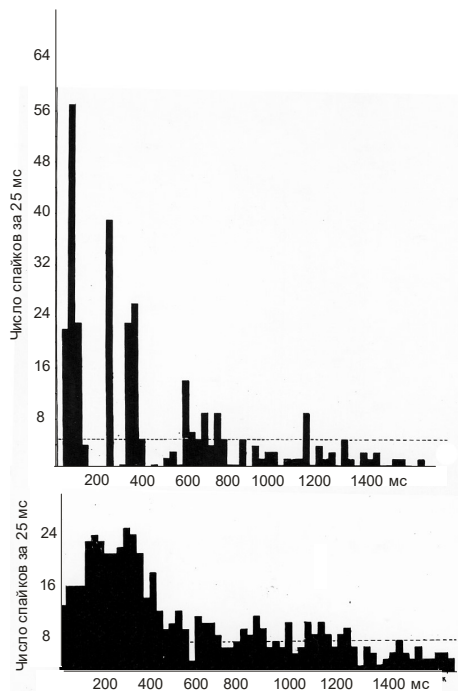


**Рис. 40.** Осциллограмма, демонстрирующая несовпадение фаз активации у неспецифического нейрона, реагирующего первоначально торможением.

Обозначения те же, что на рис.4.

Несколько иная картина наблюдается на рис.41. Гистограмма а - реакция клетки на вспышку, б - на щелчок, в - на электрический стимул, предъявленный мезенцефалической РФ. Это- нейрон с первоначальным торможением, однако по общему уровню активности он может быть отнесен и к возбудимому типу нейронов. При предъявлении светового стимула в первые 30 мс наблюдается торможение, сменяющееся возбуждением (30-100 мс). Затем следует длительная тормозная пауза (100-230 мс), после чего возникает новая вспышка импульсации.

Гистограмма б, построенная также на основании 10 осциллограмм, не обнаруживает сильного увеличения числа импульсов по сравнению с фоном. Четкой фазности в реакции клетки не обнаружено.



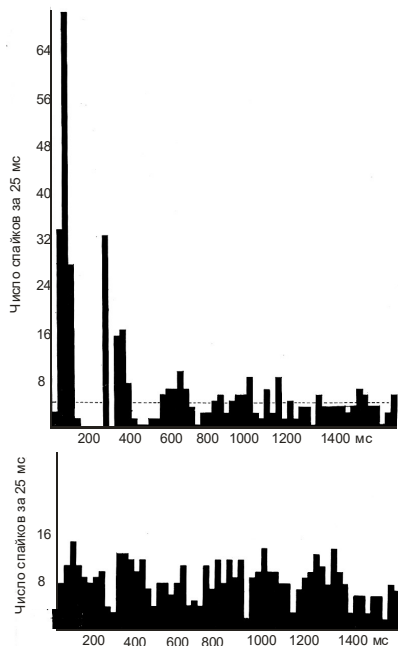
**Рис. 41.** Постстимуляторная гистограмма неспецифического нейрона возбудимого типа, построенная в ответ (а) на световую вспышку, (б)- на стимуляцию РФ.

По оси абсцисс – время в мс, по оси ординат – число спайков за 25 мс.

По гистограмме «в» можно сказать, что в ответ на электрическое раздражение РФ первичная фаза торможения (0- 20 мс) совпадает с торможением клетки на вспышку. Длительному торможению нейрона на свет в интервале 100-230 мс соответствует фаза усиления активности в ответ на ретикулярное раздражение.

Следующий рисунок 42- иллюстрация почти полного несовпадения, первоначальных фаз возбуждения и

торможения активности клетки на разные раздражители. Верхняя постстимуляторная гистограмма построена на основании 10 осциллограмм на световую вспышку, нижняя - на раздражение РФ.



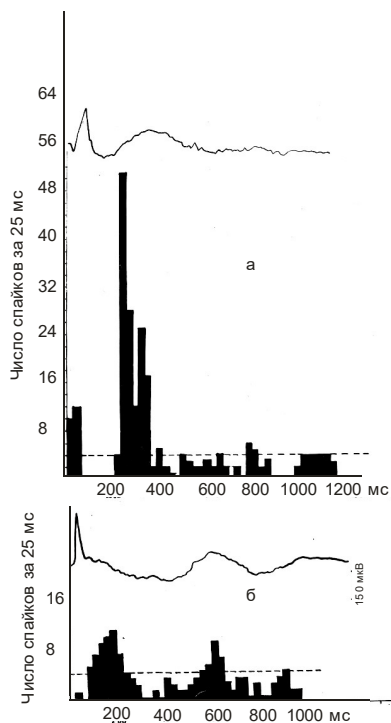
**Рис.42.** Постстимуляторные гистограммы неспецифического нейрона тормозного типа, построенные в ответ на световую вспышку (а) и на раздражение РФ (б).

Обозначения те же, что на рис.37.

На верхней гистограмме первоначальное возбуждение (0-10 мс) сменяется торможением (10-100 мс), за которым следует возбуждение (от 100 и до 400 мс).

При раздражении РФ процессы во времени развиваются совсем по-иному. Вначале наблюдается кратковременное торможение активности (0-10 мс). Затем следует фаза возбуждения (10-70 мс). После короткой фазы вторичного торможения (70-80 мс) устанавливается уровень активности,

немного превышающий фоновый, за исключением небольшого периода торможения активности на 270-280 мс, чему соответствует аналогичная тормозная пауза в реакции клетки на вспышку.



**Рис.43.** Несовпадение фаз возбуждения и торможения на адекватный и неадекватные раздражители в ответ на:

а) вспышку – вверху света, б) стимуляцию РФ – внизу. В первые 100 мс тормозным паузам на верхней гистограмме соответствуют фазы возбуждения на нижней гистограмме.

Гистограмма а и б на рис.43 представляет собой соответственно ответ на вспышку света и стимуляцию РФ. Ответ данного нейрона на свет (б) состоит из нескольких периодов активности, разделенных тормозными интервалами. Первичная активация возникает на 20 мс после 20 - миллисекундного торможения и длится всего 10 мс, на 30-ой мс сменяется тормозной паузой (30-60 мс), после которой появляется вспышка импульсации, более мощная, чем

первоначальная, и такая же кратковременная (10-20 мс). Следующая за этой вспышкой тормозная фаза длится от 80 до 140 мс, а затем появляются пачки импульсов, не превышающие фонового уровня импульсации.

Таким образом, на вспышку света у данной клетки наблюдается сложная многофазная реакция: на рис.43.б. за 500 мс фазы успевают смениться в 6 раз. На неспецифическое же раздражение (стимуляцию РФ) клетка реагирует более простым изменением импульсной активности (рис.43 а, б).

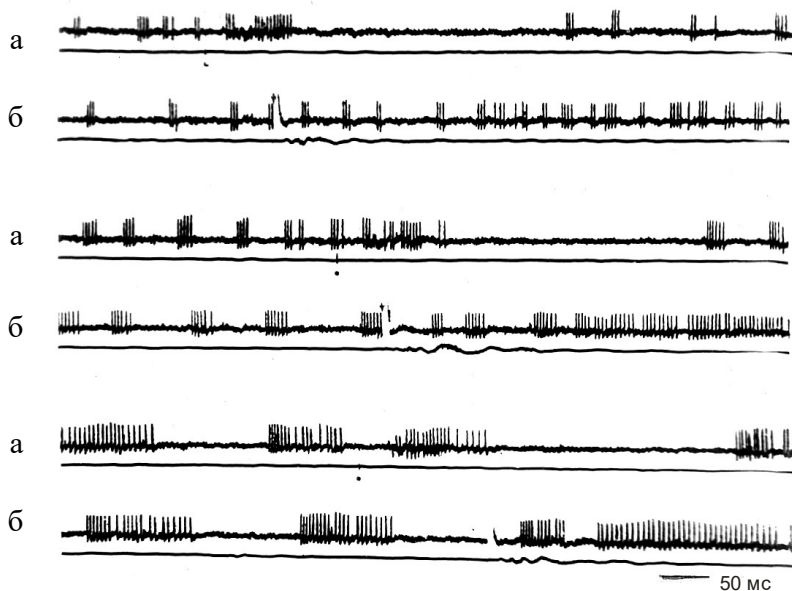
Сравнение гистограмм показывает, что на адекватное и неадекватное раздражения реакции у данной клетки в первые 20 мс протекают в противофазах. Кроме того, если рассматривать все фазы реакции за 300 мс, видно, что ответ клетки в случае специфического раздражения значительно сложнее, чем при неспецифических раздражениях.

В наших опытах встречалось немало нейронов с несовпадением фаз активации и торможения в ответах на раздражители разных модальностей. Первоначальной вспышке активности в ответе на свет соответствует тормозная пауза ответа на раздражение РФ.

Реакции на свет и на электрическую стимуляцию РФ при повторном предъявлении раздражителей у большинства нейронов зрительной области в основном были стабильными. Исключение составили 5 неспецифических нейронов, реакция которых по мере повторения адекватных и неадекватных стимулов несколько изменялась. Осциллограмма одного из таких нейронов продемонстрирована на рис. 44. В каждой паре осциллограмм а - реакция клетки на свет, б - на стимуляцию РФ среднего мозга. Верхняя пара кривых – ответы на первые предъявления света и электрического раздражения РФ.

На световое раздражение первичная активация наступает на 10-40 мс, за нею следует длительная тормозная пауза (порядка 150 мс) и после этого – очередная вспышка активности (150-170 мс).

Вторая пара записей сделана после многочисленных применений неспецифических раздражителей. Активность нейрона в интервале между стимулами возросла. На этом фоне реакция на раздражение РФ стала более мощной, а в реакции на специфический раздражитель (свет) сократилась тормозная пауза. Эти изменения могли сохраняться довольно длительное время (см. нижнюю часть рисунка).



**Рис. 44.** Разрабатывающийся нейрон зрительной коры точками отмечены моменты предъявления фотостимула, стрелками – момент стимуляции РФ электрическим импульсом.

В каждой паре осциллограмм нижняя кривая – движение конечности при допороговом раздражении РФ. По мере «разработки» нейрон начинает отвечать на стимулы мощными залпами (пачками).



Нами был зарегистрирован и другой нейрон, изменяющий форму реагирования по мере применения раздражений. Фоновая активность этого нейрона имела вид отдельных пачек с интервалом порядка 25-40 мс между ними. Рис 44 *a* иллюстрирует реакцию нейрона на первую вспышку и *б* - на первое предъявление электрического стимула ретикулярной формации. Вначале на свет после первичной активации наступает тормозная пауза (от 50 до 200 мс), длительность которой в течение опыта практически не изменялась. На первую стимуляцию током реакция клетки существенно не меняется по отношению к фоновой записи. Через 30 мс после начала опыта число спайков в фоновой активности в каждой пачке значительно увеличилось. На 100-й мс после раздражения РФ током стал возникать высокочастотный (залповый) разряд клетки в виде отдельных пачек импульсов.

Можно сказать, что в обоих вышеописанных случаях имело место «разрабатывание нейрона» под влиянием раздражения РФ. Следует подчеркнуть, что все модуляции наблюдались лишь в результате раздражения РФ электрическим током. При применении светового стимула заметно, что, несмотря на изменения в фоне, реакция на вспышку оставалась довольно стабильной и идентичной характеру ее реагирования на свет в начале опыта.

В работе Л.Л.Воронина и В.Г.Скребицкого (1967) также наблюдались нейроны, у которых каждый следующий раздражитель вызывал заметную активацию по сравнению с предыдущим. Они назвали это явление «разрабатыванием» и показали, что оно не является следствием механической травмы нейрона микроэлектродом.

В.Г. Скребицкий (1970) полагает, что такие клетки в упрощенной форме воспроизводят пластические свойства нервной системы. Нейроны с реакцией учащения в процессе перестройки (по мере повторения стимулов) ранее были описаны (1964- в ретикулярной формации среднего мозга),

В.Г.Скребицким (1970) - в зрительной коре в ответ на ритмические световые мелькания у бодрствующих кроликов. Вероятно, вышеописанные нейроны «разрабатывались» в результате десенситизации мембраны к повторному выделению медиатора (С.Чеслов, 1964). Исследования пластических свойств нейронов, которые включены в сложные полисинаптические сети, несколько затрудняются тем, что при внеклеточной регистрации трудно определить, возникают ли эти изменения в самой клетке (в его синаптическом аппарате или постсинаптической мембране) или они связаны с изменением количества импульсов, приходящих к этому нейрону по пресинаптическим волокнам.

## **АМПЛИТУДНО- ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ НА СПЕЦИФИЧЕСКОЕ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ПРИ ПОСЛОЙНОЙ РЕГИСТРАЦИИ**

В этой главе были исследованы вызванные потенциалы (ВП) зрительной коры в ответ на раздражение одиночной световой вспышкой, щелчком и в ответ на стимуляцию РФ среднего мозга одиночным прямоугольным электрическим импульсом.

В нашей работе мы не применяли высокочастотной стимуляции ретикулярной формации, т.к. считали, что для нашей цели применение одиночного раздражения является наиболее удобным и более «физиологичным» способом воздействия на РФ, поскольку в дальнейшем в опытах с суммацией было целесообразно проведение сочетания элементарных стимулов (вспышки и электрического прямоугольного импульса). Кроме того, такой способ раздражения РФ вызывает феномен, напоминающий по своему характеру стимулирование клеточных элементов РФ во время воздействия на зрительный анализатор одиночной вспышкой.

Индивидуально для каждого кролика подбиралась такая интенсивность стимуляции РФ, которая преимущественно вызывала пороговую двигательную реакцию конечности, контралатеральной исследуемой области.

Поставлено 20 опытов на 15 кроликах с последующим электронным усреднением на усреднителе S-40. В данной серии опытов исследовались особенности специфических и неспецифических афферентных потоков, идущих к зрительной коре большого мозга кролика.

Для этого был проведен пространственно-временной анализ различных компонентов вызванных потенциалов в ответ на раздражения примененных модальностей.

Принимая во внимание слоистое строение коры и вертикальную ориентацию клеточных элементов, мы ограничивались в данном исследовании одной пространственной осью, т.е. проводили послойный анализ.

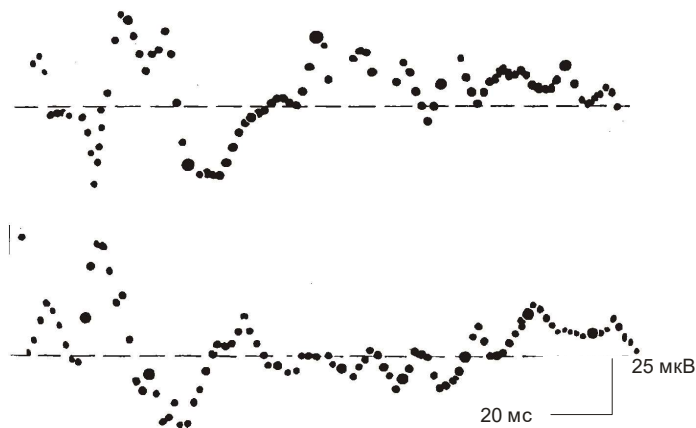
Для наглядности сопоставления полученные данные представлены в виде диаграмм. По этим диаграммам можно судить одновременно об амплитуде, латентном периоде и длительности всех компонентов ВП при погружении отводящего электрода с шагом 125 мкм в глубину коры.

Диаграммы строились таким образом: по оси абсцисс откладывалось время от момента подачи светового стимула в миллисекундах.

Эпоха анализа была 200 мс. По оси ординат (снизу вверх) откладывали глубину погружения электрода в микронах. Интенсивность амплитуд обозначена постоянно сгущающейся штриховкой (через каждые 15 мкВ). Условные обозначения даны на диаграмме справа. Штриховка с наклоном вправо соответствует негативному отклонению ВП, а штриховка с наклоном влево – позитивному колебанию. Переход потенциала через Ноль отмечен двойной линией (сплошной и пунктирной), при этом положительное отклонение заключено между двумя сплошными линиями, а отрицательное – между пунктирными. Кроме того, по оси абсцисс знаками (+) и (-) соответственно отмечены позитивные и негативные колебания на поверхности коры.

Поверхностный вызванный потенциал (рис.45 верхняя кривая) представляет собой коротколатентную позитивно-негативную волну с поздними позитивно-негативными компонентами. Такая конфигурация вызванного ответа многократно описана в литературе (В.Б.Полянокий 1963; А.Я.Супин, 1967; Nakatake et al, 1993; Sitizyo et al, 1993; Okuno et al, 2002; Mikhailova et al., 2008 a, 2008 b; Kamenkovich a, Shevelev, 2009 и др.). Следует обратить особое внимание на расщепление коротколатентного негативного колебания. На

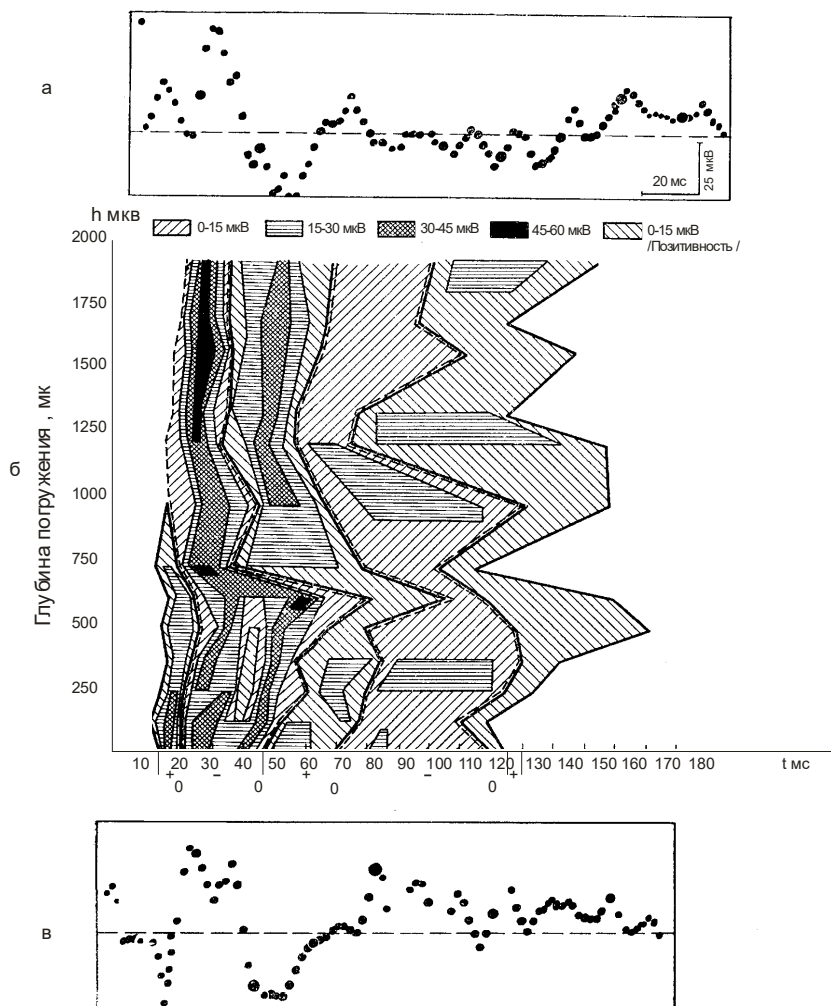
рис. 16 б внизу приводится усредненный ВП на вспышку на глубине 2000 мкм (VI слой по данным Ф.А. Бразовской), представляющий собой негативно-положительное колебание с последующими негативно-положительными отклонениями.



**Рис. 45.** Электронное усреднение ВП на световую вспышку, полученное на основании 15 реализаций.

Верхняя кривая – ответ на поверхности, нижняя- на глубине 2000 мкм. Распределение ВП по слоям с шагом 125 мкм

На диаграмме рис.46 показана картина протекания ВП в толще коры на вспышку, построенная на основании усредненных ВП, записанных на разной глубине. Видно, что по мере погружения электрода вглубь коры наблюдается постепенное уменьшение амплитуды первичной положительной волны, сменяющейся на глубине 350-1000 мкм негативным ответом, амплитуда которого достигает максимальной величины на уровне 250-2000 мкм (V-VI слой). Латентный период положительного отклонения на поверхности короче латентного периода глубинно-негативного колебания.



**Рис. 46.** Диаграмма распределения ВП на световую вспышку по поперечнику коры.

По оси абсцисс - время от момента подачи светового стимула в мс. Эпоха анализа 180 мс. По оси ординат (снизу вверх) - глубина погружения в микронах. На оси абсцисс знаками (+) и (-) отмечены соответственно позитивные и негативные колебания на поверхности. Интенсивность амплитуд обозначена постепенно

сгущающейся штриховкой через каждые 15 мкв. Условные обозначения даны на диаграмме справа. Момент перехода потенциала через 0 отмечен двойной линией (сплошной и пунктирной). При этом положительные значения отклонений заключены между двумя сплошными линиями, а отрицательные – между пунктирными.

а- ВП в ЗК на фотостимул, б – модуляции ВП в первые 200 мс при погружении электрода вглубь с шагом 125 мкм, в- ВП на поверхности коры.

Следует отметить, что амплитуда коротколатентных ответов больше в глубине коры (60 мкВ), чем на поверхности, где ее максимум не превышает 45 мкВ.

Следующим компонентом ответа является поверхностно-негативный потенциал. Негативный потенциал на поверхности и до III слоя включительно имеет два пика. На глубине 625 мкм расщепление исчезает и отрицательный потенциал, отведенный от этой глубины, представляет собой одно высокоамплитудное колебание. Первый пик поверхностно-негативного колебания со спадом ранней глубинной негативности, а второй пик (т.е. наиболее поздняя часть отрицательной волны) соответствует развитию поздней позитивности. Т.о., мы должны подчеркнуть, что негативный потенциал поверхности по своей природе неоднороден. Возможно, что поверхностно-отрицательный потенциал отражает наслоение глубинных возбуждений различного порядка.

В вызванном потенциале на свет наиболее четкая «дипольная» картина соответствует временному интервалу 35-40 мс после предъявления раздражения. Реверсия потенциала при этом происходит на глубине около 700 мкм. Сложная картина вызванного ответа заставляет предположить в рассмотренном временном интервале наслаивание друг на друга нескольких компонентов, имеющих различную пространственную локализацию. Дипольный компонент

представляет собой хотя и основную, но всего лишь одну отдельную часть этой сложной реакции.

Начиная с 45 мс негативная волна на поверхности сменяется позитивным потенциалом, но в III слое негативность сохраняется еще длительное время, и временное распределение потенциала в интервале 50-60 мс в значительной степени отличается от дипольной картины. В дальнейшем, начиная с 70-ой мс, когда на поверхности регистрируется поздняя негативная волна, характер организации ответа по толщине коры становится более упрощенным, а амплитуда значительно снижается.

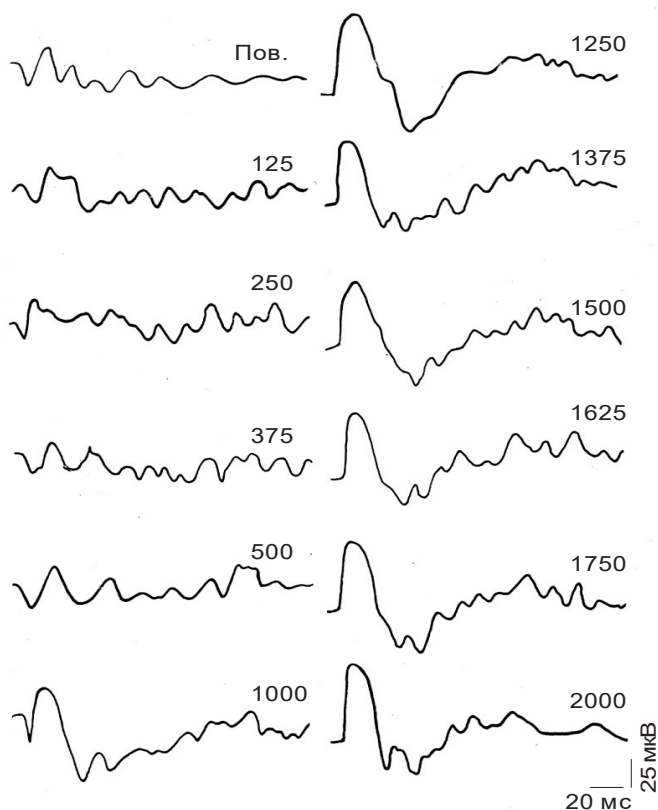
За исключением некоторых особенностей развития потенциала в III слое, поздняя негативность развивается в основном одновременно во всех слоях коры, и при этом максимальную амплитуду имеет в I-II и IV слоях коры. В IV слое это колебание сменяется позитивным, которое распространяется до самых глубоких слоев.

Вызванные потенциалы зрительной коры в ответ на стимуляцию РФ приведены на рис. 48-49. На рис.47 представлен усредненный ответ коры на раздражение РФ на глубине 2000 мкм и усредненный ответ, записанный на поверхности, а на рисунке 48 - диаграмма распределения ВП по слоям.

На рис. 47 (сверху и снизу) первые четыре точки представляют собой суммированный артефакт на 15 реализаций. Для того, чтобы иметь возможность отбросить артефакт на диаграммах, во время нескольких экспериментов производились следующие манипуляции. При раздражении РФ записывалось 15 реализаций. Затем менялась полярность раздражения на приставке и записывалось еще 15 реализаций. На селекторе эти 30 реализаций суммировались, и артефакт, имевший при разной полярности раздражения противоположные знаки, в результате устранился.



Конфигурация ВП в ответ на стимуляцию РФ во всех опытах была стабильной.

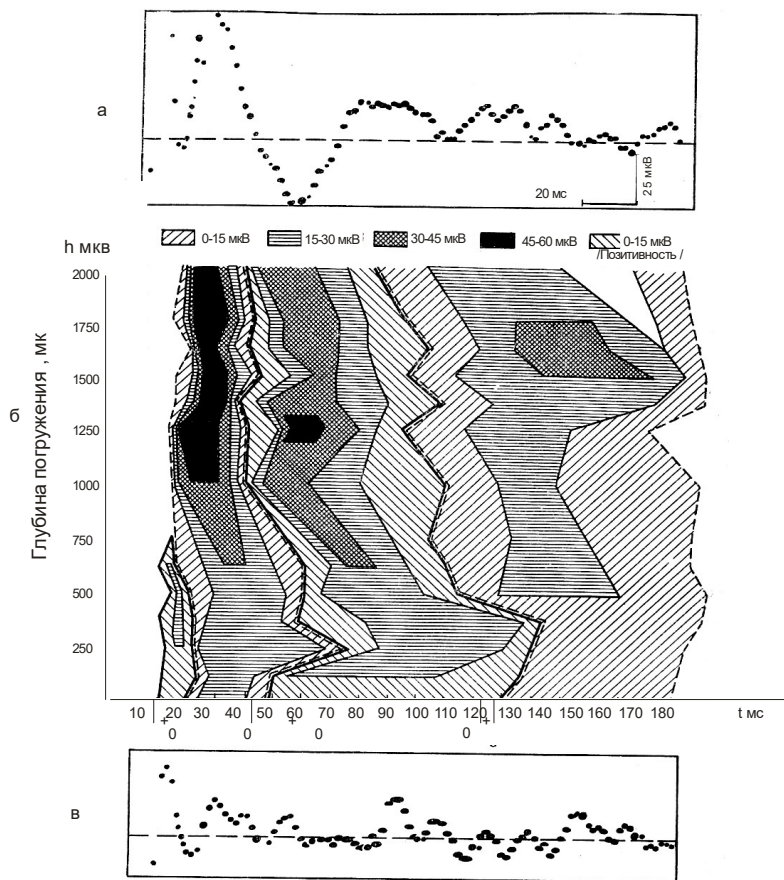


**Рис. 47.** Электронное усреднение ВП на стимуляцию РФ.

Верхняя кривая – ВП, зарегистрированный на поверхности,  
нижняя – на глубине 2000 мкм.

На поверхности коры ответ на раздражение РФ одиночным импульсом представляет собой коротколатентное (10 мс) позитивное отклонение, за которым следует негативность, длящаяся 30 мс, и ряд более медленных колебаний.

На глубине 2000 мкм ответ на раздражение РФ начинается с отрицательного колебания и на 15- 55 мс он достигает своего максимума.



**Рис.48.** Диаграмма распределения ВП в ответ на раздражение ретикулярной формации одиночным электрическим импульсом.

Обозначения те же, что на рис.46.

Как видно из диаграммы (рис.48), в период времени от 20 до 50 мс, во всех слоях коры регистрируется негативное колебание, амплитуда которого монотонно убывает по направлению из глубины коры к поверхности.

Следующим компонентом ответа является поздняя позитивность и еще более поздняя негативность, которые также развиваются одновременно по всей коре. Максимум амплитуды поздней позитивной волны приходится на глубину 550-2000 мк, а максимум позднего негативного отклонения развивается в нижних слоях коры.

Т.е., кроме самого первого периода после раздражения (начальной поверхностной позитивности и негативности в глубине), все остальные фазы реакции развиваются одновременно по всей толщине коры. Некоторые особенности отмечаются, правда, в развитии реакции во II слое, где наблюдается запаздывание развития поздних позитивных и негативных компонентов ответа. Как видно из диаграммы, позднее позитивное колебание наиболее выражено в IV-VI слоях, а позднее негативное колебание – в VI слое.

Таким образом, на основании рассмотрения пространственно-временных характеристик ответов можно прийти к заключению, что поздние компоненты ВП зрительной коры в ответ на ретикулярное раздражение генерируются клеточными элементами всех слоев коры, но количество вовлеченных элементов в глубине (IV-V-VI слой) значительно больше, чем в поверхностных слоях. Известно, что амплитуда потенциала отражает количество вовлеченных элементов, следовательно, в глубинных слоях число возбуждающихся синапсов гораздо больше, чем на поверхности.

В литературе описаны многосторонние методы исследования вызванных потенциалов. Проводился пространственно-временной анализ как вызванных потенциалов (Рэмонд, 1967), так и спонтанной электрической активности (Tunturi, 1965).

В работе У.Г.Гасанова тщательному анализу подвергнуты амплитудно-временные параметры вызванных потенциалов в

слуховой коре в процессе формирования условного рефлекса. Рэмондом (1967) проводился пространственно-временной анализ вызванных потенциалов, Tunturi (1963) - спонтанной электрической активности. Их интересовало распространение электрических колебаний по поверхности коры.

В настоящее время большой интерес вызывает природа первичных компонентов ВП. Относительно их генеза существует несколько гипотез. Наиболее раннего представления – дипольной природы ответов - придерживается большинство исследователей. А.И.Ройтбак, 1950, 1964; Albe-fessard, 1957; F.Bremer, 1952; П.К.Анохин, 1964, а также Ф.А. Ата-Мурадова и И. Чернышевская, 1961, на основании онтогенетических и фармакологических данных выдвинули гипотезу о гетерохронном гетерогенном развитии первичных компонентов ВП. А.Д. Супин на зрительной коре показал, что первичный ответ отражает две волны импульсации из сетчатки. М.К. Кулланда (1963) полагает, что первичной ответ является гиперполяризационным аксодендритным постсинаптическим потенциалом апикальных дендритов пирамид V слоя коры, т.е. положительная фаза ПО отражает развитие на дендритах тормозных постсинаптических потенциалов и не связана непосредственно с возбуждением пирамид III и IV слоев коры.

Многие авторы считают, что при световом раздражении генерация поздних волн происходит раньше в поверхностных слоях. Однако, в настоящее время существуют морфологические работы, свидетельствующие о наличии волокон, направляющихся из неспецифической формации в глубинные слои коры (М.Шейбол и А.Шейбол, 1962) и др.

Наличие коротколатентных ответов в коре на раздражение мезэнцефалической ретикулярной системы свидетельствует о существовании моносинаптических путей, идущих в кору (Р.Ю.Ильчонок и В.С. Зинович, Albe-Fessard, 1957, D. Purpura, 1957).

Поздние компоненты генерируются за счет одновременного поступления афферентации по всей глубине коры.

Исследование было посвящено изучению особенностей специфического и неспецифического афферентных потоков, идущих к зрительной коре больших полушарий головного мозга кролика. Для этого сравнивались вызванные потенциалы в ответ на одиночную световую вспышку и на раздражение ретикулярной формации среднего мозга одиночным прямоугольным импульсом тока, которое вызывает эффект, сходный с естественным стимулированием клеточных элементов РФ во время раздражения зрительного анализатора отдельной вспышкой света.

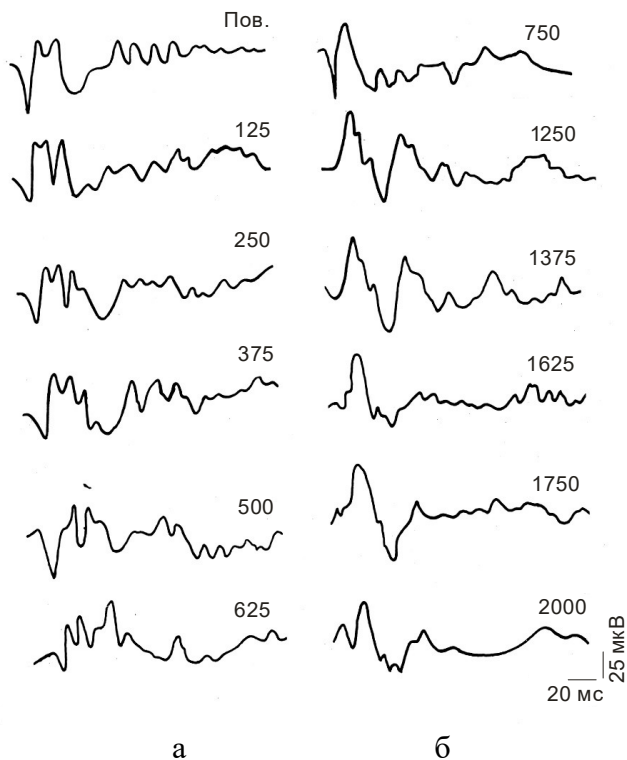
Производился пространственно-временной анализ различных компонентов ВП на адекватное и неадекватное раздражения. Принимая во внимание вертикальную ориентацию клеточных элементов, мы ограничились в данном исследовании одной пространственной осью, т.е. проводили послойный анализ.

Ранее пространственно- временной анализ ВП проводился Ramon, Tunturi, однако их интересовало распространение потенциалов по поверхности коры.

Было поставлено 15 опытов на 12 бодрствующих кроликах. Голову животного ориентировали по отношению к источнику света. Биполярный хлорированный электрод, изготовленный из серебряной проволоки в стеклянной изоляции для раздражения РФ вживляли стереотаксическим методом в мезэнцефалическую РФ. ВП зрительной коры отводили серебряным электродом диаметром 50 мкм, который погружали в мозг при помощи микроманипулятора (Дьяконов, 1965) через трепанационное отверстие в фокусе наибольшей выраженности ВП. Записи электрической активности обрабатывали на 400-канальном анализаторе SA-400; эпоха анализа- 200 мс, число анализируемых реализаций -15.

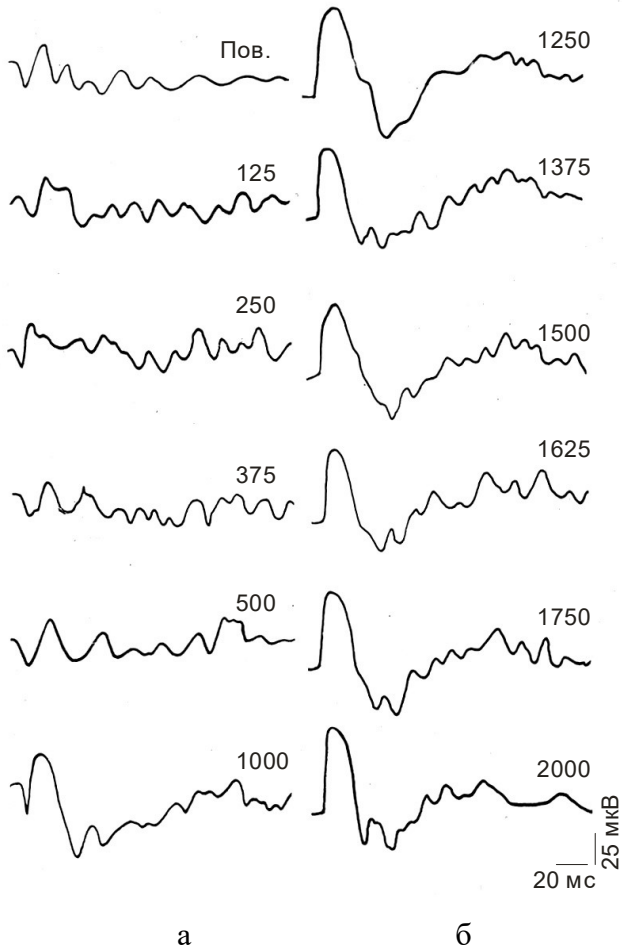
Из рис.49, на котором представлен ответ зрительной коры, видно, что по мере погружения электрода в глубину, наблюдается постепенное уменьшение амплитуды первичной позитивной волны, сменяющейся на глубине 750-1000 мк негативным ответом, амплитуда которого достигает максимума на глубине 1350 - 2000 мкм (V-VI слою) (рис.

50.б.). Латентный период позитивного отклонения на поверхности коры был короче латентного периода глубинно-негативного колебания. Следует отметить, что амплитуда коротколатентных ответов значительно больше в глубине коры (60 мкВ), чем на ее поверхности (45 мкВ).



**Рис. 49.** Вызванный ответ в зрительной коре на световое раздражение.

*а*- ВП на глубине 2000 мкм; *б*- изменения ВП на вспышку света за первые 200 мс при погружении электрода в глубину коры с шагом 125 мкм; *в*- ВП на поверхности, по оси абсцисс- время от момента подачи светового стимула, мс. (+) и (-) – соответственно позитивные и негативные колебания на поверхности. 0- момент перехода потенциала через 0, положительное отклонение заключено между двумя сплошными линиями, отрицательное – между пунктирными штрихами.



**Рис. 50.** Вызванный ответ зрительной коры на стимуляцию РФ среднего мозга одиночным прямоугольным импульсом.

ВП на глубине 2000 мкм. и ВП зрительной коры на поверхности в ответ на раздражение РФ. Шаг отводящего электрода – 125 мкм

Длиннолатентная позитивная волна, напротив, возникает раньше на глубине 750-2000 мкм, чем на поверхности, где она появляется лишь на 47-й мс. Амплитуда ее на поверхности составляет 15-30 мкВ, в то время как в глубинных слоях (1000-2000 мкм) ее величина возрастает до 45 мкВ. Длиннолатентная негативная волна в глубине коры (875-1625 мкм) возникает на 65-54-ой мс, т.е. ее латентный период уменьшается по мере погружения; на поверхности же она регистрируется на 70-ой мс. Наиболее короткий период этой поздней негативности наблюдается в V слое (1250-1375) мкм). Видно, что амплитуда ее невелика, и только в IV слое (875-1250 мкм) она достигает 30 мкВ.

Корковый ответ на стимуляцию РФ в зрительной зоне (рис.50) представляет собой коротколатентное (10 мс) позитивно-негативное колебание, за которым следуют медленные волны. Как видно из рис.50, б, первичный поверхностно-позитивный потенциал по мере погружения электрода мало меняется по амплитуде.

Амплитуда негативной волны, которая в глубине несколько опережает появление на поверхности, по мере продвижения достигает максимальной величины 70 мкВ.

Амплитуда длиннолатентной позитивной волны, длящейся от 50 до 130 мс, увеличивается при проникновении электрода вглубь коры (625-2000 мкм), тогда как варибельность латентного периода невелика (за исключением II слоя, где наблюдается соответственное запаздывание позднего позитивного ответа, который появляется в этом месте на 75-ой мс и длится до 145 мс).

Длиннолатентное негативное отклонение как по амплитуде, так и по величине латентного периода меняется очень мало.

Из изложенного выше можно сделать вывод, что поздние компоненты ВП зрительной коры на раздражение РФ генерируются клеточными элементами всех слоев, но, судя по



амплитуде, количество вовлеченных элементов в глубине (IV-V-VI слои) значительно больше, чем на поверхности.

При сравнении рис.50 и 51 видно, что в зрительной коре поздние волны ВП на адекватное и неадекватное раздражения генерируются неодинаково: на вспышку света они имеют более сложную картину по распределению во времени и в пространстве, чем на одиночную стимуляцию РФ. Если на адекватное раздражение в формирование поздней положительной волны вначале вступают элементы IV-V-VI слоев, то на неадекватное почти все слои активируются одновременно, за исключением II, реагирующего с запаздыванием на 20 мс. На раздражение обеих модальностей поздние негативные компоненты сначала возникают в IV-V-VI слоях и лишь после этого появляются на самой поверхности.

Относительно генеза первичных компонентов ВП в коре на адекватное, специфическое раздражение в настоящее время существует несколько гипотез. Наиболее раннее представление о генезе ВП - дипольная природа ответов, которой придерживается большинство исследователей (Ройтбак, 1955, 1964; Albe-Fessard, 1957; Di Russo et al., 2003; Fell et al., 2004; Qin et al., 2009; Wong et al., 2009). П.К.Анохин и Ф.А.Ата Мурадова (1970) на основании онтогенетических и фармакологических данных выдвинули гипотезу о гетерохронном и гетерогенном возникновении первичных компонентов ВП. На зрительной коре А.Я.Супин (1970) показал, что первичный ответ отражает две волны импульсации из сетчатки. К.М.Кулланда (1969) связывает раннее позитивное отклонение с возбуждением гигантских пирамид V слоя.

Многие авторы считают, что при световом раздражении генерация поздних волн происходит раньше в поверхностных слоях. Однако в настоящее время существуют морфологические работы, свидетельствующие о наличии волокон, направляющихся из неспецифической формации в глубинные слои коры (Шейбел и Шейбел, 1962; Fell et al., 2004).

Наличие коротколатентных ответов в коре на раздражения мезэнцефалической ретикулярной системы свидетельствует о существовании моносинаптических путей, идущих в кору (Шейбел и Шейбел, 1962; Панахова, 1971).

Поздние компоненты генерируются за счет одновременного поступления афферентации по всей глубине коры.

Поскольку считается, что основным электрофизиологическим эквивалентом, отражающим поступление афферентного возбуждения по специфическим афферентным путям, является первичный ответ, важным является выявленный многими исследователями факт, установивший, что при периферическом раздражении наркоз не нарушает возможности проявления первичных ответов. С углублением наркоза отмечалось даже некоторое облегчение регистрируемых первичных ответов, так как при этом угнетается фоновая активность мозга. Глубина наркоза существенно сказывается на внешней выраженности первичных компонентов. Как отмечает Вальдман, (1963), под влиянием наркотических средств возрастает ЛП позитивного компонента первичного ответа. Этот факт свидетельствует об изменении функционального состояния не кортикальных, а подкорковых нейронов соответствующих специфических ядер таламуса (Ройтбак, 1965).

Первичные ответы у ненаркотизированных кроликов сложны по своему компонентному составу: кроме двух первых волн - положительной и отрицательной- имеется целая серия последующих колебаний. По мере углубления наркоза ответы упрощаются, исчезают дополнительные волны, затем отрицательное колебание. В результате остается только начальный положительный компонент. Это свидетельствует о том, что под влиянием наркотиков осуществляется лишь местное возбуждение в IV и III слоях коры, вследствие снижения их возбудимости, без разряда этих клеток в восходящем направлении или в ассоциативные афферентные волокна. По

Ройтбаку: афферентные импульсы по специфическим путям поступают к нейронам IV и, частично, III слоев коры, где образуют многочисленные специфические окончания. В этих нейронах возникает местное возбуждение, которое при отведении от поверхности коры воспринимается как начальная электроположительная волна первичного ответа. Однако при поверхностном отведении можно обнаружить местное возбуждение только тех нейронов, дендриты которых восходят к первому слою, т.е. главным образом пирамидных нейронов IV слоя, а местное возбуждение нейронов с короткими аксонами не обнаруживается. При углублении наркоза возрастает амплитуда и продолжительность начального позитивного потенциала. Это, по предположению Вальдмана, связано с тем, что при высокой исходной возбудимости нейронов IV – III слоев (без наркоза) местное возбуждение в них быстро достигает критического уровня, при котором возникает разряд, так что позитивная волна при этом невелика и непродолжительна. При наркозе возбудимость нейронов падает настолько, что разряда не поступает, а приходящий залп вызывает лишь местное возбуждение, которое постепенно затухает, отсюда - отчетливый и продолжительный позитивный потенциал первичного ответа.

По представлению П.К.Анохина (1964), длительная низкоамплитудная (45-50 мс до пика) позитивная волна не имеет достаточного времени для развития ее полной амплитуды. Несколько волн импульсов успели подойти к плексиморфному слою, в то время как позитивный потенциал еще находился на стадии развития. В ином случае, когда вторая волна импульсов в верхушечной дендритной области в плексиморфном слое была или блокирована на уровне подкоркового ядра, или первичные импульсы были недостаточно сильны. Положительная фаза имеет достаточно времени (20 мс до пика) для максимального развития амплитуды. И, наконец, автор рассматривает третий случай -

когда волне по специфическим проводящим путям (аксосоматический разряд) сопутствуют импульсы через тонкие восходящие проводящие пути (до пика волны - всего 10 мс). В первом случае приход импульсов в кору осуществляется через специфические таламические проводящие пути, во втором случае - возбуждение поступает к синапсам верхушечных дендритов по таламо-ретикулярным проводящим путям. Указанные латентности - интервал развития постсинаптических потенциалов от восходящих волн.

В частности, волна возбуждения, поступающего по восходящим путям до плексиморфного слоя, может поступать в кору больших полушарий на различных интервалах времени от волны возбуждения, идущей через специфический таламус. В зависимости от того, каков этот интервал, наблюдается различная выраженность положительной фазы ВП. Так, если плексиморфное возбуждение развивается очень быстро после образования аксосоматических потенциалов, положительный потенциал коры может не успеть развиваться, - в результате регистрируется лишь хорошо выраженный отрицательный потенциал. Напротив, если эти возбуждения плексиморфного слоя несколько запаздывают по отношению к специфическим возбуждениям, то положительная фаза может развиваться до конца и будет доминировать в общей конфигурации ответа. Зарегистрированный нами амигдало- корковый потенциал (позитивной направленности) отражает практически все вышеперечисленные постулаты и удовлетворяет им.

Возвращаясь к работам Ройтбака (1965) и Вальдмана (1965), следует отметить, что при углублении наркоза возрастает амплитуда и продолжительность позитивного потенциала первичного ответа (сравнительно с ненаркотизированным животным). Это связано с тем, что при высокой исходной возбудимости нейронов IV–III слоев (без наркоза) местное возбуждение в них быстро достигает критического уровня, при котором возникает разряд, определяющий

довольно низкую амплитуду и кратковременность положительной волны. При наркозе возбудимость нейронов падает, разряда не поступает, а входящий залп вызывает лишь местное возбуждение, которое постепенно затухает. Этот факт обеспечивает облегчение формирования и увеличение длительности позитивного потенциала первичного ответа.

Формирование следующего позитивного компонента (вторичного) - ЛП вторичного ответа составляет 30-80 мс (Форбс, Морисон 1934) – осуществляется через посредство сложных полисинаптических путей. Последующие после первичного ответа колебания - «сенсорное последствие» - возникает в результате циркуляции возбуждения по таламокортикальным (и возможно, интракортикальным) возвратным путям. Негативный компонент вторичного ответа- так называемый «ответ Форбса»- несет важную смысловую нагрузку.

Среди функциональных методов изучения корковых механизмов регуляции функции подкорковых структур мозга, наряду с электрической стимуляцией, используются также методы стимуляторной и ингибиторной нейронографии с применением аппликации на кору растворов стрихнина и хлористого калия (работы сотрудников лаборатории В.С.Русинова).

При локальной аппликации стрихнин вызывает появление спайков, которые являются потенциалами действия дендритов. Считается, что возбуждающее действие стрихнина связано с увеличением проводимости ионов  $Ca^{2+}$  (Garsia, 1975). Полагают, что он облегчает проведение возбуждения в межнейронных синапсах. Возбуждающий эффект, по-видимому, обуславливается блокирующим действием стрихнина на тормозные интернейроны. Является ли стрихниновый блок торможения пре- или постсинаптическим, до сих пор не считается вполне выясненным (Popez, Dimond, Vasazgil 1969).

Важным дополнением метода стимуляторной нейронографии является метод ингибиторной нейронографии, позволяющей изучать последствия временного выключения нервных центров. С этой целью применяется РД, вызываемая аппликацией раствора хлористого калия.

Впервые это явление описано у Леао (1944) для коры головного мозга кролика. В настоящее время хорошо известно, что в процессе РД происходит глубокая деполяризация корковых элементов, исчезновение спонтанной активности нейронов, угнетение ЭЭГ. Считается, что РД опосредуется ионами  $K^+$ , которые высвобождаются и деполяризуют соседние нейроны (Grafstein, 1956, Крживанек, Буреш, 1960, Brindey и др., 1960, Кузнецова, Королева, 1977 и др.).

Использованию корковой РД для функциональной декорткации способствует медленное восстановление корковых функций, которые значительно превосходят продолжительность собственно деполяризации и обусловлено, по-видимому, медленным затуханием синаптического торможения (Bures a Buresova, 1968, Krnjevic et al, 1966).

Помимо ионов  $K^+$  в качестве триггерного вещества, обеспечивающего распространение волны РД по нервной ткани, в ряде работ рассматривается также глутамат. Van Harreveld (1959) впервые высказал эту мысль, учитывая, что глутамат присутствует в нервной ткани в относительно высокой концентрации, а при локальном нанесении может вызвать РД.

Krnjevic a Fillips (1963) на основании микроэлектродных ионофоретических исследований заключили, что глутамат является одним из наиболее эффективных деполяризующих агентов и поэтому может быть медиатором при РД.

Вслед за повышением  $K^+$  в межклеточном пространстве (Bures et al, 1980) происходит поглощение  $Na^+$  и  $Cl^-$ , а вместе с ними и молекул воды. В результате объем клеточных тел,

дендритов, а также глиальных отростков увеличивается, а объем межклеточного пространства уменьшается.

## МОДУЛЯЦИЯ МЕДЛЕННОЙ НЕЙРОННОЙ АКТИВНОСТИ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ В ОТВЕТ НА СПЕЦИФИЧЕСКИ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ

Результаты двух предыдущих глав явились предпосылкой для проведения серии экспериментов по сопоставлению нейронной активности и фокального потенциала зрительной зоны коры при одновременной регистрации. Запись производилась с одного и того же микроэлектрода; один процесс подавался на два различных входа катодного осциллографа, причем на один вход присоединялись дополнительные емкости, срезавшие высокие частоты. Сравнительный анализ в этой серии экспериментов был проведен на 19 нейронах у 7 кроликов.

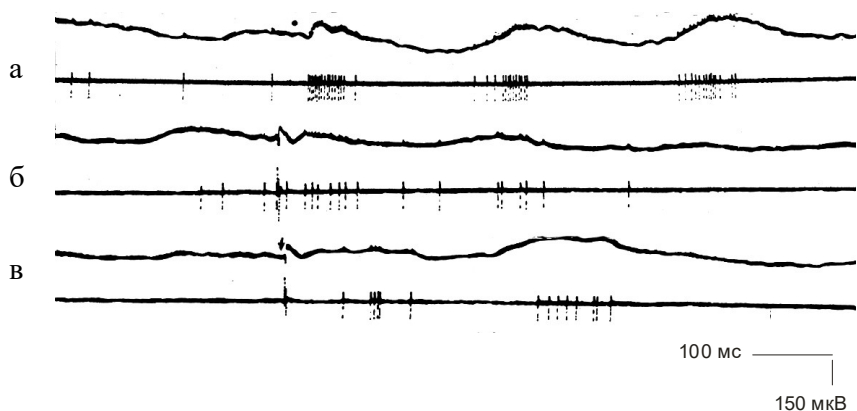


**Рис. 51.** Параллельная регистрация в зрительной коре фокальной и нейронной активности. Четкая корреляция медленной и быстрой электрической активности не просматривается

Верхняя кривая на каждой осциллограмме – фокальный потенциал, записанный микроэлектродом, нижняя кривая – импульсная активность клетки. Зачастую характер нейронной активности находится в четкой корреляции с фокальным потенциалом. На осциллограмме фазные реакции клетки на световой стимул коррелируют с периодичностью волн хорошо выраженного первичного ответа фокального потенциала. В то же время на осциллограммах обычно отсутствуют фазы в фокальной реакции на раздражения РФ, что сопровождается хаотичным разбросом импульсов клеточной активности.

На рис.52 демонстрируются осциллограммы реакций другого нейрона. В ответ на свет на 16-ой мс возникает мощная пачка импульсов, заканчивающаяся на 70-ой мс. Эта вспышка активности наблюдается во время развития глубинно-негативного колебания фокального потенциала. Тормозная пауза, сменившая фазу возбуждения, длится в интервале 70-180 мс. Это соответствует по времени глубинно-позитивному колебанию потенциала. К тому моменту, когда начинается уменьшение амплитуды гиперполяризационной волны, клетка генерирует новую пачку разрядов, по мощности меньше, чем первая вспышка активности. Ее сменяет тормозная пауза большой длительности. Следующая, третья группа импульсов, возникает на 400-ой мс, длится столько же времени, сколько и две предыдущие вспышки и соответствует глубинно-негативному колебанию фокального потенциала. Можно сделать заключение, что у данного нейрона на световую стимуляцию начало фазы возбуждения совпадает с началом глубинно-негативного колебания потенциала, причем, по-видимому, каждая новая вспышка клеточной активности лежит в основе очередной волны фокального ответа на свет.





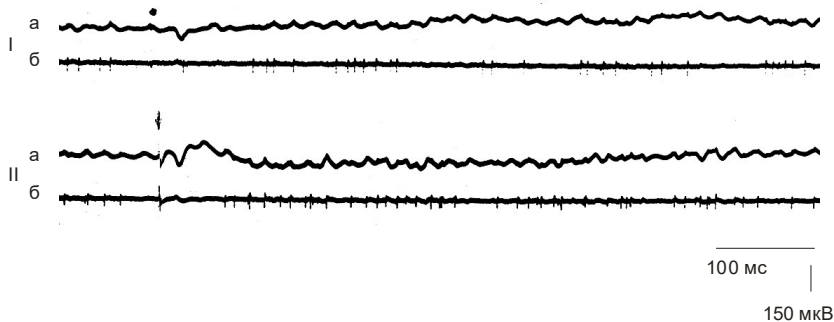
**Рис. 52.** Осциллограммы неспецифического нейрона:

(а) ответ на световое раздражение, (б, в) – ответ на ретикулярное раздражение. Обозначения те же, что на рис. 20.

Изменения медленной и быстрой активности в ответ на стимуляцию РФ отражены на осциллограммах *б* и *в*. рис.53. Во время ранней глубинно-положительной волны разряды нейрона полностью отсутствуют. Первый спайк генерируется через 90 мс после предъявления стимула. Поздней глубинно-негативной волне соответствует очередная активация клетки. Сравнивая описанные реакции нейрона на свет и стимуляцию РФ, можно констатировать, что на адекватный раздражитель разряды данного нейрона всегда совпадают с глубинно-негативными волнами, а на неадекватный – не всегда, о чем особенно наглядно свидетельствует осциллограмма *б*.

На следующем рис.54. представлен нейрон с характерной для него зависимостью волн фокального потенциала от импульсных разрядов. Видно, что при световом стимуле на 20-

ой мс. наблюдается генерация единичного спайка. Далее клетка генерирует беспорядочные импульсы, что соответствует отсутствию волн медленной активности.



**Рис. 53.** Пример нейрона, у которого зарегистрирована чекя корреляция фокального потенциала (вверху) и нейронной активности (внизу). Глубинно- позитивному потенциалу соответствует одиночный разряд нейрона, а глубинно-негативному – тормозная пауза.

I реакции нейрона на фотостимул

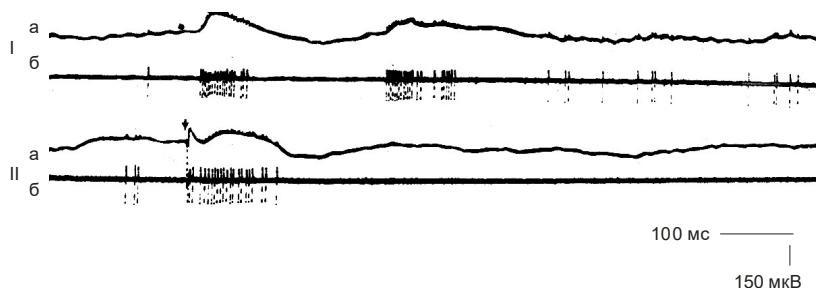
II реакция нейрона на стимуляцию РФ.

На рис. 53 б дано сопоставление электрических реакций, записанных с одного микроэлектрода в ответ на одиночную стимуляцию РФ. После раздражения в момент развития позитивно- негативного компонентов фокального потенциала наблюдается тормозная пауза и лишь на 70-ой мс начинается длительная фаза возбуждения. При сопоставлении коротколатентных реакций на верхней и нижней осциллограммах становится очевидным, что описываемый нейрон на специфический стимул генерирует спайк во время позитивного колебания фокального потенциала, а в ответ на неспецифическое раздражение позитивная волна развивается на фоне длительной тормозной паузы.

Характерным для данной клетки является также то, что у нее как в ответ на специфический, так и на неспецифический раздражитель отсутствие фазных реакций в импульсной активности коррелирует с отсутствием выраженных волн медленной активности.

На рис. 54 представлена реакция клетки с коротколатентной мощной вспышкой активности на световой стимул. Первоначальное возбуждение отчетливо коррелирует с первичным глубинно - негативным колебанием.

Вторичная фаза возбуждения совпадает по времени со вторичной глубинно-негативной волной. После 350-ой мс клетка начинает разряжаться хаотично. В это время никаких волн в фокальном ответе не наблюдается на осциллограммах на фотостимул, б- реакция на стимуляцию ретикулярной формации одиночным электрическим импульсом.

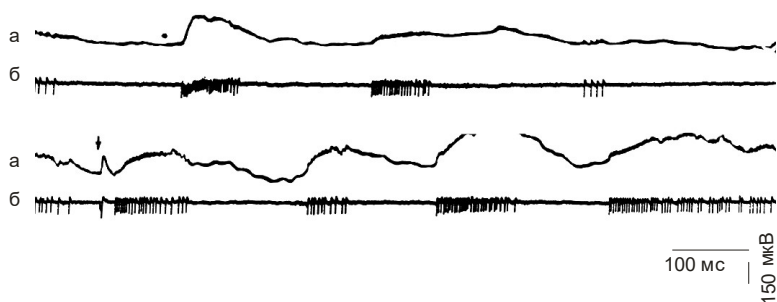


**Рис. 54.** Осциллограмма неспецифического нейрона (глубина 1700 мкм) с четкой импульсной реакцией на специфическое (I) и неспецифическое (II) раздражения

На ретикулярное раздражение нейрон отвечает коротколатентной (порядка 2 мс) мощной и довольно длительной вспышкой активности, сменяющейся еще более длительной тормозной паузой. Вспышка активности соответ-

ствуется негативной волне фокального потенциала. Последующие колебания медленных волн не сопровождаются импульсными разрядами клетки.

На рис 55 приведен еще один нейрон, который генерировал ярко выраженную ритмическую активность в ответ на раздражение РФ. На световую вспышку реакция была обычной. Реакции такого типа встречаются довольно редко.



**Рис. 55.** Осциллограмма необычного неспецифического нейрона

(глубина 1650 мкм), дающего ритмическую фазную реакцию на ретикулярное раздражение (б) с четкой корреляцией фокальной и спайковой активности и выраженную фазную реакцию на световое раздражение (а). Обозначения те же, что на рис. 20.

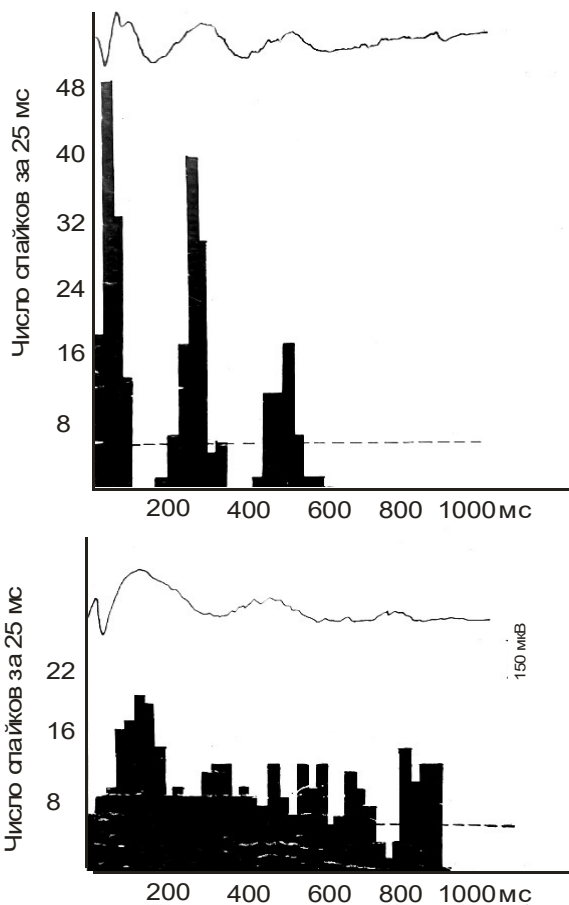
В ответ на световой стимул первая фаза активности клетки совпадает с первичной глубинно- негативной волной. Начало следующей группы разрядов соответствует началу слабо выраженного позднего глубинно-негативного колебания. На ретикулярное раздражение фокальный потенциал представляет собой несколько четких ритмичных колебаний длительностью порядка 150 мс. Негативная фаза каждой волны фокального ответа сопровождается высокочастотной пачкой импульсации клетки. Следует отметить, что чем

больше каждая из ритмичных медленных волн по длительности, тем большее число импульсов регистрируется в пачке, соответствующей этой волне во времени и пространстве, следовательно, можно утверждать, что длительность медленных волн фокального потенциала коррелирует с числом разрядов клетки в каждый данный момент времени. Особое внимание следует обратить на то, что спад волны начинается с момента прекращения импульсации и совпадает с началом тормозной паузы в реакции нейрона на предъявленный раздражитель.

Привлекает внимание то, что фазы фокального потенциала описанного нейрона на специфическое и неспецифическое раздражения не совпадают во времени. То же самое видно при сравнении ответов на эти раздражители на рис. 52. Несовпадение фаз импульсной нейронной активности в ответ на специфическое и неспецифическое раздражение подробно описано нами ранее (см. главу I).

На следующей серии рисунков даются усредненные картины клеточной активности при сопоставлении с фокальным потенциалом, записанным с того же микроэлектрода. Сначала будет представлен типичный нейрон (рис. 56).

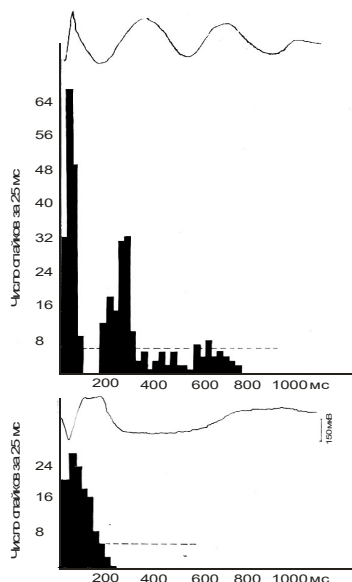
В ответ на световое раздражение его импульсная активность изменяется в виде чередования фаз возбуждения и торможения (рис. 56 а). На ретикулярный стимул изменение активности имеет диффузный характер учащения импульсации (Рис. 56 б).



**Рис. 56.** Сопоставление постстимуляторных гистограмм и фокального потенциала типичного неспецифического нейрона в ответ на свет

вверху и на ретикулярную стимуляцию - внизу; на каждом рисунке вверху - фокальный потенциал, внизу - постстимуляторная гистограмма. Калибровка 150 мкВ для фокального потенциала.

На рис.57 представлены гистограммы нейрона, реакции которого анализировались нами ранее и осциллограммы которого показаны на рис. 55.



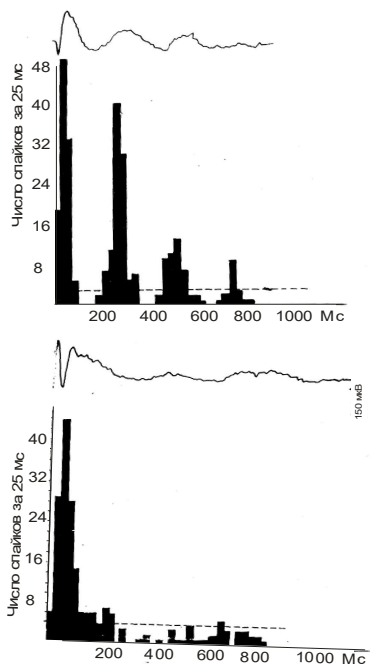
**Рис. 57.** Постстимуляторные гистограммы нейрона, осциллограммы которого представлены на рис. 23.

Видны отчетливая реакция на свет вверху и ретикулярный стимул внизу и четкая корреляция фокального потенциала и импульсной активности. Обозначения те же, что на рис. 25.

На приведенных гистограммах временные соотношения фаз реакций на оба вида раздражений видны очень отчетливо.

Аналогичный нейрон показан на рис. 58, где даются нейрональные реакции на свет (а) и на раздражение РФ (б) и, соответственно, фокальные потенциалы. На свет нейрон отвечает тремя сильными вспышками активности, разделенными тормозными паузами. Четвертая вспышка лишь вдвое превышает фоновый уровень активности. Каждая пачка импульсов по времени совпадает с глубинно-негативным колебанием. На стимуляцию РФ одиночным импульсом тока этот нейрон отвечает чрезвычайно большим учащением разрядов, длящимся до 275 мс. Фокальный потенциал,

возникающий на раздражение РФ, развивается в противофазах относительно потенциала на свет, причем позитивное колебание и следующее за ним негативное колебание развиваются во время длительного первичного разряда нейрона.



**Рис.58.** Нейрон с кратковременной коротколатентной реакцией на одиночное раздражение РФ

(б) внизу и фазной реакцией на свет (а) вверху

На гистограмме указано:

вверху-отчетливая фазная реакция на свет  
внизу – необычная реакция нейрона зрительной коры временным всплеском активности.

Характерно также, что в обоих случаях реакции развиваются синхронно, а не в противофазах.

Деятельность следующего нейрона с четкой корреляцией импульсной активности и фокального потенциала приведена на рис. 38. Клетка реагирует на свет первоначальным учащением, сравнительно небольшим (в 2,5 раза выше фона). На 70-ой мс активность сменяется тормозной паузой, по времени соответствующей глубинно-позитивному колебанию.



На 200-ой мс отмечается мощный всплеск импульсации (в 11 раз выше фонового уровня) и довольно продолжительной по времени (до 350 мс). Эта активность соответствует позднему глубинно-негативному колебанию. Далее активность клетки колеблется в пределах фонового уровня. На ретикулярное раздражение нейрон реагирует первичным торможением, длящимся до 75 мс, что соответствует негативному колебанию фокального потенциала. Как видно из сопоставления гистограмм *а* и *б*, ранние реакции на специфическое и неспецифическое раздражения развиваются в четких противофазах.

Резюмируя все результаты, изложенные в данной главе, можно отметить, что фокальный потенциал четко коррелирует с импульсной активностью исследуемой клетки в ответ на специфический и неспецифический стимулы. Всякий раз, когда наблюдались выраженные фазы фокального потенциала, в ответе нейрона развивались отчетливые пачки разрядов во время развития глубинно-негативной волны.

Более диффузная реакция импульсной активности нейрона в ответ на ретикулярное раздражение соответствовала менее выраженным и более длительным волнам фокального потенциала на этот вид стимуляции. Случаи четкой ритмической активности в ответ на раздражение РФ очень редки. По-видимому, нейронов такого типа весьма немного, а четкая регистрация фокального потенциала возможна лишь тогда, когда микроэлектрод подходит достаточно близко к мембране клетки. Возможно, эти редкие нейроны не вносят существенного вклада в суммарную вызванную активность.

Данные И.Н.Кондратьевой (1965), И.Н.Кондратьевой и Б.И.Володина (1966), И.Н.Кондратьевой, Т.А.Корольковой, Т.И.Шульгиной (1970), В.Т. Полянского (1965), Т.Г.Бетелевой (1973), О.З.Бомштейн (1971), Панаховой (1979, 1984) и др. также свидетельствуют о наличии корреляции вызванной медленной и быстрой активности.

С результатами работы И.Н.Кондратьевой, Т.А.Корольковой и Г.И. Шульгиной (1970) хорошо согласуется полученная нами картина изменения быстрой и медленной электрической активности в ответ на световое и ретикулярное раздражения.

Наличие разряда во время развития первой позитивной волны (на 20 мс) в ответ на световой стимул и отсутствие спайков во время развития первичного позитивного колебания на ретикулярное раздражение приводит к мысли о различном происхождении возникновения этих волн на специфический и неспецифический раздражитель.

### **ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ НЕЙРОНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ ПРИ СОЗДАНИИ ОЧАГА ПОВЫШЕННОЙ ВОЗБУДИМОСТИ В РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ**

Данная серия эксперимента являлась одной из наиболее важных в нашей работе. В исследовании интегративной деятельности мозга большое значение придается неспецифическим нейронам. Их роль в двигательной зоне коры довольно хорошо изучена (Р.И.Юнг 1962, Т.Д.Липенецкая и А.А.Соколова 1969; М.А.Рябина 1969, 1970 и др.). Считалось, что неспецифические клетки преобладают в двигательной зоне коры. В зрительной области отмечалось лишь небольшое количество таких нейронов (В.Г.Скребицкий и О.З.Бомштейн, 1967). В наших исследованиях (см. главу I) обнаружено большое количество неспецифических клеток в глубинных слоях зрительной коры (50,9%). Поскольку роль специфических нейронов в этой зоне коры достаточно хорошо изучена, в данной серии экспериментов мы исследовали неспецифические клетки с целью выявить их роль и степень

участия в процессе выработки суммационного рефлекса. У 26 кроликов было исследовано 30 нейронов.

Эта серия опытов явилась продолжением исследований; показавших, что при сочетании двух видов раздражений (световой вспышки и одиночной электрической стимуляции амигдалы либо РФ среднего мозга) происходит суммация, выражающаяся в появлении двигательной реакции на сочетанное применение раздражителей. При этом в моторной зоне коры наблюдается изменение импульсной активности исследованных нейронов в сторону учащения, что свидетельствует об образовании очага повышенной возбудимости.

Еще Н.Е. Введенский ввел в физиологию понятие о факторе времени как об одном из факторов, определяющих ход протекающих реакций.

Значение интервала времени в микросекундах для механизма замыкания было подробно рассмотрено Б.И.Паковичем, который установил, что при сочетании звука с электрокожным раздражением одной из конечности собаки условный рефлекс вырабатывался при отставлении не менее 1000 мс. Автор считает, что в более короткие интервалы времени условный рефлекс не вырабатывается.

Р.А.Павлыгина (1968, 1969) вырабатывала суммационный рефлекс у кошки при суммации световой вспышки и одиночного прямоугольного импульса, нанесенного на двигательную зону коры (после ранее проведенной поляризации этой области) в интервалах 30-40 мс. Эти интервалы она считала «оптимальными» для данных условий эксперимента.

Нашей задачей было исследование роли и степени участия зрительной области коры большого мозга в образовании суммационного рефлекса в более короткие интервалы между обуславливающим и тестирующим стимулами.

Основным показателем суммационного рефлекса наших исследований являлось то, что сочетание световой вспышки,

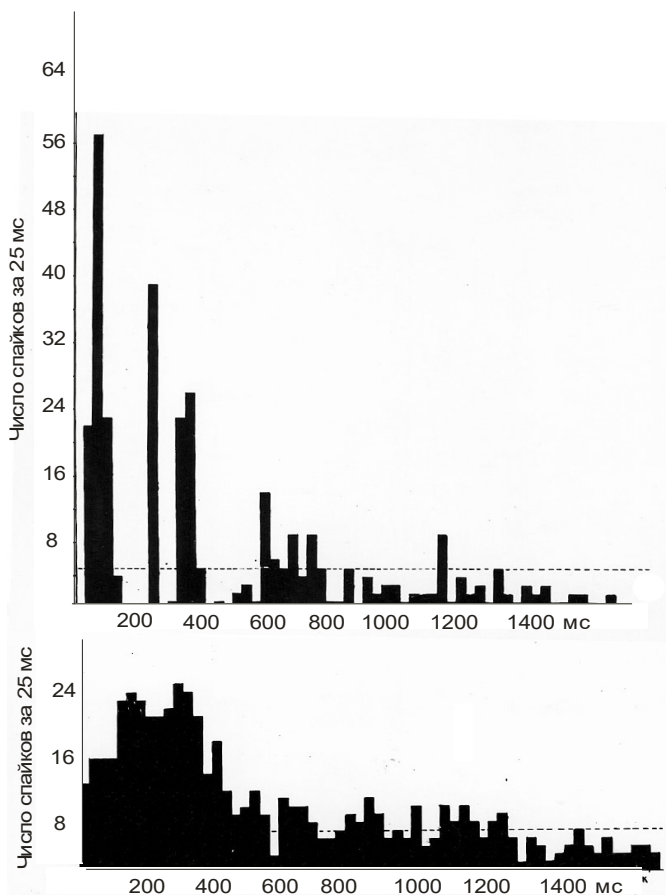
предъявленной на 20 мс раньше подпорогового ретикулярного раздражения, приводило к двигательному эффекту передней левой конечности, контралатеральной исследуемой области и ипсилатеральной освещаемому глазу. Исходным было предположение, что нейроны зрительной коры, по-видимому, принимают участие в образовании суммационного рефлекса, и исследование импульсной активности этих нейронов поможет судить о тех функциональных модуляциях, которые происходят в зрительной области коры в процессе осуществления суммации.

Все характерные особенности реагирования нейронов зрительной коры, наблюдавшиеся нами в выбранных условиях эксперимента, будут рассмотрены в серии рисунков (59-66).

На рис.59 показана реакция типичного неспецифического нейрона. На рисунке видно, что клетка реагирует как на специфическое раздражение – вспышку света, так и на неспецифическое – стимуляцию РФ или щелчок.

Анализируя и сравнивая постстимуляторные гистограммы на изолированное применение раздражителей, следует отметить, что на каждый вид раздражения реакция клетки была своеобразной, причем никакого сходства между паттернами ответов на гистограммах не обнаруживалось.

На вспышку света (рис.59) нейрон реагирует мощной коротколатентной пачкой активности, превышающей фоновый уровень в 7 раз и длящейся до 50-ти мс. Тормозная пауза, сменяющая возбуждение, длится 75 мс (от 50-ой до 125-ой мс), а следующие затем периоды активности не превышают уровень фоновой импульсации и через каждые 200 мс чередуются с тормозными паузами.



**Рис.59** Реакции неспецифического нейрона на изолированное применение двух стимулов:

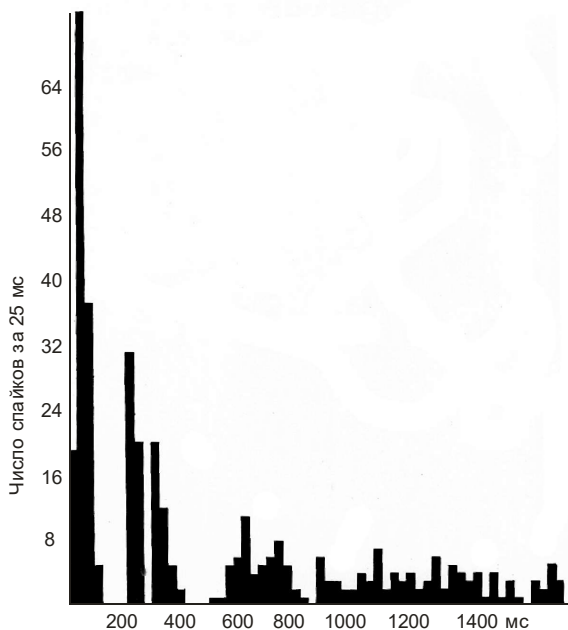
а) световой вспышки, б) раздражения РФ. Каждая гистограмма построена на основании 10 ответов. Обозначения те же, что на рис. 56.

Показано, что данный нейрон на вспышку света реагирует значительным первоначальным увеличением числа импульсов, которое уступает место тормозной фазе.

Гистограмма на рис. 59 б, построенная на основании реакций нейрона в ответ на стимуляцию РФ одиночным прямоугольным импульсом, свидетельствует о том, что на неспецифическое раздражение клетки реагирует совершенно по-другому. На рисунке видны 4 фазы. Мощное первичное возбуждение, длящееся до 200 мс, постепенно сменяется торможением (максимальное торможение наблюдается на 200-ой -500-ой мс.). На 500-ой мс начинается плавное увеличение числа импульсов, достигающее своего максимума на 700-800 мс. Эта фаза возбуждения сменяется новой фазой торможения на 900-ой мс.

Распределение импульсов на этом рисунке во время тормозных фаз имеет сходный характер. На фоне глубокого торможения возникает небольшой всплеск активности длительностью до 100 мс. Реакция клетки на звуковое раздражение показана на рис. 59 в). Характер ответа обнаруживает больше сходства с развитием во времени неспецифической реакции, чем со специфической. Наиболее характерной особенностью реакции являлось наличие на гистограмме отдельных беспорядочных выбросов. В интервале 200-250 мс наблюдалась тормозная пауза, во время которой уровень активности нейрона был вдвое ниже фонового. Далее изменения активности колеблются в пределах фона.

На рис.60 постстимуляторная гистограмма представляет собой реакцию клетки на сочетание светового и ретикулярного раздражения (вспышка опережает стимуляцию РФ на 20 мс). На гистограмме видно, что первые 50 мс нейрон отвечает на сочетание раздражений вспышкой импульсации, которая по мощности и количеству спайков в 3,5 раза превышает уровень фоновой активности. На 50-ой мс активация сменяется тормозной паузой, длящейся до 150-200 мс, причем в интервале 50-125 мс наблюдается фаза абсолютного молчания клетки. Второй период возбуждения нейрона по длительности вдвое больше первичной активации.



**Рис. 60** Тот же нейрон, что на рис.59. Реакция на сочетание световой вспышки к электрического раздражением ретикулярной формации.

Свет опережает стимуляцию РФ на 20 мс. Отсчет времени на гистограмме начинается с момента предъявления световой вспышки

Эта фаза возбуждения, в свою очередь, сменяется тормозной паузой, длящейся с 250 по 350 мс. Следом за нею зарегистрирована еще одна, третья, фаза активации, после чего уровень активности становится близким к фоновому. Сравнив эту картину с рис. 59 *а* и *б*, можно сразу констатировать, что первоначальная реакция клетки при сочетании раздражений весьма напоминает форму ее реагирования на изолированную световую стимуляцию. Число импульсов в этой коротколатентной реакции и в первом, и во втором случаях имеет один и тот же порядок; тормозная пауза, сменяющая

возбуждение, также одинакова и длится до 150 мс. Остальная часть ответа клетки, полученного при сочетании раздражителей, несет в себе некоторые черты, обнаруживающие сходство с реагированием клетки на изолированное ретикулярное раздражение. В интервале 200-600 мс периоды снижения и усиления активности в общих чертах имеют сходство с периодикой ответа на изолированное раздражение РФ. Кроме того, общий уровень активности на длинных интервалах гистограммы при сочетании света с раздражением РФ является высоким. Таким образом, если первая часть гистограммы является повторением фаз, наблюдаемых в ответ на световую стимуляцию до сочетания, то вторая часть является повторением фаз, наблюдаемых в ответ на ретикулярную стимуляцию до сочетания раздражителей. То же самое можно сказать и про реакцию клетки на вспышки света после сочетаний (рис. 61 а).

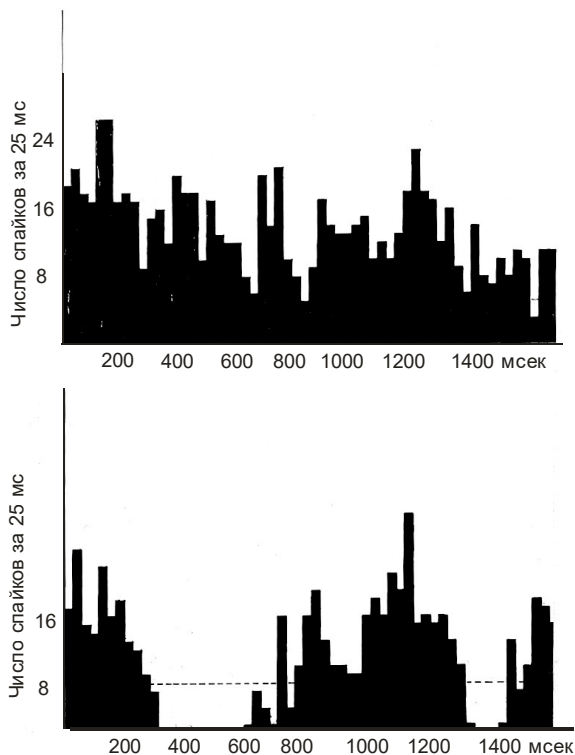
После проведения сочетаний раздражителей меняются также реакции клетки в ответ на применение изолированных неспецифических раздражителей (электрического раздражения РФ и щелчков).

Гистограмма на рис. 61 б показывает изменения, происшедшие в характере реагирования исследуемой клетки в ответ на стимуляцию РФ одиночным импульсом. Прежде всего, ранняя реакция (до 300 мс) проходит теперь по специфическому типу (выявилась тормозная пауза в интервале 50-150 мс, очень напоминающая по форме реакцию, наблюдавшуюся в первые 200 мс на гистограмме рис.59 а. Однако дальнейшее протекание реакции клетки во времени на представленной гистограмме сохраняет неспецифическую окраску, но с большим учащением импульсации.

На рис. 61 в представлена постстимуляторная гистограмма, построенная в ответ на щелчок после ранее проведенного сочетания вспышки и ретикулярного раздражения. Форма реагирования клетки в первые 200 мс также



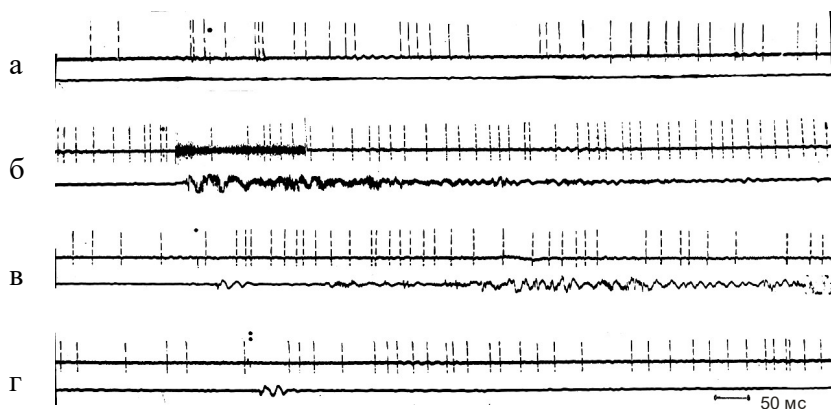
напоминает реакцию на специфический раздражитель. После первой пачки возбуждения (0-50 мс) наблюдается глубокая тормозная пауза, которая заканчивается на 150-ой мс. Затем ее сменяет фаза возбуждения, трижды прерывающаяся короткими тормозными паузами.



**Рис. 61.** Изменение характера распределения импульсов во времени в ответ на щелчок после проведенной суммации

а) Реакции клетки на щелчок до проведения суммации световой вспышки и стимуляции РФ; б) Реакция клетки на щелчок после суммации. Обозначение то же, что на рис.52.

На следующей серии рисунков (62-66) представлены реакции полимодальной клетки, зарегистрированной на глубине 750 мкм, которая исследовалась нами в течение двух часов. Эта клетка давала четкую многофазную реакцию на специфический раздражитель в виде мощных вспышек активации и генерализованную реакцию на неспецифический раздражитель в виде значительного усиления импульсации в первые 400 мс после нанесения раздражений.



**Рис. 62.** Осциллограммы, демонстрирующие динамику формирования суммационного рефлекса.

а) Изменение импульсной активности на вспышку света до сочетаний; б) сочетание света и раздражения РФ; в) реакция учащения активности клетки на вспышку после сочетания (обращает на себя внимание длительный двигательный эффект конечности); г) учащение активности в ответ на звук после сочетания. На каждой паре осциллограммы верхняя- нейронная активность, нижняя двигательная реакция лапы. Обозначения те же, что на рис. 52.

На гистограмме рис. 62 а показана картина реакции клетки на световую стимуляцию. На предъявление света нейрон отреагировал мощной вспышкой активности, во много раз

превышающей фоновый уровень импульсации. Затем наступает торможение, длящееся около 75 мс.

Следующая фаза возбуждения наблюдалась на 200-ой мс и представляла собой концентрированную вспышку импульсации. Ее сменила глубокая, но кратковременная (50 мс) тормозная пауза, в свою очередь сменившаяся на (275-350 мс) вспышкой импульсов, более длительной, чем предыдущая. Глубокая и более длительная по сравнению с предыдущими фаза торможения наблюдалась на 350-500 мс, где ее сменяла небольшая по высоте, но довольно длительная (500-675 мс) активация нейрона.

Таким образом, реакция данной клетки на световой раздражитель является многофазной, с четкой сменой периодов активации и торможения. Каждая последующая вспышка активности уступала по силе предыдущей почти вдвое. Тормозные паузы между ними неодинаковы по длительности (от 50 до 150 мс). Можно утверждать, что в данном случае были зарегистрированы фазические реакции нейрона на фотостимул.

Реакция клетки на одиночное электрическое раздражение РФ (рис. 58 б) представляет собой коротколатентную реакцию активации. Число импульсов на максимуме почти в 5 раз превышает уровень фоновой активности. Максимальная степень активности достигается в интервале 100-350 мс, после чего наблюдается постепенный спад импульсации, и на 600-ой мс активность уменьшается до уровня фона. В ответ на неспецифическое раздражение клетка реагирует длительным тоническим возбуждением, которое не разбивается тормозными паузами.

Гистограмма рис.60 построена в ответ на сочетание специфического и неспецифического раздражений. На этой гистограмме полностью повторяются те периоды активации и торможения фазического характера, которые наблюдались при изолированном действии световой стимуляции.

На гистограмме видно четыре уменьшающиеся по мощности вспышки активности и сменяющие каждую из них тормозные паузы. Для ответа на сочетание раздражений характерно следующее: во-первых, клетка дает вспышку импульсации более мощную, чем вспышка, наблюдавшаяся до проведения сочетаний. Во-вторых, фазы сохраняются, и каждая последующая фаза возбуждения ровно вдвое меньше предыдущей по высоте. В-третьих, после каждой пачки импульсов наступает тормозная пауза такой же длительности.

После проведенного сочетания форма реагирования в ответ на фотостимуляцию в виде смен периодов активации и торможения сохраняется, воспроизводя паттерн ответа и его специфичность параметры, зарегистрированные до сочетания. Временные интервалы полностью повторяются, однако, по сравнению с реакцией на свет до сочетания, после сочетаний уровень импульсации на поздних интервалах данной гистограммы несколько увеличивается, хотя и не превышает фонового.

Иллюстрируется тоническая реакция нейрона на стимуляцию РФ электрическим током после образования суммационного рефлекса. Нейрон на раздражение РФ реагировал увеличением числа импульсов по сравнению с фоновым в первые 100 мс (максимум – на 75-100 мс). Начиная с 100-ой мс, обнаружилась тенденция к вытормаживанию разрядов, что отмечалось в пределах 100-275 мс. Этот тормозный интервал соответствует периоду максимальной активации на гистограмме ответа на электрическую стимуляцию РФ до сочетания.

Второй максимум активности приходится на интервал 175-400 мс. В дальнейшем наблюдается чередование нескольких фаз активности и торможения с периодом около 200 мс.

После того, как описаны реакции исследуемой клетки на применявшиеся раздражения, необходимо сравнить

гистограммы (все 3 гистограммы). Из сравнения вытекает, что в реакции клетки во время суммации превалирует специфическое фазическое влияние. Между реакциями на фотостимул, (при суммации) и б1 на свет после суммации обнаруживается большое сходство. Фазы активности и торможения локализуются на одних и тех же участках.

При суммации тоническое неспецифическое влияние на клетку практически полностью подавляется, и вся форма фазического реагирования протекает по типу реакции на специфический раздражитель. Особенно это относится к первым 700 мс, где в момент суммации нейрон генерирует спайки по специфическому типу.

В более поздние периоды после нанесения стимулов наблюдается некоторое увеличение активации по сравнению с реакцией на изолированное действие света, что говорит о том, что влияние раздражения РФ отчетливо выявляется. Наиболее важным оказалось то, что на этом фоне наблюдается вытормаживание импульсов, по времени соответствующее тормозным фазам рис. 60 а, т.е. выявляет следы специфической фазической реакции данного нейрона.

В то же время на более поздних интервалах на гистограмме обнаруживается значительно большее число импульсов, чем это наблюдалось в ответ на стимуляцию РФ до суммации (т.е. на поздних этапах ответной реакции выявляется тонический характер реакций).

Приведенные картины реагирования нейронов на применявшиеся раздражители являются типичными. У всех 30 исследованных нейронов наблюдалась сходная динамика ответов на специфические и неспецифические раздражители.

Результаты проведенных исследований позволили прийти к заключению, что после суммации нейроны сохраняют следы обоих сочетанных раздражений. Следовательно, реакции клетки на свет после суммации в поздних интервалах приобретает свойства того неспецифического ретикулярного

влияния, которое наблюдалось при сочетании в тех же временных интервалах. В первом случае это выражено отчетливо (рис. 61 а), а во втором - более слабо (Рис. 61.б).

Реакция описанных выше нейронов в ответ на ретикулярное раздражение после суммации резко изменяется. Четко видны следы тормозной паузы, наблюдавшейся у клетки в момент суммации. Это свидетельствует о том, что реакция на неспецифический раздражитель, т.е. стимуляцию РФ, проходит по фазическому специфическому типу, что наиболее демонстративно в первом случае.

Таким образом, можно сказать, что каждый из сочетанных раздражителей на тех или иных временных интервалах после сочетания начинает вызывать реакции, свидетельствующие о закреплении следов взаимодействия.

В опытах кроме сочетаемых раздражителей применялся также звуковой стимул (щелчок), который не участвовал в суммации (рис. 61). Тем не менее, при применении его после сочетаний ответ на этот неспецифический раздражитель также мог модулироваться. Следует отметить несколько разных случаев: либо реакция на звук после суммации приобретала характер специфического реагирования, т.е. становилась фазической (рис.61в), либо клетка меняла заметно характер своего реагирования или же ответ менялся, но не по типу специфического, а своеобразно. Наглядной иллюстрацией этого является рисунок 62, который приведен выше.

На гистограмме рис. 62 а приводится реакция клетки на звуковой стимул- щелчок (до суммации света и тока). Эта реакция носит характер диффузного возбуждения без какого-либо выделения фаз. Клетка на щелчок генерирует большое число спайков, почти втрое превышающее уровень фоновой активности.

После проведения суммации характер реагирования клетки на щелчок изменился. Видно, что произошла перегруппировка разрядов: образовались три пачки

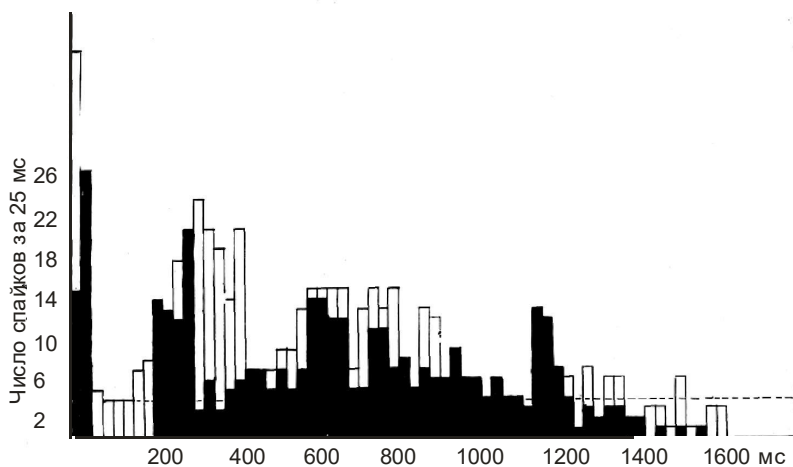
импульсов, разделенные довольно длительными тормозными паузами. Рассмотрим подробнее изменения, которые претерпела реакция клетки на щелчок. В течение первых 275 мс наблюдалось учащение импульсации, затем следовало длительное торможение (275-525 мс), во время которого наблюдалось тотальное молчание нейрона. Новая группа разрядов начиналась на 525-ой мс и заканчивалась лишь на 1225-ой мс. Эта фаза возбуждения длилась вдвое дольше предыдущей. Тормозная пауза, следовавшая за ней, была короче первой тормозной паузы почти втрое (1225-1300 мс). Следующая группа увеличения активности зафиксирована на 1300 мс.

Из всего сказанного выше следует вывод, что на звук (неспецифический раздражитель, не подвергавшийся сочетанию со специфическим стимулом) так же, как и на сочетанный раздражитель - стимуляцию РФ - после суммации реакция приобретала фазный характер.

Далее следует подробнее рассмотреть характер взаимодействия специфического и неспецифического афферентных потоков во время суммации. Как сказано выше, при описании рис. 59 и 64, 60. во время сочетания в реакциях клеток преобладает специфический фазный тип реагирования, при этом в поздние интервалы наблюдается сохранение свойств неспецифической реакции, тонического характера.

Во время проведения суммации обычно пороговая сила тока (при раздражении РФ) специально уменьшалась до подпороговой, не вызывавшей двигательного эффекта. Сочетание вспышки света и следующего за ней через 20 мс подпорогового раздражения РФ вызывает двигательный эффект той же силы, какая наблюдалась на пороговую стимуляцию РФ. Для того, чтобы проверить, не являлись ли описанные выше эффекты на нейрональном уровне результатом простой алгебраической суммации ответов на фотостимуляцию и на раздражение РФ, возникла

необходимость поставить контрольные эксперименты. Было проведено несколько опытов и зарегистрированы клетки, у которых производилась запись реакции нейрона отдельно в ответ на подпороговое раздражение РФ и на одиночную вспышку света. Это позволило построить схематическую гистограмму на сумму импульсов, возникших на изолированное применение. На рис.62 эта гистограмма изображена в виде белых столбиков. На ее фоне была нанесена постстимуляторная гистограмма реакции, зарегистрированной при одновременном предъявлении этих двух стимулов во время суммации (черные столбики). В каждом случае кривые строились на основании 10 предъявлений раздражителей.



**Рис.63.** Гистограммы, построенные на основании реакции клетки в момент сочетания света и стимуляции РФ

(черные столбики) и на основании алгебраической суммы реакций клетки отдельно на свет и на подпороговое раздражение РФ (белые столбики). Подробности в тексте.



Из сравнения обеих гистограмм следует, что во время простой алгебраической суммации отсутствует та фаза абсолютного молчания (тормозная фаза) в интервале 50-200 мс, которая так характерна для реакции на сочетанные во времени адекватный и неадекватный стимулы.

На основании проведенного анализа можно сказать, что наши предположения относительно доминирования специфического для зрительной системы раздражителя над неспецифическим при выработке суммации еще раз получило наглядное подтверждение.

В результате проведенного исследования деятельности описанных нейронов можно сделать следующие заключения.

1. При сочетании применяемых раздражений преобладает световая реакция, что особенно хорошо выражено в первые 200 мс. Ретикулярный компонент выражен не столь существенно, хотя и весьма заметно. Торможение, которое наблюдается на поздних интервалах при изолированном световом раздражении, нивелируется стимуляцией РФ лишь частично.

2. После суммации момент времени реакции на любой раздражитель определяется суммой наличного воздействия и следами, которые сохранились в результате предыдущих воздействий. Десяти - двадцати сочетаний (интервал между стимулами минимальный – 17 мс) было достаточно для неспецифических нейронов зрительной коры, чтобы в первые 50-125 мс после подачи стимула «запоминалась» тормозная пауза, характерная для реакции на специфический раздражитель. Эта тормозная пауза начала выявляться на любой из применявшихся стимулов – как специфический, так и неспецифический. В зрительной зоне повышение возбудимости выжалось в увеличении общего уровня импульсаций (как при сочетании раздражителей, так и при изолированном их предъявлении после сочетаний). Одновременно с повышением общего уровня возбудимости

выявлялись «специфические» реакции (тормозные паузы в интервале 0-150 мс, наличие которых свидетельствовало о формировании памяти на нейрональном уровне при минимальных (17 мс) интервалах между стимулами).

3. При предъявлении световой вспышки после сочетаний повышение возбудимости проявлялось в формировании фазического движения конечности животного. В двигательной области при этом нейроны, по-видимому, тоже давали реакцию, которая свидетельствовала о повышении возбудимости двигательной системы (Рябинина 1970; Рябинина, Панахова, 1973).

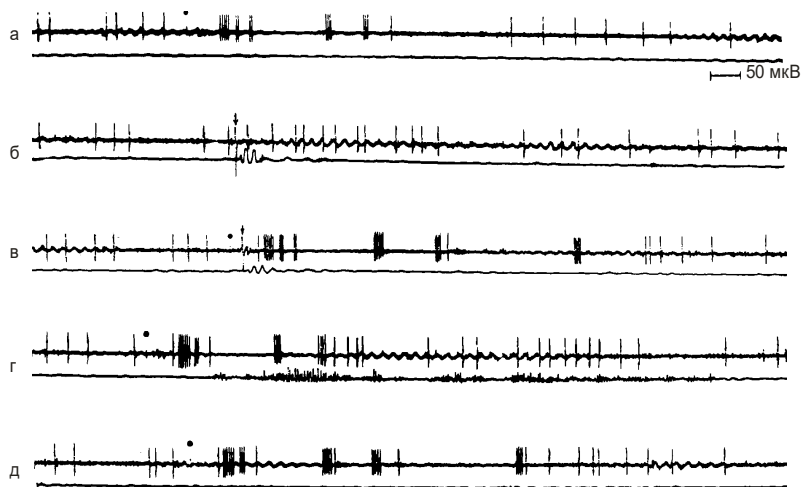
При формировании суммационного очага в РФ у пяти из всех исследованных нами кроликов на световую вспышку, являющуюся адекватным стимулом, в процессе образования суммационного рефлекса выработался двигательный эффект. Два нижеследующих рисунка иллюстрируют отражение этих явлений на нейрональном уровне.

На рис. 62. демонстрируется полимодальный неспецифический нейрон, реагировавший высокочастотным разрядом на предъявление всех трех применявшихся раздражителей.

Осциллограмма *а*- запись реакции клетки на световую вспышку до суммации. Верхняя кривая- спайковая активность, нижняя- регистрация движения левой передней конечности. На вспышку света, которая на осциллограмме отмечена точкой, клетка реагирует учащением импульсации. Осциллограмма *б*-запись клеточной активности в момент нанесения сдвоенного раздражения (стрелкой отмечен момент подачи стимула РФ). В первые 100 мс у нейрона наблюдается некоторое снижение уровня активности (почти вдвое), но позже активность несколько превышает фоновую. На нижней кривой зарегистрировано длительное движение конечности. Третья осциллограмма (*в*) представляет собой реакцию клетки на световое раздражение после проведения суммации.

Суммация проводилась в течение трех часов. Изолированные раздражения предъявлялись через 20 мин после выработки суммационного рефлекса. По верхней кривой можно судить об увеличении числа импульсов после подачи вспышки. Нижняя кривая демонстрирует движение левой передней конечности, выработавшееся в процессе сочетания и закрепившееся во времени.

Последняя осциллограмма (г) является записью нейронной активности в ответ на звуковой стимул после проведения суммации. Произошло учащение импульсации (верхняя кривая) в ответ на щелчок. Двигательный эффект (нижняя кривая) выражается уже в виде фазического колебания.



**Рис. 64.** Динамика изменений импульсной активности (а-д) в процессе становления суммационного рефлекса у бимодального нейрона. Точки – вспышка света, стрелки – стимуляция РФ. Сравн. рис 62.

а- ответная реакция на фотостимул  
 б- двигательная реакция передней левой конечности.  
 Видна динамика этой реакции

Другой пример представлен на рис. 64. Это бимодальный неспецифический нейрон, зарегистрированный на глубине 1500 мкм, реагировавший на свет и на стимуляцию РФ, но почти не реагировавший на звук.

Осциллограмма *a* - запись реакции клетки на вспышку света. На 20-й мс наблюдается генерация пачки импульсов после предъявления раздражения. На 50-ой мс возникает тормозная пауза, длящаяся порядка 100 мс. Следующие две небольшие пачки импульсов разделены 50-ти миллисекундной паузой. Длительная тормозная фаза (порядка 80-ти мс) уступает место отдельным разрядам нейрона. Осциллограмма *б* - это реакция клетки на раздражение ретикулярной формации, выраженная в виде длительного учащения разрядов нейрона. На осциллограмме *в* показан ответ клетки во время сочетания раздражения РФ со светом. На 50-й мс клетка генерирует большую пачку импульсов, вслед за которой начинается тормозная пауза. Очередная пачка импульсов возникает на 225-ой мс, ее сменяет тормозная пауза, длящаяся около 5 мс. На 300-ой мс появляется дополнительная пачка разрядов, которая, в свою очередь, сменяется тормозной фазой. Наконец, последняя группа спайков наблюдается на 570-ой мс. После тормозной паузы, следующей за ней, клетка начинает разряжаться беспорядочно.

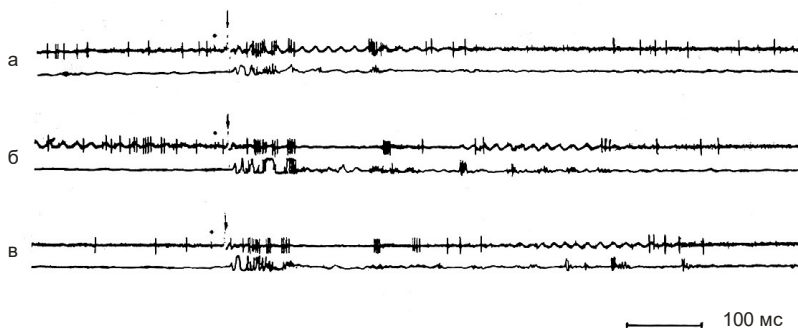
На осциллограмме *г* видна реакция нейрона на вспышку после сформированного суммационного рефлекса. После предъявления этого раздражителя наблюдается длительный эффект, отсутствовавший в ответной реакции на вспышку до образования суммационного рефлекса, причем, как и при суммации, фаза активации нейрона сохраняется.

Через 1 час после проведенной суммации была снята последняя представленная на этом рис. осциллограмма (*д*), на которой видно, что двигательного эффекта на вспышку света уже нет. Однако в паттерне самой реакции клетки остались

следы проведенной ранее суммации. Увеличилось число разрядов, при этом количество спайков в каждой пачке возросло почти вдвое по сравнению с исходной активностью клетки, зарегистрированной до проведения сочетания, что указывает на вмешательство в ход реакции неспецифического тонического влияния.

На рис.65 на примере одного из нейронов демонстрируется изменение характера движения в процессе выработки суммационного рефлекса. Сразу после начала сочетания стимулов (свет+ток) регистрируется кратковременная (фазическая) двигательная реакция. По мере повторения сочетаний двигательная реакция становится более продолжительной (на рис. б - до 500 мс, а на рис. в - более 600 мс).

Нейрон на сочетание стимулов реагирует учащением импульсации, которое выражается в виде двух мощных всплесков, разделенных длительной тормозной фазой. После 250-ой мс клеточная активность снижается до уровня фона. Следует отметить, что у этого нейрона во время движения конечности наблюдается быстрое фазическое колебание (70 в секунду), которое, по-видимому, обусловлена доминантным движением конечности.



**Рис. 65.** Динамика изменения двигательной реакции в ходе становления суммационного рефлекса (а – в).

Обозначения то же, что на рис. 64.

М.А.Рябина (1963) При создании поляризационной доминанты наблюдаются быстрые колебания 45-48 в секунду и 300-350 в секунду, что четко связывается с наличием быстрых колебаний и стойкой доминанты, когда широкая иррадиация возбудительного процесса была обусловлена генерализацией возбудительного эффекта (Рябина, 1963, 1971).

В настоящем разделе работы были исследованы конвергенция на нейронах зрительной коры и интеграция информации, приходящей от различных сенсорных источников – сетчатки, слуховых рецепторов и из РФ среднего мозга.

Результаты исследований показали неоднородность всей совокупности нейронов зрительной коры по реакциям на раздражители применявшихся модальностей.

В наших опытах число ареактивных нейронов составляло 24,6%. В литературе имеются довольно различные данные о количестве ареактивных нейронов в зрительной зоне. По данным Jung, (1958) полученным на зрительной коре кошки, Fuster (1961), О.С.Виноградовой и Д.Ф.Линдли (1963) - на кроликах число нереагировавших нейронов составило 50%. В работе Р.А.Чиженковой (1969) ареактивных нейронов было отмечено 33,4%, А.Б.Когана (1967)-43%. По данным Creutzfeldt a. Akimoto (1957, 1958), И.Н.Кондратьевой (1964, 1966) процент таких нейронов составил 18-30%. Следует отметить, что Hubel a. Wisel (1962) считают, что ареактивных нейронов в зрительной коре не существует. В.Б.Полянский (1965) высказал предположение, что вариабельность в процентном содержании ареактивных нейронов зависит, по-видимому, от различных условий эксперимента и от интенсивности светового раздражителя. В наших опытах наркоз не применялся и это, по-видимому, обусловило низкий процент ареактивных нейронов в зрительной коре бодрствующего кролика.

Результаты проведенных нами исследований показали, что значительная часть нейронов зрительной коры способна изменять спайковую активность не только при раздражении световой вспышкой, т.е. специфическим раздражителем, но и при электрической стимуляции РФ среднего мозга. Большая часть нейронов реагировала учащением импульсации (69 из 89 реагиовавших), но была зарегистрирована и группа клеток, реакции которых на применявшиеся раздражители изменялись в сторону уменьшения спайковой активности.

Полученные данные соответствуют литературным, проведенным как с высокочастотным раздражением, так и с одиночной стимуляцией РФ (O. Creutzfeldt и G.Baumgartner 1955; Akimoto с соавт., 1961, Р.Юнг, 1962, Krupp и Monnier, 1964, М.А.Рябинина, 1969, Рябинина, Панахова, 1973).

Необходимо подчеркнуть преимущество одиночного раздражения РФ над высокочастотной стимуляцией. Известно, что высокочастотная стимуляция выявляет в основном общий генерализованный эффект влияния РФ на кору (облегчение, либо угнетение фоновой или вызванной активности). М.А. Рябинина (1964) на двигательных нейронах выяснила, что реакция коры неодинакова в различные моменты после нанесения ретикулярного стимула. Наибольшая активация клеток наблюдалась автором через 20-40 мс после раздражения. Следовательно, использование высокочастотных ритмических стимулов однозначно привело бы к стиранию ранних характерных реакций корковых нейронов.

Большинство авторов считает, что преобладающим эффектом ретикулярного влияния является облегчение импульсной активности нейронов коры (Akimoto a. Creutzfeldt, 1957; Jung, 1957; Akimoto с соавт., 1962; Т.И.Шульгина 1967; Ф.В.Копытова и М.Я. Рабиновичи, 1967; С.П.Нарикашвили, 1968; М.А.Рябинина, 1969)

Облегчающее влияние одиночного раздражения РФ выявляется довольно широко по всей коре и отмечается как в

зрительной зоне, так и в двигательной (Рябинина, 1969, С.П. Нарикашвили, 1968, Гаджиева, 1974).

Однако в литературе встречается также влияние противоположного характера со стороны РФ на кору. Так, в работах Fuster (1964), Г.Г.Джаспера (1961), В.Г.Скребицкого и О.З.Бомштейн (1968) описано превалирующее тормозное ретикуло-кортикальное влияние.

В наших опытах действие неадекватных стимулов (раздражения РФ, щелчка) вызывали у нейронов зрительной коры сходные между собой реакции, в которых не наблюдалось строгого чередования фаз, характерного ответу на предъявление адекватного стимула. Интересно отметить, что Т.Г. Бетелева (1970), исследуя влияние РФ (одиночного раздражения) и звуковых щелчков на наружное- коленчатое тело, описала аналогичное действие этих стимулов на другом - таламическом уровне зрительной системы. В НКТ ретикулярные и звуковые стимулы вызывают двухфазную реакцию с одинаковыми латентными периодами и длительностью фаз возбуждения и торможения.

Данные многих авторов (Fuster, 1961; Saitu и др. 1957; Greutzfeldt, 1961; Виноградова и Линдсли, 1963), исследовавших влияние на активность отдельной клетки «реакции пробуждения», вызываемой прямым электрическим раздражением ретикулярной формации или с помощью сенсорных раздражителей, свидетельствуют о том, что не все нейроны изменяют частоту импульсации при действии активирующего раздражителя.

Вся совокупность исследованных нейронов дала возможность прийти к заключению, что в наших опытах клеточная реакция зрительной области коры отличалась большим разнообразием реагирования как на специфический для этой зоны раздражитель - свет, так и на неспецифический – стимуляцию РФ. На все виды раздражений преобладала реакция увеличения активности, т.е. реакция возбуждения.



В работе О.С. Виноградовой и Д.Ф.Линдсли (1963) приведены факты о преобладании тормозной реакции нейронов на сенсорные стимулы.

Преобладание клеток с реакцией возбуждения над тормозными нейронами (2:1) отмечал в своей работе А.Б.Коган (1967); он назвал это явление «одной из общих закономерностей динамической структуры процессов деятельности корковых механизмов». Аритмичное непрерывное следование импульсов он наблюдал в основном в верхних слоях зрительной коры, тогда как доля нейронов, реагирующих групповыми, пачечными разрядами, увеличивалась по мере перехода к более глубоким слоям, что нашло подтверждение и в наших данных (Рябинина, Панахова, 1973).

В наших опытах не наблюдалось изменений нейронных реакций при длительном повторении сенсорных стимулов. Исключение составило 5 клеток, реакция которых менялась по мере повторения стимулов. Юнг и Hubel подчеркивают сохранение клеткой зрительной коры типа ответа в течение всего периода стимуляции.

В наших опытах на специфический раздражитель (вспышку света) прослеживалась обычная для зрительных нейронов последовательность фаз активности и тормозных пауз. Временные параметры наблюдаемых реакций совпадали с описанными в литературе. Выделенные нами несколько групп нейронов с разным типом реагирования на световое раздражение укладывались в описанную в литературе классификацию (Jung, 1958; Grutzner и др. 1958; Creutzfeldt и др. 1961), но имели свою специфику.

На специфическое раздражение – стимуляцию РФ-реакция клеток значительно отличалась от реакции на специфический раздражитель. Как было показано, она выражалась в основном в учащении импульсации. Главное отличие ее от реакции на специфическую стимуляцию заключалось в том, что реакция на неспецифический стимул

не имела четко выраженного фазного характера и период учащения импульсации, как правило, был довольно продолжительным, так что период этого возбуждения соответствовал по времени нескольким сменам фаз возбуждения и торможения, продуцируемым нейроном в ответ на специфический сигнал. В целом число зарегистрированных неспецифических нейронов было большим и составляло 50,9% от всего числа описанных нейронов. Это значительно превышает цифры, приводимые другими авторами.

Анализируя литературные данные и свой собственный эксперимент, мы приходим к выводу, что характеристика совокупности реакций нейронов по типам их реагирования на специфические и неспецифические раздражители во многом зависит от параметров стимуляции (силы, интервала, типа неспецифической стимуляции и проч. и функционального состояния ЦНС объекта /сон, бодрствование и др.).

Из таблицы, приведенной в главе I, следует, что в зрительной коре зарегистрировано большое количество неспецифических нейронов, т.е. нейронов, на которых происходит конвергенция. По нашим данным они располагаются преимущественно в глубоких слоях. Преобладание таких клеток в IV, V и VI слоях М.Я.Рабинович, Л.Л.Воронин, В.Г.Скребицкий (1969) объясняют тем, что в нижнем отделе коры описаны клетки Кахала с длинным аксоном, выходящим за пределы коры (Е.Г.Школьник-Яррос, 1965; Беритов, 1970).

Б.И.Коган (1967) анализируя клеточные элементы по типу их реагирования и расположения в толще коры, сделал заключение, что максимальное количество нейронов с высокой фоновой активностью приходится на средние слои коры, что связывается им с относительным преобладанием здесь афферентных элементов. Увеличение количества нейронов с групповым разрядом по мере продвижения вглубь коры он объясняет, в частности, включением в реакцию также

промежуточных воспринимающих нейронов, преобразующих одиночные афферентные импульсы в разряды.

Globus и Shaibel (1967) классифицировали корковые нейроны по трем морфологическим признакам, которые тесно связаны с их ролью в афферентно-эфферентном потоке через кору по форме и виду рецептивного дендритного поля (1), по наличию или отсутствию шипиков на дендритах (2) и по характеру аксонного пути (3). Нейроны с длинными аксонами имеют строго ориентированное дендритное поле и густую популяцию шипиков на дендритах. Это – клетки первого класса (1), который включает в себя классические пирамиды всех видов и инвертированные пирамиды. Пирамиды расположены в любом корковом слое, кроме (1), а у кролика это – 75% нейронной популяции зрительной коры. Инвертированные пирамиды обычно располагались в IV-VI слоях. Характерным для всех нейронов класса (1) является наличие коллатералей, отходящих от аксона по пути его прохождения в коре. Каждое из кортикофугальных волокон производит от 4 до 9 коллатералей, большинство из которых дает систему вторичных коллатералей. Чем дальше коллатераль от аксонного холмика, тем длиннее ее корковая траектория. Каждая последующая коллатераль отходит под прямым углом и проходит на все более удаленное расстояние через кору. Особенно четко авторы отмечали это явление в IV-V слоях. У обратных пирамид (5% всех нейронов коры кролика) тело клетки лежит в глубине V-VI слоев, а их дендрит по стволу проецируется вниз и обычно - в подкорковое белое вещество. Все остальные признаки у обратных пирамид обнаруживают сходство с нейронами класса 1.

O'Leazy, W.Bishop (1938) на кроликах, Lorente de No (1923) на мышах, Ramon и Cajal на кошках подробно исследовали характер нейронов и отходящие от них коллатерали. Polyak (1927) и Ramon и Cajal (1923)

прослеживали афферентные волокна, идущие от белого вещества через нижние слои без разветвления и косо. В IV слое эти волокна разветвлялись и поднимались выше – в III слой, где также давали разветвления, т.е. они не ограничивались разветвлением в гранулярном слое. По мнению Ramon и Cajal (1923) рецептивное поле у кролика более обширно, чем у кошки. Кроме этого, авторы пишут о коллатералях, обнаруженных в V и VI слоях. Описанные выше морфологические работы показали, что в глубоких слоях зрительной коры кролика имеется большее количество коллатералей. По-видимому, именно это обеспечивает способность пирамидных нейронов конвергировать ответы на различные сенсорные стимулы и конкретно наличием большого числа коллатералей обеспечивает неспецифичность клеток, зарегистрированных нами на большой глубине (IV-V-VI слой).

Следует отметить, что в наших исследованиях в глубоких (IV-V-VI) слоях зарегистрировано преобладающее большинство неспецифических нейронов, реагирующих на раздражения всех применявшихся модальностей. Как показал пространственно-временной анализ, максимальная амплитуда ВП в зрительной области коры на неспецифическое раздражение отмечалась в тех же глубинных слоях. Сравнение пространственно-временных характеристик развития ВП и характера нейронного разряда в ответ на раздражения разной модальности показало, что картина развития ответа на неспецифический стимул является значительно более простой, чем у специфического ответа.

Результаты исследований, описанных в последней главе, продемонстрировали динамику изменений нейронной активности зрительной коры в процессе формирования суммационного рефлекса.

По представлениям И.П.Павлова, суммационный рефлекс присущ всей ЦНС, как высшим, так и низшим ее отделам.

Распространяющаяся в ЦНС из какого-либо пункта волна возбуждения суммируется с существующим местным возбуждением, явным или латентным. В последнем случае скрытое возбуждение выявляется в виде эффекта, свойственного местному очагу. И именно эта форма суммационного рефлекса привлекала особое внимание И.П.Павлова, который полагал, что суммационная реакция такого рода, разыгрывающаяся в коре больших полушарий, является той основой, на которой формируется условный рефлекс.

Целый ряд исследователей (Э.А.Асратян, 1963; П.К.Анохин, 1958; П.С.Купалов, 1960; В.С.Русинов, 1965, 1970; Б.И.Ходоров, 1965 и др.) считает, что суммационная реакция непосредственно или опосредованно лежит в основе условного рефлекса.

В.С.Русинов (1960, 1965) подверг суммационный рефлекс электрофизиологическому анализу в условиях создания доминантного очага.

В опытах К.А.Павлыгиной и Л.Г.Быковой (1969) исследовался прямой корковый ответ в двигательной области коры кошки при сочетании свет+ток и ток+свет с различными отставлениями. При суммационном интервале 30-40 мс авторы отмечали появление сокращения конечности, уменьшение первичного негативного колебания ответа и увеличение амплитуды дополнительной негативной волны. В данной работе световая вспышка была подпороговой по отношению к движению правой конечности. Изолированное применение этого стимула никогда не вызывало движения конечности. В двух опытах из 42, в которых регистрировался стабильный суммационный рефлекс, после 30-40 сочетаний наблюдалось движение конечности на одно применение света. Это условнорефлекторное движение на предъявление света отличалось только в короткий период изменений после сочетаний, а затем исчезало. Авторы подчеркивают, что для

проявления суммации очень важен уровень возбуждения в доминирующем очаге.

В другой работе Р.А.Павлыгина (1966) при изучении суммации в двигательной зоне коры наблюдала изменения дендритного потенциала, отражавшие активацию пирамидных клеток. Кроме этого, были обнаружены изменения в зрительной области коры и латеральном колленчатом теле. В работе подчеркивается, что изменения уровня постоянного потенциала способствовали длительному сохранению следов.

Тщательное изучение суммационного рефлекса было проведено в работах ряда исследователей (П.С.Купалов, 1960, Б.И.Пакович 1963; Я.М. Прессман 1971 и др). Во всех этих опытах, когда раздражители применялись не сочетано, а строго раздельно, было показано, что суммационная реакция возникает лишь в определенном проценте случаев.

В наших исследованиях изучение суммационной реакции проводилось на нейрональном уровне. Суммационный рефлекс, выразившийся в двигательном эффекте передней левой конечности, сформировался лишь у 5 кроликов из 25. Однако нейрональная реакция претерпевала почти всегда те типичные изменения, которые были описаны в предыдущей главе.

При сочетании применявшихся нами раздражителей (света и стимуляции РФ), как правило, превалировал фазический тип реагирования, характерный для адекватного-светового стимула, что особенно четко получило свое отражение в первые 200 мс. Ретикулярный же компонент был выражен значительно слабее и на более поздних временных интервалах. Под его влиянием частично снимается торможение, которое до сочетаний наблюдалось после 200 мс и реакция клетки лишь на поздних интервалах начинает напоминать по своему характеру реакцию на неспецифическое раздражение, приобретая тоническое проявление.

Jung (1962) при использовании одновременного применения фотостимулов и таламических раздражений пришел к выводу, что обычно преобладает реакция с самым коротким латентным периодом и она может вызывать окклюзию другой реакции. В этом случае, когда один раздражитель вызывает торможение нейронов, такой тормозный период препятствует появлению первичного разряда второй реакции. Автор утверждает, что специфическое (зрительное) раздражение может оказывать влияние и модулировать эффекты неспецифического потока импульсов таламуса (и наоборот).

В наших опытах в процессе сочетания светового и ретикулярного стимулов во всех случаях в начальные периоды времени также превалировала реакция на специфический раздражитель, вызывавший, как правило, более коротколатентную реакцию клетки, чем неспецифические стимулы. И, по-видимому, мощная первая реакция со всеми чередованиями фаз возбуждения и торможения преобладает в такой степени, что способствует полному стиранию первоначального возбуждения, наблюдавшегося в реакции нейрона при изолированном применении ретикулярной стимуляции до сочетания. Однако в поздних интервалах во время сочетания проявляется заметное влияние неспецифического стимула на ход реакции нейрона; совершенно четко наблюдается облегчение разрядов. Возможно, в поздние интервалы специфическая реакция уже не в силах подавлять действия неспецифического стимула. Наложение гистограмм на рис.36 значительно облегчает логическое восприятие вышеописанных эффектов и обуславливает корректность интерпретации полученных результатов.

Результатом проведенных сочетаний было сохранение паттерна реагирования клетки, наблюдавшегося в процессе выработки суммационной реакции при изолированном

применении сочетанных ранее стимулов: характер ответа нейрона остается таким же, как и при суммации. Реакция клетки на изолированное предъявление ретикулярного раздражения после сочетаний обнаруживает большое сходство с ее ответом на сумму стимулов, т.е. фазы характерны для специфического влияния. Наоборот, неспецифическое воздействие на клетку, обнаруживающееся при сочетании в основном после первых 200 мс, «запомнилось» клеткой и воспроизводилось ею при последующем изолированном предъявлении специфического раздражителя (фотостимула). В отдельных случаях таким же образом изменялась и реакция на щелчок – неспецифический раздражитель, не участвовавший в самом сочетании.

Для объяснения механизма, наблюдавшегося в этих случаях «запоминания», необходимо вспомнить о функциях так называемых промежуточных нейронов. По-видимому, эти нейроны вовлекаются в реакцию по мере повторения сочетаний. В результате этого, возможно, и модулировался характер реагирования нейрона на каждый из сочетанных раздражителей по сравнению с реакцией клетки на них до того, как был сформирован суммационный рефлекс.

Появление «запомнившихся» тормозных фазических реакций в ответ на стимул, на который до сочетания эти тормозные паузы не формировались, требует тщательного рассмотрения процессов формирования периодов торможения.

При исследовании процессов суммации тормозным реакциям придается существенная роль (Р.А.Павлыгина, 1967). Активное участие промежуточных нейронов в формировании циклов возбуждения и торможения подчеркивалось целым рядом авторов.

Функциональные свойства промежуточных нейронов основаны на их структурных особенностях. Для интернейронов является характерным наличие короткого аксона, разветвляющегося внутри коры, часто не выходящего



за пределы одного слоя и образующего своими концевыми разветвлениями тончайшие сплетения на телах пирамидных клеток (Б.И.Поляков, 1956; Е.Г.Школьник-Яррос, 1965). Интернейроны непосредственно воздействуют на эфферентные нейроны, которые они функционально объединяют, организуя их в множественные мельчайшие микроскопические центры для образования и поддержания функциональной мозаики (Г.И.Поляков, 1965). Наибольший процент содержания интернейронов наблюдается в коре головного мозга и возрастает в филогенезе. Больше всего таких клеток описано в мозге человека, что привело к предположению об особой роли интернейронов в высшей интеграции (Беритов, 1970).

В.Б.Полянский (1970), проводя исследование реакций клетки зрительной коры на комплексный раздражитель звук+свет, пришел к выводу, что у некоторых нейронов ответы на изолированное применение света и звука и на их сочетания резко различаются, причем особенное значение автором придается возникающим при этом тормозным фазам. Он полагает, что торможение, формирующееся в пределах 50-300 мс, является возвратным торможением, и высказывает предположение о существовании в зрительной коре кроликов нейронов, специфически реагирующих на комплексный раздражитель, и также считает, что дальнейшие исследования в этом направлении продемонстрируют, как дефекторы комплексов участвуют в замыкании и становлении условного рефлекса на комплексный раздражитель.

В работе Р.А.Павлыгиной и др. (1970) указывается особая роль промежуточных нейронов в следовом процессе. Авторы исследовали после поляризационные следовые явления в коре кошки, используя целый комплекс методик (микроэлектродную, цитофотометрическую и др). После окончания поляризации обнаруживалась сложная модуляция временной динамики отдельных нейрональных структур коры,

при этом сдвиги сохранялись дольше всего в промежуточных нейронах V слоя. Авторы отмечали, что длительная активация интернейронов способствовала возбуждению пирамидных клеток и возникновению следового процесса в коре большого мозга в условиях поляризации. Основные изменения наблюдались в V слое, где авторами подчеркивалась преимущественная локализация полисенсорных клеток.

Закрепление следов реагирования в различных экспериментальных ситуациях, способствующих суммации, активно исследуется, поскольку этот вопрос имеет непосредственное отношение к проблеме памяти.

Рядом авторов при анодной поверхностной поляризации (Purpura McMurry, 1965; Л.Л.Воронин, 1968) и при поляризации через микроэлектрод (Strumwasser a. Rosental, 1960; Spehlmann. Karr, 1964; Л.Л.Воронин и Е.И. Солнцева, 1969) были обнаружены следовые явления после выключения поляризующего тока в течение нескольких секунд или минут. Для объяснения следовых явлений при поляризации некоторые исследователи привлекали гипотезу о циркуляции импульсов в нейронной сети (Strumwasser a. Rosental, 1960; Л.Л.Воронин, 1966, М.Я.Рабинович и Ф.В.Копытова, 1969). Другое предположение было высказано Л.Л.Ворониным и Е.И.Солнцевой (1969 г). Они считали, что сохранение следов обусловлено реадaptацией мембраны нейрона.

В работе М.Я.Рабиновича и Ф.В.Копытовой показаны результаты сочетания поляризации двигательной зоны со звуковым раздражителем. Авторы проводят аналогию между своими результатами и данными Ф. Морелла (1962) и подчеркивают, что на уровне отдельного нейрона отражаются сложные связи, установившиеся между следами двух применявшихся раздражений. Эти следы в последующем могут воспроизводиться только под действием одного только сенсорного стимула. Полученные данные позволили авторам высказать предположение, что «подобный механизм

сцепления» указывает на вероятные механизмы перехода клетки от полисенсорной формы активности к специальным реакциям на раздражители сигнального значения.

У.Г.Гасанов (1969) в эксперименте с хронически живленными микроэлектродами в слуховой зоне коры установил, что в процессе выработки положительных и тормозных мигательных условных рефлексов на звуковые щелчки последние приобретают свойство изменять условнорефлекторным путем активность нейронов слуховой коры, что также предполагает сохранение следов после предшествовавших сочетаний. Автор объясняет это наличием специальных нейронных механизмов различения параметров звука по биологическому знаку.

В наших опытах после становления суммационного рефлекса наблюдалось изменение импульсной активности нейронов зрительной коры не только на специфический раздражитель - свет, но и на неспецифический – одиночную стимуляцию мезенцефалической РФ.

Эти модуляции нейронной реакции на «подкрепляющий» стимул (раздражение РФ), выявляющие зафиксированную в момент сочетания реакцию, отражают процессы, лежащие в основе обратной связи, и являются ее элементарным аналогом.

Под подкреплением Павлов подразумевал действие биологически значимого раздражителя, который придает сигнальное значение другому, сочетанному с ним, но несущественному в биологическом аспекте раздражителю (свету, звуку- т.е. индифферентному раздражителю), благодаря которому последний приобретает и сохраняет свойства вызывать эффект первого раздражителя в виде условного рефлекса. Поскольку функциональные сдвиги в структурах мозга при подкреплении составляют основные звенья механизма образования условного рефлекса, можно считать, что физиологический механизм подкрепляющего действия биологически значимого раздражителя выявляется в

формировании этим раздражителем очага сильного возбуждения из различных пунктов коры большого мозга, активированных действием сочетанных с ним индифферентных раздражителей. Существует и иное взаимодействие между этими двумя возбужденными нервными очагами, когда наблюдается встречная иррадиация возникших в этих очагах возбуждений. Таким образом, «подкрепляющее действие биологически значимого раздражителя реализуется посредством рефлекторного возбуждения определенных нервных очагов в высших отделах ЦНС». Образование внутриочаговых связей в дальнейшем способствует формированию сопряженной функциональной единицы как необходимой предпосылки к вовлечению данного очага в целую констелляцию подобных очагов. В результате этого очага возбуждения вступают друг с другом в различные взаимоотношения и взаимодействия что, как правило, и встречается в неврологической практике.

В нашу задачу входило исследование реакций неспецифических нейронов зрительной области в условиях становления суммационного рефлекса.

Естественно, что двигательный эффект, наблюдающийся при суммации, является результатом повышения уровня возбудимости РФ и моторной зоны коры. Однако наличие изменений нейронных реакций в зрительной области в сторону учащения после сочетания стимулов свидетельствует о том, что в этой зоне также развивается повышенная возбудимость. Кроме того, в наших опытах мы наблюдали после сочетаний перестройку нейрональных реакций как на зрительное раздражение, так и на стимуляцию РФ. По-видимому, в реализации данных модулированных нейрональных реакций задействованы интернейроны, которые привнесли новое в характер реагирования клетки на каждый раздражитель. Последнее свидетельствует о важной роли межструктурного взаимодействия и в то же время отчетливо

подтверждает высокую значимость зрительной системы в формировании зрительно контролируемого поведенческого двигательного акта.

Полученные данные являются лишь частью тех событий, которые происходят при осуществлении выработки суммационного рефлекса. Основным феноменом является двигательная реакция, возникающая на ранее индифферентную вспышку после суммации, и моторная область, естественно, принимает активное участие в реализации движения: основные события, по-видимому, должны происходить именно там.

Синтез тех данных, которые получены в нашей работе, с результатами, характеризующими изменения, происходящие в моторной зоне коры, позволят построить общую схему протекания процессов при осуществлении суммационной реакции.

На основании всего изложенного выше делается следующее заключение.

При исследовании изменений импульсной активности нейронов зрительной коры большого мозга бодрствующего кролика в ответ на специфическое раздражение (свет) и неспецифический стимул (одиночное электрическое раздражение РФ среднего мозга или щелчок) было выделено 3 типа клеток: ареактивные (24,6%), специфические (24,6%) и неспецифические (50,8%).

Специфические нейроны регистрировались, в основном, в III и IV слоях зрительной коры, а неспецифические – в глубине IV, в V и VI слоях. У 13,8 % клеток этого типа наблюдалось первоначальное торможение спайковой активности.

Неспецифические нейроны на раздражение РФ среднего мозга, а также на свет и звук реагируют в большинстве случаев (73,4 %) учащением импульсации. Уменьшение числа разрядов отмечено у 26,6 % неспецифических клеток.

2. Ответы нейронов зрительной коры на вспышку света имеют сложный многофазный паттерн, свидетельствующий о нескольких афферентных притоках различного происхождения. На неспецифическое раздражение (одиночную стимуляцию РФ) наблюдается более простая картина развития во времени - фазы возбуждения и торможения за первые 300 мс сменяются максимум 3 раза, что может быть обусловлено другим предназначением неспецифического воздействия РФ на нейроны коры, связанные в основном с поддержанием активности на определенном, необходимом в каждом конкретном случае, уровне.

3. Первичный поверхностно-негативный потенциал вызванного ответа на вспышку света отражает наложение глубинных возбуждений различного порядка. В ранних интервалах вызванного ответа дипольный компонент представляет собой основную, но лишь отдельную часть сложной реакции. Поздние компоненты вызванного ответа на свет развиваются значительно позже во времени и в пространстве и их генез не вызывает разногласий.

4. Вызванный потенциал (ВП) в зрительной коре на одиночное электрическое раздражение РФ представляет собой коротколатентное (до 10 мс) позитивное отклонение с последующим негативным колебанием. Распределение данного ВП во времени и в пространстве имеет более простую картину в отличие от ВП на зрительный стимул. Инверсия ВП на стимуляцию РФ происходит на глубине порядка 750 мкм. Максимальная амплитуда первичных ответов как на свет, так и на раздражение РФ наблюдается в IV-V-VI слоях.

5. Сопоставление фокальных потенциалов и импульсных разрядов нейронов показало наличие четкой корреляции быстрой и медленной активности в ответ на специфическое световое раздражение. На неспецифический, ретикулярный, стимул четкая корреляция быстрой и медленной активности не обнаруживалась.

6. При сочетании света и подпорогового раздражения РФ прямоугольным импульсом с интервалом между ними 20 мс в условиях формирования суммационного рефлекса (появление двигательной реакции лапы на сочетание раздражителей) реакция неспецифических нейронов выявляла черты, присущие клеточной реакции на специфический и неспецифический раздражители, при этом превалировала специфическая реакция с четким чередованием фаз возбуждения и торможения, а неспецифический компонент выражался в частичном снятии торможения в поздние (после 200 мс) интервалы.

7. После 10-20-ти сочетаний света и раздражения РФ реакция клеток на изолированное применение этих раздражителей существенно модифицировалась. На неспецифический стимул ответ нейрона частично приобретал паттерн специфического типа, т.е. в нем можно было выделить те же периоды активности и торможения, которыми генетически характеризуется специфическая фазическая реакция. Реакция приобретала некоторые черты, свойственные реагированию клетки на специфический раздражитель и протекала по новому проторенному пути, обнаруживая на ранних (до 200 мс) интервалах приобретенную во время суммации тормозную паузу, характерную исключительно для специфического влияния. Реакция на свет после сочетания сохраняла свойственные ей фазы возбуждения и торможения, лишь на поздних интервалах обнаруживая черты неспецифического активирующего влияния по типу тонического эффекта.

8. Сохранение приобретенного в процессе суммации характера реагирования на каждый из применяющихся стимулов может быть связано со «следовыми» реакциями, протекающими при активном участии интернейронов.

9. Повышение уровня импульсации в зрительной коре, наличие двигательного эффекта на предъявление света после

проведения суммации и изменение характера моторной реакции по мере повторения сочетаний (фазическая реакция пролонгированно модулируется в тоническую) свидетельствуют о наличии по меньшей мере трех очагов с повышенным уровнем возбудимости (зрительная кора, двигательная кора и мезенцефалическая РФ) и возможном их взаимодействии по типу прямых и обратных связей.



## ГЛАВА IV

### ***ВЛИЯНИЕ ОЧАГОВ В АМИГДАЛЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ВЫЗВАННЫХ И ОСЦИЛЛЯТОРНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В СТРУКТУРАХ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ***

#### **НАРУШЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННОГО ЗРИТЕЛЬНО- АМИГДАЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ – ПРИЧИНА ВОЗНИКНОВЕНИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА?**

Возрастающее количество нейродегенеративных заболеваний во всем мире и стремительное «омоложение» болезни Альцгеймера, к возникновению которых амигдала имеет непосредственное отношение, послужили настоящей необходимостью для создания предлагаемого читателю обширного обзора наиболее важных литературных данных и конкретизации различных подходов этих исследований.

В нашу задачу входило проведение обобщенного анализа собственных и наиболее значимых из имеющихся литературных данных и их систематизации в аспекте собственных умозаключений и гипотетических предположений. Многочисленные литературные источники последних лет однозначно свидетельствуют о взаимосвязи функции зрительной системы и ее статуса в зависимости от состояния пациентов с болезнью Альцгеймера, усиливающейся по мере прогрессирования заболевания. Пока мы писали эту книгу, во многих научных центрах было проведено также много исследований, проливших дополнительный свет на проблему зрительно-амигдалярного взаимодействия и усиливших парадигму регулирующей роли амигдалы в механизме зрительной перцепции. Появилось новое определение амигдалы, которую исследователи стали называть «маяком мозга», подчеркивая значимость и важность

этой структуры мозга в процессе жизнедеятельности целостного организма. Имеются работы, авторы которых дают рекомендации для применения электрофизиологических показателей (в частности, регистрации вызванных потенциалов в зрительной коре) в качестве диагностики первых симптомов широко распространенных нейродегенеративных заболеваний - болезни Альцгеймера и синдрома Клювера-Бюси.

В то же время имеется большое количество работ, в которых анализируется участие эмоциогенно – мотивационной структуры мозга- амигдаларного комплекса, остро реагирующего на проявление любых мимических эмоций – в процессе развития целого ряда других агностических синдромов.

Достаточно четко установлено, что сенильные бляшки и фибриллярные узлы при БА образуются практически во всех ядрах амигдалы – как ее базолатерального, так и кортикомедиального отдела, а также имеются сведения (Esiri et al., 1990; Мальцев, 2006), что поражение  $\beta$ -амилоидозом может распространяться по кортико-кортикальным связям, охватывающим ряд областей коры.

Роль амигдалы в происхождении образной памяти систематически исследовалась школой Бериташвили. На основании одной из проведенных работ было сделано заключение, что в результате разрушения амигдалы происходит нарушение психонервных процессов запоминания и воспроизведения образа пищи и сигнализирующей кормушки, куда животное направлялось по условному сигналу. Для анализа этих явлений важно было выяснить, сохраняется ли сам процесс воспроизведения образа и его восприятие. Даунер (1969) на обезьянах с каллзотомией и рассечением зрительного перекреста показал, что реакция страха при виде змеи возникала у обезьяны лишь в том случае, если у нее был открыт глаз, связанный с полушарием интактной амигдалы, и

не возникала при рассмотрении глазом амигдалоэктомированного полушария. Таким образом еще тогда возникла следующая гипотеза: «видимый мир определенным образом связан функцией с амигдалой».

Этот опыт повторили Доти с соавторами. На обезьянах с перерезанной зрительной хиазмой и односторонним разрушением амигдалы провели следующий эксперимент. Сигнал поступал в полушарие с экстирпированной амигдалой и передавался в противоположное полушарие, лишенное зрительного входа, но с интактной амигдалой. Межполушарные связи ограничивались перерезками передней спайки и части мозолистого тела до сплениума. После мгновенного пересечения межполушарных связей заранее введенной петлей агрессивная реакция животного на человека резко менялась: исчезала видимая реакция угрозы на его присутствие, а тактильное раздражение поверхности тела вызывало страх и избегание, раздражение морды и рта – проявление пищевых и пищедобывательных условных рефлексов. Эти данные позволяли говорить о том, что зрительные образы теряли свою фактическую эмоциональную значимость, и только одна оставшаяся интактной амигдала правильно коррегировала защитные реакции на базе афферентаций, имеющих врожденную природу. Исследуя условные вызванные потенциалы как электрографический коррелят временной памяти или как результат электрического проявления сформированного следа, Ильючонок с соавторами показали, что при появлении судорожной активности амигдалы, не распространяющейся на кору, условные вызванные потенциалы исчезают, тогда как при стимуляции амигдалы возрастает число структур, в которых они регистрируется: слуховая кора, наружное коленчатое тело, гиппокамп, РФ среднего мозга. Эти данные, как и данные Макарова, свидетельствуют в пользу представления о том, что амигдала при ее стимуляции влияет на конвергенцию

возбуждений различной модальности в коре головного мозга.

По данным П.К.Анохина (1968), амигдала участвует в целостных процессах интегративной деятельности мозга, которые являются сенсорной биологической формой конвергенции. По Симонову и Пигаревой, (1976), повреждение амигдалы нарушает баланс между конкурирующими мотивациями, делает явным скрытое доминирование одной из них. Признание потребности и вероятности (возможности) их удовлетворения в качестве основных координат, в системе которых строится поведение живых существ, побуждает выделить среди мозговых образований высших позвоночных животных структуры с преимущественно «мотивационными» либо преимущественно «информационными» функциями. К первой группе относятся такие типичные ядерные структуры, как гипоталамус и амигдала, ко второй - ассоциативные зоны новой коры и гиппокамп (Симонов, 1986).

По сравнению с гипоталамусом, функция второго образования, относимого нами к разряду «мотивационных» - ядра амигдаларного комплекса – еще больше зависит от факторов внешней среды и наличной ситуации удовлетворения актуальных потребностей. Преимущественная связь функции миндалины с внешними, а не с внутренними мотивирующими стимулами, как полагает П.В.Симонов (1986), хорошо согласуется с особенностями ее морфологических связей. Миндалина имеет мощные пути к гипоталамусу и слабые - от него. Наряду с развитыми путями от лобных и височных зон неокортекса, эта система: неокортико – амигдала – гипоталамус функционально формируется в процессе онтогенеза и играет важную роль в индивидуальных особенностях поведения (Чепурнов, Чепурнова, 1981). П.В. Симонов считает, что принадлежность амигдалы к системе структур, определяющих выбор поведения, можно принять с оговоркой, что она участвует в этом выборе путем сопоставления, конкурирующих эмоций, порожденных

конкурирующими потребностями. Амигдала вовлекается в процесс организации поведения на сравнительно поздних этапах этого процесса, когда актуализированные потребности уже сопоставлены с перспективой их удовлетворения и трансформированы в соответствующие эмоциональные состояния. Основной вывод, который делает автор, касается того, что четыре структуры - новая кора, гиппокамп, амигдала и таламус - взаимодействуют между собой, что необходимо и достаточно для организации поведения в системе координат «потребности- вероятность их удовлетворения в окружающей среде». Все остальные системы мозга - например, сенсорные механизмы построения движений (пирамидные и экстрапирамидные), системы регуляции уровня бодрствования и вегетативных функций - играют вспомогательную роль. Именно перечисленные выше структуры определяют, на какие внешние стимулы и какой поведенческой реакцией в каждый данный момент ответит живой организм. По мнению Моггенсона с соавторами, связь лимбической системы с двигательной осуществляется через вентральный отдел покрышки среднего мозга и нуклеус Аккумбенс с бледным шаром (1980).

Как показывают данные Соллертинской (1985), раздражение филогенетически более молодой части амигдалы – ее базолатерального отдела – приводило к кратковременному подавлению (1 мин после раздражения) электрографических показателей условных реакций с последующим их усилением (5-я минута после раздражения), а на «плохом фоне» условнорефлекторной деятельности мозга стимуляция этого отдела амигдалы вызывала усиление ЭЭГ-показателей условных реакций в корково- подкорковых структурах мозга. Разрушение базолатеральной части сопровождалось отчетливыми эмоциональными изменениями. В первые дни животные становились беспокойными, в межсигнальные промежутки наблюдались непрерывные двигательные

реакции: т.е. в регуляции условнорефлекторной деятельности мозга принимают преимущественно участие филогенетически позднее сформировавшиеся ядерные образования амигдалы. Что касается гипоталамуса, то по предположению автора, именно филогенетически молодые отделы заднего гипоталамуса у млекопитающих формируют прямые олиго- и моносинаптические связи с ассоциативными зонами новой коры. Это положение базируется на данных и согласуется с экспериментально- морфологическими и гистохимическими исследованиями о наличии прямых проекций неогипоталамических и неолимбических образований с ассоциативными зонами новой коры.

Вполне естественно было бы предположить, что такое формирование прямых связей, позднее дифференцированных ядерных образований лимбического мозга имеет биологическое значение. Вероятно, они важны для более тонких механизмов, обеспечивающих регуляцию приобретенных форм нервной деятельности, аналитическую и синтетическую деятельность мозга.

Большинство ядер амигдалы и все структуры зрительной системы содержат определенное количество тирозингидроксилазы, ключевого фермента в синтезе дофамина. Чтобы быстрее и лучше понять механизм синтеза и распада дофамина, роль которого в формировании любого поведенческого акта безусловна, необходимо ознакомиться со схематическим изображением этих процессов.

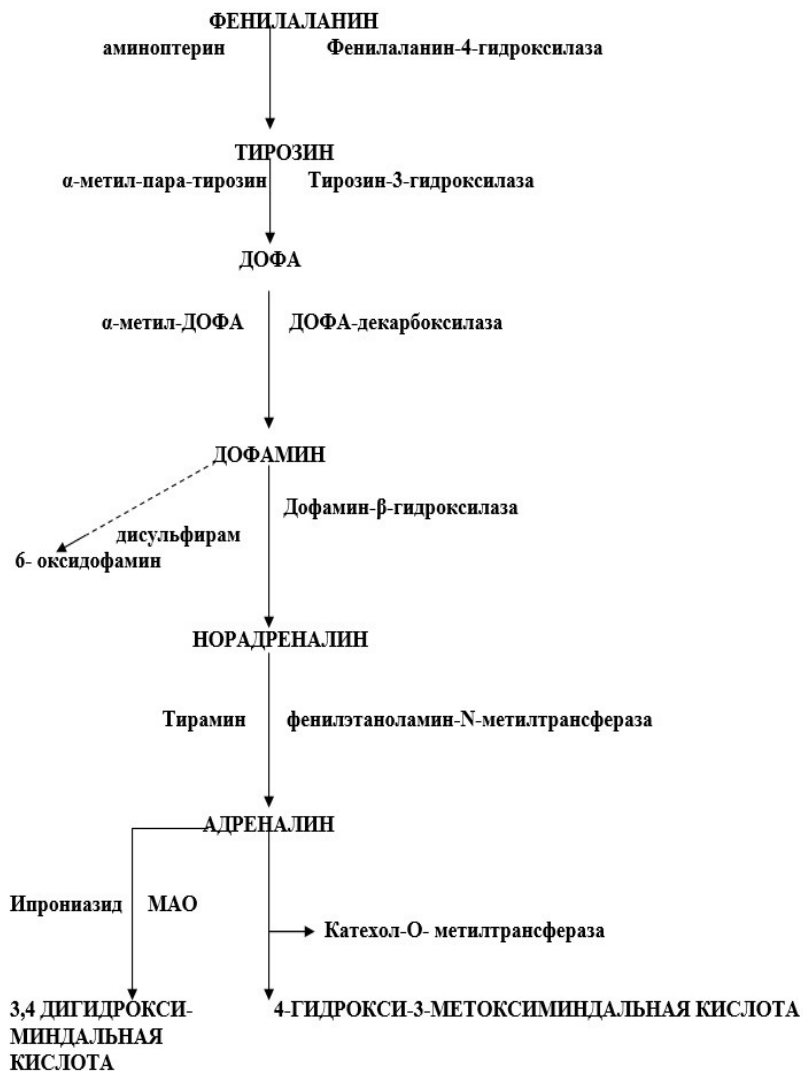
Тирозингидроксилаза является предшественником дофамина (ДА). Весь комплекс системы ДА- восходящих проекций подразделяется на мезостриарную, мезокортикальную и мезолимбическую ДА-эргическую системы (цитируется по Исмаиловой и др., 2007).

Мезостриарная ДА-эргическая система начинается от клеточных групп А<sub>9</sub> и, вероятно, А<sub>8</sub>. Это самая мощная из всех ДА-эргических систем: две трети ДА в ЦНС сосредоточены в

ней. Медиальные клетки A<sub>9</sub> и A<sub>10</sub> посылают волокна к лимбическим областям, обонятельным луковицам и nucleus accumbens, а латеральные проецируются к стриатуму и амигдале (Koob et al., 1975). Перерезка волокон, собранных в нигростриарный тракт, приводит к значительному понижению уровня ДА и тирозингидроксилазы в стриатуме (Understedt, 1971 а).

Мезокортикальная ДА-эргическая система, образованная аксонами клеток, перикарионы которых лежат в группе A<sub>9</sub> и A<sub>10</sub> среднего мозга (Lindwall, Bjorlund, 1974), восходит в составе нигростриарного ДА-Эргического пучка. Часть аксонов проходит через внутреннюю капсулу, другая часть через стриатум достигает коры. Наибольшая концентрация ДА отмечается во фронтальной коре (Versteeg et al., 1976). Дофаминовые терминалы были найдены во всех корковых слоях, но более густо они представлены в наиболее глубоких - V и VI слоях.

Мезолимбическая ДА-эргическая система наиболее диффузна. Ее волокна иннервируют структуры лимбической системы – гиппокамп, прозрачную перегородку, уздечку, амигдалу и ряд таламических ядер (Fuxe et al., 1974). Из изложенного следует, что амигдала получает мощные проекции от мезостриарной ДА-эргической системы, а также от более диффузией – мезолимбической.



**Схема. 2.** Основные пути синтеза и деструкции катехоламинов (Duncan, 1972; Мецлер, 1980)



Наибольшее признание механизма образования КА получила схема, предложенная Duncan (1972), согласно которой синтез ДА, НА и адреналина начинается с гидроксирования фенилаланина и превращения его в тирозин. Последний, в свою очередь, подвергаясь действию фермента тирозингидроксилазы, переходит в ДОФА. Тирозингидроксилаза, являясь начальным катализатором превращений тирозина, является скоростью лимитирующим ферментом на пути биосинтеза КА.

Выделение различных КА и биосинтезирующих ферментов зависит от фенотипа нейронов. Показано, что не все ферменты их синтеза выделяются вместе с КА-эргическими нейронами. В частности, ДА-эргическими клетками выделяется только тирозингидроксилаза, НА-эргические клетки выделяют тирозингидроксилазу и дофамин – бета-гидроксилазу, но не выделяют фенилэтаноламин – N-метилтрансферазу, в то время как адренэргические нейроны и хромафинные клетки выделяют все три фермента.

Тирозингидроксилаза является ключевым ферментом синтеза дофамина и встречается практически во всех структурах зрительной системы, включая сетчатку, и в большинстве ядер амигдалы.

Повышение уровня эндогенных КА при введении предшественников этих медиаторов, в частности тирозина, или при введении экзогенного НА непосредственно в структуры мозга способствует улучшению процессов запоминания и повышению эффективности воспроизведения условных рефлексов с отрицательным подкреплением у крыс (Исмайлова и др., 2007).

## ОБ АФФЕРЕНТНЫХ И ЭФФЕРЕНТНЫХ СВЯЗЯХ АМИГДАЛЫ

Поскольку вышеизложенные факты свидетельствуют о том, что амигдала играет важную роль в регуляции вегетативных функций организма, в передаче и переработке поступающей сенсорной информации, в формировании и регуляции сложно-интегративных поведенческих реакций, предполагается, что в формировании мотивированного поведения принимают участие как амигдала, являющаяся мотивационным центром, так и структуры зрительного анализатора, через которые опосредуются двигательные акты.

Морфологические данные свидетельствуют о многообразии сложных афферентных и эфферентных связей амигдалы. К афферентным относятся волокна, идущие от миндалины другой с стороны, интраламнарных ядер таламуса, ретикулярной формации ствола мозга, полосатого тела через диагональный пучок Брока, от перегородки и мозжечка.

К эфферентным связям амигдалы относятся ее проекции в базальную септальную область, головку хвостатого ядра, преоптическую область, передний гипоталамус, вентромедиальный гипоталамус, контралатеральную амигдалу, периформную кору, височную и инсулярную кору, относящиеся к первичной проекционной зоне с коротколатентными моносинаптическими связями.

Из ряда сведений следует, что введение метки в базальное и латеральное ядра амигдалы позволило выявить диффузную систему меченых волокон, спускающихся к нижним отделам мозга до крыши среднего мозга (Post, Mayi, 1980).

Выявлены новые прямые пути от ядер миндалины к стволу мозга, черной субстанции, центральному серому веществу, к ядру блуждающего нерва и даже к спинному мозгу

- ядрам дорсальных пучков (Hopkins, Holstege, 1978; Krettek, Price, 1978; Майский и др., 1979; Васильева и др. 1981).

При исследовании функциональной нейроанатомии условного рефлекса Kohen (1982) изучил пути, проводящие условный сигнал у птиц, и выявил, что, поскольку у млекопитающих после разрыва зрительных путей, восходящих к коре, отмечаются значительные трудности в выполнении различных задач по обучению, связанных со зрением, они предприняли исследование гомологичных проводящих путей у птиц. Описаны два вида проводящих путей, наиболее родственных соответствующим структурам, млекопитающих, - таламофугальный и тектофугальный, гомологичные, соответственно, геникуло - стриарному и тектоталамо-стриарному проводящим путям у млекопитающих. В работе определялись пути, которые потенциально могли участвовать, определять опосредовать и условный рефлекс. Степень действительного участия каждого проводящего пути предполагалось оценить по влиянию его нарушения на выработку условного рефлекса. Этот подход оказался весьма эффективным.

Один такой функционально определенный путь, вызывающий значительные прессорные реакции, может быть прослежен от гипоталамуса через вентромедиальную часть мозгового ствола на мезенцефалическом и ростральном уровнях моста. В дорсальное двигательное ядро поступают волокна из этого проводящего пути, которые проходят медио-дорсально в сплетение Хорсли. В спинном мозгу этот прессорно - акселераторный путь продолжается, по-видимому, в составе бокового канатика. Другой важной особенностью этого вентрального стволового пути является то, что его отдел, наиболее близко прилежащий к клюву мозолистого тела, - медиальный гипоталамус, включая его вентромедиальное ядро - получает через четко очерченный проводящий путь непосредственную проекцию из конечного

мозга, наиболее активно влияющего на сердце - это гомолог амигдаларного комплекса. Именно этот путь опосредует выработку условного рефлекса.

Исходя из того, что информация о зрительном условном раздражителе проводится по восходящим путям к конечному мозгу и что нисходящие пути условнорефлекторной реакции включают в себя птичье миндалевидное тело, можно поставить вопрос, каким образом зрительный центр конечного мозга влияет на амигдалу. Ответить на него – значит описать соединение между проводящими путями условного раздражителя и условно-рефлекторной реакции, определив таким образом общий путь сигнала от глаза до сердца. Допускается, что зрительная информация достигает миндалевидного тела по какому – то пути внутри конечного мозга.

По данным Kraindler (1988), амигдала имеет прямые связи с пульвинар, который, в свою очередь, также имеет прямые и обратные связи со зрительной зоной коры. В связи с этим представляет определенный интерес выяснение функциональных особенностей первичной зрительной системы (geniculostriate) и вторичной зрительной системы (tectopulvinar-extrastriate). Она играет особую роль в зрительном внимании и, в частности, в фовеации визуального стимула, интересного для животного, т.е., собственно говоря, в движении глаз, приводящем к проецированию образа объекта на фовеа, иногда просто мгновенном.

В настоящее время хорошо известно, что клетки верхнего бугорка реагируют на движения глаз и что пульвинар получает проекции из верхнего бугорка. Lindsli et al, 1967. изучали ответы нейронов пульвинар на движения глаз и вспышки света и пришли к выводу, что движения глаз играют значительную роль в зрительном восприятии и могут быть рассмотрены также как признак зрительного внимания. Анатомические и

физиологические данные указывают на то, что пульвинар также является частью вторичной зрительной системы.

Исследования Фонберг (1971) и Богач (1973) показали, что раздражение базолатеральной части амигдалы тормозило как пищевые, так и агрессивные реакции. На основании полученных фактов было высказано предположение, что амигандала оказывает неспецифическое тормозное влияние на все эмоциональные реакции: страх, голод, агрессия, формирующиеся в гипоталамических центрах.

Однако эксперименты, проведенные Morgane (1964), вновь позволили усомниться в тотальном тормозном влиянии амигдалы на все эмоциональные реакции гипоталамического происхождения. В экспериментах на собаках с электрическим раздражением также отмечено, что влияние амигдалы на пищевое поведение может быть рассмотрено как разнонаправленное и являться как облегчающим, так и тормозным (Богач, 1968; Ганже, Богач, 1971, 1972).

Важно подчеркнуть, что амигандала и гиппокамп являются структурами с низким судорожным порогом активности. При возникновении эпилепсии в амигдале вовлекаются латеральная конвексиальная кора и связанные с нею структуры. Базолатеральный круг образуется системой связей: амигандала-дорсомедиальный таламус - орбитофронтальная кора - амигандала. Структуры медиального круга имеют теснейшие связи со стволовыми образованиями, структуры базолатерального круга наиболее тесно связаны с корковыми системами за счет связей коры височной доли. Функциональное значение этих кругов связано не только с различием источников афферентных посылок, но и с различием *эфферентных* проекций к гипоталамусу и стволу мозга. В первом случае этим объясняется противоположность влияния амигдалы и гиппокампа на нейросекреторные процессы гипоталамуса. Во втором случае выявляются различия в управлении вегетативными центрами.

В лимбических структурах выявлены тормозные системы ГАМК-эргических нейронов. Методом определения активности глутаматдекарбоксилазы выявлено, что в амигдале имеются ГАМК-эргические нейроны, посылающие свои аксоны в конечную полоску. В составе конечной полоски есть и афферентные ГАМК-эргические волокна, идущие в центральное ядро.

По Hamilton (1974), для амигдалы усиление прямой электрической стимуляции означает также увеличение числа возбужденных афферентных волокон, проходящих в составе конечной полоски, и вентроамигдалофугального пути от нейронов, расположенных в разных ядрах. Поведенческое и нейрофизиологические ответы строго коррелируют между собой.

Амигдалу и орбитофронтальную кору часто считают компонентами нейронального круга, определяющего значение – или ценность – сенсорного стимула, как, например, способность предвидеть будущее событие и восстанавливать поведенческие и физиологические ответы. Для выявления физиологических механизмов, лежащих в основе обучения, Nishing et al (2007) сфокусировали свое внимание в основном на характеристике нейронных сигналов амигдалы приматов, а также орбитофронтальной коры во время приятных и отталкивающих процедур обучения. Авторы исследовали, как различные нейрональные популяции в амигдале на зрительные стимулы позитивного и негативного характера от кондиционирующего зрительного стимула. Утверждается, что оценка ценности и значимости в амигдале может модулироваться через множество внутрискруктурных механизмов: некоторые, которые возникают из достаточно простых процессов, и других, которые могут вовлекать входы из других областей мозга, таких, как орбитофронтальная кора.

Lo Presti et al (2008) в течение ежедневного общения проводился мониторинг и получение информации о различных

индивидуальных изменениях эмоциональной памяти. Исследования рабочей (краткосрочной) памяти были преимущественно сфокусированы на механизмах идентификации лиц, а не на выражении эмоций. Целью функционального магнитного резонанса образов (fMRI) было изучение рабочей памяти по двум критическим социальным понятиям: идентификации и эмоции. В нейроанатомическом плане интерес был сфокусирован на орбитальной коре и амигдале. Эти области первоначально включаются в эмоциональный процесс и долгосрочную память, и результаты показали активизацию орбитофронтальной коры и медиотемпоральной зоны во время формирования зрительной рабочей памяти. В основном в процесс идентификации и эмоций, как полагают авторы, вовлекаются зрительная кора, амигдала, гиппокамп и орбитофронтальная кора.

## **НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О СУЩЕСТВОВАНИИ ВЛИЯНИЯ АМИГДАЛЫ НА ПОВЕДЕНИЕ**

Функции амигдалы нельзя свести к простому «модулированию» мотиваций и эмоций в смысле их однозначного усиления или угнетения. Большинство исследователей приходит к мнению о том, что амигдала участвует в организации поведения на основе прошлого опыта и с учетом изменившихся условий подкрепления. «Главный дефект, вызываемый повреждением амигдалы, - писал P.Gloor (1960), - можно определить как расстройство мотивационного механизма, который в норме позволяет выбрать поведение, приобретенное в данной ситуации». Поскольку нормальные крысы предпочитают знакомую пищу, а амигдалоэктомированные – новую, можно сделать вывод, что амигдала связана с выбором пищи на базе ранее приобретенного опыта. Аналогичных взглядов

придерживаются (Douglas a Pribram, 1966, Richarolson, 1973, Karli et al, 1972).

Вывод о принадлежности амигдалы к системе структур, определяющих выбор поведения, можно принять с уточнением, что амигдала участвует в этом выборе путем «взвешивания» конкурирующих эмоций, порожденных конкурирующими потребностями. Амигдала вовлекается в процесс организации поведения на сравнительно поздних этапах этого процесса, когда актуализированные потребности уже сопоставлены с перспективой их удовлетворения и трансформированы в соответствующие эмоциональные состояния.

О конкуренции именно эмоций, а не самих потребностей (мотиваций) свидетельствуют следующие факты. Показано, что базолатеральная часть амигдалы связана с влиянием прошлого опыта утоления жажды, а не с «тканевой жаждой», не с детекцией водно-солевого баланса (Rolls, a. Rolls, 1973). Повреждение амигдалы влияет на реакции, вызванные у животных страхом, а не болью (Vrsin, 1965; Reeves, Martin, Shiselli, 1977). Вот почему повреждение амигдалы у собак нарушает классические условные оборонительные рефлексы и не сказывается на инструментальных, где признаки страха исчезают по мере совершенствования защитной условной реакции (Fonberg, 1965). Причастность амигдалы к эмоциональной, а не к чисто информационной оценке внешней ситуации подтверждается тем фактом, что переход к 50 % подкреплению продолжает оказывать влияние на процесс угашения условных рефлексов у амигдалоэктомированных крыс, хотя признаки эмоционального напряжения у них исчезают не полностью (Henke, Maxwell, 1973; Henke, 1977). Разрушение медиальной части амигдалы у крыс существенно не влияет на потребление воды и пищи, но нарушает пищевые и питьевые условные рефлексы, особенно конкуренцию между ними в случае депривации – голода и жажды (Rorczynski,



Fonberg, 1976). Все сказанное выше позволяет рассматривать амигдалу как часть того мозгового субстрата, где реализуется «переключающая» функция эмоций, ориентирующих поведение на первоочередное удовлетворение главенствующей потребности. Специализированные структуры амигдалы, связанные с состояниями голода, жажды, страха, агрессивности и т.д., не дублируют аналогичные функции гипоталамуса, но обеспечивают по нисходящей иерархическую организацию этих функций в соответствии с наличной ситуацией и прошлым опытом субъекта.

Взгляд на амигдалу как на структуру, организующую баланс, динамическое сосуществование мотиваций, позволяет понять многие экспериментальные факты. Сохранение условных двигательных рефлексов, подкрепляемых подачей кормушки, наряду с исчезновением охоты на живую мышь после двустороннего разрушения амигдалы у кошки В.А.Черкас (1967) объяснил различиями между условнорефлекторным и инстинктивным поведением. Zagrodzka, Fonberg, 1977. получили аналогичный результат при разрушении вентромедиальной части амигдалы. Однако разрушение дорсальной и дорсолатеральной области дает противоположный эффект: пищевая потребность ослабевает (гипофагия), а охотничье поведение сохраняется (Zagrodzka, Fonberg, 1978). Оно мотивируется не только голодом, но и включает в себя игровые и агрессивные компоненты. Вот почему в зависимости от локализации повреждения амигдалы можно получить диссоциацию пишедобывательных или агрессивно-игровых мотивов в организации охотничьего поведения хищников. Амигдалоэктомия не просто нарушает зоосоциальное поведение хомяков, «ослабляя» или «деорганизуя» его, но оказывает направленное влияние, зависящее от ранга оперированного животного: у доминирующих особей изменяются агрессивные реакции, а у низкоранговых – проявления подчинения (Bunnell et al, 1970). Помимо

амигдалоэктомии, выраженное влияние на зоосоциальное поведение хомяков оказывает удаление орбитальных отделов фронтальной коры. Разрушение гиппокампа и медиальной фронтальной коры таких эффектов не дает (Shipley, Kolb, 1977). После повреждения амигдалы обезьяны не утрачивают способности к эмоциональному реагированию, но у них повышается порог этих реакций. В результате лидирующие животные теряют свой ранг в колонии за счет снижения агрессивности, а подчиненные – за счет ослабления страха перед другими членами группы (Kling, 1972). И снова налицо избирательное влияние амигдалоэктомии на эмоции и мотивы, доминирующие у данной особи.

Итак, важнейшая функция амигдалы заключается в организации баланса, иерархии сосуществующих или конкурирующих потребностей. При этом учитывается и актуальность потребности, и прошлый опыт ее удовлетворения, и наличная ситуация, и типологические особенности животного. Анатомические связи амигдалы (особенно ядер базолатеральной группы) с орбитальной корой, гипоталамусом и гиппокампом хорошо соответствуют ее функциональному назначению (Мухина, 1973). В то же время налицо разноречивость результатов в отношении функции амигдалы.

Тесная связь функций гипоталамуса и амигдалы продемонстрирована множеством экспериментов. По данным Ониани с соавторами, эффекты стимуляции амигдалы должны быть опосредованы через гипоталамус и другие структуры мезодиэнцефалона (Ониани и др. 1978). Амигдала оказывает регулирующее влияние на функции гипоталамуса, а в случаях выпадения компенсирует образовавшийся дефект. Эта компенсация происходит с участием структур новой коры. Так, после компенсации афагии у крыс, вызванной повреждением латерального гипоталамуса, корковая распространяющаяся депрессия вновь вызывает афагию, которая сохраняется в течение многих дней после декортикации.

Повреждение ядер самой амигдалы и полная нервная изоляция амигдалярного комплекса сопровождается менее выраженными поведенческими изменениями, чем аналогичные вмешательства на гипоталамусе.

Итак, на уровне гипоталамуса конфликт между конкурирующими мотивациями однозначно решается в пользу одной из них за счет преобладания доминирующей в данный момент потребности. Участие амигдалы делает этот процесс более пластичным, поскольку в конфликт вовлекаются эмоции, зависящие не только от силы потребностей, но и от вероятности их удовлетворения с учетом прошлого опыта и наличной ситуации. Благодаря амигдале возникает возможность сосуществования мотивов, их динамической иерархии. Эта возможность имеет огромное приспособительное значение: голодное животное, стремясь к пище, пренебрегает сигналами потенциальной опасности. Вместе с тем функционирование амигдалы способно усложнить поведение затрудненностью выбора между конкурирующими побуждениями. Подобно гиппокампу, амигдалу также можно назвать «органом колебаний и сомнений», но не в информационном, а в мотивационном смысле. В наших собственных экспериментах было показано наличие глубокого взаимодействия амигдалы и гипоталамуса, оказывающих на сетчатку разнонаправленное влияние (Панахова и др., 2005).

Высказанные гипотетические предположения различных авторов не охватывают всей широты диапазона функций (как модулирующих, так и регулирующих) амигдалярного комплекса. Мы полагаем, что наиболее точно характеризовали статус амигдалы Usunoff et al (2006), назвав этот комплекс серого вещества «маяком мозга» (“Lighthouse”), осуществляющим мониторинг поступающей информации, особенно экстремальной и жизненно опасной.

Можно с уверенностью утверждать, что достижения современной нейрофизиологии выявили ряд новых закономерностей в деятельности мозга, а посредством морфологических исследований обнаружены и продолжают выявляться новые межцентральные взаимоотношения. Известные теоретические представления о функциях мозга заменяются иными представлениями, что должно в конечном счете повлечь за собой формирование новых, пока еще необычных понятий об интегративной деятельности мозга.

В наших исследованиях были получены факты, свидетельствующие об участии базолатерального отдела амигдалы, мезенцефалической ретикулярной формации (РФ) и сенсомоторной коры СМК в механизме центрифугального контроля функции зрительного анализатора на уровне ЗК, НКТ и ВБЧ. Последнее является важным в свете представления о роли указанных структур в формировании поведения, управляемого зрением. Были конкретизированы особенности направленности и выраженности этого влияния на указанных уровнях зрительной системы.

Эти данные позволили сформулировать представление о том, что БЛА, РФ и СМК включены в функциональную систему, принимающую участие в формировании мотивированного зрительно контролируемого двигательного акта.

В пользу такого представления свидетельствует, в частности, факт весьма выраженного облегчающего влияния со стороны БЛА на формирование ВП ЗК, наиболее выраженного в отношении его поздних компонентов, связанных с механизмом анализа поступающей информации и имеющих отношение к механизмам, формирующим ответную деятельность целостного организма и, конкретно, его двигательную реакцию. В связи с вышеизложенным следует признать, что влияние со стороны БЛА приводит к актуализации зрительных сигналов, повышению их

биологической значимости в процессе их селекции на основе прошлого опыта и генетически сформировавшихся критериев. Об этом свидетельствует появление в ответ на ранее индифферентный световой стимул двигательной реакции конечности при формировании очага повышенной возбудимости в БЛА.

Было установлено, что доминантные очаги в БЛА, СМК и РФ оказывают влияние на формирование вызванных фотостимулами фокальных и нейрональных реакций на двух уровнях зрительного анализатора – ЗК и ВБЧ.

Полученные данные рассматривались как свидетельство установления функциональных взаимоотношений БЛА, СМК и РФ с указанными структурами зрительного анализатора, которые могут являться компонентами функциональной системы, обеспечивающей формирование мотивированного целенаправленного поведенческого акта.

При оценке и анализе полученных данных следует учитывать тот факт, что в зрительную область коры больших полушарий информация поступает по трем основным каналам: ретиногеникулокортикальному, ретиноколликulo-кортикальному и трансколлозальному. Данные, полученные нами в отношении зрительной коры, следует рассматривать как конечный результат влияния БЛА, СМК и РФ на интегральный механизм коркового конца зрительного анализатора, складывающийся в результате взаимодействия всех указанных выше каналов проведения информации. В то же время представляло несомненный интерес выяснение наличия и характера дифференцированного влияния указанных выше структур мозга на каждый из каналов проведения информации. В этом отношении особого внимания заслуживало исследование влияний БЛА, СМК и РФ на анализаторную и релейную функцию НКТ- как основного таламического центра ретиногеникулокортикального канала. Изучение механизма и путей реализации влияния указанных

выше центров на функцию каждой структуры зрительной системы, а также выяснение роли исходного функционального состояния ЦНС в осуществлении этого влияния позволило значительно расширить и углубить существующие представления о функционировании зрительного анализатора в условиях целостной деятельности организма с учетом эмоционального фона.

Проведенные исследования показали, что очаг повышенной возбудимости, созданный в базолатеральном отделе амигдалы, либо ее «выключение» локальным введением соответственно стрихнина и хлористого калия, приводят к однонаправленным перестройкам вызванных потенциалов зрительной коры и наружного коленчатого тела и неоднозначным модуляциям по отношению к ВБЧ.

Функциональным базисом процесса восприятия зрительного образа служит формирование сложных межструктурных взаимоотношений, обусловленных рядом свойств и факторов внешней и внутренней среды.

С деятельностью лимбических структур обычно связывают интеграцию сигналов внутренней среды организма, формирование потребностей и мотивации.

В то же время важно учитывать, что основой приспособительного поведения являются как мотивированные состояния, так и приобретенные сенсорные и моторные навыки. Важно, что адекватное адаптивное поведение базируется на взаимодействии этих факторов, которые призваны обеспечивать удовлетворение потребности организма. Исследование нейрофизиологических механизмов межсистемной интеграции зрительного анализатора, его таламического ядра и БЛА является весьма актуальным.

Можно констатировать, что нами были получены факты, свидетельствующие об участии базолатерального отдела амигдалы и сенсомоторной коры в механизме

центрифугального контроля функции зрительного анализатора.

Исследовались зрительные ВП, связанные с навигацией при БА применительно к роли элементарных механизмов перцепции и внимания, увязывая между собой наблюдение над основными субъектами (контроль) и пациентами с БА по тестированию зрительно перцептируемого движения, внимания по ВП и поведению в качестве нейропсихологических и визуальных оценок (Ceccaldi, 1996). У всех пациентов отмечалась пониженная чувствительность и внимательность при выполнении задания. Авторы показали, что зрительные ВП были нарушены у всех пациентов с БА: так, больные с низкоамплитудным маленьким паттерном и движениями могут иметь значительно большую патологию в зрительной коре, тогда как таковые с большим паттерном могут иметь более выраженную патологию БА в высших центрах. Это проливает свет на важность и значимость использования зрительных ВП для установления вариантов и характеристики степени развития синдрома БА, связанных с особым паттерном функционального упадка процесса жизнедеятельности и когнитивных у механизмов опознавательной функции.

## **НАРУШЕНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ ПРИ СИНДРОМЕ КЛЮВЕРА – БЮСИ И БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

Как и большинство сенсорных модальностей, зрительная система нуждается в приспособлении к очень частым изменениям в окружающей среде (Maldonada, 2007). Воспринимая все сенсорные стимулы, мозг способен конструировать перцептивный опыт посредством комбинирования отобранных сенсорных входов с текущей внутренней активностью (Maldonada, 2007) Так, изучение

зрительного восприятия нуждается в обеспечении проверки не только физических параметров стимула, но также и текущей динамики функционального состояния, в которое вносятся «пертурбации». Имеется 3 различные модели описания внутренних динамик. Одна модель базируется на кардинальных клетках, когда активность нескольких клеток сама устанавливает нейрональные корреляты перцепции, в то время как вторая модель базируется на популяционном кодировании того состояния, посредством которого нейрональные корреляты перцепции распространяют активность через многие области мозга. Третье предположение, известное как темпоральная (височная) корреляционная установка, говорит о том, что распределенные нейрональные популяции, которые коррелируют с перцепцией, также устанавливаются (определяются) посредством синхронизации активности по миллисекундной шкале времени. Это может служить для декодирования контекстуальной информации установлением связей между особенностями зрительных объектов. Если темпоральные свойства нейрональной активности важны для установления механизмов перцепции, то исследование соответствующих динамических стимулов может стать инструментом для определения того, как эти системы действуют. Использование естественных стимулов и естественного поведения, таких, как свободное обозрение, которое определяют быстрые изменения внутреннего состояния мозга моторными маркерами, предлагается автором в качестве новой экспериментальной парадигмы для изучения зрительной перцепции.

Зрительная агнозия и синдром Клювера-Бюси у обезьян-мармазеток при иммунотоксическом повреждении холинергических проекций в медиальную темпоральную область изучались группой Ridley (2001). Обширное выключение инферотемпоральной области у обезьян вызывают зрительную агнозию, которая сопоставима с «психической



слепотой» на начальной стадии, в результате чего происходит нарушение зрительной дискриминации. Авторы связывают такое нарушение дискриминационных возможностей с воздействием гиппокампа.

Heiman et al. (1999) отмечали у своих пациентов целый ряд изменений в поведении, включая зрительную агнозию, гиперсексуальность и тенденцию к реагированию на каждый зрительный стимул, а также дефицит памяти. Кластер нейроповеденческих симптомов и подтверждает важность вовлечения в эти изменения поведения именно билатерального отдела амигдалы.

На хромосомном уровне Acher I.E. et al. (2009) доказали, что аномальная сенсорная перцепция, приводящая к возникновению галлюцинаций, оказывает влияние на перцепцию стимулов других модальностей; стимулы одной модальности автоматически запускают разные ответы других модальностей. Это означает, что либо различные аспекты одной и той же модальности, либо Зрительные и слуховые ответы могут оказывать взаимный эффект друг на друга, что впоследствии приводит к изменению сразу нескольких хромосом (всего в количестве четырех).

Парагеминальное ядро является подкорковым зрительным центром, который, кроме того, что имеет реципрокные связи с ВБЧ, имеет также мощные проекции и в амигдалу. Usunoff et al., (2007) установили, что связь амигдала – парагеминальное ядро – часть мультинейронального проводящего пути, который осуществляет экстрагеникулостриатные входы из сетчатки в амигдалу, и последняя быстро реагирует на источники тревоги и страха – еще до того, как они вступают в силу. В этом исследовании установлено, что парагеминальное ядро имеет билатеральные проекции в амигдалу и ВБЧ. Ипсилатеральные проекции поступают от отдельных клеточных популяций, а контралатеральные, проецирующие

нейроны изучаемого ядра, имеют ветвящийся аксон, одновременно иннервирующий и амигдалу, и ВБЧ.

Изучение интраамигдаларных ответов на динамику мимических эмоций по максимально вероятным citoархитектоническим картам осуществляли в своих исследованиях Nishijo (2007). Амигдала играет также центральную роль в ментальном здоровьи, но плохо изучена в плане нейробиологии этих процессов или же ассоциирована с позитивными модуляциями аффективного статуса. Авторы исследовали вопрос, участвует ли в активации системы тревоги комплекс ретикулярная формация – амигдала – кора и установили их прямое участие в активизации проявления тревоги.

Участие амигдалы и орбитальной коры в различных проявлениях и восприятии социальных сигналов, эмоциональных оттенков по выражению лица различными методами функционального магнитного резонанса (Nishijo et al., 2007). У людей исследуется весьма интенсивно как у взрослых, так и у детей (Marsh et al., 2008)

Методом функционального магнитного резонанса Hadj – Bouziane et al (2008) на людях было показано однонаправленное усиление ответных реакций при взгляде на лица с различными эмоциональными выражениями лиц как в амигдале, так и в зрительной коре.

Однако аналогичные исследования, проведенные авторами на обезьянах, выявили, как мимическое выражение влияет на нейрональные ответы у обезьян. Отмечалось, что существенно ограничивалась способность проведения зрительного сравнения в пространстве и, следовательно, понимания лежащих в их основе механизмов. Окончательные результаты показали, что активность амигдалы и темпоральной коры модулировалась в зависимости от мимических впечатлений.

Текущие электрофизиологические измерения идентифицировали защитное обучение при длительной депрессии активности амигдалы, вызванной страхом, и возростали в стриарной области, где включались позитивный аффект и эйфорические ответы (Etkin et al, 2004).

При использовании  $f$  MRI исследовались нейрональные ответы амигдалы – перцепция тревожных лиц у здоровых волонтеров. Процесс отсутствия узнавания модулировал активность только в базолатеральном отделе амигдалы, а процесс адекватного восприятия тревожности модулировал активность только в дорсальной амигдале – ее центральном ядре (Kim, et al, 2008).

Нейролигин-1 является потенциальным триггером для формирования синаптических контактов. До сих пор неизвестны лежащие в их основе молекулярные механизмы и физиологические показатели о том, что нейролигин-1 может иметь отношение к материнским синапсам нормальных взрослых животных.

Исследование Juhyun et al (2008) показало, что синаптически локализованные клеточные молекулы являются не только формацией триггерных синапсов, но также играет огромную роль в регуляции как базальной синаптической трансмиссии, так и синаптической пластичности. Авторы связывают генетические линии нейролигиновых мутаций с аутизмом, болезнью, подразумевающей нарушение, даже разрушение, социального опознания, что критически неизбежно вовлекает амигдалу. Нейролигин также регулирует синаптические ответы. Установлено, что наличие этого препарата обуславливает нормальное развитие синаптической пластичности и восстановление памяти. Анализ установил, что антитела усиливают синтез нейролигина в амигдале. В дорсолатеральном отделе латеральной амигдалы была визуально идентифицирована частотная спайковая адаптация, чего не наблюдалось у интернейронов.

Исследованию механизмов мозга, вовлеченных в процесс нереального восприятия, посвятили свою работу Ku et al, (2008). Авторы полагают, что у индивидуумов порой случается иллюзорная или галлюцинаторная перцепция. Эта нереальная перцепция обычно опознается лишь после того, как субъект узнает, что перцепция не была реальной. Исследовались механизмы мозга, вовлеченные в процесс иллюзорной и галлюцинаторной перцепции через «взгляд в нереальность». Использовалась новая интуитивная парадигма комбинации функционального магнитного резонанса и реальной технологии для симуляции зрительного иллюзорного стимула этих галлюцинаций во время сканирования мозга. Результаты показали различные проявления активизации мозга, преимущественно в амигдале на ранней фазе, в срединной фронтальной коре и в затылочно-темпоральном отделе на среднем этапе, а возбуждение в таламусе – на поздней фазе, что коррелировало со склонностью субъекта к галлюцинациям. Такие активационные процессы могут соответствовать «стадии реагирования» эмоциональной реакции, базирующейся на перцепции, на «стадии мониторинга»- для интеграции и осознания, что перцепция (восприятие) не была реальной, и «стадии разрешения» - для контролирования информации и ее финального определения, соответственно. Новая парадигма и новые идеи могут быть, по мнению авторов, полезны для понимания механизмов дискриминации и копирования от механизмов галлюцинаторной перцепции.

Зная из литературных источников, что амигдаларный комплекс имеет прямое отношение к БА, поскольку в нем, как и в ряде других структур мозга, в первую очередь развиваются патологические процессы (возникают амилоидные бляшки и нейрофибриллярные узлы, на основе которых идентифицируется БА), а также происходит нарушение когнитивных зрительных процессов, мы поставили перед собой задачу: выяснить, насколько эти феномены взаимосвязаны.

И действительно, в первых же экспериментах было выявлено, что амигдала оказывает неоднозначное и разнонаправленное модулирующее влияние на все структуры зрительного анализатора – как его нижнего отдела (сетчатки), так и высших центров (вплоть до коры большого мозга) (Panakhova, 1999).

Известные литературные данные представляют собой разрозненные односторонние сообщения либо об амигдале и ее роли в развитии + БА, либо о зрительных когнитивных процессах узнавания (опознания) и их нарушении при -БА. К сожалению, в доступной литературе не обнаружено исследований, посвященных изучению нарушения или полного разрыва межструктурных взаимоотношений в тандеме амигдала - зрение. При этом важно отметить, что в механизме зрительного анализа практически всеми авторами основная роль отводилась ассоциативным височным зрительным зонам, но не первичной зрительной коре.

А в работах, где с помощью магнитного резонанса исследовались пути активизации посредством АМ зрительной стимуляции, никак не освещались с точки зрения механизмов возникновения нейродегенеративных заболеваний (Geller V.M. et al, 1999), в частности БА.

Ещё десятилетие назад Сессаиди (1996) были получены электрофизиологические показатели у пациентов, свидетельствующие о важности регистрации вызванных потенциалов ЗК, поскольку первые симптомы у таких больных появляются и становятся очевидными при нарушении функции зрительной коры, что отражается на характере паттерна вызванных ответов. Описанное нарушение зрительной функции, являющееся первым признаком, по мнению автора, БА, в ряде случаев ассоциировался с синдромом Балхинта. В большинстве из них нейрофибриллярные узелки и невротические бляшки были обнаружены в окципитально-париетальной области. Систематическое снижение зрительной

функции в группе пациентов альцгеймеровского типа было выявлено в нескольких тестах, особенно в стерео-пространстве и в области мотивационной чувствительности. В электрофизиологическом исследовании были зарегистрированы искаженные, по выражению автора, ВП на вспышку, контрастировавшие с паттерном нормального ВП. Кроме того, у людей с БА отмечался пониженный метаболизм глюкозы в зрительной ассоциативной и париетальной коре. Исследование наличия нейрофибриллярных узлов и нейронных бляшек при БА констатировало вовлечение ассоциативной зрительной коры и сохранности первичной ЗК. Все это, вместе взятое, подтверждает, что окципито-париетальная кора, образующая дорзальную зрительную систему и обеспечивающая пространственно-зрительные функции, избирательно вовлечена в механизм развития БА. Выдвигая эту идею *Varbean et al, 2004*, выступили уже с предложением использования в качестве потенциального диагностического маркера для раннего и своевременного обнаружения БА методом регистрации ВП ЗК.

В последнее время появились отдельные работы, в которых уже систематически рассматриваются изменения в первичной зрительной коре в связи с возникновением и развитием БА (*Cui et al, 2007; Paxton et al, 2007* и др.).

Встречаются также данные, полученные при регистрации зрительных ВП (*Fernandez et al, 2007*), в которых производилось измерение зрительных ВП, относящихся к формированию пространственной памяти при БА. Эти методы рекомендовались в роли парадигмы для исследования элементарных механизмов перцепции и внимания, опосредующих эти эффекты. Производилось визуальное наблюдение, а также базовые нейропсихологическая и зрительная оценки. Делалось заключение, что у пациентов с БА вызванные потенциалы существенно нарушают норму: низкоамплитудные паттерны ответов в коре и слабое их

развитие могут указывать на мощную патологию альцгеймеровского типа в зрительной коре, в то время как увеличенный паттерн ВП указывает на глубокую, как полагают авторы, патологию БА в высших зрительных центрах. В другой работе при исследовании зрительно-перцептуальной организации при БА на 135 пациентах и 97 участниках с нормальным контролем было показано, что по структурированным тестам (Hooper Visual Organization Test-VOT) выявляется ухудшение зрительной функции и анализа информационных процессов у пациентов с БА, что связано с их градуальным снижением по мере прогрессирования болезни (Paxton et al, 2007).

Весьма ценные результаты получены в Американском Центре Памяти и Мозга (Бостон) LoPresti M.L. et al, (2008) при изучении рабочей (краткосрочной) памяти, сфокусированной нейроанатомически на взаимодействии орбитофронтальной коры и АМ, поскольку эти области первыми вовлекаются в эмоциональный процесс и долговременную память. Исследования показали причастность орбитофронтальной коры и активность медио-темпоральной коры в период формирования зрительной рабочей памяти. В определении и идентификации участвовали также superior temporal sulcus и окципитальная кора (что авторы особенно подчеркивают): период усиления активности наблюдался в ольфакторной коре, амигдале и гиппокампе во время исполнения попыток – как эмоциональных, так и идентификационных. Результаты этой работы показали, что в основном процесс эмоций и идентификации (определения) объекта проявляется в анатомически разделенных темпоральной и окципитальной областях. Ольфакторная кора, амигдала и гиппокамп имеют богатые связи и первоочередно вместе участвуют в формировании долговременной памяти. Как при проявлении и модификации эмоции, так и для осуществления

идентификации в работу вовлекаются, Ам, гиппокамп, орбитофронтальная кора и ЗК.

Потенциально связанное с дефицитом функции амигдалы нарушение контроля регуляции когнитивных механизмов отмечали в своем труде Fales C.L. et al. (2008).

А Meck и Macdonald при исследовании эффекта повреждения амигдалы либо фронтальной коры на крысах, натренированных на одновременное предъявление 50-секундного зрительного стимула и пищи (либо 10 - и - 20-секундного звукового сигнала с одновременным предъявлением приятного (пища) или неприятного (удар по ногам)). Когда звуковой и зрительный сигналы сочетались с пищевым, амигдалоэктомизированные крысы реагировали только на один сигнал в нужное время. Результаты свидетельствуют, что в стрессорных условиях амигдала обуславливает дискриминацию обуславливающего и тестирующего стимулов.

В последнее время была открыта важная роль амигдалы: она действует как «маяк» мозга, который постоянно контролирует стимулы из окружающей среды, сигнал которых создает опасность для организма (Panakhova, 2008; Usunoff, et al, 2006). В работе Usunoff (2006 а) получены данные на пациентах с экстенсивными повреждениями стриарной коры, которые воспринимали как «невидимые» искаженные страхом лица, свидетельствующие о возрастании амигдалярных ответов. Следовательно, в передачу сигналов включались также экстрагеникулостриатные пути. Недавно было выдвинуто предположение (Usunoff, 2006 а) о существовании мультисинаптических путей из сетчатки в амигдалу через верхние бугры и пульвинар (подушку таламуса). Авторы также представили данные, базирующиеся на основании ретроградной нейрональной метки путем инъекции флуоресцентного меченого fluoro-Gold в амигдале крыс: парабигеминальное ядро (Pbd) имеет билатеральные проекции



в амигдалу. Это ядро в среднемозговом тегментуме является подкорковым зрительным релейным центром, которое реципрокно связано с ВБЧ. Авторы высказывают мысль о существовании второй экстрагеникулостриарной мультисинаптической связи с амигдалой: ретина- ВБЧ- Pbd - Ам, которая может быть очень эффективна, поскольку все перечисленные выше тракты билатеральны. Представлены логически обоснованные детали иных среднемозговых афферентных связей с АМ., некоторые из которых описаны только недавно, а другие остаются все еще сомнительными. При следующих их селективных инъекциях Fluora-Gold в амигдалу ретроградно меченые нейроны наблюдались в парасубталамическом ядре, перипедикулярном ядре, периквадуктальном сером, дофаминэргическом ядерном комплексе (субстанции нигра латеральной и компактной, паранигральной, парабрахиальной пигментированной, ростральном и каудальном узких линейных ядрах, ретрорубральной области, глубоком мезэнцефалическом ядре), серотонинэргических структурах (дорзальном, медиальном и понтинном nucleus raphe), латеродорсальном и пединкулопонтинном тегментальном ядре (Ch6 и Ch 5 групп), парабрахиальном ядерном комплексе, локусе корелеус, ядре инсертус, вентролатеральном roatine tegmentum (группа A/5), дорсомедиальной медулле (ядре солитарного тракта, группы А 2), вентралатеральной медулле (A1/C1 группы) и паракаудальном спинальном тегментальном ядре.

Идея авторов заключается в следующем: сигнал из сетчатки поступает в АМ через ВБЧ и пульвинар, а также через среднемозговой зрительный центр – парабигеминальное ядро Pbg, анализируется и далее направляется в VC-зрительную кору.

На зрительные симптомы как на первый предвестник начинающейся БА обратили внимание испанские ученые (Asensio-Sanchez et al, 2006).

Сообщается о 59-летней пациентке с затруднением в зрительном восприятии (перцепции), трудностями при чтении и эпизодической дисхроматопсии. Проверка глаза показала отсутствие нарушений. Структурные нейроробразные и нейроофтальмологические тесты были в норме. Позитронное эмиссионное томографическое сканирование показало усиление метаболизма в окципитальной коре (билатерально).

Болезнь Альцгеймера - наиболее распространенный тип деменции в Западном мире, охватывающий две трети всех диагностированных деменций у людей после 65 лет. Авторами был установлен диагноз, который подразумевал не только аутопсию, но также были получены клинические и нейрофизиологические данные. Знание этого процесса является очень важным для офтальмологов, поскольку он может быть связан с широким рядом зрительных симптомов, которые иногда появляются как первое проявление. Все известные клинические проявления БА, наиболее известные и чаще всего описываемые в литературе, касаются вовлечения постериорной коры, с которой начинается и развивается процесс. У этого пациента описаны: агнозия, алексия и дисхроматопсия - весь этот комплекс зрительных функций, которые затрагивают затем координацию высших центров без каких-либо систематических или аналитических данных, которые связаны либо имеют косвенное отношение к БА. Физиологические показатели глаза были в норме, по NMR, но PET показал гипометаболизм (снижение метаболизма) в затылочных областях. Lee et al, (2004) описали 8 пациентов со зрительными вариантами проявления БА, но не поставили офтальмологический диагноз.

Нейрорадиологические исследования были в норме у двух пациентов, однако у шестерых из них была установлена париетальная и /или кортикальная атрофия (позитронно-эмиссионная томография в 50-случаях показала снижение метаболизма (гипометаболизм) в обеих парieto-

окципитальных областях. У некоторых пациентов (зрительный вариант Альцгеймера) наблюдалось развитие зрительных симптомов и в этих случаях наибольшая выраженность дистрофии наблюдалась в темпоральной и окципитальной зонах, чем у пациентов с типичной формой Альцгеймера. Зрительная альтерация при БА обуславливалась нейропатологией в основном левополушарной первичной зрительной коры и в ассоциативных зрительных зонах в большей степени, чем подвергалась изменениям на ретинальном уровне или на уровне зрительного нерва. Симптомы, описанные у этого пациента, являются результатом позитронного эмиссионного томографического сканирования. Однако, область V4 участвует в селективном внимании, и повреждения в этой области могут нарушать перцепцию и различения белого и черного в зрительном восприятии. В данном случае в структуре глаза не было никакой патологии (Holroye S. 2001; Lee et al, 2004; Zarranz et al, 1995; Asensio-Sanchez VM et al, 2006). С этой точки зрения, считает автор, весьма важное для офтальмологов обращать внимание на зрительные симптомы, которые могут оказаться первыми проявлениями, предвестниками БА и могут влиять на память и, в связи с этим, чрезвычайно важно устанавливать ранний диагноз патологии.

Болезнь Альцгеймера, включающая в основном пациентов старшего возраста, характеризуется потерей (гибелью) нейронов, наличием нейрофибриллярных узелков (сплетений), амилоидных бляшек в тканях коры, гиппокампа и амигдалы. Апоптоз или запрограммированная смерть клеток развивается при прогрессировании БА.

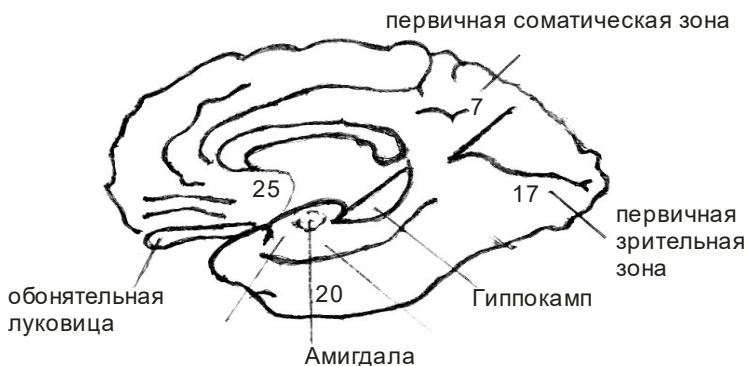
Критическими были установлены (при апоптических каскадах БА) случаи у пяти нормальных и шести человек с БА – в тканях гиппокампа. Установлено, что гены c-Fos, c-Jun и Bax могут быть критическими в каскаде апоптоза при БА (Sajan et al, 2007). Электрофизиологическим методом

исследовались зрительные ВП, связанные с навигацией при БА, применительно к роли элементарных механизмов перцепции и внимания, увязывая между собой наблюдения над основными субъектами (контроль) и пациентами с БА по тестированию зрительно перцептируемого движения, внимания по характеру ВП и поведению в качестве нейропсихологической и визуальной оценок. У всех пациентов отмечалась пониженная чувствительность и внимательность при выполнении задания. Авторы показали, что зрительные ВП были нарушены у всех пациентов с БА: так, потенциалы с маленькими паттерном и движениями могут иметь значительно большую патологию в ассоциативной зрительной коре, тогда как таковые с большим паттерном могут иметь более выраженную патологию БА в высших центрах. Это проливает свет на появившиеся рекомендации по использованию зрительных ВП для установления вариантов синдрома БА, связанных с особыми модификациями паттерна, характерными для определения функционального упадка.

Несмотря на то, что ухудшение осуществления высших зрительных информационных процессов возможно при БА, длительных наблюдений, систематически оценивающих этот дефицит в психике людей, весьма немного, в том числе Martinelli et al, 1996, Pegna, 2002, Prvulovic et al., 2008, Paxton V. et al, 2007, Moutoussis, 2008, Nishijo et al, 2008. Исполнение 135 пациентами и 97 добровольными участниками (контроль) структурных тестов Ноорег - Тесты Организма Зрения (ТОЗ) исследовалось при изучении способности к организации перцепции. У пациентов с БА как стандартный счет, так и выверенный извлеченный подсчет, который корректировал ошибку, был значительно ниже у пациентов с БА, чем у контрольных индивидов, однако не выявлен счет, который был бы особенно эффективен у установленных групп. Выведенный ТОЗ оказался более эффективным для измерения функционирования пространственной памяти, чем для стандартного

счета ТОЗ, т.к. он был загружен вместе с другими тестами как принципиальный компонент анализа, в котором стандартный счет загружался с языковыми тестами. ТОЗ был чувствителен к нескольким степеням деменции пациентов при БА. Эти данные показали, что нарушения высших зрительных информационных процессов связаны с БА - и градуально сочетались с развитием болезни. Авторы полагают, что этот дефицит может не быть обязательным для раннего маркирования болезни, но он может быть полезен для наблюдения за ходом болезни.

Мы отчетливо осознаем суперполифункциональную значимость амигдалы для корректного восприятия поступающей из внешней среды информации. Тем более приятно осознавать, что раскрытые в наших экспериментах механизмы амигдалярного контроля функции зрительного анализатора вносят свою скромную лепту в понимание зрительно - амигдалярного взаимодействия и в определение амигдалы как «маяка мозга». Действительно, еще десятилетие назад о важной роли амигдалы в отношении функции зрительной системы даже не упоминалось, тогда как в настоящее время проблема опасности и последствий деструкции этого эмоциогенного центра в связи с его прямой причастностью к нейродегенеративным заболеваниям и агностическим синдромам стала вполне очевидной. Нарушение когнитивных процессов, снижение либо элиминация зрительной перцепции, патологические вмешательства в генетически детерминированный механизм идентификации и дискриминации зрительных образов в условиях деструкции амигдалы в пролонгированном порядке приводят в конечном счете к возникновению различных агностических синдромов и нейродегенеративных заболеваний по типу синдрома Клувера-Бюси и болезни Альцгеймера.



**Рис. 66.** Схематическое изображение структур мозга, в которых образуются нейрофибрилярные узлы и амилоидные бляшки при развитии нейродегенеративных заболеваний (синдрома Клувера-Бюси, болезни Альцгеймера).

Поражение, как правило, наблюдается вначале в амигдале и гиппокампе, а на одной из последних стадий – в первичной зрительной коре.

Все указанное можно объяснить деструкцией и разрывом установившейся в эволюционном процессе связей этого «маяка мозга» (Usunoff, 2006) со зрительной системой, регуляцию и контроль функции которой со стороны амигдалы мы прослеживали в ходе наших экспериментов. Наши представления о важной функции амигдалы в поддержании баланса мыслительных механизмов и угрозе нарушения этой функции, приводящего к возникновению нейродегенеративных заболеваний, находят подтверждение в литературе последних лет. В частности, в своих недавних работах Эрик Кендел с соавторами, признавая высокую степень значимости амигдаларного комплекса, отвел амигдале роль ключевой структуры в мыслительных процессах (Tsvetkov et al, 2002; Roqan et al, 2005; Kandel, 2008; Vach et al, 2008; Kim et al, 2008; Huang a. Kandel, 2008). При этом авторы делают акцент на амигдаларную регуляцию слуховой и зрительной сенсорики – в области перцептивных механизмов и развитии аутизма – в

отношении нарушений когнитивных механизмов, приводящих к возникновению нейродегенеративных заболеваний.

В настоящее время также широко применяется метод функционального магнитного резонанса (fMR) для оценки и характера влияний амигдалы на зрение. Нельзя утверждать, что зрительный процесс детерминирован только ретинальными входами. Модуляция внимания может быть получена, если статус внутреннего внимания (текущая задача) оказывает влияние некоторых стимулов на процесс зрительного обзора (Vuilleumier P., Drives J., 2007). Это может оказывать влияние на зрительную кору, стимулируя нейрональные процессы на предъявленные стимулы. Эмоциональные модуляции могут возникать и тогда, когда анализируются аффективные возможности (эмоциональной значимости) стимуляции, а также, как и на собственно зрительные влияния на процесс зрения. Последнее может вызвать ответы в зрительной коре (в частности, как на стимулы, ассоциированные со страхом). И модуляция внимания, и эмоциональная модуляция зрительного процесса может отражать дистантные влияния на зрительную кору, поступаая из структур мозга, находящихся за пределами зрительной системы.

Эти модуляции, по мнению автора, могут пробить окно в каузальных взаимодействиях между дистантными, а также на внутренне взаимосвязанные области мозга. Мы ревьюируем настоящее состояние, а не сходство и различия между вниманием и эмоциональной модуляцией, считает автор. Они оба могут влиять на ЗК, но могут отвечать и на влияния из различных областей, таких как фронто-париетальный и круговой цикл амигдалы. Указанная работа в этом плане является новым подходом для изучения взаимовлияний между различными областями мозга человека, которые могут быть полезными в других когнитивных доменах. Новый метод включает сочетание метода функционального магнитного резонанса (fMRI) и электроэнцефалографические (ЭЭГ)

измерения у пациентов для изучения их дистантных функциональных фокальных разрушений, и позволяет использовать транскраниальную магнитную стимуляцию, конкурентную с fMRI или ЭЭГ в нормальном мозге. Как полагает Vuillenmier в настоящее время когнитивная наука движется от рассуждений о предполагаемых особенностях функций различных областей мозга (как если бы они были оперированы изолированно) к обсуждению их взаимовлияния друг на друга (например, взаимовлияния зрительной коры, париетальной или фронтальной области коры, и амигдалы). Это будет новым подходом к пониманию механизмов когнитивных процессов, заключает автор.

Eliot et al (1995) установили наличие прямых ретинальных связей с периамигдаларной зоной методом пероксидазы хрена. Анализ световой микроскопии определил ретинальные проекции вдоль базального теленцефалона, а проверка под электронным микроскопом отдельных волокон из периамигдалоидной области показала трансинаптические связи в форме меченых дендритов в периамигдалоидной зоне. Ретина была напрямую связана с периамигдалоидной зоной.

Прямые проекции из сетчатки в лимбическую систему посредством радиографического метода были установлены Conrad et Sturupf (1975), а также на крысах Itaya (1976).

Как уже указывалось, амигдалоидный комплекс, локализованный в глубине височной коры, тесно вовлечен в лимбическую систему (Ledo-Varela et al, 2007). В статье рассматриваются публикации, описывающие причастность амигдалоидного комплекса к психиатрическим болезням. При болезни Клувера-Бюси и в амигдале наблюдается мощное возбуждение, а при шизофрении, напротив, амигдаларная активность снижается (Kluver-Bucy, 1937; Ando et al, 2006; Unal et al, 2007, Gaul et al, 2007; Naito, 2008; Pascnal et al, 2008). С амигдалоидной атрофией связывают фронтотемпоральную старческую деменцию, а слабую атрофию амигдалы наблюдали даже у внешне здоровых людей в контроле.



Всплеск интереса ученых к этой проблеме в последнее время очевиден (Chou et al, 2008; Marayama et al, 2009; Kile et al, 2009; Leesch et al, 2009; Pericot-Nierga et al, 2009).

При болезни Альцгеймера одновременно изучались когнитивные и нейрофизиологические идентификации оперативного внимания (Нао et al, 2005). Целью работы ставилось выявление анатомических областей, ассоциированных с процессом зрительного внимания, и определение дефицита либо существенных изменений, которые происходят у пациентов с БА, и 13 сходных с ними по возрасту и образованию здоровых людей. Проводилось тестирование по двум заданиям зрительного поиска с использованием техники fMRI (магнитного резонанса). После стереотаксического определения применялась статистика voxel – by – Voxel для сравнения активированных областей коры между пациентами и контролем. Результаты показали, что оба задания по поиску контролировались частично церебральными структурами, включая париетальную, фронтальную и окципито-темпоральную области коры и первичную зрительную кору. Группа пациентов с БА показала меньшую активацию в обеих париетальных лобных и в левой фронтальной областях, в то время как существенное понижение активации было обнаружено в правой фронтальной и лобной и правой окципитотемпоральной кортикальных областях. У людей с БА в то время, как повышенная активация была обнаружена в правой лобной и правой окципитотемпоральной кортикальных областях, наблюдалось снижение активности в лобной и левой фронтальной областях, а в контрольной группе была показана высокая амплитуда в правом префронтальном регионе, темпоральных областях и париетальных лобных зонах. Указывается, что дефицит внимания при БА может быть обусловлен как основной проблемой, так и групповой непригодностью.

Тесно связанные с нейропатологическими изменениями различные нарушения высших зрительных функций Prvulovic

et al, (2002) полагают хорошо известными и указывают, что в зрительных ассоциативных областях отмечается более сильное воздействие, чем в первичной зрительной коре. Нейропсихологические исследования при быстрой и пассивной стимуляции выявили, что окципитотемпоральные проводящие пути менее подвержены воздействиям, чем парietальные пути. Тем же методом ФМР (f MRI) эти авторы на 14 пациентах с БА и 14 здоровых людях установили, что характер выполнения задания по дискриминации сигнала, включая фронтальную и окципитотемпоральную (затылочную) кортикальную область, первичную зрительную кору, базальные ганглии и таламус был неоднозначным. Наиболее заметные различия между группами были найдены в superior parietae lobule (наибольшая активность у контроля) и окципитотемпоральной (наибольшая активность у пациентов). Эти данные указывают на то, что парietальная дисфункция в пределах: сильно выраженная – средняя степень выраженности. БА компенсировалась вовлечением вентральных зрительных проводящих путей. Утверждается также, что локальная церебральная атрофия может рассматриваться как предвестник изменения функционального зрительного восприятия при нейродегенеративных нарушениях.

Биохимический, гистохимический и иммуногистохимический анализы зрительной и других систем при изучении цитохром оксидазы у пациентов с БА показали, что при БА наблюдается дефицит оксидативного метаболизма.

## **КОРРЕЛЯЦИЯ НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И ВОЗНИКНОВЕНИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬГЕЙМЕРА**

Многие исследователи склоняются к признанию факта, что нарушение зрительной функции может являться первым симптомом БА (Ceccaldi, 1996; Prvulovic et al, 2002).

Проникновение в нервные механизмы физиологически важных процессов, приводящих к серьезным нарушениям основных функций, является основным принципом подхода к познанию интимных феноменов формирования познавательного поведения.

Результаты, полученные в наших экспериментах, свидетельствуют о существовании сложных механизмов контроля зрительной функции, дифференцированно осуществляемого базолатеральным и кортикомедиальным отделами амигдалы (Панахова, 2008). Доказательством служит модулированные паттерны вызванных ответов на световые стимулы и на электрическое раздражение амигдаллярного комплекса. Подавление амигдаллярной активности в базолатеральном отделе посредством ингибиторов сопровождалось существенной элиминацией амплитуды вызванных и осцилляторных потенциалов зрительной коры и наружного коленчатого тела. В верхних буграх при этом наблюдалось облегчение формирования вызванных потенциалов. И наоборот, создание в указанном отделе амигдалы очага повышенной возбудимости приводило к значительному возрастанию амплитудных параметров вызванных ответов зрительной коры и наружного коленчатого тела и реципрокному подавлению всех компонентов ответов верхних бугров. Описанный эффект противоположной дифференцированной направленности и различной степени выраженности со стороны разных отделов амигдалы на центральные структуры зрительной системы подчеркивает важную полифункциональную роль амигдалы как регулирующего центра, осуществляющего контроль зрительной функции.

Указанный факт является чрезвычайно важным в свете анализа нарушения зрительного опознания при БА. Элиминация активности нейронального аппарата амигдалы, призванного реализовать актуализацию зрительного сигнала, его идентификацию и дискриминацию, неотвратимо отражается на характере зрительной перцепции в структурах

зрительной системы. Угнетение нейрональной активности в зрительной коре неминуемо приведет к снижению ее воспринимающей и аналитической функции даже при полной сохранности функции нейрональных констелляций. Стремительным нарушением амигдалярного контроля может быть обусловлена тотальная деструкция механизма перцептирующего и когнитивного процессов в зрительной коре, наблюдаемая у пациентов с БА. Нарушение механизма опознания на последних стадиях недуга характеризует изменение функционального состояния не только амигалды, но и зрительной системы.

Как полагают Wilson et al (1983), стимуляция амигалды (у пациентов с хронически вживленными микроэлектродами в окципитальной - зрительной, темпоральной и медиальной коре) – электроды были локализованы в амигалде и гиппокампе, включая гиппокампальный гирус - только 10% отдельных сигналов проходили к лобно- темпоральной коре по геникулостриарному пути. У низших приматов ответы были записаны в НКТ, пульвинар и зрительной коре, при этом их основные компоненты и латентный период соответствовали ответам на зрительные стимулы. У людей характеристика гетерогенности рецептивных полей в медиальной лобно-темпоральной коре подтверждает существование более, чем одного зрительного входа в этой области, поскольку их ретинотопическая взаимосвязь отличается по рецептивным полям (сравнивается с низшими приматами). Возможности существования зрительных путей в этой области дискутируется в связи с различными функциями темпоральной лобной коры и с формированием памяти.

Важно, что электрофизиологические исследования Wilson et al (1983) и Ceccaldi (1996) и др. в одинаковой степени применяются для оценки состояния зрительной коры по модулированным паттернам ВП со сниженными амплитудными параметрами. Авторы рекомендуют использование электрофизиологических методов для ранней, доклинической

диагностики БА у людей зрелого возраста для своевременного определения начальных форм заболевания и проведения профилактических мер для предупреждения болезни.

С помощью морфометрического метода исследовались 17 и 18 поля зрительной зоны. Leuba a. Kraftsik (1994) подсчитали количество нейронов, глиальных элементов, сенильных бляшек и нейрофибриллярных узлов в 13 случаях БА. В случаях БА плотность нейронов существенно снижалась вплоть до 30% в обоих полях 17 и 18, тогда как плотность глии возрастала значительно только в поле 17. Объем поля 17 не изменялся, но тотальное количество нейронов сокращалось на 33%, а тотальное возрастание глии составляло 45% по отношению к контролю. При БА число бляшек было одинаково в поле 17 и 18, а число нейрофибриллярных узлов было значительно больше в поле 18. Число нейронов с нейрофибриллярными узлами было только 2% - в 17 и около 10% в 18 поле. Различие между гибелью нейронов и образованием нейрофибриллярных узлов свидетельствует о том, что **гибель нейронов может происходить независимо от фибриллярной узловой дегенерации**. Расположение глиальных бляшек коррелировало с глиальной пролиферацией, а не с гибелью нейронов или нейрофибрилляцией.

Martinelli et al. (1996) наблюдали за динамикой патеров ВП у пациентов с БА и их корреляцию с нейрофизиологическими результатами выполнения задач при формировании пространственной зрительной памяти с целью понять причины зрительных нарушений. ЛП и топографическое распространение компонентов ВП наблюдалось у 20 пациентов с БА, которые подвергались целой батарее нейронных тестов. Латентности N 70 и P100 были в норме у пациентов с БА, в то время как ЛП, N140 и P200 (поздние компоненты ВП) были существенно увеличены по сравнению с контролем у здоровых людей. Зрительная память была проверена на 8 пациентах.

Используя сопоставительные нейropsychологические подходы, Bouteti et al. (2007), сравнивали возможность молодых и здоровых людей старше 65 лет по выполнению задания оригинального развивавшихся к измерению опознания у животных. «Батарея задачи использовалась для дискриминации объекта, эгоцентрических пространств и возможности, зрительной ориентации пространстве при формировании рабочей памяти и изменении ответов. У людей, старых, как и у молодых – слабее становились восстановительные ресурсы объекта. У собак, обезьян и человека. результаты были практически одинаковы. Авторы полагают, что когнитивные процессы поддерживались амигдалой и орбитальной корой, а первоначальные нарушения связаны с увеличением возраста- как у людей, так и у животных.

Это исследование демонстрирует, морфометрический анализ дефекта в амигдале, гиппокампе, темпоральной коре у пациентов с БА. Высказывается мысль, что для исследования необходимо использовать показатели не только серого, но и белого вещества при изучении микроструктурных изменений в кортикальных, подкорковых структурах и в белом веществе у пациентов с БА.

Интерес к идентификации когнитивных отклонений на стадии их ранних проявлений и гетерогенностью клинически диагностированной АД объясняют развитие ряда образных стадий АД. Разрушения по альцгеймеровскому типу ассоциируются с уменьшением нейронов, и магнитный резонанс изображений (MRI-imaging) может определить предварительно левосторонние атрофические изменения в энториальной коре, амигдале и гиппокампе на несколько лет раньше появления клинических симптомов. MRI (imaging) позволяет дифференцировать АД- патологию «атеросклеротия дегенерации мозга» от клинической картины синдрома Альцгеймера.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКОЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Другое предположение выдвинули Usunoff KG et al, (2006 а), которые показали существование, помимо экстрагеникулостриатного пути, второго экстрагеникулостриатного мультисинаптического контакта с АМ: retino-SC-Pbg-Am. Он осуществляется через небольшое холинергическое ядро (группа Sh 8) в среднемозговом тегментум, являющемся подкорковым релейным зрительным центром, реципрокно связанным с верхними буграми прямыми и обратными связями. Описанный путь авторы считают очень эффективным, поскольку все перечисленные выше тракты являются билатеральными. Эти данные базировались на ретроградной нейрональной маркировке после инъекции флуоресцентного tracer Fluoro-Gold в АМ крыс установившей билатеральные проекции Parabigeminal nucleus (Pbg).

Itaya et al, исследовали ретинальные проекции у крыс с помощью метода (распространения) пероксидазы хрена и регистрации дегенерации посредством электронной микроскопии. Аксоны, которые выходили из оптического тракта, поступали в НКТ и входили в стриа терминалис, направляясь далее к кроватному стриа терминалис и к двум участкам таламического ядра - антеродорсальному и антеровентральному. После энуклеации выбранные области исследовались электронно-микроскопически и было показано, что пресинаптические ретинальные терминали локализованы в bed nucleus стриа терминалис и антеровентральном таламическом ядре (но не антеродорсальном). Результаты Конрада Стампфа доказывают, что в сетчатке имеются прямые пути в лимбическую систему.

Исследовались ретинальные проекции на нативных кошках автора диографическим методом. Sunderson a. Person нашли 6 областей в мозге, которые получают ретинальные проекции. Это: 1) дорсальное наружное коленчатое тело, 2)

вентральное наружное коленчатое тело, 3) lateral posterior nucleus, 4) претекум, 5) верхние бугры четверохолмия, 6) accessory optic system. Не проводилось исследование гипоталамуса.

Accessor optic system и латеральное posterior nucleus получают только контралатеральные ретинальные проекции, а остальные 4 получают билатеральные ретинальные проекции. Особенно экстенсивны бинокулярные входы - в дорсальное НКТ. На стороне, контралатеральной глазу, в который инъецировался 3Н лейцин автордиографическим методом, показано 4 контралатеральных слоя, которые охватывают много ядер. Три из этих слоев, 3, 4 и 5-ый, получают также входы из ипсилатерального глаза. Слой 2-ой относится к оптическому тракту и получает только контралатеральный ретинальный вход. Ипсилатеральные проекции к дорсальному НКТ образуют пучок, который не разделяется в отдельных слоях. Ипсилатеральные ретинальные входы локализованы в дорсальной части НКТ. Вентральная часть ядра получает только контралатеральный ретинальный вход и поэтому представляет монокулярную часть в зрительном поле.

В этой работе на уровне периринальной коры оценивалось ухудшение зрительной познавательной памяти 23 пациентов (10 - БА, 20 - БА средневыраженной, 20 - с болезнью Паркинсона). Предлагалось применять прогрессирующие изменения зрительной памяти при установлении у пациентов диагноза БА.

Методом сканирования позитронной эмиссионной томографии (Newbera et al, 2003) у пациентов с БА была выявлена корреляция с нейропсихологическим ухудшением. У 38 пациентов установлены клинические показатели зрительного, пространственного или моторного дефицита. Сканировалась слепота в области первичной зрительной коры (поле 17), вторичной зрительной коры и мозжечка. Измерение дефицита метаболизма глюкозы коррелировало с дефицитом, нейропсихологических функций. Однако ухудшение



метаболизма не отражалось на электрической активности. Эти результаты могут иметь важную клиническую и патофизиологическую причастность к изучению БА и других видов деменции – заключают авторы.

Переход от нормального старения к слабовыраженным проявлениям БА часто проходит незаметно (McKee et al, 2006). Ранние изменения исследователи наблюдали в задних областях мозга, включая темпопариетальную и окципитальную кору. Но патологоанатомические исследования показали, что первоначальные изменения наблюдаются в лобной зоне с прогрессирующим вовлечением неокортекса, что приводит к ухудшению когнитивных функций. В работе оценивались зоны распространения патологии БА у 41 донора старческого возраста, которые были интактными по когнитивным функциям, но у всех объектов наблюдались легкие когнитивные нарушения либо старческая деменция – у них имели место нейрофибрилярные узелки нейропильные нити и тау-иммунореактивные нейриты вокруг нейритных бляшек в ЗК (поле 19 по Бродману). Все когнитивно интактные субъекты также имели узелки с плотным ядром и бета-амилоидной А- бета ангиопатией в поле 19 ЗК.

Межструктурным взаимодействиям между амигдалой и зрительным анализатором ранее не придавалось существенного значения, и эксперименты в этом аспекте не проводились.

Только в последнее время в литературе стали появляться работы, в которых просматривается лишь односторонняя связь указанных образований между собой и, как правило, это либо морфологические структурные исследования, либо физиологические.

В начале нынешнего столетия (Pegna A.J. et al., 2002) появились исследования, посвященные определению степени участия амигдалы в процессе пространственной зрительной памяти. Авторами методом магнитного резонанса установлена модально- специфическая корреляция между функций и струк-

турой, при этих измерениях рассматривались гиппокамп и амигдала у пациентов, страдавших гиппокампальным склерозом при темпоральной лобной эпилепсии. Была выявлена корреляция в основном между правосторонней амигдалой и пространственной зрительной памятью. Авторы утверждают, что технические сложности для выявления корреляции между амигдалой и пространственной памятью мешают установлению этих результатов.

Usunoff et al выполнили работу, в которой амигдале придали статус «маяка» мозга, постоянно осуществляющего мониторинг поступающих стимулов и сигнализирующего о тревоге и опасности о threat для организма (Usunoff K.G. et al, 2006), и в которой установлено наличие мультисинаптических путей из ретины в амигдалу через ВБЧ и пульвинар. Данные, полученные на пациентах с сильным повреждением (либо удалением) стриарной коры, которые идентифицированы как «невидящие» незрячие больные приводят к возрастанию и усилению генерации амигдаларных ответов. Кроме того, по мнению авторов, в такой ситуации наблюдается вовлечение экстрагеникулостриатных путей. Также показан мультисинаптический путь от сетчатки и к амигдале через верхние бугры и пульвинар. В работе представлены данные, базирующиеся на методе ретроградной нейрональной метки после инъекции флуоресцентного tracer Fluoro-Gold в амигдалу крыс, которая доходит до парабигеминального ядра (Pbg) субстанции билатеральной проекции в АМ. Это небольшое холинергическое ядро (СН8- группы) в среднемозговом тегментуме является подкорковым ядром зрительного центра, которое реципрокно контактирует с ВБЧ. Авторы утверждают, что существует второй экстрагеникулостриатный мультисинаптический путь к АМ: ретина – ВБЧ- Pbg -АМ, который может быть весьма эффективным, поскольку является билатеральным. В доказательство авторы приводят гомологические детали других афферентных путей ствола мозга от амигдалы, часть

которых хорошо описана, а часть других еще требует подтверждения.

Нашей задачей является попытка обобщения двух вышеуказанных направлений с одной целью: объединить их и рассмотреть с иных позиций, а именно с точки зрения неразрывности зрительно – амигдалярного взаимодействия, базируясь на факте существования функционально детерминированного опознавательного тандема амигдала-зрение.

В настоящее время во многих научных центрах мира с применением современных биотехнологий ведется разработка новых методов и приемов, направленных на достижение возможности раннего диагностирования болезни Альцгеймера. Следует отметить, что БА возникает преимущественно у людей старшего возраста (максимум приходится на 65-85 лет), хотя в последнее время в мировой практике были описаны случаи, когда БА поражала людей в более молодом возрасте (33-45 лет). Как полагают многие авторы (Мальцев с соавт., Соколик, 2008) и др., в основном заболевание БА имеет спорадический характер и лишь единицы процентов (5-10%) страдающих этим недугом относятся к наследственным аномалиям. Распространение болезни необратимо прогрессирует, и уже более 25 миллионов человек обоих полов стали пациентами с диагнозом БА. Не исключено, что этот факт в какой-то степени обусловлен и значительным увеличением продолжительности жизни людей.

В ходе заболевания у пациентов происходит гибель пирамидных нейронов и образование амилоидных бляшек, нейрофибрилл и сплетений волокон, основу которых составляют нейроактивные амилоидные белки ( $\beta$ -амилоиды). Данное нейродегенеративное заболевание сопровождается так называемой сенильной деменцией, на конечной стадии приводящей к тотальной деградции личности, при этом масса мозга человека уменьшается до 450-500 г.

Разработанные в последнее время критерии диагностики БА по международным стандартам базируются на количественной оценке бляшек с амилоидным ядром и нейрофибриллярных сплетений в разных отделах мозга (Esiri et al, 1990), число которых зависит от возраста пациента к моменту летального исхода.

Мальцевым с соавт. (2006, 2008), Соколик с соавт. (2008) приводятся положения относительно выдвинутой ими гипотезы, базирующейся на обязательной необходимости ранней диагностики БА, тогда как имеющиеся клинические методы не способствуют выявлению болезни на ранней стадии. Отсутствие эффективных способов лечения в первую очередь БА обуславливается невозможностью ее своевременного диагностирования. Выше указывалось, что феномен амилоидоза вызван модуляцией активности ряда ферментов, конформационными изменениями в патогенных белках, и является нативной формой специфической гибели нейронов, в которых происходит изменение метаболического и физиологического статуса нейрональной дифференцировки. На основании определения мономерных и олигомерных структур амилоидов в крови и спинномозговой жидкости авторы разработали оригинальную тест-систему для своевременного выявления амилоидоза *in Vitro* и *in Vivo*, что может помочь в поисках и реализации лечебных методов БА (Мальцев, 2006).

Сенильные амилоидные бляшки и нейрофибриллярные узлы при БА образуются практически во всех ядрах амигдалы – как ее базолатерального, так и кортикомедиального отделов (Esiri et al., 1990). Имеются также сведения, что поражение  $\beta$ -амилоидозом может распространяться по кортико-кортикальным связям, охватывающим ряд областей коры (Esiri et al.,). Обобщая материалы, относящиеся к различным формам и стадиям проявления БА, и связанных с этим заболеванием функциональной (а затем и органической) деструкцией амигдаларного комплекса структур зрительной системы, мы

выделили (базируясь также на собственных результатах) три основных направления, которые, на наш взгляд, заслуживают особого внимания.

Первое направление связано с эффектом перцептивных и когнитивных проявлений при БА в результате нарушений внутриамигдалярных взаимоотношений либо деструкцией амигдалы в той или иной степени.

Второе выявляет пролонгированное ухудшение зрительной опознавательной функции с ее последующей элиминацией – вплоть до полного «выключения» когнитивных механизмов, нарушения идентификаций и дискриминации зрительных образов (на финальных стадиях заболевания). Последнее указывает на важную роль амигдалы не только при патологии, но и в плане парадигмы ее регулирующей роли в зрительной перцепции при оценке и актуализации поступающей информации в норме.

Третьим аспектом является тотальное нарушение формирования в зрительной коре специфических вызванных ответов, т.е. полная деструкция ранее слаженной системы восприятия и передачи в зрительные центры информации под действующим контролем амигдалы при одновременном нарушении функции амигдалы. Сочетание двух указанных процессов, приводящих к деструкции генетически детерминированного взаимодействия в тандеме «амигдала- зрение», может лежать в основе нейродегенеративной патологии.

Поскольку развитие и кульминация БА может происходить пролонгированно в течение весьма длительного срока (от зрелого возраста до глубокой старости), можно предположить, что зрительно – амигдалярные связи в основном разрушаются не одномоментно, а в течение длительного времени, при этом в отдельных случаях это может продолжаться в течение целых десятилетий. Конечным результатом является тотальная элиминация всех опознавательных функций, и в первую очередь- зрительных, в

основе которых лежит деструктивная модуляция сложных механизмов перцептивных и когнитивных процессов.

Учитывая вышеизложенное, можно полагать, что своевременная диагностика БА по первым признакам модуляционной парадигмы паттернов электрофизиологических показателей (ВП зрительной коры), а также электроретинограмм характерных для этого заболевания, открывает большие перспективы для клинической терапии на ранних стадиях патологии и разрушения, либо ингибирования  $\beta$ -амилоидов соответствующими лекарственными препаратами.

В настоящее время ведется интенсивный поиск своевременного эффективного лечения БА. Тщательно изучив природу амилоидоза, ученые из Пуцино (Подлубная с соавт., 2008) разработали методику определения цитотоксичности для выявления токсичности амилоидозов и продуктов их распада, оценки эффективности фармакологических препаратов для предотвращения возникновения амилоидов либо замедления их роста.

Как известно, амилоидозам характерны неограниченно растущие отложения в виде нерастворимых нейрофибрилл, молекулярные механизмы которых все еще не выяснены. В этих целях необходимо систематически проводить изучение амилоидогенеза, исследуя общие свойства амилоидов, образуемых разными белками, выявлять факторы, регулирующие их образование и разрушение. Белки – предшественники амилоидов имеют различия, тогда как образуемые ими амилоидные фибриллы имеют общие свойства:  $\beta$ -складчатую структуру с отдельными  $\beta$ -слоями, ориентированными параллельно главной оси фибриллы, нерастворимость *in vivo*, - специфическое связывание с красителями Конго красным и тиофлавином Т. Амилоиды  $\beta$  претерпевают трансформацию типа « $\alpha$ -спираль -  $\beta$  - складчатость», необходимую для образования амилоидных фибрилл, при переходе из растворимой в нерастворимую форму.

Подлубная с соавторами показали, что саркомерные белки семейства тайтина (тайтин. X<sub>1</sub> - , C- , H- белки) способны образовывать амилоидные фибриллы. При электронномикроскопическом сопоставлении амилоидных фибрилл X-белка с амилоидными фибриллами A $\beta$  (25-35) – пептида было обнаружено их сходство. Сходство конкретно X-белка с A $\beta$  - пептидами, найденными в мозге при болезни Альцгеймера, свидетельствовало о возможности аналогичных подходов к разрушению их амилоидов.

Авторам удалось установить, что тетрациклин и фуллерен C<sub>60</sub> разрушают A $\beta$  (25-35)-пептиды, а также амилоиды X-белка на мелкие фрагменты и одиночные молекулы, Указанные препараты не только разрушают зрелые амилоиды, но и ингибируют рост новых амилоидных структур, что является весьма ценным фактом в терапии амилоидозов и, при корректном поиске и доступности экстраполяции на человека, могут помочь в разработке фармакологических средств для лечения БА и других нейродегенеративных патологий.

Модифицированный фуллерен, способный проходить через гематоэнцефалический барьер, не обладал антиамилоидными характеристиками.

Было также отмечено, что антиамилоидная активность фуллерена C<sub>60</sub>, наноразмерных частиц (диаметр фуллерена C<sub>60</sub> ~ 0,71 нм), открывает широкие перспективы для разработки новой медицинской нанотехнологии в терапии амилоидозов, в частности, БА. Наиболее ценным при этом является способность различных лекарственных препаратов повышать выживаемость клетки.

В изящной работе Esiri et al, (1990) была выполнена работа, в которой проводилось изучение образования нейрональных сплетений и амилоидных бляшек, а также активности холин-ацетилтрансферазы в амигдале и церебральной коре при БА. Было показано, что разрушительный процесс, начинаясь в амигдале, распространяется затем в височную кору и далее – по транскортикальным связям, в

моторную, обонятельную кору и 17 поле (первичную зрительную кору).

Тяжелый случай БА описали Tsuchiya et al, (2004). Пациенткой была японка 70 лет на момент смерти. Нарушения, характерные БА, отмечались в анамнезе, когда ей было 68 лет, и проявлялись в виде ухудшения памяти, нарушения зрения и клоническими феноменами. После того, как был установлен диагноз, было выявлено снижение двигательной активности и появление периодических синхронных разрядов на ЭЭГ. Серийные нейрорадиологические проверки показали прогрессирующую атрофию мозга. Вес мозга снизился до 560 г (церебрум весил 490 г, ствол с мозжечком – 70 г). Макроскопический и нейropатологический анализ показал преимущественную атрофию церебрума, каудального ядра и мозжечка, а также некроз белого вещества. Гистологические исследования показали уменьшение числа нейронов с – либо без грибовидных изменений в коре мозга, парагиппокампальной извилине, амигдале, стриатуме, паллидуме, таламусе и гранулярных клетках. Кроме того, были обнаружены сенильные бляшки, позволившие присудить болезни ранг БА, и нейрофибриллярные изменения в лимбической системе, достигавшие IV стадии по классификации Брака.

В последнее время Erik Kandel, научное светило современной нейрофизиологии, является консультантом большой серии экспериментов, проводимых большими группами корейских и американских ученых в Колумбийском и Похангском Университетах соответственно, а также в Испании. Эти работы связаны с исследованием взаимодействия амигдаларного комплекса с сенсорными областями коры (зрительной, слуховой, моторной и др.), и одним из их важных выводов является признание амигдалы в качестве ключевой структуры в мыслительном процессе и эмоциональной памяти (Erik Kandel, 2008; Huand, Kandel, Levina, 2008; Kim J, Jung S.Y., 2008; Tzvetkov et al, 2002; Rogan



et al, 2005; Etkin et al, 2004; Bach et al, 2008; Lopez de Armentia et al, 2007), (tsvetkov et al, 2002; Etkin et al, 2006; Etkin et al, 2004; Lopez et al, 2007; Kandel, 2008; Puthanveltil et al, 2008; Pollak et al, 2008; Bach et al, 2008; Huang, Kandel, 2008; Asher et al, 2009; Elsabbagh et al, 2009)

В настоящее время Erik Kandel (2008) – старший научный сотрудник Медицинского Института Howard Hughes в Центре Нейробиологии и памяти при Колумбийском Университете. Его группы исследуют функции различных ядер амигдалы и выявляют их роль в слуховой и зрительной сенсорике.

Аналізу пластичности синапсов и характера распространения изменений по типу болезни Альцгеймера посвящен обзор Ohm Th et al, (2003), в котором указывается, что характерной чертой БА является образование внутриклеточных нейрофибриллярных клубков (НК), их распространение и распределение в нервной ткани, что зависит от пола и возраста. НК формируются не во всех типах нервных клеток и практически отсутствуют у всех животных, исследованных к настоящему времени. У клеток образование НК (нейрофибриллярных клубков) начинается задолго до первых проявлений слабоумия. Они распространяются в кортикальной области в определенном порядке, описанном в классификаторе Брока. В обзоре обсуждается пластичность синапсов, механизмы повреждения нейронов и распространения НК. Особое внимание уделено метаболизму липидов, в частности полиморфизму белка АПо Е, влиянию статинов и дисфункции лизосом при БА и болезни Ниманна-Пика.

В то же время Kluncken, Mc Lean et al, (2003), как и многие другие (Esiri, 2002), исследуя характер альтерации нейритов и дисфункцию нервной системы при болезни Альцгеймера и старческой деменции с тельцами Леви, выявили следующие весьма важные факты. А именно, ими было показано, что при БА наблюдается внутриклеточное образование фибриллярных клубков, содержащих

патологический белок (tau-белок), и внеклеточные отложения  $\beta$ -амилазы в форме сенильных бляшек. При деменции с тельцами Леви в сером веществе мозга обнаруживаются внутриклеточные скопления  $\alpha$ -синуклеина. Оба заболевания клинически проявляются как прогрессирующее слабоумие. Они демонстрируют сходную локализацию повреждений в структурах мозга, ответственных за функции памяти, которые вызываются отложениями амилоидных белков. Эти белки нарушают также функцию синаптической передачи и синаптическую пластичность.

Так, в работе Pollak et al, (2008) подавление страха (или обученная безопасность) является критическим процессом для превентивного хронического стресса, а предшествующий фактор, вызывающий депрессию и другие проявления психопатологии, свидетельствует о том, как мало известно о функциональных предпосылках или молекулярных механизмах этого процесса. Исследованы поведенческие и молекулярные характеристики и установлено, что она действует как поведенческий антидепрессант на двух моделях животных. Обучение безопасности повышает экспрессию BDNF в гиппокампе и приводит к снижению регуляции генов, вовлеченных в дофаминэргическую и нейропептидэргическую (но не серотонинэргическую) систему в базолатеральной амигдале. Результаты свидетельствуют о том, что «обученная безопасность» - модель выработки на животных поведенческого антидепрессанта, части нейрональных проб фармакологических антидепрессантов, но опосредуются они различными молекулярными путями.

### **Некоторые сведения об амилоидных белках.**

Бета-амилоидный белок – это белок с молекулярной массой 4200, состоящий из 39-42 аминокислот (Goedgaber et al., 1987, Alieva a. Mustafayeva, 2007). Посредством протеолиза он (вместе с некоторыми другими небольшими белками) образуется из более крупного трансмембранного белка-

предшественника, выполняющего трофическую и защитную функции. Роль бета-амилоидного белка в норме неизвестна.

Нерастворимые отложения  $\beta$ -амилоида в ткани головного мозга составляют главную морфологическую особенность болезни Альцгеймера, синдрома Дауна и старческого слабоумия. Бета-амилоид (А-бета) является нормальным нативным белком организма. Данный белок образуется в результате протеолитического процессинга из своего предшественника, названного предшественником бета-амилоида, экспрессирующегося фактически во всех изученных к настоящему времени животных клетках. Современные исследования показали, что бета-амилоид и его предшественники выполняют весьма важные физиологические функции. Известно, что амилоидозы – это большая группа заболеваний, характеризующихся отложением в органах и тканях нерастворимого белка амилоида. Для каждого типа амилоидоза характерно отложение определенного типа амилоида, но все они приводят к специфическим нарушениям функций соответствующих органов. Главной причиной деменций людей среднего и пожилого возраста является БА. При микроскопическом исследовании в межклеточном веществе головного мозга находят так называемые амилоидные бляшки, содержащие бета-амилоидный белок. Амилоидная бляшка имеет ядро, содержащее бета-амилоидный белок, протеогликаны, апопротейн Е, альфа 1-антихимотрипсин и другие белки. В 1992 г. в работах нескольких научных групп (Haass et al., 1992; Seubert et al., 1992; Vigo-Pelfrey et al., 1993) были представлены доказательства наличия растворимой формы  $\beta$ -амилоида в культуральных средах ряда клеточных линий, в плазме крови и спинномозговой жидкости здоровых лиц и больных болезнью Альцгеймера.

Амилоид- $\beta$  образуется из своего предшественника, названного предшественником  $\beta$ -амилоида, путем

протеолитического выщепления (Goldgaber et al., 1987; Groner et al., 1995).

Амилоид бета 1-40 образуется из части внутриклеточного (от 29 до 40 аминокислотных остатков бета-амилоида) и части внеклеточного (1-28 аминокислотных остатков бета-амилоида) доменов предшественника бета-амилоида.

Все бета-амилоидные пептиды являются нейротоксичными и служат причиной гибели клеток как *in vivo*, так и *in vitro*. Несмотря на то, что формирование  $\beta$ -складчатой структуры обычно приводит к образованию агрегатов, связь между нейротоксичностью и свойствами последовательности А-бета остается неясной. Для поиска взаимосвязи между последовательностью А-бета, вторичной структурой, способностью образовывать агрегат (aggregation ability) и нейротоксичностью авторами были изучены как полная, так и «усеченная» форма А-бета.

Гидрофобный С-конец, в частности, аминокислотные последовательности 17-21, 25-35 и 41-42 являются главными областями, отвечающими за нейротоксичность и агрегации. Удаление остатков 17-21, 25-35 и 41-42 значительно уменьшает токсичность.

В патогенезе болезни Альцгеймера важную роль играют растворимая форма А-бета (1-42) и оксид азота NO. В работе была проведена оценка роли NO в эффекте уменьшения концентрации дофамина, индуцированного А-бета (1-42). Результаты исследования наводят на мысль, что дофаминергическая система может оказаться сильно уязвимой в случае эффектов, вызванных свойствами растворимого А-бета (1-42). Таким образом, роль NO в различных фазах может быть различной, в частности, NO может выступать в качестве звена, объединяющего эффекты, индуцированные А-бета (1-42) и дисфункцией дофаминергической системы. Поскольку фибриллизация этих пептидов тесно связана с патогенезом этого заболевания, был проведен анализ фибрилл А-бета (1-40)

и А-бета (1-42). А-бета (1-42) играет более значительную роль в патогенезе БА, чем А-бета (1-40).

Принципиально новые возможности в лечении болезни Альцгеймера, или старческого слабоумия, открывает никотин. Американские исследователи Merouane Bencherif и Mario Marrero, работая с экспериментальной моделью клеток мозга, обнаружили, что добавление этого вещества в среду, где культивируются клетки, предупреждает гибель от воздействия бета-амилоида, роль которого в болезни Альцгеймера признается большинством ученых. Никотин был открыт в табаке Вокленом (1809), установившим также принадлежность никотина к основаниям.

Hashimoto et al (2003) показали, что функциональная структурная стабильность ЦНС зависит от способности нейронов обмениваться за счет передачи сигналов. У пожилых людей типичными нейродегенеративными расстройствами являются БА и деменция с тельцами Леви (ДТЛ). Ослабление когнитивных и моторных функций обусловлено разрушением структуры нервной ткани. В результате в наиболее уязвимых местах нарушается механизм сигнальной передачи (СП) и наблюдается aberrантное разрастание синапсов. Аккумуляция бесформенных образований  $\beta$ -амилоида (А $\beta$ ) запускает нейродегенеративный процесс при БА. В случае ДТА эту функцию выполняет  $\alpha$ -синуклеин (S $\alpha$ ). В обзоре Hashimoto et al (2003) рассматриваются разные причины этого явления: повреждение митохондрий, активация апоптического каскада, лизис лизосом, фрагментация аппарата Гольджи, взаимосвязь между синаптическим везикулярным транспортом и его функцией, между транскрипцией генов и передачей сигналов. В последнее время накоплены наблюдения, подтверждающие гипотезу об участии механизмов сигнальной передачи в развитии нейродегенеративного процесса. Ключевую роль здесь играют киназа, регулирующая внеклеточный сигнал (ERK), c – Jun N- терминальная киназа (JNK) и белок p 38, отвечающий за синаптическую пластичность и выживание

клеток. Следствием аккумуляции A $\beta$  и S $\alpha$  является нарушение широкого спектра клеточных функций, поэтому не исключено, что запускается некий фундаментальный механизм развития синаптической патологии. Возможно, что это связано с таким белками, как кавеолин и JNK – взаимодействующий белок, которые обеспечивают сигнальную передачу. Дисфункция кавеол и изменение пластичности аксонов являются универсальным очагом нейродегенеративного патогенеза. Его можно рассматривать как мишень для терапевтического воздействия.

При трехмерном микроскопическом анализе срезов затылочной области коры аутопсированного головного мозга страдавших БА людей методом тройной иммуофлуоресцентной метки с применением двух поликлональных антител кролика и моноклонального антитела мыши присутствие амилоида  $\beta$ 40 обнаруживали в составе сердцевин патогномичных бляшек (**особенно в слоях I-III**).

Такой амилоид иногда контактировал с сосудистой стенкой и был лишен характерных для нейритов реакций. Данными реакциями обладали находившиеся в слоях I-VI бляшки, в которых обнаруживали иммунореактивность амилоида  $\beta$  42.

Исследуя сенсорные и когнитивные процессы при зрительном узнавании, Дудкин и др. (2003) в первой части своей работы изучали модель болезни Альцгеймера на двух группах животных по 3 обезьяны в каждой после инъекции нейротоксинов (обезьяны I группы) и после введения физиологического раствора (обезьяны II группы). Все обезьяны до инъекции были обучены различать стимулы с разными типами информации (пространственно- частотные решетки, геометрические фигуры разного цвета, пространственные отношения между объектами) и осуществлять пространственный выбор. Динамика нарушений характера рабочей памяти выявлялась в задачах отсроченного дифференцирования на обезьянах рабочих групп до инъекции

и через каждые 2 месяца после инъекции. В качестве количественной меры нарушения использовалась энтропия зрительного узнавания, характеризующая неопределенность принятия решений. Развитие БА у макак –резусов характеризуется дефицитом рабочей памяти, в основе которого лежат нарушения двух составляющих процессов памяти. Нарушение первой из них у обезьян I группы выражается в значительном увеличении энтропии, связанной с отказами от принятия решений, и не зависит от длительности отсрочек и типа зрительной информации. У обезьян с физиологическим раствором не выявлено достоверных изменений в этих характеристиках.

Во II части работы исследовались характеристики рабочей памяти на 4-х группах макак –резусов.

Выявлены различия в этих характеристиках для некоторых стимулов, которые зависят от локализации удаления структур.

Особенности нарушений, составляющих рабочей памяти, обусловленных развитием БА, указывают на то, что холинергические механизмы, определяющие сенсорную обработку, отличаются от таковых, реализующих принятие решений. Обсуждается структурно-функциональная организация взаимодействия сенсорных и когнитивных процессов, управляемых системой мотивации и внимания, и роль в ней ассоциативных областей коры.

В важных выводах этой работы недостает, на наш взгляд, материала, касающегося функционального состояния самой первичной зрительной коры, а также таламических и стволовых структур зрительных центров. Именно в поле 17 зрительной области происходят те драматические модуляции в плане построения нейрофизиологических энграмм, которые указывают на стремительное развитие нарушения зрительного восприятия (Панахова, 2008). При этом в обязательном порядке необходимо наблюдать за физиологическим состоянием функционального тандема амигдала-зрение,

разрыв связей в котором может провоцировать возникновение когнитивной патологии.

\* \* \*

Обобщая все аспекты представленного материала, нужно заметить, что мы намеренно вынесли главу о нейрональной активности зрительной коры в заключительный раздел для проведения сопоставительного анализа коротколатентных ответов отдельных нейронов и таковых в режиме регистрации классических вызванных и осцилляторных потенциалов, несущих большую смысловую информацию для интерпретации полученных результатов. Проведенный анализ показал, что единичные спайки нейронной активности, возникающие в ответ на вспышку и – что особенно важно – в ответ на сочетанное раздражение ретикулярной формации и сетчатки одновременно электрическим стимулом и вспышкой – ответы в коре и сетчатке имеют чрезвычайно короткий латентный период и возникают практически моментально по завершении стимулов. Мы назвали эти ответы коротколатентными.

По-видимому, первые импульсы, которыми нейрон отвечает на фотостимул (подразумевается реагирующая клетка, генерирующая регулярный единичный импульс в первоначальные миллисекунды после стимуляции) ответственны за восприятие световых раздражений, выходящих за пределы нормы (экстремальных раздражений). Возможно, именно эти единичные спайки лежат в основе генерации ранних, названных нами «коротколатентными», ответов. Последние, возникая в ответ на ослепляющие стимулы, либо на электростимуляцию незрительных структур одновременно со вспышкой, могут, по всей вероятности, обуславливать появление таких феноменов, как иллюзии и галлюцинации.

В основных случаях при существенно облегченном первичном компоненте следующий за ним негативный, потенциал не развивается, но при этом формируется



препервичный потенциал. Указанный препервичный компонент оказывает влияние на генерацию ВП ЗК ЛП основного первичного позитивного компонента ВП при этом несколько удлиняется, достигая  $22 \pm 2$  мс (при параметрах 19-20 в контроле).

Однозначное увеличение ЛП основного первичного позитивного компонента (как указывалось при подавленном негативном колебании), по-видимому, свидетельствует об изменении функционально состояния не кортикальных, а подкорковых нейронов соответствующих специфических ядер таламуса.

Анализ структурно-функциональной организации механизма реализации фазического влияния БЛА на зрительную кору, верхние бугры и наружное коленчатое тело приводит к заключению, что он может опосредоваться через конечную полоску, гипоталамические структуры (преоптические, латеральные, вентромедиальные и мамиллярные ядра), подушку таламуса, а также по прямым путям.

По последним данным (Ivai, 1987) все зрительные области получают мощные проекции из БЛА. Глезер и Клевцов полагают, что на каждом уровне иерархической структуры зрительного анализатора выделяется два взаимосвязанных аппарата. Первый - сенсорный- осуществляет обработку афферентного потока информации, идущей из внешней среды к высшим уровням. С помощью второго- перцептивного - производится управление сенсорным потоком. Управляющая (эфферентная) информация направлена встречно к афферентной.

Все зрительные области получают проекции из БЛА, а обратные - лишь латеральное ядро. АМ получает прямые мощные проекции от вторичной зрительной зоны (Ivai, Jukai, 1987), метод пероксидазы.

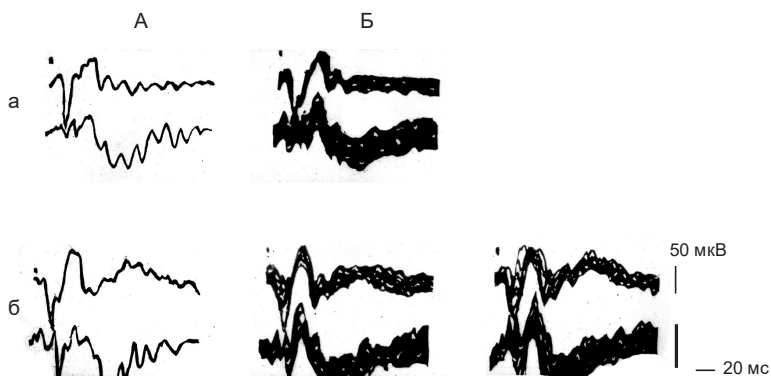
Нейрофизиологические механизмы межсистемной интеграции зрительного анализатора с эмоциогенными

структурами мозга, на которых в основном базируются все перцептивные и когнитивные процессы, являются весьма важным звеном в раскрытии принципов формирования функциональной системы, обеспечивающей реализацию адекватного зрительно контролируемого поведения. В механизме последнего определяющая роль принадлежит базолатеральному отделу амигдалы (БЛА) (Панахова, 2009, Usunoff, 2009). Об участии амигдалы в актуализации и оценке биологической значимости зрительных сигналов свидетельствует значительное количество исследований (Чепурнов и Чепурнова и др.), показавших, что как амигдалэктомия, так и ее физиологическое «выключение» приводит к нарушению психонервных процессов запоминания и идентификации зрительных образов и сопровождается нарушением адекватности поведенческих реакций.

С нарушением нормального функционирования амигдалы связаны такие патологические процессы, как широко известный синдром Клювера-Бюси, амнезии различной этиологии, заболевание Альцгеймера, различные формы психозов, а также эпилепсия и аутизм.

Учитывая все вышесказанное, можно считать, что установление роли амигдалы в интегративной деятельности большого мозга является одной из важнейших проблем современной нейробиологии и медицины. Указанная проблема приобретает большую актуальность, поскольку известно, что амигдала вовлечена в регуляцию таких форм интегративной деятельности, как мотивации, эмоции, обучение, память, сон, опознание и социальное поведение – все вышесказанное представляет интерес как с нейрофизиологической, так и с психоневрологической точек зрения. Ранее нами (1999, 2000 а, 2000б, 2002, 2008) были получены данные, свидетельствующие о том, что создание в БЛА локального очага повышенной возбудимости (посредством введения раствора стрихнина) приводит к выраженному облегчению формирования ВП и ОП зрительной коры на свет, в частности,

его вторичных компонентов, связанных с механизмом анализа поступающей информации (Иваницкий, 1974, 1999, Иваницкий и др., 2003).



**Рис. 67.** Влияние очага повышенной возбудимости в базолатеральной амигдале на формирование ВП на фотостимул в зрительной коре и наружном коленчатом тее.

А- ответы на одиночную вспышку

Б- суперпозированные потенциалы

а- в контроле, б- после ответа стрихнизации БЛА

Об актуализации зрительных сигналов и повышении их биологической значимости свидетельствует также факт формирования в ответ на ранее индифферентный световой стимул двигательной реакции конечности, контралатеральной исследуемой области. «Выключение» БЛА (посредством введения в нее раствора KCl) приводило к полному подавлению ответов зрительной области коры на свет, наиболее выраженному в отношении их вторичных компонентов. Последний факт может являться предпосылкой развития ряда агностических синдромов, когда физиологически нарушается процесс «опознания». Реакция контралатеральной конечности (регистрируемая посредством пьезокристалла, соединенного со входом усилителя), при этом

не развивалась. Направленность влияния БЛА на НКТ и ВБЧ также менялась на противоположную.

Нейрофизиологические исследования влияния экспериментальных очагов стационарного возбуждения либо избирательного «выключения» структур мозга на функцию ЦНС тесно связаны с клиническими исследованиями ряда патологических состояний, описанных выше. Моделирование патологических очагов в эксперименте может быть использовано для анализа механизмов, лежащих в основе патогенеза различных поражений мозга. Амигдала является удобным объектом для экспериментального моделирования на животных, что имеет важное значение в перспективе для профилактики, лечения и коррекции указанных заболеваний.

По некоторым данным (Ильючонок, 1975), исследование стимуляции амигдалы, проведенное на ненаркотизированных курарезированных кошках, и ее влияние на воспроизведение задержанного вызванного потенциала, регистрируемого в коре, ретикулярной формации, наружном коленчатом теле и гиппокампе, показало, что указанная стимуляция амигдалы облегчала воспроизведение этих потенциалов, если они были предварительно угашены, либо не проявлялись при первоначальном тестировании. Как полагает автор, в большинстве работ о роли амигдаларного комплекса в формировании условной реакции преимущественно рассматриваются экспериментальные амнезии (12, 20), и лишь единичные исследования касаются облегчения формирования памяти (Ильючонок, 1975).

Из представления других исследователей (Судаков, 200) следует, что любой поведенческий акт, согласно функциональной системе Анохина, начинается с синтеза афферентных сигналов, которые поступают из внешнего и внутреннего мира. Наиболее ответственным узловым механизмом функциональной системы, на основе которой принимается решение о формировании того или иного поведенческого акта, является стадия афферентного синтеза,

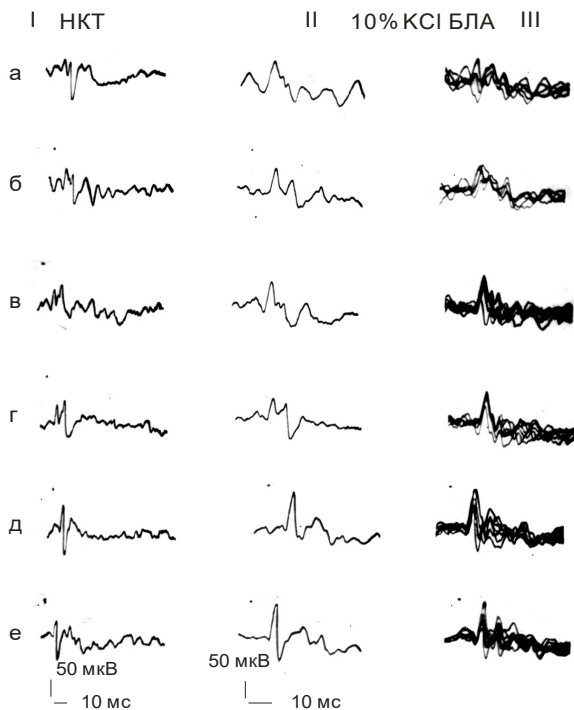
во время которой одновременно интегрируется несколько форм афферентной информации: доминирующая мотивация, обстановочная или пусковая афферентация и память. Решающая роль на этой стадии принадлежит коре большого мозга, где формируются когнитивные механизмы и происходит окончательная интеграция нервных процессов, предшествующая формированию поведенческого акта в целом, а также его дальнейшая реализация (Прибрам, 1976 и др.).

Как указывалось выше, центральная роль в формировании мотивационно-эмоционального поведения, долгосрочной памяти и мышления принадлежит амигдале (Бериташвили, 1974; Прибрам, 1975; Tsvetkov et al, 2002, Kim, et al, 2008). Амигдала, связанная, по мнению этих авторов, с механизмами эмоционально-мотивационного подкрепления, участвует также в организации определенных поведенческих реакций в соответствии с актуальными потребностями организма.

Вопрос об участии амигдалы в оценке биологического значения раздражителей получил развитие в лаборатории П.В.Симонова (1981). Сотрудниками этой лаборатории было показано, что изменение поведения после амигдалэктомии также свидетельствует в пользу указанного предположения. Серьезному нарушению подвергалось дифференцировочное торможение: животные не только были неспособны затормозить реакцию, но и неправильно оценивали биологическое значение раздражителей. Ослабление тормозного процесса после амигдалэктомии, по мнению авторов, является одним из механизмов нарушения сигнального значения раздражителей.

В наших исследованиях несомненный интерес представляло выяснение наличия и характера дифференцированного влияния двигательных и мотивационных структур на функцию зрительного анализатора не только, в целом, но и на каждый из существующих каналов проведения зрительной информации - ретиногеникулокортикальный и ретиноколликuloкортикальный – в частности. В этом отношении особого внимания заслуживало исследование влияния

амигдалы, сенсомоторной коры и мезенцефалической ретикулярной формации на анализаторную и релейную функции наружного коленчатого тела (НКТ) - как основного таламического центра ретиногеникулокортикального канала.



**Рис. 68.** Вызванные ответы наружного коленчатого тела при создании калийного очага в БЛА. Наибольшим модуляциям подвергаются негативный компонент (облегчение и позитивный (угнетение). Паттерн ответа уплощается, множество колебаний нивелируется

I – ответы на одиночную вспышку

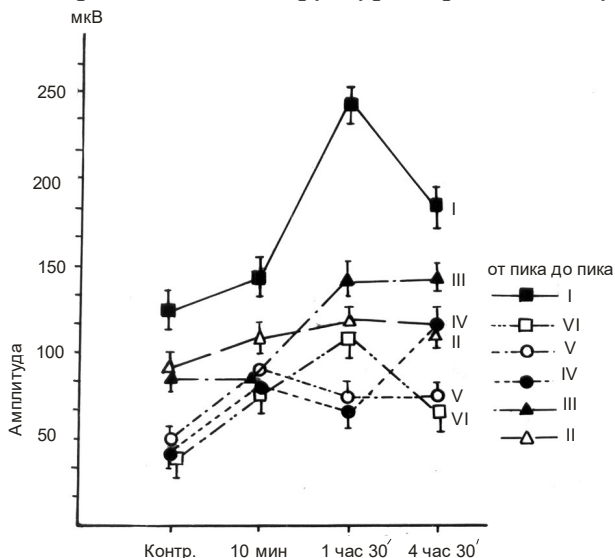
II – ответы на одиночную вспышку на большой развертке

III – суперпозированные ответы (5-10 реализаций).

а-контроль, б- через 40 мин после введения в амигдалу раствора хлористого калия, в – через 1 час 30 мин, г – 2 час, д- 2,5 час, е – 3 час соответственно.

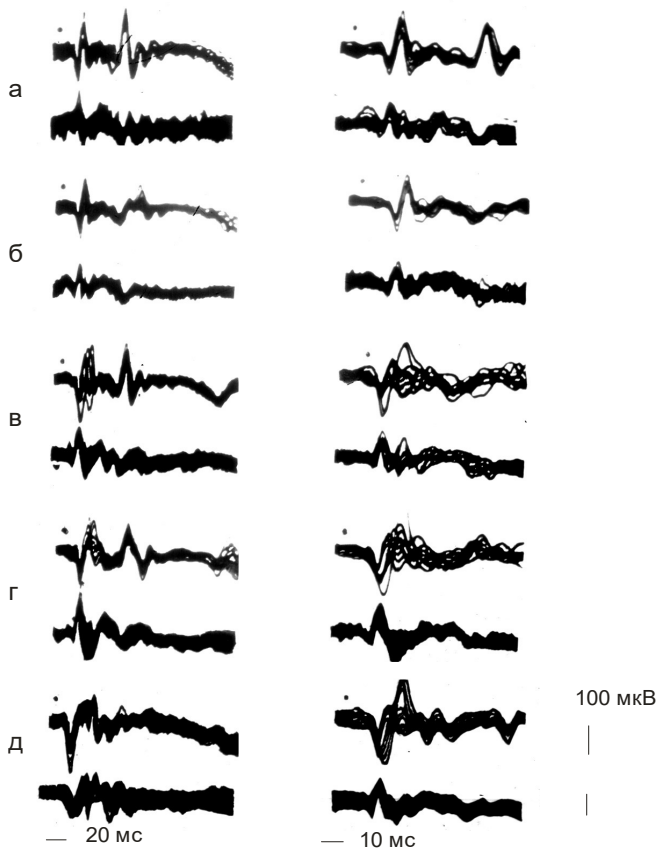
Изучение механизма, направленности и путей реализации влияния указанных выше центров как на функцию зрительной коры и переднего двухолмия (ВБЧ), так и на функцию НКТ, а также выяснение роли исходного состояния ЦНС в осуществлении этого влияния позволило значительно расширить и углубить существующие представления о функционировании зрительного анализатора в условиях целостной деятельности организма.

Проведенные нами исследования показали, что стационарные очаги, созданные в БЛА локальным введением соответственно 25%-го раствора хлористого калия либо 2%-го раствора стрихнина приводят к однонаправленным перестройкам нейрональных реакций, классических вызванных потенциалов и вызванных осцилляторных потенциалов зрительной коры и НКТ и, напротив, к реципрокным перестройкам паттерна ответов структур переднего двухолмия.



**Рис. 69.** График изменений компонентов вызванных осцилляторных потенциалов НКТ в условиях создания очага пониженной возбудимости в БЛА (анализировалось 6 осцилляций в ответах НКТ на световую вспышку: I-V)

ЗК, НКТ



**Рис. 70.** Влияние очага повышенной возбудимости в базолатеральном отделе амигдалы на формирование вызванной активности в зрительной коре (верхние кривые) и наружном коленчатом теле (нижние кривые)

а- контроль, б- стрихнизация БЛА, г- после введения раствора стрихнина в БЛА, в – через 20 мин, г- через 60 мин, д- через 1 час 30 мин соответственно.

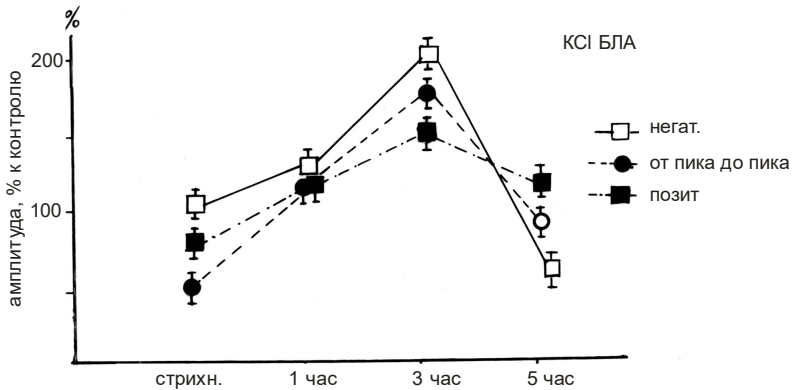
Колонка слева – регистрация на медленной скорости, колонка справа – на большой скорости развертки луча.



Очаг пониженной возбудимости в течение первых 30 мин. после его создания вызывает угнетение формирования ответов на свет как в ЗК, так и в НКТ, в ряде случаев до их полного подавления. Через 35 мин. после создания очага ответы начинают восстанавливаться, а по истечении 45-50 мин. наблюдается их значительное облегчение по отношению к исходным контрольным величинам. Это свидетельствует об однозначном воздействии БЛА в условиях подавления ее функционального состояния на таламический и кортикальный уровни стриарного ретиногеникулокортикального канала проведения зрительной сенсорной информации.

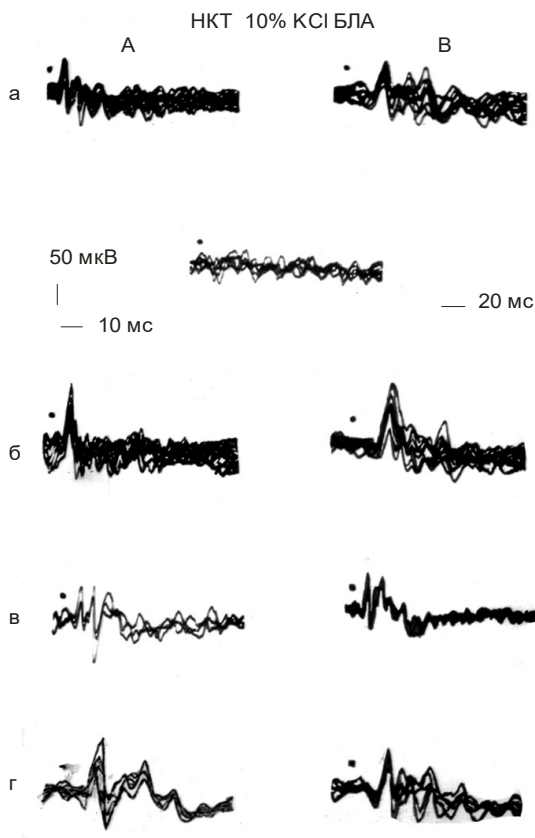
Более детальный анализ показал, что очаг пониженной возбудимости вызывал незначительное облегчение первичного позитивного компонента ответа НКТ, что могло свидетельствовать об усилении возбуждения пресинаптических волокон. При этом одновременно происходило значительно более существенное облегчение первого отрицательного компонента ответа НКТ (прирост по отношению к исходным амплитудным параметрам составлял порядка 100%).

Поскольку известно, что генез этого компонента связан с деполяризацией релейных клеток и дендритов НКТ, можно считать, что в этих условиях осуществляется усиление процесса их деполяризации. В режиме регистрации осцилляторных потенциалов было выявлено также усиление и более поздних компонентов ответа НКТ. В частности, наблюдалось характерное облегчение формирования медленного позитивного компонента, выразившееся в значительном приросте его амплитуды, что, по - видимому, свидетельствует о некотором усилении процесса гиперполяризации нейронов, связанного с активностью возвратных кортикофугальных волокон.



**Рис. 71.** Влияние калийного очага в БЛА на первые (негативный и позитивный) компонента вызванного ОП наружного коленчатого тела

Было также установлено, что тот же очаг пониженной возбудимости в БЛА – в первые 30 мин его действия - производил противоположное воздействие на формирование ответов на свет в структурах ВБЧ. Однако, в последующий период не наблюдалось быстрого восстановления этих ответов, что было характерно для ЗК и НКГ. Ответы на свет в ВЧБ продолжали оставаться облегченными на протяжении 45-50 мин и не возвращались к исходным величинам в течение всего срока наблюдения (до 5 часов). Следовательно, имеются характерные разнонаправленные особенности в проявлении влияния временного выключения амигдалы на уровнях зрительной коры, наружного коленчатого тела с одной стороны и переднего двухолмия с другой.



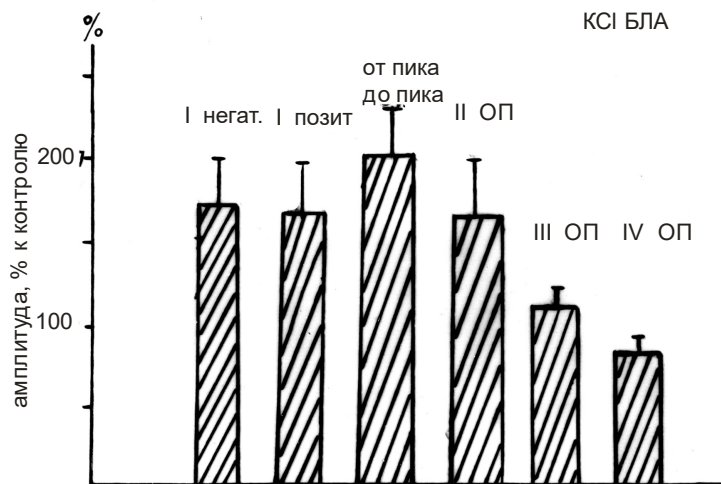
**Рис. 72.**  
Осцилляторные потенциалы наружного коленного тела в условиях «выключения» БЛА раствором хлористого калия (кролик № 21).

а- контроль  
б- через 5 мин  
в - через 45 мин  
г - через 3 час

А - скорость развертки луча 20 мс  
В - скорость развертки луча 10 мс

Очаг повышенной возбудимости, созданный в БЛА локальным введением в нее через хемод (последний, как и другие электроды, погружался в мозг в соответствии со стеротаксическими координатами) (II) раствора стрихнина, на протяжении первых 45-50 мин. его действия вызывал облегчение формирования ответов на свет как в структурах ЗК, так и в таламической подкорковой структуре - НКТ. Противоположный характер эффекта стрихнина наблюдался в средне-

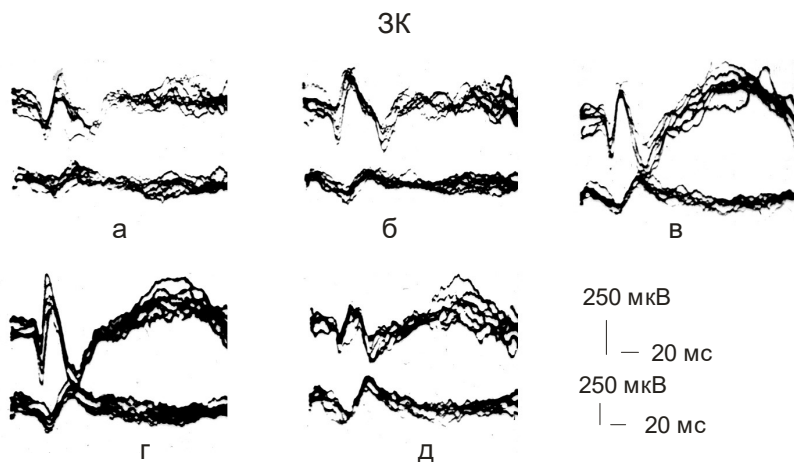
мозговом зрительном центре - ВБЧ. Восстановление ответов до контрольных параметров происходило в течение 3 часов.



**Рис. 73.** Влияние очага пониженной возбудимости в БЛА на осцилляторные потенциалы НКТ.

На графике представлены: по оси абсцисс – все компоненты вызванных ОП НКТ, в естественной последовательности, по оси ординат- амплитуда в процентном отношении к контрольному уровню.

Очаг повышенной возбудимости, оказывает существенным эффект на вызванную активность в самой амигдале и в ЗК. Характерно, что в реакции на фотостимул модуляции охватывают сначала поздние компоненты, вторичные позитивные и негативные фазы (рис. 74 в), а затем активизируются корковые элементы, генерирующие первичный ответ. В амигдале также наблюдается значительная активизация, выраженная в облегчении ее вызванного ответа на вспышку света (рис. 74. г, д).



**Рис. 74.** Влияние очага повышенной возбудимости в амигдале формирование вызванных потенциалов в зрительной коре (вверху) и амигдалы (внизу).

а – контроль

б- сразу после создания очага,

в - через 30 мин

г-через 45 мин

д- через 3 час

Очаг создан интраструктуральным введением 2% раствора стрихнина

Таким образом, были получены данные, свидетельствующие о том, что базолатеральный отдел амигдалы включен в центральный механизм регуляции функции структур зрительного анализатора на кортикальном, таламическом и среднемозговом уровнях. Локальные очаги возбуждения и торможения приводят соответственно к достоверному усилению и ослаблению формирования ответов на свет в зрительной коре и наружном коленчатом теле, и к реципрокной реакции в переднем двухолмии. Имеются особенности в проявлении влияния БЛА на уровне ретиногеникулокортикального и ретино-колликункортикального каналов проведения информации, которые прояв-

ляются в большей степени выраженности в отношении изменений зрительных ВП и ОП на уровне зрительной зоны коры и наружного коленчатого тела (при их сопоставлении с таковыми на уровне верхних бугров четверохолмия), а также в отсутствии на уровне верхних бугров второй - облегчающей фазы влияния БЛА.

Модулированное функциональное состояние, вызванное облучением электромагнитными волнами, электрографическое выражение которого в отношении всех структур зрительной системы обсуждалось выше, сочеталось с существенными модуляциями клинических проявлений по всем имеющимся признакам и параметрам соответствовавшим характеристикам припадка первой стадии по шкале R.Racine (1972) (киндлинга), выражавшеюся в парадигме скрежетания зубов, подергивании мышц щек, конечностей, общего вздрагивания мышц тела. Отмечалось также тотальное ухудшение состояния животных: похудание, отказ от еды, а в отдельных случаях - даже преждевременная гибель объекта.

На основании изложенного делается заключение о достоверно патогенном влиянии указанных параметров электромагнитных микроволн (тесно коррелирующем с длительностью экспозиции) как на корковый и периферический отделы зрительного анализатора, так и на подкорковые структуры мозга - амигдалу и гипоталамус. Стимуляция стрихнином структур среднего гипоталамуса, облегчавшая генерацию  $\beta$ -волны ЭРГ и угнетавшая формирование ее  $\alpha$ -компонента, свидетельствует о распространении амигдало- и гипоталамо-ретиальных влияний до дистального отдела сетчатки – ее рецепторного аппарата.

Подробная интерпретация полученных данных и анализ структурно-функциональной организации механизма реализации как фазных, так и тонических амигдалярных влияний на сетчатку и зрительную кору показали, что влияния могут опосредоваться через конечную полосу,

гипоталамические структуры, подушку таламуса - возможно, с вовлечением Nucleus Accumbens, а также по прямым либо олигосинаптическим путям. Описанная схема была впервые продемонстрирована, обсуждена и одобрена на европейском форуме нейронаук (FENS-2002). Как показали Чепурнов и Чепурнова (1981), все зрительные области получают проекции от БЛА (доказано методом пероксидазы), а обратные проекции получает лишь латеральное ядро от вторичной зрительной зоны (Чепурнов и Чепурнова, 1981).

На каждом уровне восходящей структуры зрительной системы выделяют два взаимосвязанных между собой пути. Сенсорный путь осуществляет обработку афферентной информации, поступающей из внешней среды и достигающей высших корковых структур (Кратин, 1975). Посредством другого аппарата – перцептивного- обеспечивается управление сенсорным восприятием. Предполагается, что регулирующая (эфферентная) информация направлена навстречу афферентным сигналам и вступает с ними во взаимодействие. Следовательно, первичная переработка зрительной информации осуществляется уже на уровне сетчатки. Зрительная функция - наиболее важная и сложная функция центральной нервной системы, при этом следует знать, что сетчатка, являясь первичным уровнем перцепции, включает в себя сложную систему фоторецепторов и ряд взаимосвязанных нейронов, обеспечивающих не только восприятие, но и первоначальную переработку полученной зрительной информации. Способность сетчатки одновременно производить восприятие и переработку сенсорной информации является уникальной и не встречается в других органах чувств. Обсуждаемое нами нейрофизиологическое исследование формирования амигдало-ретиальных ответов и вызванных световой вспышкой потенциалов структур зрительной системы, амигдаларных и гипоталамических влияний на перцептивную функцию сетчатки и активность высших

зрительных центров показало, что наличие нескольких очагов в подкорковых образованиях оказывает существенное влияние на формирование задействованного нейронального ансамбля, пространственно-временной паттерн которого представляет экспериментальную модель- конкретную нейродинамическую энграмму образа. При этом синхронизация импульсаций (модуляция амплитудных параметров в ту или иную сторону) осуществляется реверберацией возбуждения по замкнутым цепочкам, многократно повторяющейся по мере предъявления стимулов и в результате этого приводящей к обучению по принципу русиновского суммационного рефлекса (Русинов, 197; Рябина, 1972; Панахова, 1971) посредством модуляции синаптических процессов. Следовательно, пространственно-временной паттерн электрической активности, формирующийся в конкретной нейронной констелляции в течение весьма короткого интервала времени, может рассматриваться в качестве аналога механизмов перцептивного и когнитивного процессов. Выявленная нами высокая специфичность пространственно-временных динамических процессов является важной физиологической характеристикой перцептивных и высших когнитивных функций и позволяет исследовать тонкие интимные механизмы, на которых базируются такие показатели деятельности мозга, как внимание, восприятие, передача и обработка поступающей зрительной информации в условиях экспериментальной модуляции функционального состояния жизненно важных эмоциогенных центров, осуществляющих контроль зрительной функции.

Создание такой экспериментальной модели в условиях облучения глаза может приблизить раскрытие механизма поражения электромагнитными микроволнами объектов, у которых предварительно сформированы различные очаговые патогенные нарушения в мозговых центрах (в конкретном случае-очаги в базолатеральной амигдале, являющейся



наиболее молодым в филогенетическом плане образованием мозга, и гипоталамусе- более древней в эволюционном плане структуре). Как уже говорилось, при нормальном функционировании амигдала осуществляет надгипоталамический контроль и тормозное влияние в отношении структур гипоталамуса, обеспечение которых претерпевает модуляцию в условиях действия ЭМП, а повышение возбудимости, в свою очередь, нарушает тормозный контроль филогенетически более молодой структуры- базолатерального отдела амигдалы.

Снижение практически всех амплитудных параметров ответов, зарегистрированных в сетчатке и зрительной зоне коры большого мозга, может быть обусловлено дисфункцией нейронной активности в наших условиях и, как следствие, нарушением опознавательных функций. Объяснить механизмы последнего позволяют известные литературные данные, свидетельствующие о том, что существенную роль как в процессе формирования памяти, так и в механизмах возникновения патологии памяти играют  $K^+$ -каналы поверхностной мембраны нервной клетки (Скребицкий, 2009). Авторы показали, что в процессе обучения активность калиевых каналов подавляется, нервные клетки приобретают повышенную возбудимость, приводящую к усилению когнитивных функций. При патологических же состояниях, характеризующихся нарушением памяти, отмечается чрезмерная активация  $K^+$ -каналов, которая не только ответственна за последующее снижение нейронного возбуждения, но и является одним из деструктивных механизмов сложного процесса нейродегенерации. Снижение в наших опытах амплитуды поздних компонентов ВП зрительной зоны коры после длительного облучения можно считать показателем модулированного выражения функционального состояния, которое характеризуется однонаправленной пространственно-

временной динамикой развития модифицированных паттернов ответов в ЗК, НКТ и ВБЧ.

В моторных механизмах мозга кодируются условия внешней среды, формирующие поведение. В соответствии с принципами работы нервной системы механизмы, контролирующие поведение, даже те, которые имеют отношение к восприятиям и чувствам, представляют собой сложные системы, связанные с широким классом функций. В широких системах формируются компетентные структуры, особые функции которых зависят от опыта организма в данной внешней среде. Что же касается нейрoхимии процессов, участвующих в разрешении доминанты (которое Прибрам именует «подкреплением»), следует внимательно рассмотреть его концепцию. Прибрам полагает, что эта концепция «основывается на двухфакторной теории влечения: физиологические потребности приводят к состоянию напряжения в организме, которое проявляется в повышении общей активности или в усилении нервной активации. Поведение, направленное на уменьшение этого напряжения, и есть подкрепление» В.С. Русинов называл это «разрешением доминанты».

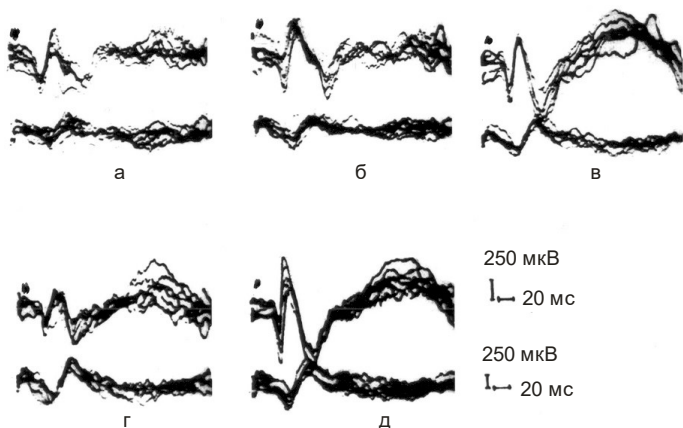
Таким образом, можно согласиться, что в механизме разрешения доминанты содержится система адренергических синапсов, которые чрезвычайно чувствительны к фармакологическим воздействиям. Усиление норадренергической передачи в этих синаптических структурах вызывает эффект облегчения в поведении, а ухудшение норадренергической передачи подавляет поведение. Сотрудники каролинского института Fuxe, 1965 Hillarp, Fuxe a. Dahestrom, 1966) выделили систему нейронов, содержащих норадреналин. Клеточные тела этих нейронов берут начало в мезенцефальных отделах мозга, а волокна их восходят к медиальному переднемозговому пучку и оканчиваются в адренергических синапсах гипоталамуса, лимбической доли и

неокортекса. Неспецифические соединения являются в большинстве случаев адренергическими (т.е. их аксоны и клетки содержат норадреналин). Это свидетельствует о том, что данная система нейронов ответственна за запуск индуктивных процессов посредством стимуляции РНК и облегчения синтеза протеина. Как полагает Кити, стимуляция протеинкиназы посредством аденинмонофосфата может значительно усиливаться с помощью ионов магnezия или калия и тормозиться кальцием, что показывает, каким образом эффект адренергической стимуляции может по-разному воздействовать на умеренно активные и неактивные синапсы.

Адренергическая стимуляция оказывает влияние на холинергический механизм или, по крайней мере - на активирующие и тормозящие механизмы мозгового ствола. Анатомическая основа подобных способных к изменениям интегративных процессов – это система адренергических реакций. Влияние очагов повышенной возбудимости в базолатеральном отделе амигдалы выражается в характерном облегчении как первичных, так и вторичных компонентов ВП, причем вторичные компоненты претерпевают значительно большие преобразования пространственно-временных показателей в паттерне ответов.

Как известно, вторичные компоненты отражают интегративные процессы мозга и принимают участие в генерации реакций целостного организма в условиях формирования адаптивного поведения. При создании стационарного очага в БЛА путем ее поляризации облегчение в зрительной коре носит специфический характер, сказывающийся на первичных компонентах так же, как и на вторичных. Наиболее значительно облегчается первичный позитивный потенциал, который по принципу «Лейденской банки» нарастает по мере предъявления световых стимулов.

ЗК и амигда



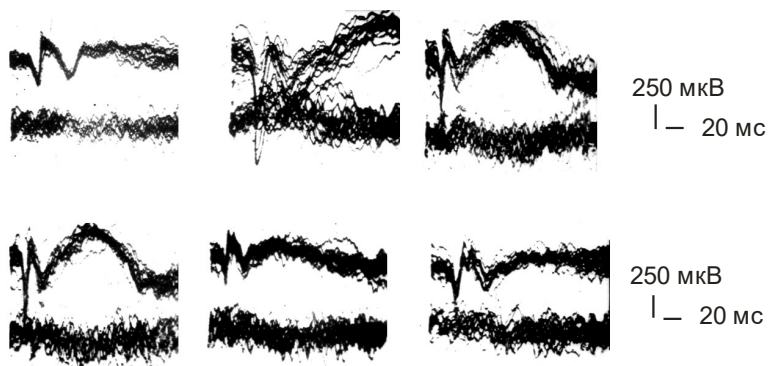
**Рис. 75.** ВП зрительной коры (вверху) и базолатеральной амигдалы (внизу) после интраструктуральной стрихнизации амигдалы введением 2% раствора стрихнина

а - контроль, б - ВП сразу после введения стрихнина,  
в - через 30 мин, г - через 1 час, д - через 1 час 30 мин

Характерно, что облегчение первичного позитивного компонента превалирует над негативным колебанием, в то время как поздние компоненты ВП облегчаются синхронно и в процентном отношении прирост амплитуды этих волн составляет не менее 100% по отношению к исходным параметрам.

Указанные факты свидетельствуют, по-видимому, о том, что БЛА может принимать участие в формировании ответной деятельности коркового конца зрительного анализатора, является регулирующей структурой поступающей зрительной сенсорной информации и оказывает в основном стимулирующее воздействие на зрительную область коры большого мозга. В связи с изложенным выше, а также на основании данных полученных, позднее и свидетельствующих о наличии прямых моно- либо олигосинаптических связей

БЛА со зрительной областью коры кролика, следует заключить, что облегчающее влияние БЛА на указанную структуру служит повышению биологической значимости фотостимула, его актуализации в системе становления адаптивного поведения, а также подтверждает высказанное другими авторами предположение (Доти, Бериташвили) о



**Рис. 76.** Поляризация амигдалы.

Влияние очага повышенной возбудимости в БЛА на характер ответов на фотостимулы в ЗК. На каждой паре осциллограмм верхние ВП ЗК, нижние – ВП амигдалы.

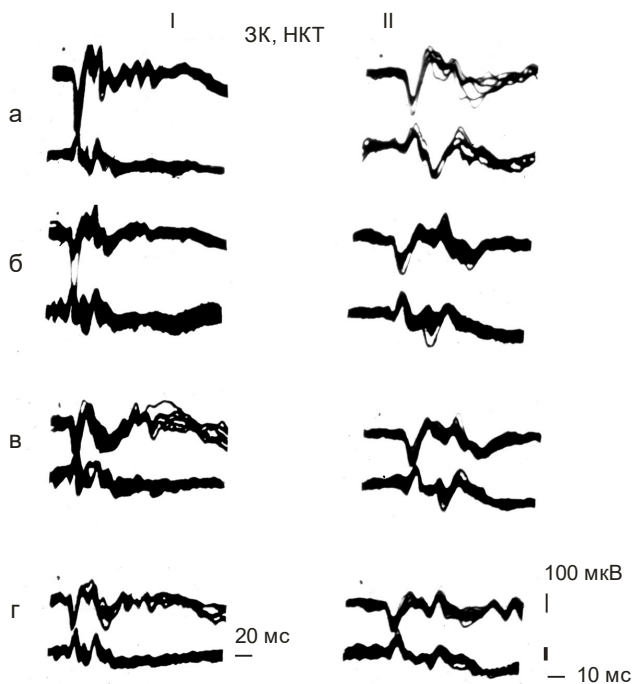
Вверху: первая пара осциллограмм – контроль, вторая – после третья – через 30 мин после введения раствора.

Внизу: то же через 45, 1 час, 3 час. Поляризация приводит к облегчению всех компонентов ВП ЗК.

регулирующей роли БЛА в процессе восприятия зрительного образа. Важно отметить, что актуализация биологической значимости фотостимула выражается также и эффекторно: на ранее индифферентный световой стимул при его предъявлении в условиях действия стационарного очага в БЛА регистрируется формирование двигательной реакции конечности, контралатеральной исследуемой области (движение происходит по фазическому типу).

Влияние очага пониженной возбудимости (так называемого калийного очага) приводило к противоположному эффекту (рис. 77). Оно в первую очередь сказывалось на резком подавлении вызванной активности, наиболее выраженном в отношении позитивных компонентов и угнетении всех поздних осцилляций. Первоначальное влияние калийного очага выражается в элиминации вызванных ответов как в зрительной коре, так и в наружном коленчатом теле, длящейся в течение 10-20 минут. Затем регистрируется постепенное восстановление ответов – до 1 час. 30 мин., а далее наблюдается тенденция к некоторому облегчению, которое сохраняется в течение 1,5-3-5-ти часов. Характерно, что после трехчасового действия калийного очага в БЛА в ЗК непосредственно после завершения первичного ответа развивается ряд осцилляций на восходящей фазе поздней негативной волны.

Важно, что в НКТ и ВБЧ одновременно с этим явлением регистрируется то же количество осцилляций, которые, по видимому, и находят свое отражение в формировании осцилляций в ЗК. Следует отметить, однако, что полного восстановления вторичной негативной волны не наблюдается в течение всего времени регистрации ответов – а именно пятичасового воздействия калийного очага на функцию зрительного анализатора.



**Рис. 77.** Влияние калийного очага в базолатеральной амигдале на активность зрительной коры (верхние осциллограммы) и наружного коленчатого тела (нижние осциллограммы)

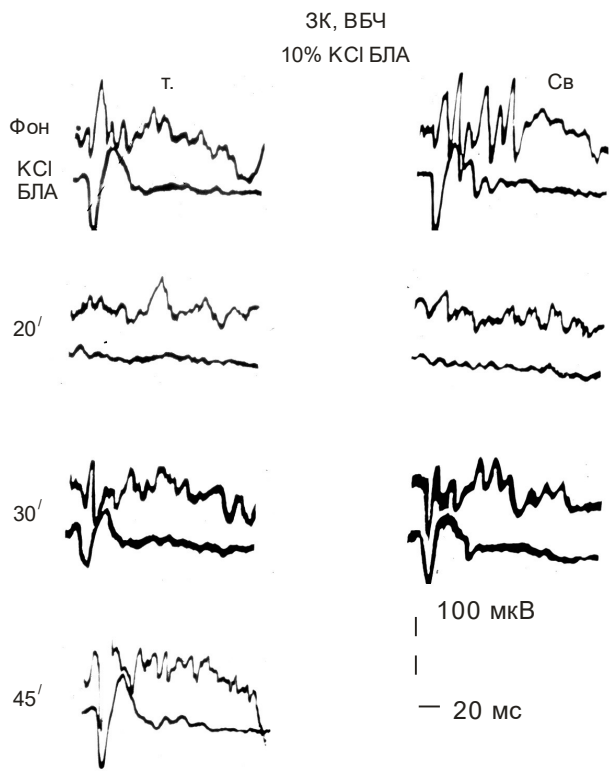
I развертка луча со скоростью 20 м/с, режим регистрации ОП

II Развертка луча со скоростью 10 м/с, режим регистрации ВП

а - контроль, б-г после введения 10% раствора КСl в базолатеральную амигдалу

Угнетение со стороны калийного очага (снижение амплитуды первичной позитивности особенно четко проявляется в режиме регистрации ВП (II)

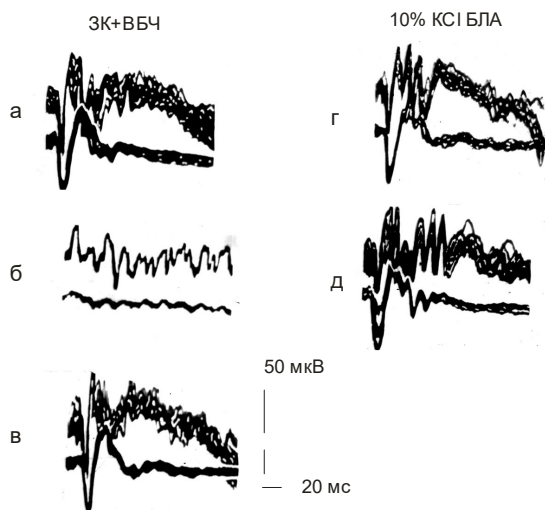
а - контроль, б - через 20 мин после подавления активности в амигдале, в - 45 мин, г - 1 час.



**Рис. 78.** Действие калийного очага в базолатеральной амигдале на формирование ОП зрительной коре и верхних бугров в течение первых 40 мин. в условиях темновой (слева) и световой (справа) адаптации.

Первая пара кривых – контроль, далее – после введения в БЛА раствора КСІ через 20 мин, 30 мин и 45 мин соответственно. Видно, что до 20 мин активность угнетается в ЗК и ВБЧ. Далее ответ в ВБЧ облегчается, а в ЗК остается подавленным длительное время при любых условиях адаптации, но особенно – при световой.





**Рис. 79.** То же, что на предыдущем рисунке  
(суперпозированные ответы)

а – контроль  
 б- введения раствора КСІ  
 в- через 25 мин, г- 40 мин, д- 50 мин

Видно, что в основном угнетается первичная позитивность вызванного ответа ЗК (д) и меняется общая конфигурация ответа на свет (сравн. а и д). Негативные компоненты. ВП ЗК становятся более сложными, а на нисходящей фазе ВП ВБЧ развивается 3 новых осцилляции (г, д).

Вызванная активность наружного коленчатого тела в условиях создания калийного очага в БЛА также подвергается значительным перестройкам. Первоначально наблюдалось подавление активности нейрональных элементов НКТ, длящегося в течение 10-20 мин. Далее наблюдается некоторое возрастание первичного позитивного и негативного

компонента в ВП НКТ. Более детальный анализ показал, что очаг пониженной возбудимости оказывает в последствии облегчающий эффект на первичный позитивный и негативный компоненты ответа НКТ. Позднее увеличение первичного позитивного компонента могло свидетельствовать об усилении возбуждения пресинаптических волокон. При этом одновременно происходило весьма существенное облегчение первого отрицательного колебания ответа НКТ (прирост по отношению к исходным амплитудным параметрам достигал 100%). Поскольку известно, что генез этого компонента связан с деполяризацией релейных клеток и дендритов НКТ, можно считать, что в этих условиях осуществляется усиление процесса деполяризации. По прошествии одного часа действие калийного очага начинает сказываться и на более поздних компонентах ВП НКТ: наблюдается характерное облегчение формирования медленного позитивного компонента, выражающееся в значительном приросте его амплитуды, что, по-видимому, свидетельствует о некотором усилении процесса гиперполяризации нейронов, связанного с активностью возвратных кортикофугальных волокон. Описанные изменения, как правило, длятся в течение 2-х часов после трехчасовой предварительной регистрации.

Указанные характерные изменения наблюдаются во всех используемых режимах регистрации вызванной световой активности - как при исследовании классических ВП, так и при анализе вызванных осцилляторных потенциалов (рис. 9). Полное подавление активности НКТ (рис. 9, в), регистрируемое в первые 10-25 мин и отражающее истинную анализируемую реакцию нейронального ансамбля НКТ, сменяется в дальнейшем некоторым облегчением как первичного негативного ОП, так и первичного позитивного, - при восстановленных до контрольного уровня последующих компонентах. Анализ компонентного состава ответа НКТ представлен на рис. 10, на котором иллюстрируются первичные

компоненты ВП НКТ. На следующем рис.11 представлен анализ первых негативного и позитивного компонентов от пика до пика в период 10 мин, 30 мин, 1 час и 3-х часового влияния калийного очага в БЛА на НКТ.

Было установлено, что тот же очаг пониженной возбудимости в БЛА – в первые 30 минут его действия – не производил сходные угнетающие воздействия на формирование ответов на свет в структурах ВБЧ. Ответы на свет в ВБЧ продолжали оставаться облегченными на протяжении 45-50 минут и не возвращались к исходным величинам в течение всего срока наблюдения их следовых энграмм (до 5-ти часов). Таким образом, имеются особенности в проявлении влияния локального очага пониженной возбудимости БЛА на уровнях ЗК и НКТ при сопоставлении с реакцией ВБЧ, показавшей противофазный реципрокный характер ответов.

Важным фактором, как нам представляется, является состояние эффекторных реакций в условиях создания калийного очага в БЛА. Двигательная реакция контралатеральной конечности (по отношению к исследуемой области) на предъявление светового стимула в этих условиях не развивается.

Очаг повышенной возбудимости, созданный в БЛА локальным введением в нее раствора стрихнина, на протяжении первых 45-50 минут его действия вызывает облегчение формирования ответов на свет в структурах ЗК и НКТ и подавление – в структурах ВБЧ. Полное восстановление ответов до контрольных параметров происходило в течение 3-5-ти и более часов.

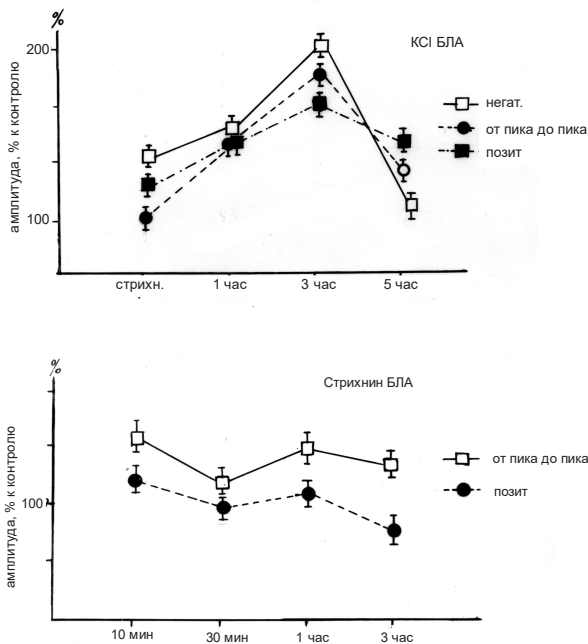
Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что базолатеральная амигдала включена в центральный механизм регуляции функции структур зрительного анализатора на кортикальном, таламическом и среднемозговом уровнях. Локальные очаги возбуждения и торможения в ней приводят

соответственно к достоверному усилению и ослаблению формирования ответов на свет в зрительной коре и НКТ, но реципрокно к противоположному эффекту в верхних буграх четверохолмия. Имеются особенности в проявлении влияния БЛА на уровне стриарного ретиногеникулокортикального и ретиноколликулокортикального каналов проведения зрительной сенсорной информации, которые проявляются в реакциях противоположной направленности большей степени выраженности изменений зрительных ВП на уровне зрительной коры и наружного коленчатого тела, чем на уровне верхних бугров.

Было установлено, что тот же очаг пониженной возбудимости в БЛА в первые 30 мин его действия не производил сходного угнетающего воздействия на формирование ответов на свет в структурах ВБЧ. Таким образом, имеются особенности в проявлении влияния локального очага пониженной возбудимости в амигдале на уровнях ЗК, НКТ и ВБЧ.

Очаг повышенной возбудимости, созданный в БЛА локальным введением в нее раствора стрихнина, на протяжении первых 45-50 мин его действия вызывал облегчение формирования ответов на свет в структурах ЗК и НКТ, в но не структурах ВБЧ, в которых отмечалось угнетение активностей. Восстановление ответов до контрольных параметров происходило в течение нескольких часов.

Таким образом, были получены данные, свидетельствующие о том, что базолатеральный отдел амигдалы включен в центральный механизм регуляции функции структур зрительного анализатора на кортикальном, таламическом и среднемозговом уровнях. Локальные очаги возбуждения и торможения в ней приводят соответственно к



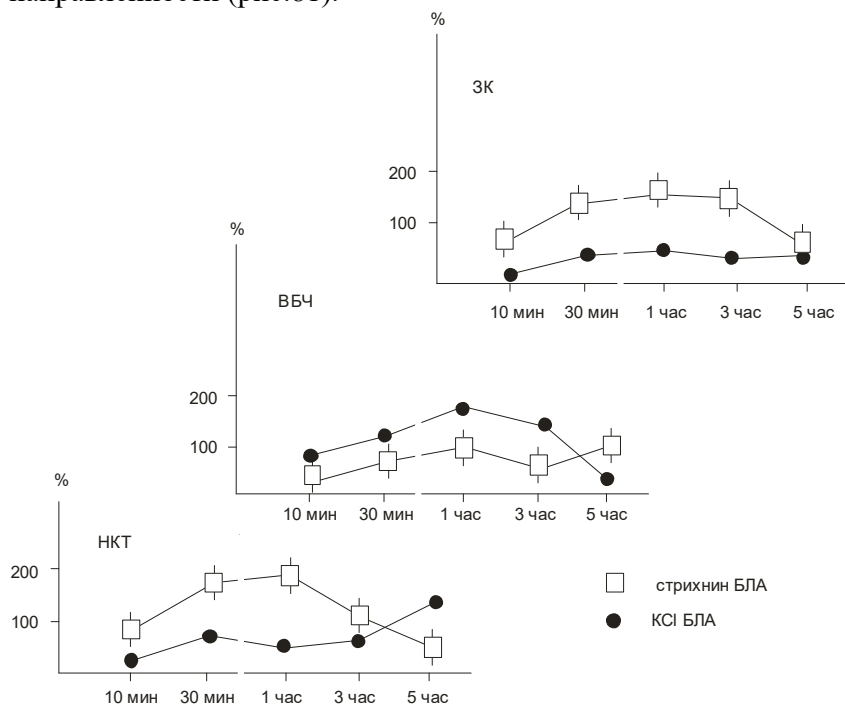
**Рис. 80.** График зависимости от времени действия КСІ и стрихнина на осцилляторные потенциалы НКТ.

По оси абсциссе – время в часах

По оси ординат – амплитудные параметры в %

достоверному усилению формирования ответов на свет в зрительной коре и наружном колленчатом теле и ослаблению в верхних буграх четверохолмия. Влияния БЛА на уровне ретино-геникуло-кортикального и ретино-колликulo-кортикального каналов проведения информации, которые проявляются в одинаковой направленности и большой степени выраженности изменений зрительных ВП и ОП на уровне

зрительной коры и наружном коленчатом теле. При этом на уровне верхних бугров наблюдался эффект противоположной направленности (рис.81).



**Рис. 81.** Влияние очагов повышенной и пониженной возбудимости в базолатеральной амигдале на вызванные осцилляции в наружном коленчатом теле, верхних буграх и зрительной коре. По оси абсцисс – время, по оси ординат. процентное соотношение амплитудных параметров

Полученные результаты свидетельствуют о существовании межсистемной интеграции центральных структур зрительного анализатора с базолатеральной амигдалой, лежащей в основе формирования функциональной

системы, реализующей адекватные зрительно контролируемые двигательные реакции.

Учитывая выявленное нами существование тонического влияния БЛА на функцию зрительной системы, важно было исследовать также возможность существования и физических механизмов, призванных к осуществлению реализации этих влияний в соответствии с определенными условиями (в числе и – чрезвычайными, экстремальными) внешней среды.

В результате проведенных исследований было выяснено, что стимуляция БЛА одиночным электрическим импульсом приводит к формированию коротколатентных ответов в ЗК, НКТ и ВБЧ, которые оказывают воздействие на формирование потенциалов в ответ на специфическую стимуляцию - вспышку света. При интервалах между электрическим и световым стимулами в диапазоне 30-90 мс наблюдалось формирование нового препервичного низкоамплитудного потенциала позитивно-негативной направленности, предшествовавшего развитию позитивной волны ВП ЗК, НКТ и ВБЧ на свет.

Последняя, начиная с интервала 10 мс, претерпевала резкое (до 200-300%) облегчение. Указанное облегчение первичной позитивной фазы ВП при тотальной реципрокной элиминации последующего негативного компонента, по-видимому, может быть связано с комплексным интегральным анализом сигналов, поступающих с сетчатки и амигдалы и обеспечивающих, как известно, актуализацию и повышение биологической значимости – зрительной информации.

При создании тонического калийного очага в БЛА модуляции ответов в НКТ выражались в виде существенного облегчения негативного компонента ВП. В частности, первый негативный компонент, амплитудные параметры которого в контроле достигали  $65 \pm 10$  мкВ, уже через 10 мин после введения раствора КСl, как и все другие компоненты ответа НКТ, практически нивелировался. Через 1 час после введения

25% р-ра КСl в амигдалу наблюдалось облегчение негативного компонента, вызванного световой вспышкой, до  $208 \pm 10$  мкВ. Амплитудные параметры возвращались к исходным величинам через 3 часа после инстилляции в амигдалу раствора КСl. Помимо описанного наблюдается также восстановление количества до осцилляций 4-5-ти колебания в ВП НКТ, что также соответствует контрольным данным.

Описанное выше торможение нейрональной активности базируется на факте резкого подавления генерации ответа. После длительного (в течение 1 часа) воздействия КСl угнетению подвергаются также и все последующие осцилляции ответа НКТ.

Приведенные факты свидетельствуют о том, что амигдала принимает участие в контроле зрительной функции и актуализации зрительных сигналов, благодаря чему зрительные образы приобретают свою фактическую биологически важную эмоционально и мотивационно окрашенную значимость.

Следовательно, на основании полученных результатов, можно считать установленным тот факт, что базолатеральный отдел амигдалы включен в центральный механизм регуляции функции зрительного анализатора на кортикальном, таламическом и среднемозговом уровне, о чем свидетельствует формирование сложных функциональных взаимоотношений амигдалы, сенсомоторной области коры и мезенцефалической ретикулярной формации со структурами зрительного анализатора, которые могут являться компонентами функциональной системы, обеспечивающей организацию мотивированного целенаправленного адаптивного поведенческого действия.

Полученные данные позволяют предположить наличие прямых (моно - либо олигосинаптических) связей базолатерального отдела амигдалы с центральными структурами зрительного анализатора. Подтверждением этому



могут служить морфологические исследования (Herzog; 1983, 2006, 2009 а, 2009 б; Ivama, 1987), показавшие наличие прямых и обратных связей ЗК и БЛА. К олигосинаптическим связям могут быть отнесены двусторонние контакты- (Чепурнов и Чепурнова, 1981; Usunoff, 2006 а) -базолатеральной амигдалы с подушкой зрительного бугра, которая, в свою очередь, имеет прямые проекции в ЗК.

Учитывая изложенное, можно считать, что при восприятии и анализе зрительных образов в функциональную систему, ответственную за их перцептивную и анализаторную оценку, вовлекаются сложные нейрофизиологические механизмы, находящие свое отражение в существенных модуляциях паттернов ответов и их энграмм во всех структурах зрительной системы.

Биологический смысл возросшей реактивности нейронального аппарата зрительной коры, наружного коленчатого тела и верхних бугров четверохолмия рассматривается в свете вероятности включения этих структур в механизм формирования познавательной целенаправленной двигательной деятельности, управляемой зрением.

Выявленные особенности во влиянии очагов в БЛА, СМК, РФ на функцию зрительного анализатора свидетельствует о том, что эти структуры, являясь важными интегративными центрами, участвующими в управлении моторными сенсорными функциями, неоднозначно вовлечены в механизм регуляции различных отделов зрительной системы. Сравнительное изучение характера влияния локальных очагов в мезенцефалической РФ на формирование ВП в ЗК, НКТ и ВБЧ не позволило однозначно решить вопрос о возможной роли РФ в механизме реализации влияния БЛА и СМК на функцию зрительного анализатора: были выявлены как черты сходства, так и достоверные отличия в характере и направленности этого влияния на различных уровнях зрительной системы.

В наших исследованиях были получены данные, свидетельствующие об участии базолатеральной амигдалы и сенсомоторной коры в механизме центрифугального контроля функции зрительного анализатора на уровне коры, верхних бугров четверохолмия и наружного коленчатого тела. Были конкретизированы особенности характера, направленности и выраженности этого влияния на указанных уровнях зрительной системы.

В пользу такого представления свидетельствует, в частности, факт весьма выраженного облегчающего влияния со стороны БЛА на формирование ВП ЗК, особенно его вторичных компонентов,

Модели поляризационной доминанты Русинова В.С. (1970) и естественных доминант голода и жажды Р.А. Павлыгиной (1982, 1985) выявили новое явление, при котором в условиях возникновения в мотивирующих структурах мозга доминантного состояния, определяемого по признакам, описанным Ухтомским, *одного* либо (и это- максимум) двух сочетаний внешнего стимула с прекращением доминанты *достаточно* для формирования прочной двусторонней связи. Возбуждение же мотивирующих структур, не обладающее признаками доминанты, не сопровождается столь быстрым формированием условного рефлекса. Здесь оказывается важным не столько преобладание той или иной мотивации, сколько само наличие мотивационной доминанты с присущей ей способностью суммировать ранее индифферентные возбуждения. Представленные результаты не согласуются с теорией К.Роррег (1977), высказавшего предложение заменить теорию условных рефлексов так называемой теорией активного предложения гипотез и их опровержения как особой разновидности естественного отбора.

П.В.Симонов, (1987) анализируя роль классических медиаторов в организации различных форм поведения, убедительно доказал, что повышение уровня норадреналина

усиливает, облегчает, а его снижение- ослабляет выработку и реализацию разных форм поведения независимо от их эмоциональной окраски и биологического значения. Колебания уровня дофамина наиболее существенно сказываются на поведении, связанном с «эмоционально-позитивными компонентами «награды» (Эвартау, Паткина, 1974). Что касается серотонина, то его избыток оказывает универсально тормозящее влияние, а понижение его уровня нарушает выработку реакций активного избегания у крыс (Orgen, 1985) и усиливает их агрессивность. Высказывается предположение, что облегчающее влияние уменьшения содержания серотонина на агрессивное и половое поведение носит вторичный характер и реализуется за счет угнетения «оборонительного» центра.

Если принять во внимание тот факт, что между отдельной клеткой и поведением целостного организма существует целый ряд явлений, то можно признать важное значение исследования клеточных синаптических механизмов обучения и памяти- без прямой экстраполяции этих эффектов на психику и поведение (Экклс, 1980). На уровне целостного организма возникает новое системное качество, которое не является непосредственным следствием биофизических и биохимических феноменов, разыгрывающихся на клеточно-синаптическом уровне.

По Симонову, основу поведения составляет динамическое взаимодействие высокоспециализированных макроструктур головного мозга. Несмотря на то, что морфологическое оформление ядерных образований мозга считается не лишённым функционального значения, нельзя отрицать *полифункциональность* этих образований. В тесной связи с этим предположением лежит идея о многофункциональной роли такой строго специфической, специализированной структуры, как зрительная система- на основе выявления ее взаимосвязей с другими системами, специализирующимися в

таких направлениях, как участие в формировании мотивационных или двигательных актов, опосредуемых зрением.

Методы строго объективной количественной оценки функционального состояния оператора делают реальной разработку систем управления, учитывающих это состояние и оказывающих *регулирующее* воздействие на него в интересах работы системы в целом.

Анализ эффекторной генерализации условных рефлексов привел к формированию весьма интересного представления Бериташвили о том, что на ранней стадии их выработки имеет место так называемое «психонервное поведение», в котором важную роль играют эмоциональные и информационные факторы (1932). Оригинальная концепция о генезе эмоциональных состояний выдвинута П.В.Симоновым. Согласно этой концепции, для возникновения эмоций недостаточно наличия лишь потребности, необходим к тому же определенный дефицит информации- такой, при наличии которой субъект мог бы организовать систему действий, полностью удовлетворяющей данную потребность, а именно прагматической информации (Симонов, 1981).

Формирование «драйв- рефлекса», включающего эмоциональный компонент и вырабатывающегося после *одного* – нескольких сочетаний условного и безусловного раздражителей, Конорский (1970) дифференцировал от «исполнительных условных рефлексов», считая, что первые опосредуются длинными временными связями, включающими структуры эмотивного мозга, а последние – короткими временными связями без переключений.

В лаборатории Бериташвили были поставлены типичные эксперименты. Собаку предварительно приучали находиться в светонепроницаемой маске, что позволяло экспериментаторам по ходу опыта «включать» либо «выключать» зрение животного. Находящейся в стартовой клетке собаке на

расстоянии 1,5 м показывали миску с пищей и на виду у животного прятали за одну из четырех ширм, расположенных по углам комнаты. Затем на собаку надевали свето- непроницаемую маску и через несколько минут выпускали из стартовой клетки. Животное целенаправленно, но медленно, направлялось именно к той ширме, за которой находилась пища, и лишь подойдя к ширме, начинало обонятельный поиск пищи. Вероятно (по мнению автора), собака проявляла целенаправленное поведение потому, что после исходного восприятия у нее остается некоторый внутримозговой процесс, эквивалентный тому, что называется «представлением», «образом».

Из сообщения Прибрама (1975) следует, что внутри ассоциативной коры была обнаружена локализация функций различных сенсорных модальностей. В частности, средневисочные участки коры специализированы исключительно на слухе, а участок в нижней части височной доли имеет отношение только к зрению. При выяснении вопроса, вызывают ли повреждения нижневисочной коры мозга обезьян нарушение всех форм зрительных навыков, автором делается заключение, что такое повреждение не нарушало слежения за зрительным объектом (слежение за летящим комаром). Нарушения возникали лишь в том случае, когда перед обезьяной с повреждением мозга стояла задача выбора или дифференцировки. Такие нарушения были обнаружены при самых различных формах зрительного выбора независимо от того, относился ли он к цвету, форме, яркости (Мишкин и Прибрам, 1954). Все эти задачи были зрительными и во всех предусматривался выбор. Основные затруднения у обезьян с поврежденным мозгом выражались в неспособности воспринимать ключевые признаки, которые ведут к разрешению задачи. Так, у обезьян с удаленной нижневисочной корой и с частично удаленной первичной зрительной зоной решение различных зрительных задач было

неоднозначным. Результаты подтвердили гипотезу, что научение и восприятие могут быть разграничены путем повреждения разных участков коры. Например, повреждение первичной зрительной зоны сказывалось на решении задач на восприятие: обезьяна не могла подтянуть орех, привязанный к шнуру, выбрав его среди непривязанных орехов. Разрушение нижневисочных отделов коры не вызывало таких нарушений. Противоположная картина наблюдалась при выполнении заданий на научение.

У. Пенфилд (1969) называл кору височной доли «корой памяти», поскольку электрическая стимуляция этой части мозга у эпилептиков вызывает воспроизведение картин пережитого. Прибрам (1976) предлагает следующую гипотезу. Влияние нижневисочной коры на зрительные процессы обусловлено не столько тем, что она получает зрительную информацию от первичной коры, сколько тем, что она *воздействует* через кортикофугальные связи на процессы переработки зрительной информации, происходящие в подкорковых структурах. Какие же факты делают вероятным существование такого коркового контроля подкорковых механизмов зрения?

Путь нервных волокон, идущих от нижневисочной коры, был прослежен при помощи анатомических (Vitlock a. Nauta, 1954) и физиологических (Reitz a. Pribram, 1954) методов. Как утверждают авторы, некоторые из этих волокон достигают таламуса, откуда афферентные связи идут к височной коре. Но значительно большее число нервных волокон доходит до подкорковых структур, обычно считавшихся *двигательными* по своей функции, - базальных ганглиев, таких, как *амигдала* и скорлупа, - и таких глазодвигательных структур, как верхнее двуххолмие ствола мозга. Влияние электрической стимуляции нижневисочной коры может быть зарегистрировано на различных уровнях проводящих путей. Изменения электрической активности, вызванные вспышками света,

можно получить и путем раздражения височной коры. Эти изменения наблюдались авторами в первичной коре, в латеральном коленчатом теле, таламусе и зрительном нерве. Связи, идущие от базальных ганглиев и двухолмия к зонам таламуса и сетчатки, не были полностью исследованы, однако было установлено существование таких связей. В отношении контроля мозга над функцией сетчатки (а, следовательно, и зрительного нерва) во времена описываемых исследований имелись лишь электрофизиологические данные (Spinelli and Pribram, 1966, 1967) и не было гистологических. Авторы показали, что височная кора играет определенную роль в тех случаях, когда следует произвести *активный* выбор.

### **ВЛИЯНИЕ ОЧАГОВ В РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ НА ФУНКЦИЮ ВЕРХНИХ БУГРОВ ЧЕТВЕРОХОЛМИЯ ЗК И НКТ В УСЛОВИЯХ ТЕМНОВОЙ И СВЕТОВОЙ АДАПТАЦИИ**

Учитывая известные данные о том, что как амигдала, так и сенсомоторная кора имеют весьма интенсивные связи с ретикулярной формацией ствола мозга, представлялось важным выяснить, в какой мере выявленные нами эффекты воздействия этих структур могут быть опосредованы конкретно через РФ ствола мозга.

В свете этого было необходимо выяснить характер влияния очага повышенной и нивелированной возбудимости в мезенцефалической ретикулярной формации на формирование вызванных потенциалов в зрительной коре, наружном коленчатом теле верхних буграх и сопоставить эти влияния с воздействием со стороны амигдалы и сенсомоторной коры.

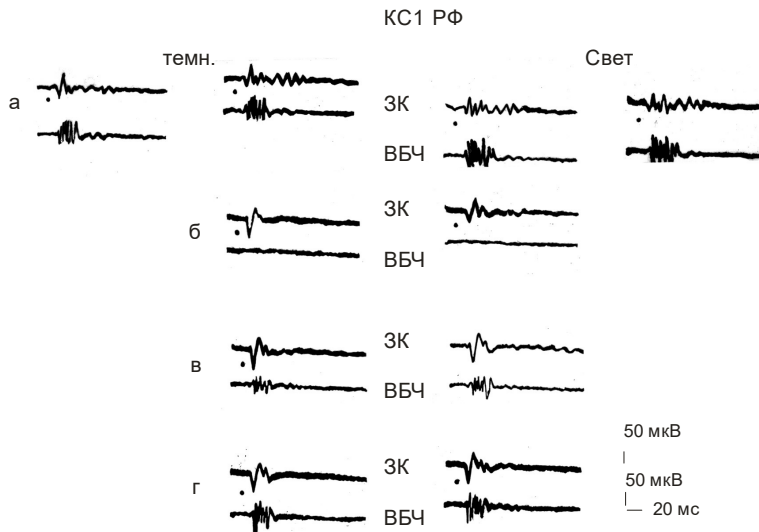
Важно учитывать, что верхние бугры имеют непосредственное отношение к функции как СМК, так и РФ. Создание очагов в мезенцефалической ретикулярной формации приводило также к изменениям вызванной

активности в зрительной коре, наружном коленчатом теле и верхних буграх четверохолмия. Однако изменения эти носили иной характер и влияли на те компоненты вызванных в структурах зрительного анализатора ответов, которые в условиях создания доминантных очагов в БЛА и СМК не изменялись либо изменялись мало. В то же время другие компоненты, прежде не претерпевавшие никаких преобразований или модулированные весьма незначительно, в условиях создания очагов в МРФ подвергались радикальным перестройкам. В частности, в зрительной коре в условиях стрихнизации амигдалы наблюдалось выраженное облегчение первичного позитивного потенциала при одновременной почти тотальной элиминации первичного негативного компонента. Относительно поздних волн можно отметить, что они претерпевали однонаправленную модуляцию: некоторое облегчение позитивности и негативной волны по отношению к контрольным параметрам ВП на свет.

Очаг пониженной активности в РФ, в отличие от действия амигдалярных очагов, приводил к существенному облегчению первичного позитивного колебания ответа ЗК при одновременном угнетении первичного негативного компонента, и некоторому угнетению поздних компонентов. В первые 30-40 мин наблюдалось тотальное подавление активности в ЗК и ВБЧ. По прошествии 30 мин в ЗК намечалась тенденция к восстановлению ВП, в то время как в ВБЧ ответы на свет все еще оставались полностью угнетенными. После 45-ой мин в ЗК отмечалось некоторое облегчение по отношению к фоновому уровню первичного позитивного компонента при почти тотально подавленном первичном негативном колебании. Одновременно с этим остаются угнетенными поздние компоненты ВП ЗК. Через 1 час 15 мин наблюдалось относительно полное восстановление ответов на свет как в ЗК, так и в ВБЧ, а затем



регистрировалось незначительное облегчение по отношению к фоновому уровню ВП и ЗК и ВБЧ.



**Рис. 82.** Влияние калийного очага в ретикулярной формации на формирование вызванной активности в зрительной коре (верху) и верхних буграх четверохолмия (вниз)

- а – контроль в условиях темновой и световой адаптации
- б – через 35 мин после введения в ретикулярную формацию 10% раствора хлористого калия
- в – через 45 мин
- г – через 65 мин

«Выключение» РФ нивелирует ее тормозное влияние на зрительную кору, что приводит к значительному облегчению формирования позитивных компонентов рис. 90 б-г) В верхних буграх «выключение» адренергического механизма РФ приводит к тотальной элиминации ОП ВБЧ. Последнее, по-

видимому, свидетельствует об облегчающем воздействии РФ на ВБЧ в норме и, напротив, на тормозное влияние на ЗК.

Видно, что калийный очаг, созданный в РФ, приводит к облегчению первичной позитивной фазы и реципрокной элиминации первичного негативного компонента (б) При этом вызванная активность ВБЧ (б) тотально нивелируется вплоть до 35 мин после введения в РФ КС1. Восстановление осцилляторной активности начинается после 45 мин – при этом первичный ответ ЗК продолжает возрастать. Возвращение ВП ЗК к контрольным величинам происходит наряду с некоторым облегчением ответа в ВБЧ на 65-ой мин.

В темноте происходит более выраженное подавление активности ВБЧ, чем на свету. Видно, что в данном случае поступление зрительной информации в кору осуществляется без участия нейронального аппарата ВБЧ.

В наружном коленчатом теле калийный очаг в РФ приводит к некоторому угнетению позитивного первичного компонента и существенному облегчению почти всех негативных колебаний. Наиболее выраженное усиление формирования ответа на фотостимул в НКТ отмечалось на 50-60 мс и касалось в основном вторичного негативного компонента (рис. 77).

Выявленная разнонаправленность влияний очагов в БЛА, СМК и РФ, свидетельствует о том, что МРФ и СМК, являясь важными интегрирующими структурами, участвующими в управлении моторными и сенсорными функциями, в то же время не являются доминирующими в проведении влияний с БЛА на систему зрительного анализатора.

Наряду с этим было показано существование тормозных влияний с темноадаптированной сетчатки на функцию верхних бугров четверохолмия. Эти тормозные влияния нивелировались в условиях умеренной световой адаптации сетчатки, при которой наблюдалось повышение амплитуды вызванных ответов ВБЧ на зрительный стимул. При этом

амплитуда электрических ответов на свет в самой сетчатке достоверно угнеталась. Выявленные ранее данные о неоднозначном влиянии световой адаптации на функцию зрительной коры и верхних бугров ставили вопрос о возможной роли исходного состояния адаптации зрительной системы в механизме реализации влияния как со стороны амигдалы и сенсомоторной коры, так и со стороны мезенцефалической ретикулярной формации.

Исходя из указанного, были сформулированы и решены следующие задачи по выяснению характера влияния локальных очагов в мезенцефалической ретикулярной формации, базолатеральной амигдале и сенсомоторной коре на ответную деятельность различных структур зрительного анализатора, а также по выявлению возможной роли исходного функционального состояния зрительного анализатора, связанного с состоянием его световой либо темновой адаптации, в реализации и направленности модулирующих эффектов со стороны базолатеральной амигдалы, сенсомоторной коры и мезенцефалической ретикулярной формации.

На основании изложенного делается заключение, что формирующаяся под влиянием РФ вторичная негативная волна отражает активацию интернейронов, тормозящих реализацию возбуждения, которое поступает по специфическому пути. Иными словами, РФ ствола мозга угнетает специфический афферентный вход в сенсомоторную область коры больших полушарий. В реализации этого влияния, по нашим данным, принимает участие аппарат как адрено- так, и холинореактивного субстрата ствола мозга. Их угнетение соответственно взаимообразное, и амигдала уменьшает тормозящее влияние РФ и тем самым облегчает формирование ответа СМК на афферентную посылку.

В то же время следует иметь в виду, что функциональная лабильность СМК в условиях угнетения функционального

состояния РФ ствола мозга, оцениваемая на основании ее способности к воспроизведению ответа на повторяющийся стимул (предъявляемый с различными интервалами времени) в некоторой степени снижается. Об этом свидетельствует уменьшение скорости восстановления ответа на тестирующий стимул. Можно думать, что ретикулярное торможение афферентного входа, ограничивая или локализуя ответное возбуждение СМК, способствует его подавлению и, как следствие, повышению лабильности воспринимающего субстрата.

В литературе обстоятельно описаны нейрофизиологические механизмы доминантных очагов (Русинов, 1971, Павлыгина, 1969, Панахова, 1971 и др) и выявлены особенности суммационных процессов при доминанте. Ранее нами было показано, что БЛА, СМК и РФ являются компонентами механизма мотиваций, реализация которых связана с осуществлением целенаправленных двигательных актов. Было показано, также что верхние бугры – как структура, включенная в механизм формирования ориентировочных и двигательных реакций- испытывают весьма существенное влияние этих стационарных очагов. Установлено, что исследование характера и механизма их воздействия на функцию ВБЧ и ЗК способствовало выяснению функциональной организации сложной системы, обеспечивающей формирование целенаправленных мотивированных двигательных актов, управляемых зрением.

Эти эксперименты были проведены в условиях темновой адаптации животных. Настоящая серия исследований посвящена изучению функциональной организации системы мозговых структур при воздействии очагов, созданных в различных центрах, на функционирование зрительного прибора в условиях как темновой, так и световой адаптации.

Областью, в которой приспособление глаза к перепаду яркостей и контрасту к темноте на яркое освещение имеет практическое значение, является вождение транспортных средств. Свет фар встречных транспортных средств особенно способен ослеплять человеческий глаз в состоянии скотопического сумеречного зрения. Этот вид временного ослепления происходит от того, что состоит кратковременная световая адаптация, через несколько секунд вновь сменяемая первоначальными условиями темновой адаптации. Во время этого процесса соседние элементы заторможены, так что рядом с фарами встречного транспортного средства наблюдается «черная дыра», в которой ощущение различается по градации. Этим фактом обуславливаются наезды на автотрассах. Причиной так называемой «черной дыры» является не только латеральное торможение. Ранко с сотрудниками показали, что на соседних элементах сетчатки также возникает просто физически рассеянный свет, который (они) обозначили как «ложный свет».

Наличие двоякого рода чувствительных рецепторов (палочек и колбочек) привело к возникновению дуплексной теории зрения. Передача информации от палочек и колбочек происходит в дискретно-аналоговой форме (в виде модуляции плотности импульсов).

В соответствии с дуплексной теорией различают фотопическую и скотопическую системы функционирования глаза. Чувствительность рецепторных клеток глаза непостоянна и зависит от предшествовавшего раздражения. Если освещать сетчатку в течение длительного времени при значительной силе света, то чувствительность колбочек и палочек значительно уменьшается. Объем всего изменения чувствительности может составлять 1:100 000, т.е.  $10^5$  (15). Описанный процесс характеризуется в качестве световой адаптации (или адаптации к большой освещенности).

Обратный процесс, т.е. адаптация глаза к меньшей освещенности, является темновой адаптацией. При этом чувствительность рецепторных клеток увеличивается. В темноадаптированных глазах из обесцвеченного лейко-соединения зрительного пурпура при участии витамина А воссоздается нормальный зрительный пурпур, выступающий в качестве сенсбилизатора повышенной чувствительности.

Известно, что световая адаптация происходит быстрее (около 5 мин), чем темновая (более 30 мин). Время адаптации колбочек к темноте составляет от 40 с до нескольких минут. Адаптация же колбочек к темноте не полностью завершается даже по прошествии 40-50 мин.

Из сказанного следует, что адаптация предусматривает приспособление процессов преобразования к интенсивности раздражения.

Наряду с медленно изменяющимся адаптационным состоянием глаза в целом, т.е. освещения большой поверхности сетчатки, так называемой статической характеристикой, которая была впервые измерена с 485 различаемыми ступенями, можно определить в каждом случае динамическую характеристику, более крутую, чем статическая, и воспроизводящую около 35 ступеней по 10% при неизменной адаптационной яркости фона. Следовательно, в каждом случае при средней адаптационной яркости динамическая характеристика рецептора проходит наиболее круто в той части статической характеристики, на которой осуществляется адаптация. Иными словами, отрезок максимальной чувствительности к различиям согласуется с изменениями статической адаптации. При этом динамические характеристики могут быть весьма просто измерены путем нанесения на ось ординат начальных пиков амплитуды процессов возбуждения при скачкообразных изменениях раздражения. Так же статическая характеристика может быть

получена электрофизиологическим методом путем нанесения на график окончательных значений переходных функций.

Этот результат работы имеет большое значение потому, что показывает: чувствительность к различиям наиболее высока при значительно меньшей освещенности, чем острота зрения, и является в 1000 раз более высокой.

### **ВЛИЯНИЕ ОЧАГОВ ПОВЫШЕННОЙ И ПОНИЖЕННОЙ АКТИВНОСТИ В СЕНСОМОТОРНОЙ ОБЛАСТИ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ НА ВЫЗВАННЫЕ ОТВЕТЫ СТРУКТУР ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА**

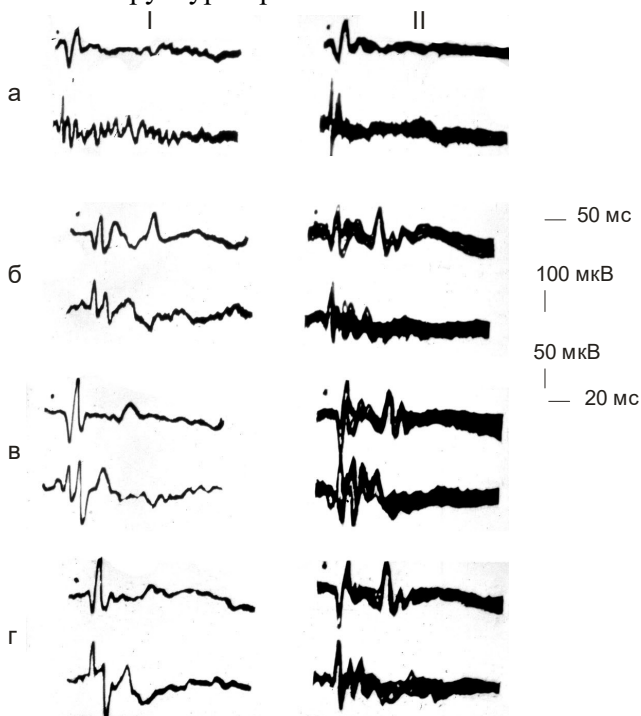
Стационарные очаги повышенной возбудимости в сенсомоторной коре (СМК) характеризуются меньшей выраженностью их влияний на формирование ВП на свет в структурах зрительного анализатора при сопоставлении с влияниями со стороны амигдалы и РФ. Характерной особенностью при этом является регулярное появление в ЗК дублированных ответов с последующей серией осцилляций.

Последний факт особенно четко проявляется при суперпозированной регистрации ответов (рис.83, б, в, г). Аппликация 2% раствора стрихнина на СМК приводила к облегчению ответов как в ЗК, так и в НКТ, причем в ответах НКТ наблюдалось облегчение первичного позитивного компонента и формирование ранее не регистрировавшихся дополнительных осцилляций на восходящей фазе второго негативного компонента (рис. 83, б, в, г), что, по-видимому, находит свое отражение в коре при генерации аналогичных осцилляций на поздних этапах развития их корковых ВП. Достоверным подтверждением высказанного предположения являются данные, представленные на следующем, 13-ом рисунке, - формирование дополнительных компонентов в

ответах НКТ сопровождается появлением дублированных ВП в коре.

Регистрация осуществляется с одного микроэлектрода одновременно вызванной нейрональной активностью и фокальных ОП.

Влияние очага повышенной возбудимости в сенсомоторной коре и «выключения» электрической активности на структуры зрительной системы.

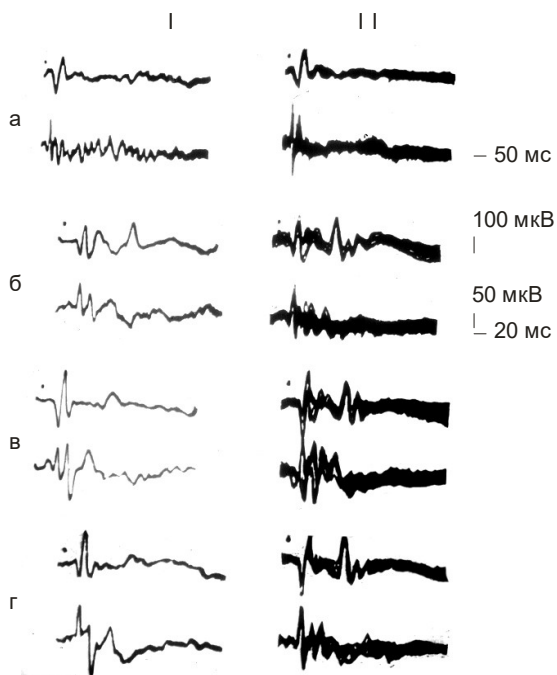


**Рис. 83.** Влияние очага повышенной возбудимости в сенсомоторной коре на зрительную кору и наружное коленчатое тело.

а- контроль, б- после аппликации стрихнина,  
в –г – через 1 и 2 часа  
вверху – зрительная кора  
внизу – наружное коленчатое тело

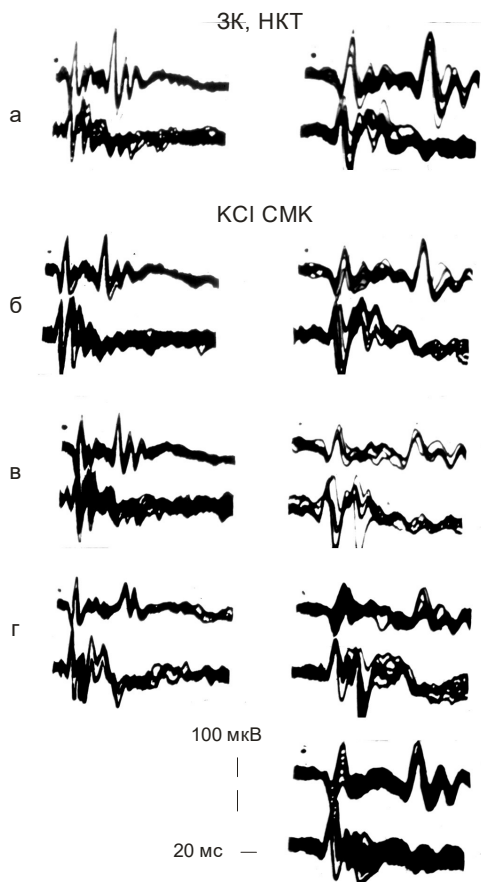


Очаги повышенной либо пониженной возбудимости, созданное в СМК аппликацией стрихнина либо хлористого калия, вызывает слабо выраженные изменения в формировании ВП ЗК – соответственно некоторое облегчение либо угнетение амплитудных параметров ответов. Как представлено на рис.2.6. стрихниновый очаг в СМК приводит к некоторому, довольно незначительному, облегчению параметров ответов ЗК. Световая адаптация усиливала облегчающее воздействие очага в СМК (рис. 84, б).



**Рис.84.** Влияние очага повышенной возбудимости в СМК на осцилляторную активность зрительной коры и нарушенного коленчатого тела.

В коре увеличивается первичные ответ (позитивно- негативные компоненты) а в НКТ наблюдается формирование дополнительных осцилляции.

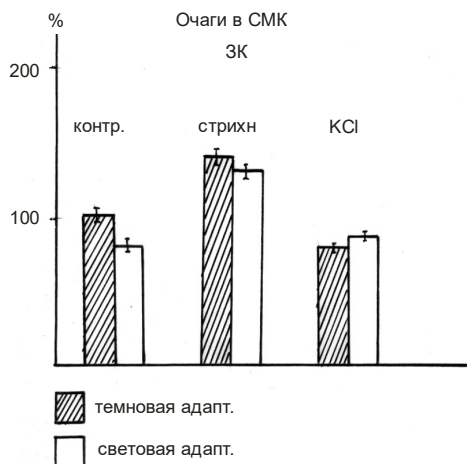


**Рис. 85.** Влияние стрихнинового очага в сенсомоторной коре на формирование вызванных осцилляторных потенциалов в зрительной коре и наружном коленчатом теле.

На снимке: а – контроль, б – после аппликации 2 % раствора стрихнина на СМК, в – через 20 мин, г – после повторной стрихнизации СМК. Верхние кривые – зрительная кора, нижние наружное коленчатого тела.

Эффект влияния раствора КСl (аплицированного на СМК) оказался менее выраженным, чем действие стрихнинового очага в той же зоне, и был вполне сопоставим с эффектом световой адаптации в контрольных опытах (рис.85)- без очага в СМК. Калийный очаг в СМК (рис.85, в) приводил к угнетению как негативных, так и позитивных компонентов ВП ЗК. В то же время световая адаптация (рис.85. б, г; рис. 86) в условиях действия очага пониженной возбудимости или, если выразиться по-другому, в условиях функционального выключения СМК, сопровождалась некоторым облегчением формирования ВП ЗК. Этот факт, по-видимому, может быть объяснен тем, что световая адаптация, как таковая, способствует повышению возбудимости в СМК и тем самым ослабляет, нивелирует угнетающее влияние очага в СМК на ЗК.

Известно, что влияния со стороны ЗК на СМК являются более интенсивными, чем обратные влияния. Так, депривированные животные в отношении двигательного анализатора обнаруживали большую выраженность возрастания активности в ЗК, чем в системе самой сенсомоторной зоны, в которой создавалась депривация.



**Рис. 86.** Влияние очагов – повышенной и пониженной возбудимости в сенсомоторной коре на вызванную активность в зрительной области коры в условиях темновой и световой адаптации

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что обратимое функциональное выключение различных структур головного мозга при воздействии раствором КС1 может быть опосредовано реакцией распространяющейся депрессии (РД). В условиях действия калийного очага следствием прохождения волны РД, как в коре, так и в подкорке, является не только глубокое подавление активности, но и изменение характера нейронной активности во всех синаптически связанных с ними отделах мозга.

Результаты показали, что влияния на зрительные структуры со стороны СМК неоднозначны при сопоставлении с эффектом амигдалы.

В литературе весьма обстоятельно описаны нейрофизиологические механизмы доминантных очагов и выявлены особенности суммационных процессов при доминанте.

Доминанта- локальный очаг повышенной возбудимости в сенсомоторной коре (СМК) или ретикулярной формации среднего мозга (РФ) – может являться компонентом механизма мотиваций, реализация которых связана с осуществлением целенаправленных двигательных актов. Суммационный рефлекс является наиболее простой формой временной связи и предшествует доминанте, следом за которой формируется условный рефлекс (Русинов, 1969). В наших опытах будет рассматриваться суммационный рефлекс (Панахова, 1971). Верхние бугры четверохолмия – как структура, включенная в механизм формирования ориентировочных и двигательных реакций, а также имеющая непосредственную причастность к глазодвигательным реакциям - должны испытывать на себе влияние этих доминантных очагов. Выяснение характера и механизма их воздействия на функцию ВБЧ должно помочь в раскрытии механизма организации функциональной системы, обеспечивающей формирование целенаправленных двигательных актов, управляемых зрением.

В задачу настоящего исследования входило одновременное изучение фокальных осцилляторных потенциалов и нейрональных реакций структур ВБЧ кролика в процессе становления очагов (при аппликации стрихнина в РФ и СМК) и исследование динамики пространственно-частотных преобразований в этих структурах в ответ на световые стимулы. Представлялось важным выяснение роли и степени участия нейронов ВБЧ в процессе сочетания тонического очага со специфическим стимулом, сопровождавшегося появлением двигательной реакции в ответ на ранее индифферентный световой стимул.

Эксперименты проводились на бодрствующих (ненаркотизированных необездвиженных) кроликах. Вызванные потенциалы (ВП) и осцилляторные потенциалы (ОП) а также отводились с помощью универсального биполярного электрода, изготовленного из хлорированной серебряной проволоки диаметром 50 микрон в стеклянной изоляции, с сопротивлением 10-30 кОм. Вживление электрода в РФ производилось в соответствии со стереотаксическими координатами.

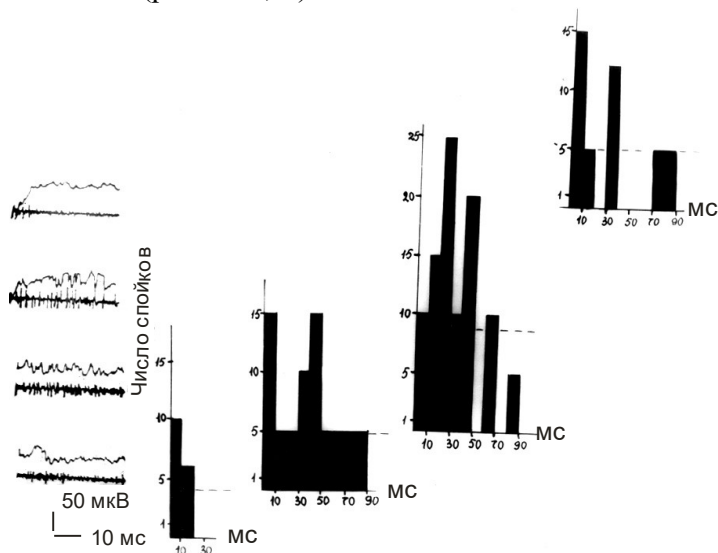
Для регистрации нейрональной активности ВБЧ применялся микроэлектрод (диаметр кончика 3-10 мк), заполненный 3М раствором КСl. Погружение микроэлектрода в ВБЧ осуществлялось через трепанационное отверстие в черепе при помощи механического микроманипулятора, крепившегося в костях черепа цемент- фосфатом.

Очаг повышенной возбудимости в РФ либо СМК создавался аппликацией 0,005 мл 2% раствора стрихнина. Нейрональная и фокальная осцилляторная активность отводились с одного и того же микроэлектрода.

Полоса пропускания частот усилителей для регистрации ОП устанавливалась в диапазоне 333-2000 Гц, для ВП – в диапазоне 1,5-50 кГц для нейрональной активности-1-1000 Гц.

Опыты, проведенные на бодрствующих кроликах в полухроническом эксперименте, показали, что на

предъявление светового стимула нейрональные элементы ВБЧ отвечают формированием реакций, характер которых не является вполне идентичным для различных нейронов. Имеется вариабельность в числе спайков, частоте их следования, а также длительности чередующихся возбуждательных и тормозных фаз. Одним из характерных паттернов является реакция, состоявшая из единичных разрядов, появляющихся на 20 и 50 мс, и тормозной паузы между ними длительностью порядка 20 мс (рис.87 А, Б).

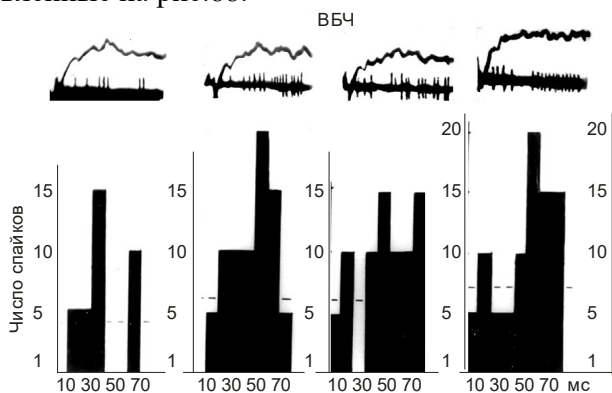


**Рис. 87.** Реакции нейрона верхних бугров четверохолмия на световую вспышку и раздражение РФ.

- I гистограмма - ответ нейрона ВБЧ на фотостимул
- II гистограмма - ответ на сочетание раздражения РФ и вспышки
- III гистограмма - ответ на изолированной фотостимул после сочетания
- IV гистограмма - модулированный ответ на фотостимул после сочетания через 1,5 часа
- По оси абсцисс - время в мс
- По оси ординат - число спайков за 10 мс
- А - фокальная и нейронная активность клетки ВПЧ
- Б - постстимульные гистограммы.

Локальная аппликация 2% раствора стрихнина в мезенцефалическую РФ приводила к длительному возбуждению активности нейронов ВБЧ, которое проявлялось в том, что в реакции на световой стимул отсутствовала характерная тормозная фаза, а весь ответ состоял из непрерывных разрядов, частота которых у разных нейронов могла варьировать. В последующем (в течение 1,5-2 часов) реакция вновь становилась фазной, однако длительность как тормозных, так и возбудительных фаз и число спайков в последних продолжали оставаться увеличенными.

Характерные реакции другого нейрона ВБЧ, представленные на рис.88.



**Рис. 88.** Ответы верхних бугров на фотостимул.

I- в контроле,

II- после введения раствора стрихнина в РФ,

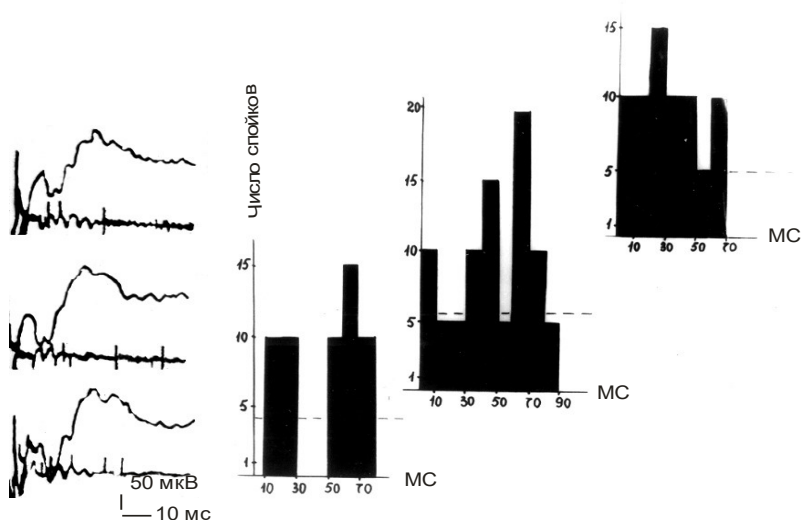
III- через 30 мин,

IV- через 1 час.

Вверху: фокальные потенциалы ВБЧ и их нейронная активность.

формируются в результате влияния на них очага повышенной возбудимости, созданного в РФ. Фоновый ответ на фотостимул нейронов представлен серией спайков с неравными промежутками между ними. Выделялась

тормозная пауза, которая наступала на 40-ой мс и длилась около 20 мс. Вслед за ней появлялись хаотичные разряды нейрона. После введения стрихнина в РФ среднего мозга наблюдался четко выраженный стимулирующий эффект: значительно возросли число и частота спайков и исчезла тормозная фаза. В последующий период характер реакции вновь менялся: несколько уменьшалась частота разрядов и их длительность, возбуждение дважды прерывалось тормозными паузами, однако число разрядов оставалось заметно увеличенным по сравнению с фоновым.

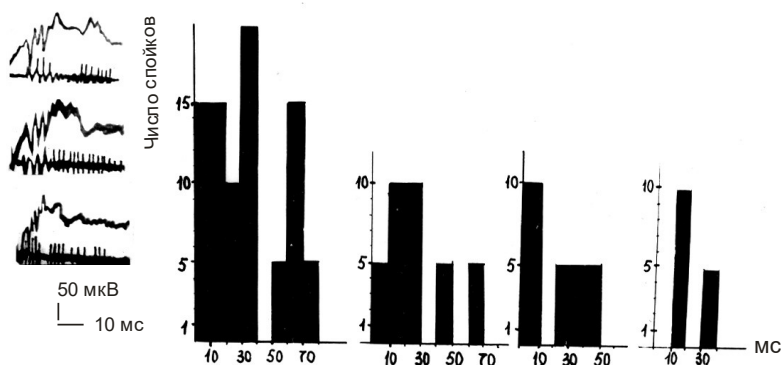


**Рис. 89.** Влияние локального введения стрихнина в РФ среднего мозга на формирование фокальных осцилляторных потенциалов и нейронных реакций верхних бугров четверохолмия в ответ на фотостимулы энергией 1 Дж

А, а – в контроле; Б, б-через 10 мин. после введения стрихнина; В, в- на 40 -ой минуте после стрихнизации РФ. На осциллограммах-одновременная запись с одного микроэлектрода; на постстимуляторных гистограммах по оси ординат- число импульсов за каждые 10 мс; по оси абсцисс - время, мс, для 10 реализаций. Пунктирная линия- уровень суммарной фоновой активности нейрона, рассчитанный по числу спайков в 10 одинаковых отрезках осциллограмм до предъявления фотостимула.



Третья группа нейронов ВБЧ реагирует на стрихнизацию РФ по типу клетки, представленной на рис.89, которая в фоне в ответ на фотостимул разряжается пачкой импульсов на 10-ой мс, с последующей тормозной фазой длительностью порядка 20-30 мс и сменяющей ее отдачей – второй пачкой импульсов на 50-ой мс. Видна представляющаяся весьма важной четкая корреляция осцилляций на фокальном потенциале с



**Рис.90.** Реакции нейрона верхних бугров четверохолмия на фотостимул в условиях создания локального очага повышенной возбудимости в СМК;

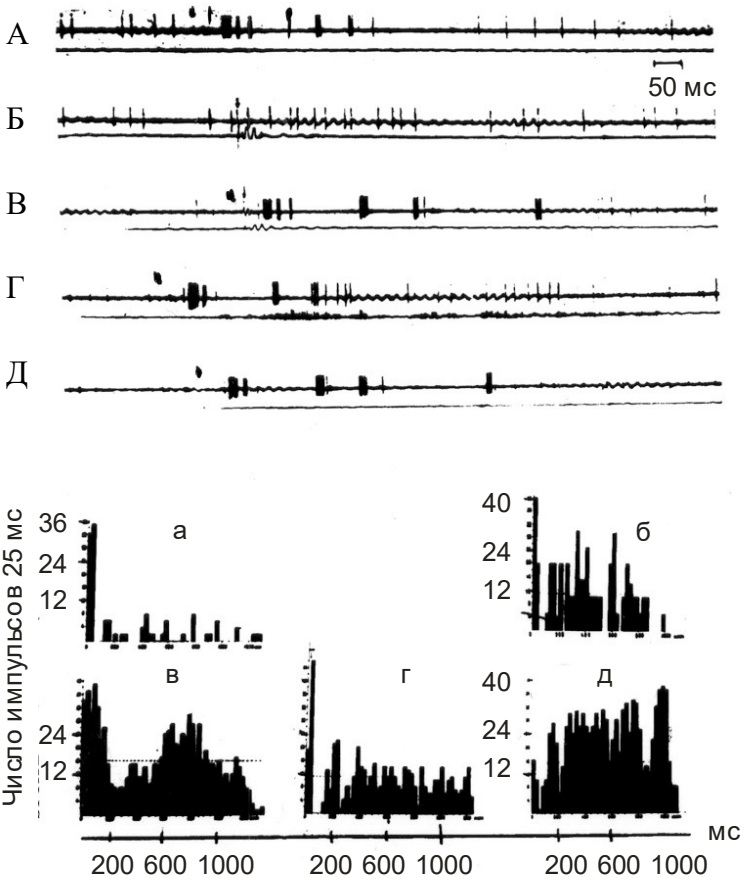
А, а-контроль; Б, б- после аппликации 2% раствора стрихнина на СМК;  
В, в - через 30 мин; Г, г- через 60 мин.

нейрональной активностью. Последний факт хорошо согласуется с опубликованными ранее данными (Панахова, 1979), свидетельствующими о том, что в основе генеза осцилляторных потенциалов могут лежать нейрональные разряды. В ответах представленных нейронов наблюдается длительный возбуждающий эффект с частичным вытормаживанием.

В другой серии экспериментов очаг повышенной возбудимости создавался в сенсомоторной области коры больших полушарий. Исследование ее влияния на нейрональную активность ВБЧ показало следующее: в контроле (до создания очага) нейроны реагировали на фотостимул одной пачкой импульсов, развивающихся непосредственно после стимуляции (рис.90). На осциллограммах (слева) вверху – фокальные ответы на фотостимул, внизу – нейронная активность ВБЧ. Первая пара осциллограмм – контроль, вторая – реакция ВБЧ при создании в СМК очага повышенной возбудимости, нижняя – после сочетания светового и ретикулярного стимулов. Сразу после аппликации стрихнина на СМК появляются высокоамплитудные спайки и возникает длительный возбуждающий эффект. Через 15-20 минут наступает чередование фаз возбуждения и торможения.

Сравнение с явлениями, наблюдаемыми в корковом конце зрительного анализатора, показало, что они абсолютно аналогичны с теми процессами, которые характерны структурам ВБЧ. Влияние очага на нейрональную активность зрительной коры (ЗК) отражено на рис. 91. Осциллограммы а-д свидетельствуют о наличии качественной перестройки в реакциях ЗК на фотостимул, что выражалось в увеличении числа импульсов в пачках, углублении тормозных фаз между пачечными разрядами. Представленные гистограммы отражают реализацию перестроек нейрональных реакций в ЗК на вспышку света до (а) и после раздражения РФ (д). Выявлено, что характер реакции качественно меняется, приобретая в первые 200 мс специфические свойства, протекающие по классическому принципу с чередованием фаз возбуждения и торможения, тогда как в последующие периоды весьма значительно сказывается неспецифическое активирующее влияние. Формированию такого рода преобразований нейрональных реакций предшествовало сов-

ЗК



**Рис. 91.** Нейронные реакции ЗК в процессе формирования доминантного состояния. На осциллограммах: а – д – импульсная активность (верхние кривые) и электромиограмма передней конечности (нижние кривые). Точки – момент подачи вспышки; стрелки – стимуляции РФ. На постстимульных гистограммах по оси ординат – суммарная активность нейрона за 10 реализаций. Пунктирная линия – уровень суммарной фоновой активности для 10 реализации до действия раздражителя за тот же временной интервал.

А – реакции нейрона на фотостимул; Б- на одиночное электрическое раздражение РФ; В – на первое совместное предъявление фотостимула и стимуляции РФ (с интервалом 17 мс) Г- на фотостимул после многократного сочетания; Д- на раздражение РФ после сочетания. Осциллограммы а- д являются примерами отдельных реализаций из 10, представленных соответственно на гистограммах А-Д.

местное предъявление фотостимула с отстоящей от него во времени на 17-20 мс ретикулярной стимуляцией (г). Реакции полисенсорного нейрона ЗК на стимуляцию РФ в фоне (б) и после сочетания (е) так же, как на предъявление адекватного-светового- сигнала, приобретают в первые 200 мс специфические, а в последующие – неспецифические признаки.

Результаты опытов показали, что стрихнизация через вживленный хемод РФ среднего мозга вызывает формирование очага повышенной возбудимости, сопровождающегося появлением эпилептиформных разрядов в ВБЧ. Угасание указанных разрядов, длящееся в течение короткого интервала времени, не вызывает исчезновения очага повышенной возбудимости в РФ, о чем свидетельствует наличие двигательной реакции передней конечности на предъявление фотостимула. Двигательная реакция, возникающая у кролика в ответ на нейтральные афферентные стимулы (в частности – в ответ на световые вспышки) использовалась многими исследователями для тестирования процесса становления доминантного состояния, а также оценки преобразований, наблюдающихся в очаге и свидетельствующих о формировании временной связи в течение длительного периода (Панахова, 1971, Рябина, Панахова, 1972). Тот же характер двигательной реакции служил для ряда авторов (6,7) характерным показателем возможностей перехода возбуждения со зрительного анализатора на моторный, и о функциональном значении пространственной синхронизации корковых потенциалов.

Наличие очага повышенной возбудимости в РФ среднего мозга значительно сказывается на механизмах формирования нейрональной активности ВБЧ, что выражается в резком усилении импульсации после предъявления фотостимула. Пространственно-временные характеристики вызванной светом клеточной реакции при наличии очагов в РФ значительно меняются, в результате чего фазный ответ в ВБЧ, регистрируемый в фоне, при действии стрихнина на РФ трансформируется в длительную тоническую реакцию. Повидимому, этот факт может быть объяснен следующим образом. Можно думать, что фазная реакция нейрональных элементов ВБЧ на вспышку света связана с наличием тормозных фаз, которые, вероятно, формируются за счет возвратного постсинаптического торможения, опосредуемого через промежуточные короткоаксонные нейроны. Есть основание предполагать, что ретикулярные эфференты оканчиваются на тех же самых промежуточных нейронах (Панахова, 1971; Рябинина, Панахова, 1973). Тогда усиление импульсации с РФ в условиях действия стрихнина, возможно, блокирует тормозящее влияние этих нейронов и тем самым приводит к длительным разрядам воспринимающих нейрональных элементов.

Установлено, что очаг повышенной возбудимости в СМК больших полушарий, созданный введением в нее стрихнина, приводит к изменениям реакции нейрональных элементов ВБЧ, сходных с теми, что наблюдаются при формировании очага возбуждения в РФ среднего мозга. Предполагается, что усиление импульсации с СМК блокирует активность промежуточных нейронов ВБЧ, которые, вовлекаясь в механизм возвратного постсинаптического торможения, обычно формируют характерные тормозные паузы в ответах нейронов на свет. В условиях очага в СМК фазы торможения отсутствуют. Такое сходство с характером влияния очага в РФ делает обоснованным предположение (Гаджиева, 1974; Агаев

и др., 2004 ДМ.) о том, что влияние СМК на ВБЧ могут в какой-то степени опосредоваться через РФ ствола мозга. Этот факт согласуется с известными данными (Викторов, 1965; Агаев и др., 2004), свидетельствующими о поступлении к клеткам в глубоких слоях ВБЧ, кроме зрительных путей, также путей от моторных отделов коры, РФ, соматических органов и от улитки.

Выяснение функционального взаимоотношения ВБЧ с другими системами мозга- при создании доминантных очагов с повышенной возбудимостью как в зрительных, так и в двигательных структурах – является важным для раскрытия механизма «включения» ВБЧ в формирование ориентировочных реакций и целенаправленных двигательных актов.

В литературе подчеркивалась важная роль верхних бугров четверохолмия в зрительно-контролируемом поведении (Гаджиева, 1974) при исследовании двух путей зрительной системы (Агаев и др., 2004). Разрушение одного или двух верхних бугорков приводит к серьезным изменениям поведения, связанного со зрительными стимулами, что свидетельствовало об их активном участии в формировании поведенческих реакций (Любимов, 1972).

Можно думать, что доминирующие очаги в СМК и РФ могут являться компонентами механизма мотиваций, реализация которых связана с осуществлением целенаправленных двигательных актов.

В свете этого полученные данные о том, что доминанты в СМК и РФ обуславливают развитие повышенной реактивности ВБЧ и ЗК на световые стимулы, могут рассматриваться как свидетельство их возросшей готовности к включению в механизм осуществления целенаправленных двигательных актов, управляемых зрением и опосредуемых эмоциональной настройкой.

Проведенными исследованиями установлено, что очаг повышенной возбудимости в РФ приводит к резкому

усилению импульсаций нейронов ВБЧ и ЗК как в фоне, так и в ответ на фотовспышку. При этом меняются пространственно-временные характеристики ответа, который трансформируется в длительную возбуждательную реакцию без тормозных фаз. Очаг локального возбуждения в СМК влияет на нейрональный аппарат аналогичным образом, что более четко проявляется во II-III комплексах ВБЧ. Известно, что все млекопитающие имеют единую семислойную организацию ВБЧ. На основании особенностей нейроархитектоники и афферентно-эфферентных связей в ВБЧ выделяется (Викторов, 1965) 3 нейронных комплекса. Как уже упоминалось выше, наибольшие преобразования в наших исследованиях претерпевали экстраклеточные реакции II (срединного) – корреляционно-эфферентного комплекса и III комплекса – глубокого нейронного комплекса.

Механизм усиливающего влияния очагов в СМК и РФ ствола мозга связывается с блокадой промежуточных нейронов ВБЧ, которые, вовлекаясь в механизм возвратного постсинаптического торможения, формируют характерные тормозные паузы в ответах нейронов на свету.

Проведено сопоставление процессов, происходящих в подкорковой структуре зрительного анализатора- ВБЧ и в самом его корковом центре. Оказалось, что явления, наблюдаемые в этих структурах, неоднозначны. В структурах верхних бугров наличие очага возбуждения в мезенцефалической РФ и СМК вызывает длительную фазу возбуждения, не прерывающуюся тормозной паузой в течение первых 100 мс (непосредственно после аппликации стрихнина). Это длительное возбуждение преобразуется по прошествии 5-10 минут в новые реакции на фотостимул, которым свойственна смена фаз возбуждения и торможения. Такой характер ответов на свет сохраняется в течение нескольких часов после создания очага.

В ЗК наблюдалось абсолютное подавление на 20-ой мс позитивного компонента при увеличении числа осцилляций до девяти через 20 мин после введения р-ра КС1. Через 50 мин наблюдается восстановление первичного позитивного колебания и практически полная элиминация осцилляций. Паттерн ВП существенно модулируется, и ответ преобразуется в классический ВП с тотально подавленными ОП. Далее, после двухчасового наблюдения, отмечается восстановление всех ОП до контрольных величин (восстанавливаются и становятся отчетливо выраженными четыре ОП из пяти, зарегистрированных в контрольных опытах).

В ВБЧ первичный позитивный потенциал (в контроле – 100 мкВ) возрастает до 135 мкВ, а число ОП увеличивается до пяти колебаний.

В ЗК Первичный позитивный компонент составляет -100 мкВ, через 45' – 80 мкВ, а через 1 час 20 мин Динамика ВП ЗК характеризуется постепенным подавлением ответов (от 100 мкВ в контроле до 50 мкВ через 20 мин после введения КС1) претерпевает следующие модуляции: контроль – 100 мкВ, через 45 мин -80мкВ, через 1 час 20 мин – 50 мкВ. ВП угнетается до 50 мкВ, снижается количество осцилляций.

В коре первоначально происходит восстановление поздних компонентов (отмечено на рис. 93) на 35 мин действия; (через 1 час 15 мин - осцилляции также восстанавливаются).

В наших опытах было впервые показано, что электрическое раздражение ЗК приводит к формированию в сетчатке двуфазных корково-ретиальных ответов с латентным периодом порядка 5-6 мс. Этот ответ оказывает тормозное влияние на формирование ЭРГ и ее компонентов: при этом а-волна облегчается на  $54 \pm 4$  %, b-волна, напротив, угнетается на  $80 \pm 3$ %.

Облегчение а-волны является следствием ослабления тормозного влияния биполяр-амакриновой системы на



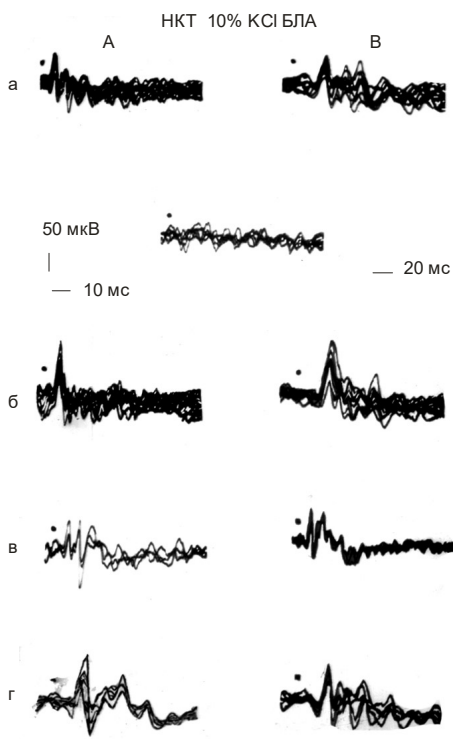
дистальные отделы сетчатки – рецепторы - посредством ее горизонтальных элементов, имеющих связь с биполяр-амакриновой системой, а также двойную связь с рецепторами (Бызов, 1977). Угнетение b-волны со стороны зрительной коры является результатом усиления тормозного влияния на биполярамакриновую систему сетчатки.

Влияние очага повышенной и пониженной возбудимости на функцию наружного коленчатого тела и зрительной коры.

В то же время представляло несомненный интерес выяснение наличия и характера дифференцированного влияния указанных выше структур мозга на каждый из каналов проведения зрительной информации. В этом отношении особого внимания заслуживает исследование влияния БЛА, СМК и МРФ на анализаторную и релейную функцию НКТ - как основного таламического центра ретиногеникулокортикального канала. Знание механизма, направленности и путей реализации влияния указанных выше центров на функцию каждой структуры зрительной системы, а также выяснение роли исходного функционального состояния ЦНС в осуществлении этого влияния позволит значительно расширить и углубить существующие представления о функционировании зрительного анализатора в условиях целостной деятельности организма.

Проведенные исследования показали, что очаги повышенной и пониженной возбудимости, созданные в БЛА локальным введением соответственно раствора стрихнина и хлористого калия, приводят к однонаправленным перестройкам вызванных потенциалов зрительной коры и НКТ.

Очаг пониженной возбудимости, созданный введением раствора КС1 в течение первых 30 минут, вызывает угнетение формирования ответов на свет как в ЗК, так и в НКТ, в ряде случаев до их полного подавления. После 35 мин действия КС1 ответы в этих структурах начинают восстанавливаться, а после 45-50 мин наблюдается их значительное облегчение по



**Рис. 92.** Облегчение первичного негативного компонента ответа НКТ в режиме регистрации осцилляторных потенциалов после часового воздействия со стороны калийного очага в БЛА, записанные при разных скоростях развертки луча (А и В)

а – контроль

в центре- через 10 мин после введения в БЛА раствора хлористого калия (ответ НКТ полностью подавлен).

б- через час после введения КСl

в) через 3 часа, г) через 4 часа

сравнению с исходными контрольными величинами. Это свидетельствует об однозначном воздействии подавленного функционального состояния БЛА на таламический и кортикальный уровни ретиногеникулокортикального канала

проведения зрительной сенсорной информации. Более детальный анализ показал, что очаг пониженной возбудимости вызывал незначительное облегчение первичного позитивного компонента ответа НКТ, что могло свидетельствовать об усилении возбуждения пресинаптических волокон. При этом одновременно происходило весьма существенное облегчение первого отрицательного компонента ответа НКТ (прирост по отношению к исходным амплитудным параметрам достигал 100 %). Поскольку известно, что генез этого компонента связан с деполяризацией релейных клеток и дендритов НКТ, можно считать, что в этих условиях осуществляется усиление процесса их деполяризации. В режиме регистрации осцилляторных потенциалов было выявлено усиление также и поздних компонентов ответа НКТ. В частности, наблюдалось характерное облегчение формирования медленного позитивного компонента, выразившееся в значительном приросте его амплитуды, что, по-видимому, свидетельствует о некотором усилении процесса гиперполяризации нейронов, связанного с активностью возвратных кортикофугальных волокон.

Было установлено, что тот же очаг пониженной возбудимости в БЛА в первые 30 мин его действия – не производил сходного угнетающего воздействия на формирование ответов на свет в структурах ВБЧ. В последующий период не наблюдалось также быстрого восстановления и облегчения этих ответов, что было характерно для ЗК и НКТ. Таким образом, имеются существенные особенности в проявлении влияния локального очага пониженной возбудимости в БЛА на уровнях ЗК, НКТ и ВБЧ (т.е. в стриарных и экстрастриарной структурах).

Очаг повышенной возбудимости, созданный в БЛА локальным введением в нее раствора стрихнина, на протяжении первых 45-50 мин его действия вызывает облегчение формирования ответов на свет в структурах ЗК и НКТ, но по отношению к ВБЧ проявляется противоположный

эффект. Восстановление ответов до контрольных параметров происходило в течение 3-х часов.

Таким образом, были получены данные, свидетельствующие о том, что базолатеральная амигдала включена в центральный механизм регуляции функции структур зрительного анализатора на кортикальном, таламическом и среднемозговом уровнях. Локальные очаги возбуждения и торможения в ней приводят соответственно к достоверному усилению либо ослаблению формирования ответов на свет в зрительной коре и наружном коленчатом теле, и к реципрокным модуляциям в структурах верхних бугров четверохолмия. Имеются разнонаправленные особенности в проявлении влияния БЛА на уровне ретино-геникуло-кортикального пути и ретино-колликуло-кортикального каналов проведения информации, которые проявляются в большей степени выраженности изменений зрительных ВП на уровне зрительной коры и наружного коленчатого тела. Эффект влияния БЛА на ВБЧ имел противоположную направленность и выражался в подавлении ответов на вспышку после стрихнизации и, напротив, к облегчению ВП на свет при введении раствора КС1.

Анализ структурно-функциональной организации механизма реализации влияния БЛА на зрительную кору и наружное коленчатое тело приводит к заключению, что он может опосредоваться через конечную полоску и подушку зрительного бугра с вовлечением в этот процесс Нуклеус Аккумбенс (Хамильтон, 1984), а на верхние бугры – через РФ и подушку зрительного бугра.

Учитывая, что указанные мотивационные структуры мозга принимают активное участие в центральной регуляции функции зрительного анализатора, следует признать их возможную ответственность за нарушение перцептивных и когнитивных механизмов – восприятия, анализа и опознания

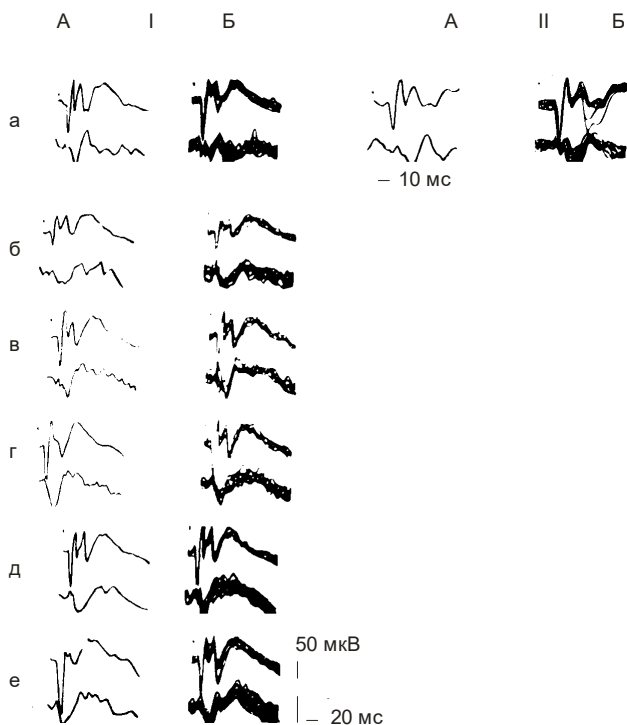
зрительных образов – при развитии в них ряда патологических процессов.

Проведение сравнительного исследования влияния очагов повышенной и пониженной возбудимости в РФ и СМК на формирование специфической вызванной активности в структурах НКТ выявило ряд особенностей действия указанных очагов при сопоставлении с амигдаллярными очагами.

Показано, что очаговые влияния со стороны РФ на функцию НКТ в отличие от амигдаллярного воздействия (приводящего в основном к пространственным перестройкам ранних компонентов зрительных ВП НКТ) – характеризуются большей их выраженностью в отношении поздних компонентов ВП НКТ и сопровождаются как их пространственными, так и временными преобразованиями.

Так, очаг повышенной возбудимости в РФ вызывает некоторое облегчение второго позитивного компонента ВП и приводит к появлению формирования на 30-ой мс длительной (80 мс) поздней негативной волны (амплитудой 80-100 мкВ), которая нивелируется по прошествии 2,5 час. Все первичные компоненты при этом облегчаются, но весьма незначительно и менее выражено.

Очаг пониженной возбудимости в РФ приводит к существенному (до 80-100%) облегчению позднего компонента ВП НКТ и к появлению формирования дополнительного компонента- глубокой (до 70-90 мкВ) длительной позитивной волны. Очаги повышенной и пониженной возбудимости в СМК не приводили к столь выраженным преобразованиям ВП НКТ, вызывая слабо проявленное подавление первичного позитивного компонента и более существенное – позднего негативного. Стрихниновый очаг, напротив, приводил к некоторому облегчению указанных компонентов ВП НКТ.



**Рис. 93.** Влияние локального очага повышенной возбудимости (стрихнизация 2-% раствором) в РФ на формирование вызванных фотостимулами ответов в ЗК (верхние кривые) и НКТ (нижние кривые) в условиях темновой адаптации в режиме регистрации вызванных потенциалов

I – ответы на медленной развертке (20 мс)

II – ответы на быстрой развертке (10 мс)

A – ВП на одиночное предъявление фотостимула

Б- суперпозированные ответы

а- контроль

б-е влияние 2 %-ного раствора стрихнина на формирование вызванных ответов в ЗК и НКТ

б- сразу после введения стрихнина

в – через 20 минут

г – через 25 минут

д – через 1 час

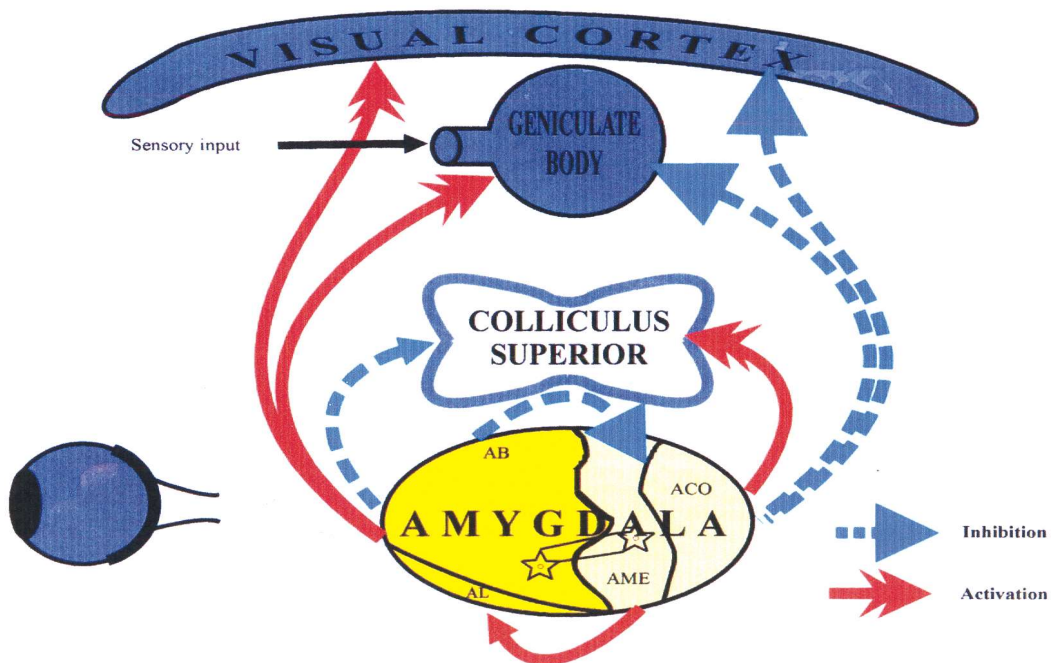
е – через 1 ч. 20 мин

Известно, что амигдала имеет прямые и обратные связи с РФ. В связи с этим вполне естественно было предположить, что ее воздействие на таламические структуры зрительной системы (НКТ) может быть опосредовано через РФ. Однако полученные данные о неоднозначности и разнонаправленности влияния очагов в амигдале и РФ свидетельствуют о том, что в реализацию этих влияний включены иные структуры (см. выше). Об этом свидетельствуют факты, показавшие, что влияние амигдалы сказывается в основном на первичных компонентах ВП НКТ, а влияние с РФ – на поздних негативных и последующих колебаниях ВП НКТ.

### **ВЛИЯНИЕ ИМПУЛЬСНОЙ СТИМУЛЯЦИИ АМИГДАЛЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В ЦЕНТРАЛЬНЫХ СТРУКТУРАХ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

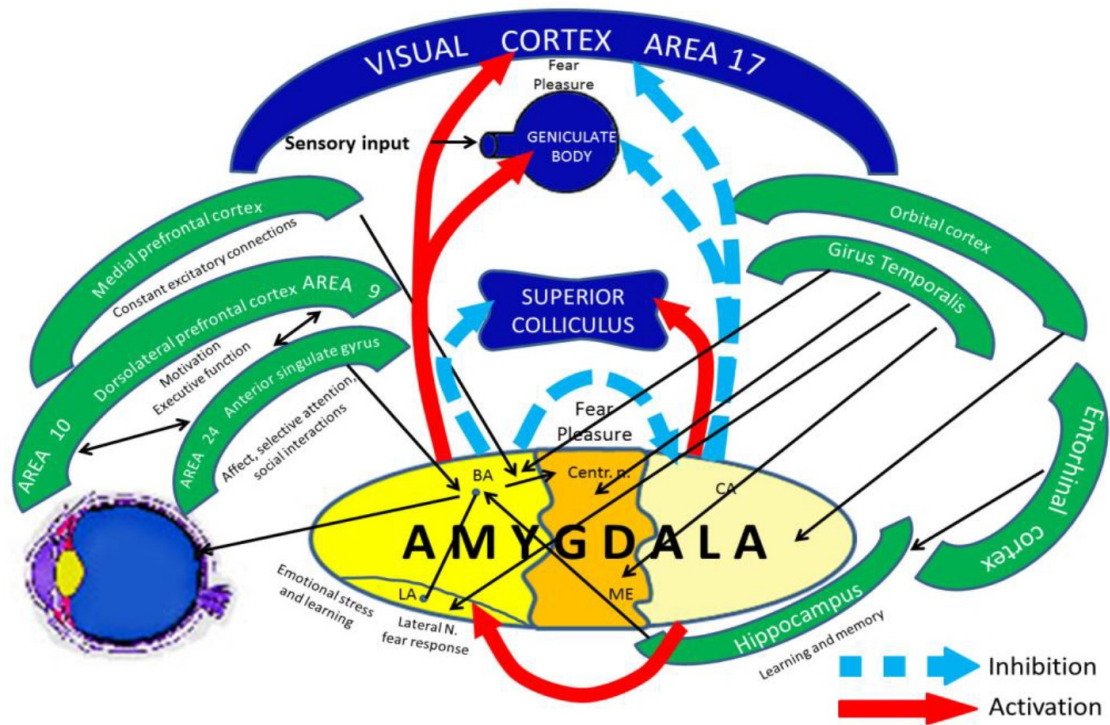
Факт установления разнонаправленного тонического влияния (как возбуждательного, так и тормозного характера) амигдаларного комплекса на функцию каждой из структур зрительной системы (зрительной коры, верхних бугров четверохолмия и наружного коленчатого тела), послужил предпосылкой для изучения срочных фазических реакций в зрительной системе, возникающих в ответ на электрическую стимуляцию амигдалы.

Полученные результаты показали, что раздражение базолатерального отдела амигдалы одиночным электрическим импульсом приводит к формированию в зрительной коре и верхних буграх четверохолмия коротколатентного потенциала (в основном позитивной направленности). Негативный компонент, как правило, был низкоамплитудным (рис 94 б).



**Схема 3.** Структурно-функциональная организация фазического влияния базолатерального и кортикомедиального отделов амигдалы на структуры зрительной системы





Дополнение к схеме 3.



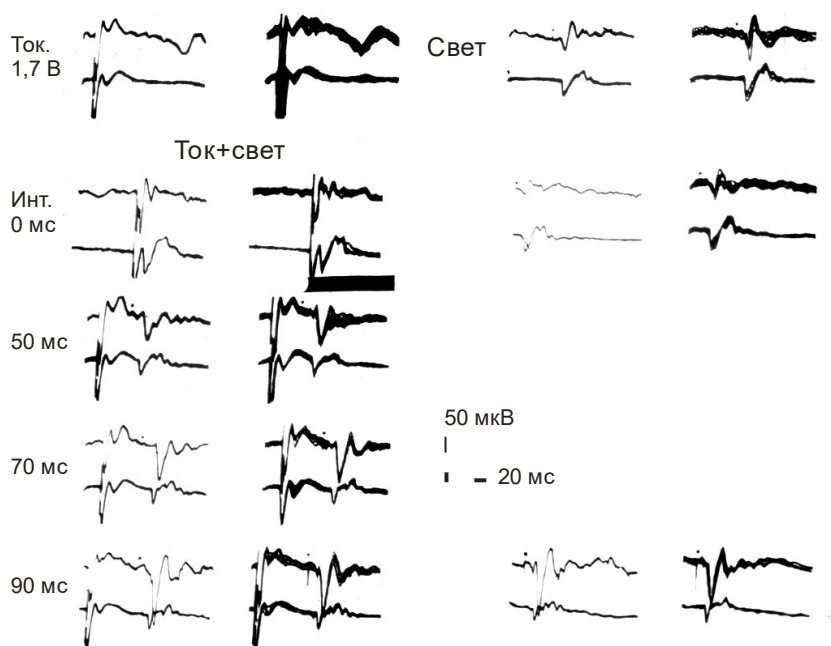
**Рис. 94.** Влияние импульсной стимуляции амигдалы (БЛА) на формирование вызванной активности в зрительной коре (вверху) и верхних буграх четверохолмия (внизу). Стимуляция БЛА приводит к формированию в ЗК и ВБЧ коротколатентных ответов длительностью 50-60 мс, вступающих в истинное взаимодействие с ответом на световую вспышку. Ответы в ЗК и ВБЧ генерируются в реципрокных отношениях. Максимальное активизирующее воздействие регистрируется в интервалах 30-90 мс. Аксосоматическое воздействие приводит к облегчению ВП зрительной коры до 200 % и более.

На рисунке, а - контроль, б - интервал между стимулами 0 мс, в - 10 мс, г - 20 мс, д - 30 мс, е - 60 мс, ж - 90 мс.  
 I - ответы на одиночное предъявление раздражителей  
 II - суперпозированные ответы

Зарегистрированный потенциал был назван нами амигдалоретинальным ответом (АРО). Он оказывал тормозное влияние на ранних этапах своего воздействия на генерацию ВП на свет в ЗК (в первые 0-20 мс рис.94 б) и - реципрокно -

несколько облегчал ВП на свет в верхних буграх (в которых в этот период генерировался дополнительный негативный компонент). Начиная с 20-ой мс (рис. 94 (в)), происходило восстановление позитивно – негативного паттерна в ответе ЗК на фотостимул. Облегчение в коре коррелировало с частичной элиминацией ответа в ВБЧ. В зрительной коре (рис.94 г-е) начинает формироваться высокоамплитудный (до  $230 \pm 250$  мкВ) позитивный потенциал со слабо выраженной негативностью.

### ЗК. ВБЧ



**Рис. 95.** То же, что и на предыдущем рисунке. Ответы в ЗК и ВБЧ развиваются реципрокно увеличение амплитуды ответа в ЗК сопровождается снижением амплитуды ответа ВБЧ.

Цифры слева – интервал между обуславливающим стимулом (раздражением БЛА) и тестирующим – вспышкой света

В ВБЧ при этом (как и в коре) с 60-ой мс генерировался низкоамплитудный позитивно негативный потенциал, опережающий ответ на свет (см. на коротколатентные колебания, предшествующие отметке стимула – точке). Это колебание становится наиболее выраженным в интервалах между стимулами ток-свет до 90-ой мс. Ответ в ВБЧ до конца не восстанавливался, сохраняя пониженные амплитудные параметры (рис. 94 е, ж). Для удобства восприятия представлен рис 95. Вверху в левой колонке показаны ответы на стимуляцию амигдалы (ток), в правой – ответы на световую вспышку.

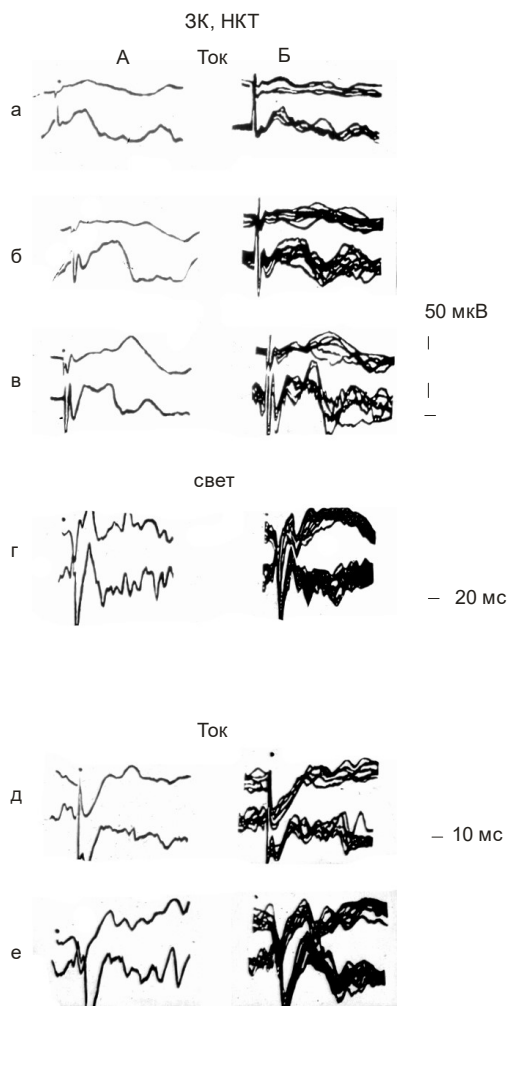
Можно считать, что импульсная стимуляция амигдалы оказывает влияние на адекватную стимуляцию световой вспышкой. Это влияние является тормозно-возбудительным и оказывает двухэтапный эффект на зрительную кору: первоначальное торможение (Д- 10 мс) и последующее облегчение (10-80 мс). На структуры ВБЧ стимуляция амигдалы оказывала противоположный эффект: первоначальное облегчение генерации ответа впоследствии (с 20-ой мс) сменялось на тормозящее воздействие (рис. 95 д).

Импульсная стимуляция базолатеральной амигдалы оказывала также существенное влияние и на ответы наружного коленчатого тела. Для наглядности сопоставления мы производили регистрацию активности НКТ одновременно со зрительной корой. В отличие от ответов ВБЧ, проявивших реципрокный характер реакции по отношению к зрительной коре, на рис. 96. выявляется однонаправленное воздействие БЛА на корковый и таламический центры. При этом наблюдается облегчение как первичных, так и поздних компонентов ЗК и НКТ (рис. 96. д, е).

На рис. 96, показаны паттерны ответов на импульсное раздражение БЛА (а, б) на вспышку света (г), на их совместное предъявление (в) и на предъявление с отставлением в 20 мс (д).

Делается заключение, что БЛА оказывает четкое физическое воздействие на ЗК, ВБЧ и НКТ. При этом на стриарный канал проведения зрительной информации она оказывает

стимулирующее влияние, а на ретиноколликулогеникуло-кортикальный канал, напротив, - тормозящее воздействие.

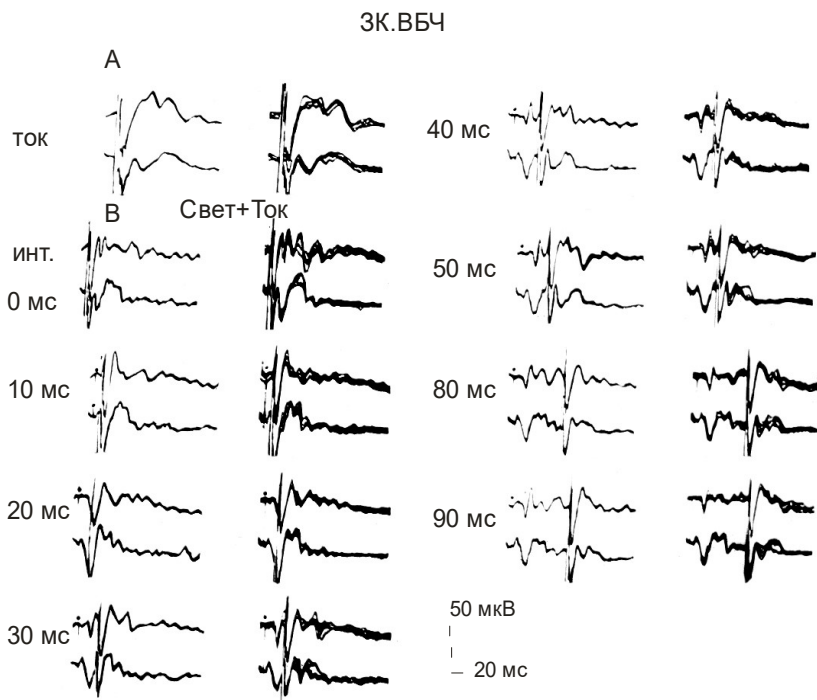


**Рис. 96.** Коротколатентные ответы, вызванные импульсной стимуляцией БЛА, зарегистрированные в зрительной коре (вверху) и наружном колленчатом теле (внизу).

На каждой осциллограмме представлены амигдало-кортикальные и амигдалогеникулярные ответы. Момент предъявления светового стимула показан точкой, а момент электрического раздражения БЛА - вертикальной штриховой линией.

На снимке: А-ответы на одиночную стимуляцию Б- суперпозированные ответы (5-10 реализаций) а - ответы в ЗК и НКТ на стимуляцию БЛА электрическим импульсом (1В на входе) б- то же (2 В на входе) в - свет + ток г- свет, 1 Дж на большей скорости развертки д- ток, 2 В е - свет

Полученные факты являются существенной предпосылкой и обоснованием для понимания новой концепции алигдалярного контроля зрительной функции, обуславливающего генерацию как парво- (тонических), так и магноцеллюлярных (фазических) реакций на ее стимуляцию.



**Рис. 97.** Исследование обратного влияния световой вспышки на формирование амигдалокортикального и амигдалоколликулярного ответа в зрительной коре (вверху каждой пары осциллограмм) и верхних бугров (внизу).

А- АКО в коре и ВБЧ, В - соответственно с интервалом между стимулами 0 мс, 20 мс, 30 мс, 40 мс, 50 мс, 80 мс, 90 мс. Видно, что световая вспышка подавляет формирование амигдалокортикального ответа в интервалах 0-80 мс и реципрочно облегчает генерацию амигдалоколликулярного ответа

Таким образом, можно утверждать существование быстрых, фазических эффектов БЛА на структуры зрительного анализатора. Эти данные являлись предпосылкой для составления схемы зрительно - амигдалярного взаимодействия.

Было показано, что обратное влияние световой вспышки на генерацию ВП в ЗК и ВБЧ в ответ на импульсную стимуляцию БЛА выражается в первоначальном незначительном угнетении первичного позитивного компонента ВП ЗК на ток (АРО) и реципронном угнетении соответствующей ему первичной позитивной фазы ВП ВБЧ (рис. 97).

По мере отставления стимулов друг от друга наблюдается уменьшение воздействия фотостимула на ток, а в интервалах 30-90 мс регистрируется пролонгированное восстановление ответа ЗК на ток до исходных параметров, при этом ответы ВБЧ возвращаются к исходным показателям уже в интервале 40-ой мс и остаются стабильными по своим амплитудным параметрам вплоть до 80-ой мс. Амплитуда ВП ЗК в контроле составляла  $350 \pm 20$  мкВ, в интервалах между стимулами соответственно: 0 мс –  $350 \pm 10$  мкВ, 10 мс –  $150 \pm 10$  мкВ, 20 мс-  $200 \pm 15$  мкВ, 30 мс-  $250 \pm 15$  мкВ, 40 мс-  $250 \pm 10$  мкВ, 50 мс-  $325 \pm 10$  мкВ, 80 мс-  $300 \pm 10$  мкВ, 90 мс –  $350 \pm 10$  мкВ.

Таким образом, были получены данные, свидетельствующие о том, что базолатеральный отдел амигдалы включен в центральный механизм регуляции функции структур зрительного анализатора на кортикальном, таламическом и среднемозговом уровнях. Локальные очаги возбуждения и торможения приводят соответственно к достоверному усилению и ослаблению формирования ответов на свет в зрительной коре и наружном коленчатом теле, но к противоположной - реципронной реакции в переднем двухолмии. Имеются особенности в проявлении влияния БЛА на уровне ретиногеникулокортикального и ретино-колликuloкортикального каналов проведения информации, которые проявляются в реципронной выраженности в отношении изменений

зрительных ВП и ОП на уровне зрительной зоны коры и наружного коленчатого тела при их сопоставлении с таковыми на уровне верхних бугров четверохолмия, а также в отсутствии на уровне верхних бугров второй - облегчающей - фазы влияния БЛА.

Получены результаты, свидетельствующие о существовании межсистемной интеграции центральных структур зрительного анализатора с базолатеральной амигдалой, лежащей в основе формирования функциональной системы, реализующей адекватные зрительно контролируемые двигательные реакции. Учитывая выявленное нами существование тонического (парвоцеллюлярного) влияния БЛА на функцию зрительной системы, представлялось важным исследовать возможность существования и физических (магноцеллюлярных) механизмов, призванных к осуществлению реализации этих влияний в соответствии с определенными условиями (в частности, экстремальными) внешней среды.

В результате проведенных исследований было выявлено, что стимуляция БЛА одиночным электрическим импульсом приводит к формированию коротколатентных ответов в ЗК, НКТ и ВБЧ, которые оказывают воздействие на формирование потенциалов в ответ на фотостимул. При интервале между электрическим и световым стимулами в диапазоне 30-90 мс в коре наблюдалось формирование нового «препервичного» низкоамплитудного потенциала, имеющего позитивно - негативную направленность и предшествующего развитию позитивной волны ВП ЗК на свет. Последняя, начиная с интервала 10 мс, претерпевала резкое (до 200-300%) облегчение. Указанное облегчение первичной позитивной фазы ВП (при реципрокном, почти полном подавлении последующего негативного компонента), по-видимому, может быть связано с комплексным, интегральным анализом сигнала, поступающего с сетчатки и амигдалы, обеспечивающим, как известно,



повышение биологической значимости - актуализацию зрительной информации.

Можно констатировать, что действие амигдалы на зрение выражается в формировании в ответ на ее раздражение коротколатентных потенциалов во всех структурах зрительной системы, оказывающих влияние на генерацию вызванных фотостимулами ответов. Зарегистрированные нами коротколатентные ответы свидетельствуют о наличии прямых (моно- либо олигосинаптических) (Панахова, 2002, 2008) связей амигдалы с центральными структурами зрительного анализатора.

\* \* \*

Все указанное выше свидетельствует о возможном взаимодействии парво- и магноцеллюлярных путей по направлению *сетчатка – кора* и существовании как тонического, так и срочного, фазического, влияния амигдалы на анализаторную функцию зрительной области коры большого мозга. Особенности его проявления дают основание полагать, что нарушение этого механизма может лежать в основе развития патологических агностических синдромов по типу синдрома Клувера-Бюси и болезни Альцгеймера.

В то же время стимуляция базолатерального отдела амигдалы может приводить к противоположному эффекту-облегчению формирования процессов восприятия, опознания и улучшения памяти.

Значительный интерес для проведения исследований представлял и другой отдел амигдалы – кортико-медиальный (КМА), который, являясь филогенетически более древней структурой, отличается от БЛА своими структурно - функциональными особенностями (Чепурнов и Чепурнова, 1981, 1985). Известны электрофизиологические работы (Чепурнов и Чепурнова, 1981), указывающие на существование зрительных проекций в этот отдел, которые, возможно,

опосредуются через таламические (либо колликулярные и пульвинарные) релейные центры и корковые структуры. Нами был поставлен вопрос о возможной роли кортикомедиального отдела амигдалы в механизме регуляции функции коркового отдела зрительного анализатора.

Эксперименты показали, что электрическая стимуляция КМА приводит к формированию коротколатентных ответов, вступающих во взаимодействие с ответами на световые стимулы и существенно отличающихся по своему паттерну от таковых при стимуляции базолатеральной амигдалы. Отличительной особенностью описанных ответов является характер их пространственно – временной динамики: вызванный потенциал при стимуляции КМА состоял из 3-4-х компонентов: небольшого начального негативного колебания, отчетливо выраженного длительного позитивного компонента, переходящего в низкоамплитудную позитивную волну. Следовательно, можно утверждать, что исследуемые отделы амигдалы оказывают разнонаправленное, реципрокное воздействие на формирование вызванной активности в зрительной зоне коры.

Полученные данные о характере взаимоотношений обоих отделов амигдалы со структурами зрительного анализатора позволяют сделать заключение о том, что к развитию патологических агностических синдромов (приводящих к существенному нарушению и ухудшению перцептивных и когнитивных механизмов) может быть причастна деструкция указанных биологически запрограммированных и генетически детерминированных наиболее целесообразных межструктурных взаимоотношений в «тандеме» амигдала - зрение.

Анализ структурно – функциональной организации и механизма реализации влияния амигдалярного комплекса на зрительный процесс (учитывая все уровни зрительной системы) приводит к выводу о том, что он может опосредоваться через конечную полосу, гипоталамические структуры (супрахиазма-

тические, преоптические, латеральные и вентромедиальные ядра) и подушку таламуса (см. схему 4).

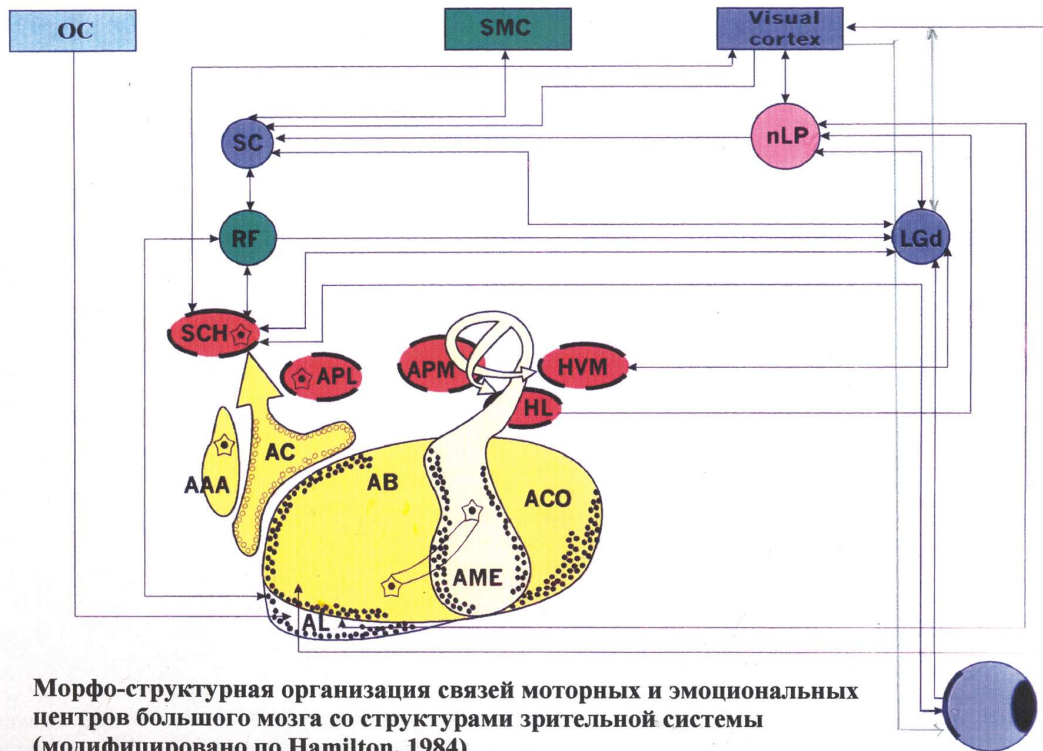
Обозначения на указанной схеме:

AAA – Area Amygdalaris Anretior-переднее амигдаллярное поле, AC- nucleus Amygdalaris Centralis- центральное ядро амигдалы, AB – n. Amygdalaris Basalis – базальное ядро амигдалы, AL- n. Amygdalaris Lateralis- латеральное ядро амигдалы, AME – n. Amygdalaris medialis- медиальное ядро амигдалы, ACO- n. Amygdalaris Corticalis- кортикальное ядро амигдалы, APL – Area Preoptica Lateralis- латеральное преоптическое поле, APM- Area Preoptica Medialis- медиальное преоптическое поле, OC – area olfactoria- обонятельное поле, SMC – sensorimotor cortex- сенсомоторная кора, Visual Cortex- зрительная кора, nLP- n. Pulvinar Thalami- подушка таламуса (зрительного бугра), LGd n. Geniculatum Lateralis - наружное коленчатое тело, SC- Superior Colliculus- верхние бугры четверохолмия, RF- Formatio Reticularis- ретикулярная формация, HL – nucleus Hypothalamicus Lateralis- латеральное ядро гипоталамуса, HVM – n. Hypothalamicus ventromedialis- вентромедиальное ядро гипоталамуса, SHC – n. Suprahiosmaticus – супрахиазматическое ядро гипоталамуса.

Принимая во внимание факт существования центрифугальной регуляции ретиальной функции и учитывая важную роль амигдалы в формировании и контроле целостной зрительной функции, мы полагали вероятной возможность существования также и обратной (feedback) амигдало-ретиальной связи, которая должна выражаться в генерации ответов на предъявление импульсного раздражения амигдале. Действительно, электрический импульс базолатерального (БЛА) отдела амигдалы приводил к формированию в сетчатке амигдало-ретиального ответа (АРО), по своим пространственно-временным характеристикам- конфигурации и длительности- в определенной степени коррелировавшего с таковыми электроретинограммы (ЭРГ), оказывающего

воздействие на сетчатку и радикально модулирующего характер перцептивных механизмов, которые находят отчетливое отражение в паттерне ответа.

Клиническими исследованиями было показано, что амигдалоэктомия достигает конечного положительного клинического эффекта только при одновременном разрушении амигдалы и гипоталамуса. В предыдущем разделе нами было рассмотрено существование амигдалярного контроля функции зрительной системы. Была показана реципрокность влияний на зрительную перцепцию со стороны базолатерального и кортикомедиального отделов амигдалы и в то же время выявлен полифункциональный эффект как тормозного, так и возбуждательного воздействия на зрительную функцию каждого из указанных отделов (Panakhova, 2002; Панахова, 2008) и составлена схема морфо-структурной организации фазического влияния БЛА» и КМА на структуры зрительной системы. На схеме указаны возможные пути реализации амигдалярных влияний на структуры зрительной системы. При этом было выявлено, что нарушение зрительно – амигдалярных взаимоотношений весьма существенно отражается не только на механизмах зрительной перцепции, но и на когнитивных процессах нарушения перцептивных механизмов- познания и анализа зрительных образов - при развитии в них ряда патогенетических недугов. У человека указанный феномен коррелирует с заболеванием, известным в психиатрии как синдром Клувера-Бюси, а также с возрастным заболеванием- болезнью Альцгеймера. При этом заболевании (синдроме Клувера-Бюси) человек распознает предметы на ощупь и ртом, даже если предмет острый и при этом существует непосредственная опасность - наблюдается потеря адекватности восприятия). При синдроме Клувера-Бюси также отсутствует сосредоточенность внимания, повреждаются височные доли и амигдала.



Морфо-структурная организация связей моторных и эмоциональных центров большого мозга со структурами зрительной системы (модифицировано по Hamilton, 1984)

Схема 4

Известно, что амигдала имеет прямые и обратные морфологические связи с РФ. В связи с этим естественно было предположить, что ее воздействие на таламические структуры зрительной системы (НКТ) может быть опосредовано через РФ. Однако в настоящем исследовании были получены данные о неоднозначности и разнонаправленности влияний очагов в амигдале и РФ, что свидетельствует о том, что в реализацию этих влияний включены иные структуры (см. выше). Об этом же свидетельствуют и факты, показавшие, что влияние амигдалы сказывается в основном на первичных компонентах ВП НКТ, а влияние с РФ – на поздних негативных и последующих колебаниях ВП НКТ.

Полученные экспериментальные данные позволяют предположить наличие прямых (моно- либо олигосинаптических) связей БЛА с центральными структурами зрительной системы, о чем свидетельствовало формирование в них коротколатентных потенциалов в ответ на одиночную импульсную стимуляцию БЛА. К олигосинаптическим могут быть отнесены двусторонние связи БЛА с подушкой таламуса, которая, в свою очередь, имеет прямые проекции в ЗК и ВБЧ.

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что БЛА, РФ и СМК включены в центральный механизм регуляции функции зрительного анализатора на таламическом уровне.

## КОРОТКОЛАТЕНТНЫЕ ОТВЕТЫ В СТРУКТУРАХ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА ИМПУЛЬСНУЮ СТИМУЛЯЦИЮ АМИГДАЛЫ

Выше говорилось, что признание факта существования выраженного тонического влияния БЛА на функцию различных структур зрительного анализатора ставит вопрос о возможности существования и срочных, фазических механизмов, реализующих эти влияния в специфических (в том числе и экстремальных) условиях внешней среды.

Для решения этого вопроса было признано целесообразным оценивать изменение текущей и вызванной световой вспышкой ответной активности структур зрительного анализатора.

Конкретно предполагалось проведение исследований влияния импульсной стимуляции БЛА на ответные реакции зрительной коры, наружного коленчатого тела и верхних бугров четверохолмия. Предполагалось также проведение сопоставительного анализа фазических и тонических влияний со стороны БЛА на функционирование зрительного анализатора.

Проведенное нами исследование нейрофизиологических механизмов межсистемной интеграции зрительного анализатора с эмоциогенными и другими незрительными структурами мозга подтвердило важность их взаимодействия и явилось основанием признать «тандем» амигдала – зрение звеном в раскрытии механизмов процесса формирования функциональной системы, реализующей зрительно контролируемое познавательное поведение.

Нами были получены данные, свидетельствующие об участии кортико- и базолатеральной амигдалы, сенсомоторной коры и мезенцефалической ретикулярной формации в механизме центрифугального контроля функции зрительного анализатора на уровне зрительной коры, наружного коленчатого тела и верхних бугров четверохолмия. Полученные данные рассматривались как свидетельство становления

функциональных взаимоотношений базолатеральной амигдалы, сенсомоторной коры и мезенцефалической ретикулярной формации с указанными структурами зрительного анализатора, которые могут являться компонентами функциональной системы, лежащей в основе формирования мотивированного целенаправленного двигательного акта.

Окончательное признание факта существования выраженного тонического, неспецифического влияния базолатерального отдела амигдалы на функцию различных структур зрительного анализатора и имеющиеся литературные данные относительно причастности БЛА к болезни Альцгеймера позволило сформулировать новую задачу и явилось предпосылкой для выявления возможности существования фазических механизмов, реализующих эти влияния в специфических условиях. Таким образом появилась заманчивая возможность предполагать существование специфических для зрительной системы влияний со стороны БЛА.

Следует подчеркнуть, что описанные выше *тонические (парвоцеллюлярные)* влияния (Виноградова, Линделей, 1965) выражаются в быстром и длительном сдвиге спонтанной активности, удерживающемся в течение нескольких секунд и более, и постепенно возвращающемся к исходному уровню. Такого рода влияния эффекты относятся к неспецифическим влияниям.

*Фазические (магноцеллюлярные)* (Livingston a. Hubel, 1988; Lausock et al., 2008) влияния (быстрые, но кратковременные) вызывают реакции, равные сигналу по длительности или лишь незначительно превосходящие время его действия эффекты. Эти кратковременные влияния считают специфическими для конкретной данной сенсорной системы.

БЛА участвует в формировании эфферентного влияния ЗК на ВБЧ и НКТ. В связи с этим и на основании полученных результатов в экспериментах можно думать, что перцептивные и опознавательные функции эфферентно усиливают сенсорные



функции, что приводит к актуализации зрительного сигнала в условиях стимуляции БЛА стрихнином и частично либо полностью блокирует, прекращает приход, а также, что наиболее важно, анализ сенсорной информации в центральных структурах зрительного анализатора – в условиях ингибирования активности БЛА хлористым калием. Электростимуляция БЛА, по-видимому, сначала приводит к формированию ответов в ЗК, а оттуда, по эфферентным волокнам, - в НКТ и ВБЧ. Об этом можно судить по латентным периодам указанных ответов. В то же время имеются морфологические сведения о двойных связях амигдалы и ВБЧ, через которые также могут опосредоваться эффекты БЛА с участием Pulvinar - подушки таламуса).

Было установлено, что импульсная стимуляция амигдалы приводит к формированию по типу ВП коротколатентного амигдало-коркового ответа в ЗК ( $4 \pm 2$  мс), амигдало-колликулярного ответа в ВБЧ (0,5 мс), рис. 97. Указанные ответы, вызванные электрической стимуляцией БЛА, оказывают влияние на формирование ответов на свет. Характерным оказался тот факт, что ВП ЗК (верхние осциллограммы), на тестирующий световой стимул в интервале 0-5 мс после предшествующего электрического стимула БЛА достоверно угнетался. Начиная с интервала 10 мс между стимулами наблюдается резкое облегчение первичной позитивной фазы ВП ЗК на свет, а в ряде случаев наблюдалось также ( $50 \pm 5$ ) мкВ возрастание первичного негативного компонента ВП на длинных интервалах. Последний эффект четко отмечался не во всех опытах, в то время как облегчение позитивного компонента ВП было стабильным и закономерно отмечалось во всех экспериментах.

Следует отметить, что латентный период классических ВП ЗК на световую вспышку в наших опытах достигал  $19 \pm 2$  мс. При интервалах между электрическим и световым стимулами на всем протяжении в диапазоне 30-90 мс в большинстве случаев

наблюдалось формирование нового низкоамплитудного позитивно- негативного компонента ВП, предшествующего развитию первичной позитивной фазы. Указанный «препервичный» компонент оказывает влияние на генерацию ВП ЗК, ЛП основного первичного позитивного компонента: ВП при этом несколько удлиняется, достигая  $22 \pm 2$  мс (при  $19 \pm 2$  мс в норме).

Проведенные исследования показали, что очаги пониженной и повышенной возбудимости, созданные в базолатеральном отделе локальным введением соответственно хлористого калия и стрихнина, приводят к однонаправленным перестройкам паттернов вызванных потенциалов двух структур стриарного канала проведения информации - зрительной коры и наружного коленчатого тела, но наряду с этим, к противоположным модуляциям парадигмы вызванных потенциалов верхних бугров четверохолмия.

Эти данные свидетельствуют о том, что амигдала включена в центральный механизм регуляции функции структур зрительного анализатора как на кортикальном, так и на таламическом и среднемозговом уровнях. Локальные очаги возбуждения и торможения в ней приводят соответственно к достоверному усилению и ослаблению формирования ответов на свет в зрительной коре и наружном коленчатом теле и к противоположным (по отношению к описанному эффекту) реакциям в ВБЧ. Имеются особенности в проявлении влияния БЛА на уровне ретиногеникулокортикального и ретиноколликункортикального каналов проведения информации, которые проявляются в большей степени выраженности модуляций зрительных ВП на уровне зрительной коры и НКТ и обратной, реципрокной направленности эффекта по отношению к ВБЧ. Указанные данные свидетельствуют о реципрокных взаимоотношениях стриарного и экстрастриарного зрительного пути при передаче информации в первичную зрительную кору.

Анализ структурно-функциональной организации и механизма реализации влияния БЛА на зрительную кору и НКТ

приводит к заключению, что он может опосредоваться как через конечную полоску, гипоталамические структуры (супрахиазматические, преоптические, вентромедиальные, а также мамиллярные ядра) и подушку зрительного бугра (пульвинар) с вовлечением в этот процесс Nucleus Accumbens» (Хамильтон, 1984; Usunoff, 2006, 2009), так и по прямым путям (Ivai, 1987).

Учитывая, что указанные мотивационные структуры мозга принимают активное участие в центральной регуляции функции зрительного анализатора, следует признать их возможную ответственность за нарушение перцептивных механизмов анализа и опознания зрительных образов при развитии в них ряда патологических процессов.

Известно, что амигдала имеет прямые и обратные морфологические связи с РФ. В связи с этим естественно было предположить, что ее воздействие на таламические структуры зрительной системы (НКТ) может быть опосредовано через РФ. Однако в настоящем исследовании были получены данные о неоднозначности и разнонаправленности влияний очагов в амигдале и РФ, что свидетельствует о том, что в реализацию этих влияний включены другие структуры. Об этом же свидетельствуют и факты, показавшие, что влияние амигдалы сказывается в основном на первичных компонентах ВП НКТ, а влияние с РФ – на поздних негативных и последующих колебаниях ВП НКТ. Сенсомоторная кора также не проявила однонаправленности своего влияния по отношению к влиянию на зрительную функцию со стороны амигдалы.

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что БЛА, РФ и СМК включены в центральный механизм регуляции функции зрительного анализатора на корковом, среднемозговом, а также и на таламическом уровне.

Проведенное нами исследование нейрофизиологических механизмов межсистемной интеграции зрительного анализатора с эмоциогенными и другими незрительными структурами мозга

подтвердило значимость их взаимодействия и показало, что амигдала является важным звеном в раскрытии процесса формирования функциональной системы, реализующей зрительно контролируемое познавательное поведение.

Нами были получены данные, свидетельствующие об участии амигдалы, сенсомоторной коры и мезенцефалической ретикулярной формации в механизме центрифугального контроля функции зрительного анализатора на уровне зрительной коры, наружного коленчатого тела и верхних бугров четверохолмия. Полученные данные рассматривались как свидетельство становления функциональных взаимоотношений амигдалы, сенсомоторной коры и мезенцефалической ретикулярной формации с указанными структурами зрительного анализатора, которые могут являться компонентами функциональной системы, лежащей в основе формирования мотивированного целенаправленного двигательного акта.

Признание факта существования выраженного тонического, неспецифического влияния базолатерального отдела амигдалы на функцию различных структур зрительного анализатора сформировало новую задачу и явилось предпосылкой для выявления возможности существования срочных, фазических механизмов, реализующих эти влияния в специфических условиях внешней среды, т.е. появилась заманчивая возможность предполагать существование специфических для зрительной системы влияний со стороны БЛА.

Представленные в этой главе материалы являются достоверным доказательством реальности высказанных выше предположений, обусловленных существованием парво- и магноцеллюлярных (тонических и фазических) механизмов проведения и анализа зрительной информации.

## ГЛАВА V

### **НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АМИГДАЛЯРНОГО И ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ НА ФУНКЦИЮ СЕТЧАТКИ И ЦЕНТРАЛЬНЫХ СТРУКТУР ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ (В УСЛОВИЯХ НЕИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ)**

#### **ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АМИГДАЛЫ НА СЕТЧАТКУ**

В последнее время внимание исследователей (Musaev et al., 2004, 2005a, 2005 b, Гаджиев и др. 2000., 2007) все более привлекает (и в определенный степени настораживает) стабильная интенсификация техногенных неионизирующих излучений, обусловленных различными сферами профессиональной деятельности человека в связи с воздействием внешних физических факторов, к которым имеют непосредственное отношение также и микроволны дециметрового диапазона. Как известно, уже сама хромосфера Солнца излучает сантиметровые волны, а его Корона (наиболее внешняя, сильно разряженная часть солнечной атмосферы) – излучает дециметровые и метровые волны. В связи с действием множества техногенных источников уровень облучения возрос по отношению к фоновому естественному облучению на несколько порядков (Гаджиев и др. 2000, 2005). Полагают, что резкое возрастание уровня облученности может иметь непрогнозируемые биологические последствия (цит. по Гаджиеву, 2005).

Изучение влияния различных участков спектра электромагнитных колебаний на функции человеческого организма, в том числе на зрительный анализатор, в настоящее

время является чрезвычайно важным. Актуальность данного направления связана с реальным существованием как натуральных природных электромагнитных излучений (со стороны солнца и других планет, геопатогенных зон земли т.д), так и искусственных источников излучений (радиолокационных, теле- и радиовещательных станций, распределительных электро-станций, бытовых электроприборов и т. д). В частности, оператор постоянно находится под воздействием электромагнитных полей, создаваемых экспериментальной аппаратурой на производстве, посредством компьютера, а также бытовой аппаратурой и т.д.

Следует отметить, что в настоящее время в литературе накопилось определенное количество данных о воздействиях электромагнитного излучения (Холодов, 1966; Hoffman et al., 1971; Candura et al., 2006) на различные ткани зрительного анализатора, в частности, ткани глаз, зрительной коры (Холодов, 1966; Musayev et al., 2004; 2005a, 2005b, Гаджиев et al., 2006, Rodina et al., 2005) и эмоциогенных структур мозга-амигдалы и гипоталамуса. В основном эти работы выполнены в плане биофизических и биохимических исследований, и лишь отдельные работы – с использованием электрофизиологического метода в целях изучения указанного эффекта (Холодов, 1966; Панахова, 2005, 2006, 2007). Механизм влияния дециметровых микроволн сопряжен с интенсификацией перекисного окисления липидов, что сопровождается последующей дестабилизацией, а затем и деструкцией клеточных мембран (Musayev et al, 2004, Исмаилова, 2006; Шабанова, 2007).

В связи с этим было важно провести исследования на животных, подвергавшихся мультиочаговому временному возбуждению, созданному в эмоциогенных центрах, в условиях облучения микроволнами дециметрового диапазона. Изучались динамические характеристики вызванных потенциалов структур зрительной системы после одновременного воздействия на них со стороны фазического

очага в амигдале и тонического очага в гипоталамусе (при облучении микроволнами дециметрового диапазона).

*Особенности влияния микроволнового облучения на формирование ВП в зрительной коре и верхних буграх четверохолмия.*

Этот фрагмент работы проведен на 11 бодрствующих (ненаркотизированных) необездвиженных кроликах массой 2,5-3 кг породы серая шиншилла. В качестве контроля в биофизических экспериментах параллельно были исследованы также 11 интактных животных (всего 22 кролика). В процессе эксперимента животное располагали в станке собственной конструкции в полурастянутом положении и помещали в светозвуконепроницаемую экранированную камеру. Для регистрации ВП, возникающих в ответ на раздражение базолатеральной амигдалы электрическим импульсом, электроды из нихромовой проволоки вживляли в ЗК и верхние бугры четверохолмия (ВБЧ). Электростимуляцию БЛА производили посредством биполярных электродов, изготовленных из хлорированной серебряной проволоки диаметром 50 мк в стеклянной изоляции. Раздражающие электроды вживляли в БЛА, а канюлю для введения 0,005 мл 2% раствора стрихнина – в вентромедиальное ядро гипоталамуса (все электроды имплантировали в соответствии со стереотаксическими координатами). Референтный электрод располагали в носовых костях черепа. Локализация кончиков электродов определялась посредством гистологического контроля по окончании серии опытов.

Облучение животного проводили в другой камере при мощности 60 Вт. В камере облучения плотность потока мощности составляла 30 Вт/см<sup>2</sup>, частота- 460 МГц (подробное описание методики см. (Гаджиев, 2000), длительность составляла 10-20 мин в условиях хронических экспериментов, проводившихся в течение 30 дней. Биохимические исследования и интерпретацию их результатов проводили

сотрудники лаборатории клеточного метаболизма Института физиологии.

Наличие морфологических связей амигдалы с гипоталамусом, существование фазного надгипоталамического амигдалярного управления и тонического влияния амигдалы на различные ядра гипоталамуса указывают на важную роль их взаимодействия в одновременном многофункциональном влиянии на зрительную систему в условиях становления адекватных поведенческих реакций, а существование прямых ретино-гипоталамических (Новохатский, 1966, 2008) и гипоталамо-ретиальных проекций делают актуальной постановку задачи о выяснении характера визуальных перцептивных процессов на разных уровнях зрительного анализатора - периферическом (ретиальном), среднемозговом (верхних буграх четверохолмия - ВБЧ) и корковом- (ЗК) при фазической (импульсной) стимуляции амигдалы и тоническом (созданном посредством интраструктурного введения стрихнина) возбуждении вентромедиального ядра (ВМЯ) среднего гипоталамуса. Создание такой экспериментальной модели, при которой обеспечивается формирование сразу двух очагов повышенной возбудимости - усилением электрической активности нейронных констелляций в амигдале и гипоталамусе – предполагается оправданным, поскольку в психоневрологической клинике встречаются случаи наличия нескольких патологических очагов одновременно.

Полученные данные свидетельствуют о том, что облучение микроволнами приводит к снижению естественного тормозного влияния зрительной коры на клеточные и рецепторные элементы сетчатки. Об этом свидетельствует эффект значительного (до  $80 \pm 20\%$ ) облегчения формирования в-волны ЭРГ, которая достигала 180-200 мкВ при ее контрольной величине порядка 100 мкВ, и реципрокном угнетении а-волны. При этом изменения амплитудных



параметров а-волны были выражены не столь значительно, в то время, как генерация с-волны сопровождалась ее существенным облегчением, достигавшим  $70\pm 20\%$ , что составляло  $50\pm 10$  мкВ по отношению к контрольным параметрам. Этого нельзя сказать о длительности компонентов ЭРГ, которые претерпевали некоторое сокращение; наиболее значимым было сокращение длительности b- и с-волны.

Выявлены существенные динамические преобразования электроретинограммы (ЭРГ) по завершении сеанса облучения, которые выражались в значительном (до  $80\pm 20\%$ ) облегчении формирования ее b-волны и реципрокном угнетении а-волны. Изменения амплитудных параметров а-волны не были столь существенны, как преобразования b- и с-компонентов. Возрастание амплитуды с-волны могло быть связано с усилением метаболических процессов в зрительном пигменте. Известно, что этот компонент ЭРГ не отражает физиологических процессов зрительного восприятия и не имеет отношения к процессам передачи и переработки зрительных сигналов в сетчатке, являясь показателем метаболизма в зрительном пурпуре. Необходимо отметить, что в первые 7 дней эксперимента продолжительность влияния применяемых доз облучения на компоненты ЭРГ колебалась в пределах нескольких часов, после чего амплитудные параметры всех ее компонентов возвращались к контрольным величинам. Начиная с 8-го дня показатели, базирующиеся на амплитудных параметрах, теряли отмеченную выше тенденцию и более не возвращались к исходным контрольным величинам по окончании опыта.

В частности, на 25-ый день фоновая ЭРГ по своим амплитудным характеристикам значительно превышала таковую в ответ на все последующие вспышки света. Характерной особенностью также была обратная тенденция: по мере повторения фотостимулов амплитуда всех компонентов, включая с-волну, заметно подавлялась.

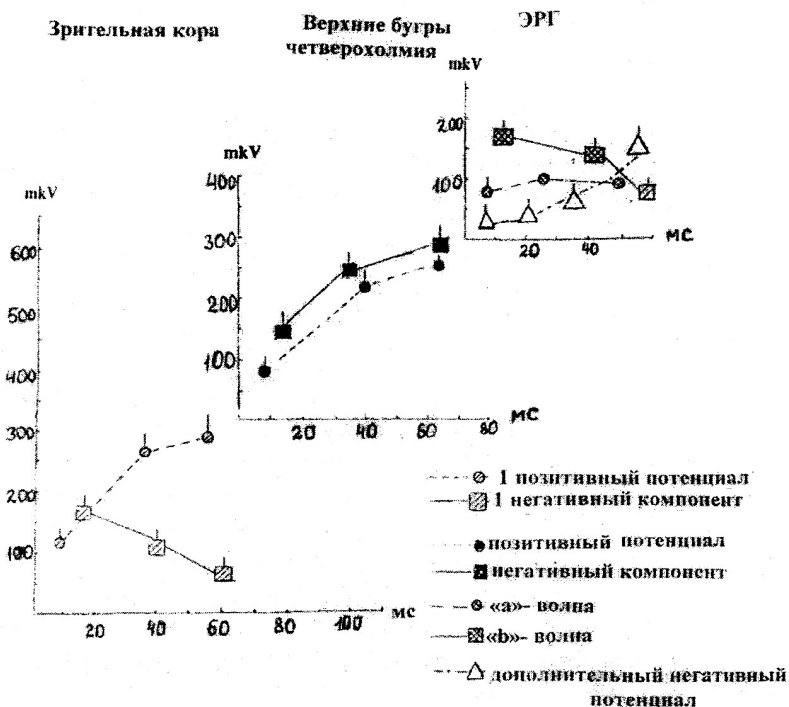
Последний факт мог свидетельствовать о начале более углубленного воздействия негативного характера облучения на ретинальные элементы.

Через один месяц ежедневного облучения, как указывалось выше, сотрудниками лаборатории биофизики клеточного метаболизма после декапитации животного проводился биохимический анализ продуктов перекисного окисления липидов, гидроперекисей, малонового диальдегида и фермента антиокислительной системы защиты-глутатионредуктазы (ГР) в тканях структур зрительного анализатора (сетчатке, коре и хрусталике). Известно, что в норме в тканях полностью сбалансированы процессы образования и расходования перекисей, и окисление липидов протекает стационарно благодаря антиокислительной защите посредством фермента ГР. Полученные результаты позволяют высказать предположение о том, что электромагнитное облучение приводит к снижению естественного тормозного влияния зрительной коры на клеточные и рецепторные элементы сетчатки, о чем свидетельствует эффект значительного облегчения генерации  $\beta$ -волны ЭРГ. Данный факт модуляции регулирующего влияния зрительной коры является еще одним подтверждением выявленного нами ранее (Панахова, 1999; 2008; Panakhova, 1999 а, 1999 б) существования эфферентного контроля функции сетчатки со стороны центральных структур мозга, особенно отчетливо проявляющегося в экстремальных условиях. Известно, что компонент с- не принимает участия в процессе передачи и переработки световых сигналов и не отражает физиологических процессов зрительного восприятия. Описанное возрастание амплитуды этой волны ЭРГ могло быть связано с усилением метаболических процессов в зрительном пигменте после облучения.

Важно отметить, что продолжительность влияния применяемых доз облучения на компоненты ЭРГ,

начинавшегося сразу после облучения, колебалась в пределах 3-5 часов, после чего в течение первых 7 дней эксперимента амплитудные характеристики возвращались к контрольным величинам. Начиная с 8-го дня функциональные показатели, базирующиеся на амплитудных параметрах, теряли отмеченную выше тенденцию и более не возвращались к исходным величинам до конца опыта. Наблюдалась обратная тенденция: по мере повторения фотостимулов амплитуда всех компонентов ЭРГ, включая с-волну, заметно угнеталась. Последнее могло свидетельствовать о начале негативного воздействия электромагнитного облучения на клеточные структуры сетчатки.

Исследования показали, что в зрительной коре наблюдались более существенные преобразования динамических характеристик в ответ на предъявление фотостимулов. В частности, сразу после облучения отмечалось значительное облегчение позитивного и подавление негативного компонентов первичного ответа и вторичной позитивной волны. Представляется важным, что наиболее существенно угнетались поздние компоненты ВП, которые, как известно, связаны с процессом опознания (Иваницкий, 1976, 2004). На следующий день все компоненты ВП (за исключением поздней позитивности) возвращались к контрольным величинам (рис.98, ЗК). Следует отметить, что структуры ВБЧ оказались более устойчивыми к воздействию неионизирующего излучения, и их ответы на свет не претерпевали заметных модуляций амплитудных и временных показателей.



**Рис. 98.** Формирование вызванных световой вспышкой потенциалов в зрительной области коры, верхних буграх четверохолмия и сетчатке в условиях создания стрихнинном очага в вентромедиальном ядре гипоталамуса

Следующим этапом наших исследований было создание одновременно двух очагов возбуждения в эмоциогенных зонах мозга кролика (фазического – в амигдале - посредством электрической стимуляции и тонического- в ВМЯ гипоталамуса- посредством внутривенной инстилляции раствора стрихнина), связанных с контролем зрительной функции (при дополнительном возбуждении посредством облучения микроволнами левого глаза). Одновременно полученные данные о практическом отсутствии влияния очага в гипоталамусе на формирование амигдало- колликулярного

ответа и его воздействия на зрительный ВП ВБЧ свидетельствуют о неоднозначном влиянии ВМЯ гипоталамуса и базолатеральной амигдалы на специфическую перцептивную функцию сетчатки и зрительной коры- при их сопоставлении с данными о реакциях структур верхних бугров четверохолмия.

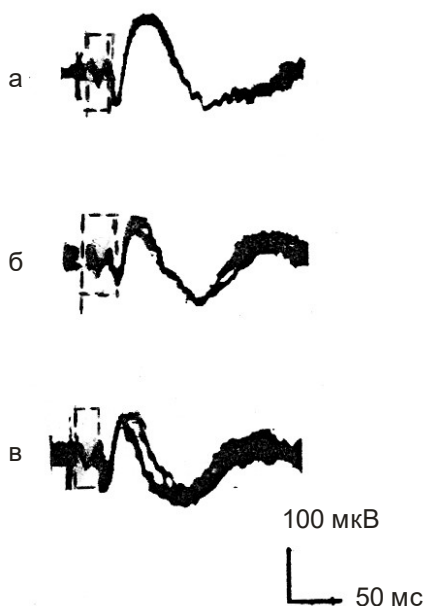
Принимая во внимание факт существования центрифугальной регуляции ретинальной функции (Панахова, 1979, 1999, 2008) и учитывая важную роль амигдалы в формировании и контроле целостной зрительной функции (Kluver – Bussy, 1937, 1938, Usunoff, 2006 и др.), мы полагали вероятной возможность существования также и обратной (feed-back) амигдало-ретинальной связи (Панахова и Садиева, 2005, 2006), которая должна выражаться в генерации ответов на предъявление импульсного раздражения амигдалы. Результаты наших опытов подтвердили это предположение: электрическое раздражение базолатерального (БЛА) отдела амигдалы приводило к формированию в сетчатке амигдало - ретинального ответа (АРО), по своим пространственно- временным характеристикам - конфигурации и длительности- в определенной степени коррелировавшего с таковыми электроретинограммы. Этот потенциал оказывал воздействие на сетчатку и радикально модулировал характер перцептивных механизмов, находящихся отчетливое отражение в паттерне ЭРГ.

Латентный период указанного АРО составлял 6-7 мс. При этом в условиях стрихнизации ВМЯ наблюдалась генерация нового колебания – низкоамплитудного отклонения, предшествовавшего а-волне ЭРГ и совпадавшего по временным параметрам с конечной фазой раннего рецепторного потенциала (РРП) (Говардовский 1978, 2004). Этот наиболее характерный эффект, появляющийся после создания очага в ВМЯ и БЛА, в ответ на изолированное предъявление света - новое колебание (низкоамплитудное негативное отклонение) был назван нами «препотенциалом». Следует подчеркнуть, что указанный «препотенциал» формировался исключительно в условиях

создания очага повышенной возбудимости в вентромедиальном ядре гипоталамуса (ВМЯ) при импульсной стимуляции током амигдалы. При этом ответ на электростимуляцию БЛА также возрастал, величина прироста его амплитудных параметров достигала  $50 \pm 10\%$  по отношению к контрольным данным (рис. 99). Генерация нового дополнительного коротколатентного ретинального потенциала (рис. 99), предшествующего а-волне ЭРГ (возникающего на экспериментальной модели при одновременном функциональном возбуждении амигдалы - фазном и гипоталамуса-тоническом) – может лежать в основе возникновения такого рода нарушения зрительной перцепции, как феномен галлюцинаций и иллюзий (Панахова, 1979, 2008). Это свидетельствует о распространении feedback влияний непосредственно до рецепторов сетчатки, самых дистальных ретинальных элементов (feedback inhibition).

Особенно отчетливо выражено взаимовлияние АРО (рис. 100 а, б-изолированный АРО) и ЭРГ после облучения (рис.100), что выражается их взаимным подавлением (рис. 100 б-г). Наблюдается угнетение позитивного потенциала (позитивность-вверх) АРО и практически полное нивелирование а- и б- волн ЭРГ при одновременном сочетанном предъявлении электрического и светового стимулов. Далее, по мере отставления тестирующего светового стимула, наблюдается первоначальное восстановление б- волны (рис. 100 в-з) с одновременным расщеплением с -волны на 2 субкомпонента и усилением формирования ее негативной фазы. Отставление стимулов в интервале 70 мс обнаруживает новый этап перестройки нейрональной парадигмы ЭРГ, при которой выявляется пролонгированная тенденция к восстановлению а-волны. При этом отмечается также восстановление негативной фазы АРО (самое первое негативное– вниз- отклонение на осциллограммах) и облегчение генерации его позитивного компонента на  $50 \pm 10\%$  (рис. а 100±5 мкВ. е-п-150 ±10 мкВ).

### ЭРГ и препотенциал



**Рис. 99.** Динамика формирования электроретинограммы и нового негативного компонента ЭРГ

а, б)- до в) после облучения дециметровыми электромагнитными волнами

Обращает на себя внимание существенное сокращение длительности б - волны

Восстановление а-волны было сопряжено с пропорциональным облегчением б - волны и формированием с - волны. Генерация с - волны столь интенсивна, что сопровождается скачкообразным усилением метаболических процессов на уровне зрительного пигмента и регистрируется в виде «излома» с - волны на 60-ой мс после начала ее формирования. Полученные результаты свидетельствуют о том, что электрический и световой стимулы вступают в драматическое взаимодействие, которое затрагивает

не только перцептивные ретинальные механизмы восприятия и переработки поступающей извне и из мозговых структур информации, но также и описанные выше обменные процессы зрительного пигмента. До окончания эксперимента наблюдается полное восстановление всех компонентов АРО и ЭРГ за исключением с - волны, генерация которой продолжала интенсифицироваться и не возвращалась к исходному паттерну и параметрам.

Клинические наблюдения поведенческих реакций и общего физического состояния показали, что ежедневное облучение микроволнами сопровождалось ухудшением аппетита (а в поздние сроки - отказом от еды), потерей веса. На 18-ый день после планового облучения у кролика №15 наблюдалась мелкая дрожь, была замечена чрезмерная двигательная активность, временами возникали судорожные двигательные реакции. Отмеченные признаки имели у кролика №1 тенденцию к их усугублению в течение всего экспериментального периода. На 30-ый день были отмечены слабость, учащенное дыхание, судорожные подергивания головы, а также диарея и кровавое мочеиспускание, весьма затруднявшие проведение эксперимента. Аналогичная ситуация у кролика № 5, в частности, стремительное снижение веса и судороги привели к досрочному прекращению эксперимента.

В нейрофизиологическом плане полученные результаты позволяют высказать предположение о том, что облучение микроволнами нивелирует физиологически детерминированное тормозное воздействие зрительной коры в отношении сетчатки, о чем свидетельствует первоначальное облегчение формирования b - волны ЭРГ. О существовании влияния микроволн на свободнорадикальные процессы свидетельствуют также результаты биохимического анализа, показавшие вовлечение защитных механизмов, а именно - увеличение активности ГР в структурах зрительной системы.



активности, возникающей в данных клеточных ансамблях в условиях регистрации коротколатентных вызванных потенциалов, длительность которых измеряется в миллисекундах, вполне может рассматриваться в качестве нейродинамического эквивалента воспринимаемого, перцептируемого и модулируемого образа. Ранее нами было установлено существование амигдалярного контроля функции зрительной системы. Была показана реципрокность полифункциональных влияний на зрительную перцепцию со стороны базолатерального и кортикомедиального отделов амигдалы и выявлен как тормозный, так и возбуждательный эффект противоположной направленности на зрительную функцию каждого из них.

Нами было доказано также (Э.Н.Панахова, 1979, 1999, 2000, 2001) существование эфферентных влияний со стороны мезенцефалической ретикулярной формации на все ретинальные структуры, включая рецепторный слой. Позднее наличие специфического центрифугального контроля в отношении функции сетчатки со стороны зрительных мозговых центров было подтверждено со стороны наружного коленчатого тела. (Панахова, Алиева 1995, Рзаева, 2007, 2008, 2009) и со стороны зрительной зоны коры большого мозга (Рзаева 2003, 2004, 2009). В указанных электрофизиологических экспериментах были исследованы влияния зрительных центров при их стимуляции изолированным электрическим импульсом, приводившем к генерации в сетчатке коротколатентных ответов, сопоставимых по своей конфигурации с паттерном ЭРГ, и оказывавшем модулирующее влияние на генерацию электроретинограммы.

Этот фрагмент работы проведен на взрослых бодрствующих (ненаркотизированных необездвиженных) кроликах в хронических опытах. В процессе эксперимента животное располагали в станке специальной конструкции в полурастянутом положении. Станок с закрепленным в нем животным устанавливали в свето - звуконепроницаемой камере и обеспечивали полную темновую адаптацию. Для регистрации

вызванных фотостимулами и электрическим раздражением базолатеральной амигдалы потенциалов в ЗК, НКТ и ВБЧ вживляли нихромовые электроды диаметром 0,1 мм в заводской изоляции. Электрическую стимуляцию БЛА осуществляли посредством биполярных электродов, изготовленных из хлорированной серебряной проволоки диаметром 50 мк в стеклянной изоляции – с межэлектродным расстоянием 0,5-1 мм. Применяли одиночные прямоугольные импульсы тока от электростимулятора ЭСУ-1 интенсивностью 25-40 мкА, длительностью 2 мс. Для каждого животного порог стимуляции БЛА подбирали индивидуально. Раздражающие электроды под этиминаловым наркозом вживляли в БЛА, а канюлю для введения 2% раствора стрихнина – в вентромедиальное ядро гипоталамуса в соответствии со стереотаксическими координатами Фифковой и Маршалла (1967). Для исключения изменения диаметра зрачка приводили его в состояние мидриаза с помощью раствора сернокислого атропина. Обезболивание глаза осуществляли инстилляцией в конъюнктивальный мешок 0,5% раствора дикаина, тримикаина либо лидокаина. Облучение глаза обеспечивали посредством источника излучения-терапевтической установки «Волна-2». Суточная длительность облучения составляла 10-20 мин при общей длительности 30 дней. По окончании эксперимента в лаборатории биофизики клеточного метаболизма проводили биохимические исследования активности ПОЛ и ферментов антиокислительной защиты супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП) в ЗК, сетчатке, хрусталике, амигдале и гипоталамусе. Формирование одновременно двух очагов повышенной возбудимости – усиление электрической активности нейронных констелляций в амигдале и гипоталамусе – предполагается методологически оправданным, поскольку в психоневрологической практике встречаются случаи наличия в мозге нескольких патологических очагов одновременно.

Стабильное увеличение интенсивности техногенных излучений, связанных с различными сферами профессиональной деятельности человека, привлекают все более пристальное внимание исследователей, направленное на изучение реакций организма человека на различного характера внешние физические факторы, в частности, такие, как электромагнитное излучение микроволнового диапазона. Уже установлено, что чувствительность к электромагнитным полям (ЭМП) проявляется в трансформации функционального состояния организма, выраженной в виде неврологических и онкологических проявлений, возникновения и развития катаракты, хореоретинита, а также появления депрессии и беспричинной усталости. Различные заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитом, характеризуются (Гаджиев с соавт., 2003) активизацией свободнорадикальных процессов, которые в конечном счете (в условиях дефицита антиоксидантной резистентности) приводят к гибели клеток в результате некроза либо апоптоза. Последнее авторы объясняют чрезмерным продуцированием в организме активных форм кислорода, вызывающих окислительный стресс, при котором нарушается естественный баланс между формированием и выведением оксидантов и, следовательно, регистрируется нарушение их функций и повреждение целых ансамблей клеточных структур. К этому эффекту наиболее чувствительна нервная система. Наличие продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах вызывает модуляцию бислоя, необходимого для нормального функционирования клеток в биологических объектах; в то же время избыточное накопление ПОЛ является причиной развития различных патологических состояний, включая патологию ЦНС. Особенно важно исследование роли ПОЛ в зрительной системе, поскольку видимый свет приводит к интенсификации ПОЛ в фоторецепторных мембранах сетчатки.

В связи с этим расширяется цель поставленной задачи - исследования роли различных очагов при их изолированном и комплексном воздействии на функцию зрительной системы и изучения модуляции перцептивных процессов при одновременном воздействии микроволнового облучения глаза животного. Электрофизиологические исследования позволили выявить существенные динамические преобразования ЭРГ непосредственно после завершения сеанса облучения, которые выражались в значительном (до 80-100%) облегчении формирования ее) b - волны и реципрокном угнетении а-волны. Изменения амплитудных параметров а-волны не были столь существенны, как преобразования b- и с -компонентов. Существенное возрастание амплитудных параметров с - волны могло быть обусловлено усилением метаболических процессов в зрительном пигменте. Полученные результаты позволяют высказать предположение о том, что электромагнитное облучение приводит к снижению естественного тормозного влияния зрительной коры на нейрональные и рецепторные элементы сетчатки, в отдельных случаях доходящему до его полной элиминации. Об этом свидетельствует эффект значительного облегчения генерации b - волны, в формировании которой принимает участие биполяр-амакриновая система и, напротив, угнетением а-волны. Данный факт является еще одним подтверждением выявленного нами ранее (Панахова, 1979, 1983, 1999, 2008) существования эфферентного контроля функции сетчатки со стороны центральных структур мозга, особенно отчетливо проявляющегося в экстремальных условиях. Наиболее важным, на наш взгляд, является эффект распространения модуляций до рецепторного слоя сетчатки, который принимает участие в формировании а-волны ЭРГ.

В зрительной коре наблюдались более радикальные преобразования динамических характеристик вызванных ответов на предъявление световых вспышек. В частности, отмечалось практически тотальное нивелирование первичных

позитивных и негативных компонентов. Особенно значительно угнетались поздние компоненты вызванных потенциалов, которые как известно (Иваницкий, 2004), связаны с процессом опознания и анализом. На следующий день все компоненты (за исключением вторичной позитивной волны) возвращаются к исходным параметрам.

## **О ХАРАКТЕРЕ ОБЛУЧЕНИЯ МИКРОВОЛНОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА СЕТЧАТКУ, ВЕРХНИЕ БУГРЫ И КОРУ**

Известно, что амигдала имеет прямые и обратные связи с различными отделами гипоталамуса (Чепурнов и Чепурнова, 1984). Морфологические данные свидетельствуют также о наличии прямых гипоталамо-ретиальных и ретино-гипоталамических связей (Новохатский и др.). Указанное наличие прямых морфологических связей сетчатки с гипоталамусом, а последнего- с амигдалой – служило предпосылкой для следующей постановки задачи: осуществить выявление особенностей воздействия облучения дециметровыми электромагнитными волнами глаза кролика на визуальную перцепцию периферического отдела зрительного анализатора-сетчатки, на генерацию амигдало-ретиального ответа (АРО) и ЭРГ, а также исследовать (во втором этапе эксперимента) вышеперечисленное в условиях создания очага повышенной возбудимости в среднем гипоталамусе.

Анализ полученных результатов показал, что кортикоталамический отдел амигдалы находится в сложных противоречивых взаимоотношениях с ее базолатеральным отделом, что проявляется в их разнонаправленном влиянии на функцию структур зрительного анализатора: ЗК, НКТ и ВБЧ, а раздражение одиночным электрическим импульсом приводит к формированию в них коротколатентного амигдало-

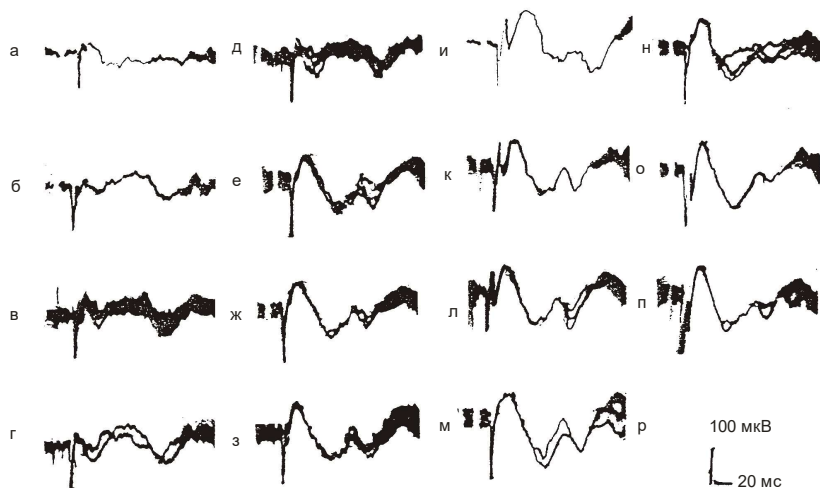
ретиального ответа и к существенным перестройкам в формировании вызванной изолированным предъявлением фото стимула паттерна электроретинограммы.

Как утверждалось выше, по мнению ряда исследователей характер амигдало-гипоталамических взаимоотношений состоит в регулирующем влиянии амигдаларного комплекса на все структуры гипоталамуса, запускающего и интегрирующего эмоциональные реакции (деструкция амигдалы вызывает значительное замедление их вызова либо исчезновение реакции агрессии и защиты). Существование фазного амигдаларного надгипоталамического контроля и тонического влияния амигдалы на различные ядра гипоталамуса (Чепурнов и Чепурнова, 1981), а также наличие морфологических связей амигдалы с гипоталамусом указывают на важную роль их взаимодействия в комплексном полифункциональном одновременном влиянии на зрительную систему в условиях формирования познавательного поведения, контролируемого зрением.

Изучение функции зрительной коры в условиях одиночной импульсной стимуляции БЛА при создании очага повышенной возбудимости в ВМЯ среднего гипоталамуса показало, что электрическая стимуляция БЛА приводит к облегчению формирования вызванных фотовспышкой потенциалов ЗК - как их первичных (преимущественно позитивной волны), так и вторичных компонентов. Локальное ведение стрихнина в гипоталамус сопровождалось некоторым (до  $50 \pm 20\%$ ) возрастанием первичного позитивного потенциала ЗК в ответ на световую вспышку. Достоверных изменений при этом в формировании вторичных компонентов ВП на свет не обнаружено.

Одновременно с вышеизложенным осуществлялась регистрация ЭРГ, в формировании которой в аналогичных условиях отмечались более значительные реактивные перестройки. Как было отмечено, изолированное импульсное

раздражение БЛА приводит к формированию АРО в виде коротколатентного позитивного колебания с амплитудой порядка  $50 \pm 10 \mu\text{кВ}$ , предшествовавшего а-волне ЭРГ. Выявлено воздействие указанного стимула на процесс генерации основных компонентов ЭРГ, выражавшееся в облегчении как а-, так и в-волны ЭРГ, амплитудные параметры которых возрастали на  $40 \pm 10\%$  по отношению к контрольным фоновым параметрам. Наряду с этим регистрируется существенное усиление выраженности с - волны ЭРГ.



**Рис.100.** Влияние микроволнового облучения на динамику развития ретинальных ответов после сочетанного раздражения

БЛА одиночным электрическим импульсом и предъявления фотостимула при увеличении интервалов между ними: а- г- иллюстрируется расщепление на два субкомпонента с - волны с появлением негативно-позитивного колебания на восходящей фазе; д-м- то же, что и а-г, но при меньшей развертке луча; и - 10 мс о-20 мс; п-30 мс. между стимулами.

Латентный период указанного выше АРО составлял  $6 \pm 1,5$  мс. Следует особо подчеркнуть, что в условиях создания очага в ВМЯ гипоталамуса в сетчатке отмечалась генерация нового коротколатентного низкоамплитудного колебания, предшествовавшего а-волне (длительностью  $2,5 \pm 1$  мс). Этот наиболее характерный эффект на изолированное предъявление света – новый низкоамплитудный компонент – был назван нами «препотенциалом», предшествующим а-волне ЭРГ и совпадающим по временным параметрам с конечной фазой РРП (раннего рецепторного потенциала). Зафиксированные нами модуляционные процессы, изменяющие механизмы формирования ЭРГ, выраженные в появлении предшествующего а-волне нового потенциала и расщепление на два субкомпонента локуса перехода б-волны в с – компонент, могут являться: а) результатом обратных совместных влияний амигдалы и вентромедиального ядра гипоталамуса на сетчатку (появление АРО);

б) следствием усиленной активизации метаболических процессов в зрительном пигменте (облегчение генерации и расщепление на плато перехода б-волны в с-волну).

Анализируя эти факты, необходимо привлечь сведения о механизмах, на которых базируется процесс генерации РРП, и других реакций, опережающих по времени а-волну.

Известно, что молекула зрительного пигмента обладает способностью изменять свою конформационную конфигурацию. Белковая часть обесцвеченной молекулы зрительного пигмента активирует молекулы фермента трансдуцина, что после нескольких последующих процедур в конечном счете приводит к фотопревращению зрительного пигмента – фотолизу.

Продукты фотолиза родопсина (Островский, Говардовский, 1992) связаны с генерацией компонентов раннего рецепторного потенциала (и не только с этим). Тут же начинается активация каскада ферментативных реакций, усиливающих фоторецепторный сигнал.

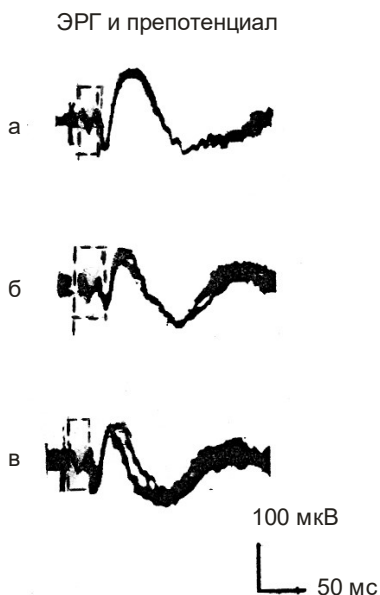


Драматическое усиление метаболических процессов в зрительном пигменте в наших экспериментах, приводящее к расщеплению плато перехода  $b -$  волны в  $c -$  волну с формированием двух субкомпонентов в этом локусе, по-видимому, приводит к запредельному усилению фотоллиза и провоцирует дополнительную активацию ферментативных реакций, начало которой приходится по времени на вторую треть РРП и начальную фазу ЭРГ. В дальнейшем «препотенциал» регистрируется не только при сочетании стимуляции амигдалы и световой вспышкой, но и на изолированное предъявление фотостимула. Последнее свидетельствует о формировании в мозге мощной регулирующей системы (с обратным эффектом на сетчатку), вовлекающей в процесс как минимум три структуры: амигдалу, гипоталамус и зрительную систему. Немаловажную роль при этом выполняют верхние бугры, имеющие моносинаптические проекции как с указанными структурами мозга, так и с самой сетчаткой. Следовательно, можно судить о расширении функции ВБЧ, выполняющего, по-видимому, не только роль передаточного среднемозгового реле, отвечающего за координацию центрифугальных влияний на сетчатку. Это может быть обусловлено генетической конструкцией семислойного переднего двухолмия, состоящего из двух (по вертикали) расчлененных в связи со своими функциональными предназначениями участков: в верхнем отделе осуществляется поступление зрительной информации, а нижние слои связаны с реализацией моторных (глазодвигательных) реакций. Описываемый «препотенциал» формировался исключительно в условиях создания очага повышенной возбудимости в вентромедиальном ядре гипоталамуса (ВМЯ) при стимуляции током амигдалы. При этом ответ на электростимуляцию БЛА также возростал, величина прироста его амплитудных параметров достигала  $200 \pm 100\%$  по отношению к контрольным данным. Полученные результаты позволяют высказать

предположение о том, что наличие тесных морфологических связей между амигдалой и гипоталамусом является существенной предпосылкой к функциональному проявлению как межструктурного взаимодействия, так и сопряженного влияния на перцептивные процессы зрительной системы на всех ее уровнях – начиная от периферического (сетчатки) и заканчивая корковым отделом – (ЗК). Преимущественное облегчение первичных компонентов вызванных потенциалов ЗК на свет (при отсутствии динамических перестроек вторичных компонентов) и значительное преобразование ответов сетчатки свидетельствует о вовлечении амигдалы и ВМЯ гипоталамуса в процесс генерации адекватной двигательной (фазической) реакции конечности и затрагивает в основном перцептивные процессы, а возможно, отражается также на когнитивных механизмах, воздействуя на поздние компоненты вызванных зрительных ответов на свет.

Генерация нового дополнительного коротколатентного ретинального потенциала, предшествующего «а»-волне ЭРГ (возникающего на экспериментальной модели при одновременном функциональном возбуждении амигдалы и тонической стимуляции гипоталамуса), может лежать в основе возникновения такого рода нарушения зрительной перцепции, как появление феномена галлюцинаций и иллюзий.

Сопоставление полученных данных с результатами предыдущих исследований выявило существенные дифференцированные различия, поскольку изолированное раздражение БЛА одиночными электрическими стимулами сопровождалось иным характером перестроек ВП ЗК на свет – при этом наблюдалось облегчение как позитивных, так и негативных компонентов первичных ответов, и возрастание по амплитуде вторичной позитивной волны. В тех же условиях эксперимента введение стрихнина в ВМЯ приводило к некоторому усилению облегчающего эффекта в отношении первичного компонента ответа на световую вспышку.



**Рис.101.** Динамика формирования электроретинограммы после создания очагов в амигдале и гипоталамусе (в условиях предварительного микроволнового облучения).

а, б – ЭРГ до облучения  
 в – после микроволнового облучения  
 г- по окончании эксперимента в первые 7 дней облучения (экспозиция 20 мин).

«Препотенциал», предшествующий а-волне, обозначен пунктирной рамкой.

Исследование динамики функции ВБЧ при предъявлении одиночной импульсной стимуляции БЛА показало, что создание очага в ВМЯ не приводило к существенным преобразованиям амигдало-колликкулярного ответа. Последний в контрольных экспериментах был представлен коротколатентным ( $5 \pm 1$  мс) потенциалом, состоящим из позитивно-негативного компонентов. Его влияние на генерацию вызванного фотостимулом потенциала ВБЧ проявлялось весьма слабо и выражалось в подавлении первичного позитивного компонента (до  $50 \pm 10\%$  по отношению к контрольным величинам). Создание очага повышенной возбудимости в ВМЯ не сопровождалось существенными преобразованиями описанного эффекта. Введение стрихнина локально в указанное ядро практически не отражалось на характере ответа на световую вспышку либо приводило к незначительному облегчению (на  $30 \pm 10\%$ ).

Паттерн ответов на тестирующий стимул – конфигурация на вспышку света при обуславливающем электрическом стимуле БЛА оставался аналогичным потенциалу, регистрируемому при интактном функциональном состоянии ВМЯ. Полученные данные позволяют высказать предположение о том, что изменение функционального состояния ВМЯ, приводящее к возбуждению его нейронального ансамбля, не выявляет существенного воздействия на характер амигдалоколликкулярного ответа и его взаимодействие с ответом на световые стимулы, однако приводит к некоторому угнетению первичной позитивности в ответ на фотостимул. Последнее свидетельствует о неоднозначности комплексного влияния ВМЯ гипоталамуса и амигдалы, возбудимость нейронных ансамблей которых была значительно активизирована, на специфическую перцептивную функцию сетчатки и зрительной коры – сравнительно с таковой верхних бугров четверохолмия.

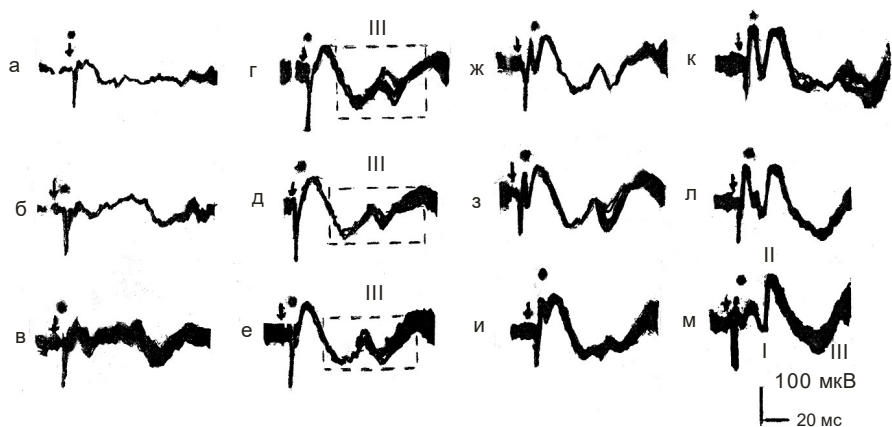
Резюмируя изложенное, можно утверждать, что повышенная возбудимость ВМЯ усиливает облегчающее физическое воздействие БЛА на генерацию вызванных фотостимулами ответов ЗК и компонентов ЭРГ, что свидетельствует о сопряженном влиянии амигдалы и гипоталамуса на ретинальном и корковом уровнях. Наряду с этим на электроретинограмме зарегистрирован дополнительный коротколатентный потенциал, предшествующий а-волне, что может в определенных экстремальных условиях лежать в основе нарушения перцептивной зрительной функции, и, существенно затрагивая когнитивные механизмы, приводить к возникновению феноменов галлюцинаций и иллюзий. Преимущественное облегчение первичных компонентов ВП ЗК на свет (при отсутствии динамических преобразований паттерна вторичных компонентов) и значительные перестройки ответов ретины на фотостимул отчетливо свидетельствует о вовлечении гипоталамуса (также как и доминирующей над ним амигдалы) в механизмы формирования адекватной зрительно контролируемой реакции и

затрагивает в основном перцептивные процессы, а возможно, находит свое отражение также в когнитивных механизмах.

Одновременно полученные данные о практическом отсутствии влияния очага в гипоталамусе или слабом проявлении этого влияния на формирование амигдало-колликулярного ответа и его воздействия на зрительный ВП ВБЧ свидетельствуют о неоднозначном влиянии ВМЯ гипоталамуса и базолатеральной амигдалы на специфическую перцептивную функцию сетчатки и зрительной коры – при их сопоставлении с данными о реакциях структур верхних бугров четверохолмия.

Следует отметить, что стимуляция БЛА одиночным электрическим импульсом сопровождалась вздрагиванием всего тела и головы (в связи с чем требовался индивидуальный подбор для каждого кролика порогового значения импульсного раздражения БЛА). Далее осуществлялось уменьшение силы тока до подпороговых параметров, которые впоследствии применялись в эксперименте. При появлении судорожных реакций в БЛА регистрировались интериктальные спайки, которые быстро прекращались, и, как следствие, прекращались вздрагивания и другие проявления киндинга.

Амигдало-ретинальный ответ представляет собой выраженный негативный потенциал по типу а-волны ЭРГ, длительность которого вдвое короче длительности а-волны. За этим потенциалом следуют два низкоамплитудных (порядка 25-30 мкВ) осцилляторных потенциала, в свою очередь на 40-45-ой мс сменяющиеся новым негативным колебанием с амплитудой  $75 \pm 5$  мкВ при длительности 10-20 мс. Латентный период этого колебания, считая от момента предъявления стимула, составляет  $60 \pm 5$  мс. Как показали результаты исследований, БЛА оказывает тормозное влияние на электрическую активность ретины, подавляя генерацию в-волны и реципрочно облегчая а-компонент ЭРГ. В отношении плато перехода в-волны в с-волну также наблюдались изменения паттерна: ее конфигурация

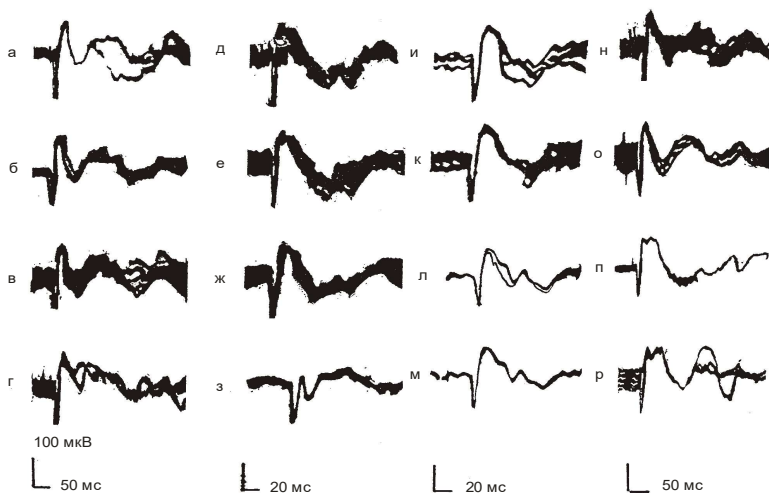


**Рис. 102.** Влияние стимуляции амигдалы на формирование электроретинограммы (в условиях введения в вентромедиальное ядро гипоталамуса 2 % раствора стрихнина) после микроволнового облучения.

Обозначения: субкомпоненты с – волны показаны в рамке.

На М : I – а – волна, II – b- волна, III- с волна

приобретала характерный скачкообразный излом и на 60-ой мс прерывалась формированием равнозначных по своим амплитудно-временным параметрам позитивно-негативных субкомпонентов, за которыми следовал более длительный поздний позитивный компонент. Длительность развития с - волны при сочетанном предъявлении электрического и светового стимулов была короче длительности с - волны обычной ЭРГ на  $20 \pm 5$  мс. Сила воздействия АРО, следовательно, проявлялась в ускорении развития с - волны за счет укорочения длительности b - волны на  $35 \pm 5\%$ . Необходимо подчеркнуть, что не только АРО оказывал свое влияние на формирование ЭРГ – их истинное физиологическое взаимодействие особенно отчетливо проявлялось и в обратном влиянии световой вспышки на генерацию АРО, паттерн которого преобразовался в негативно-позитивное колебание. Последний приобретал характер ЭРГ и

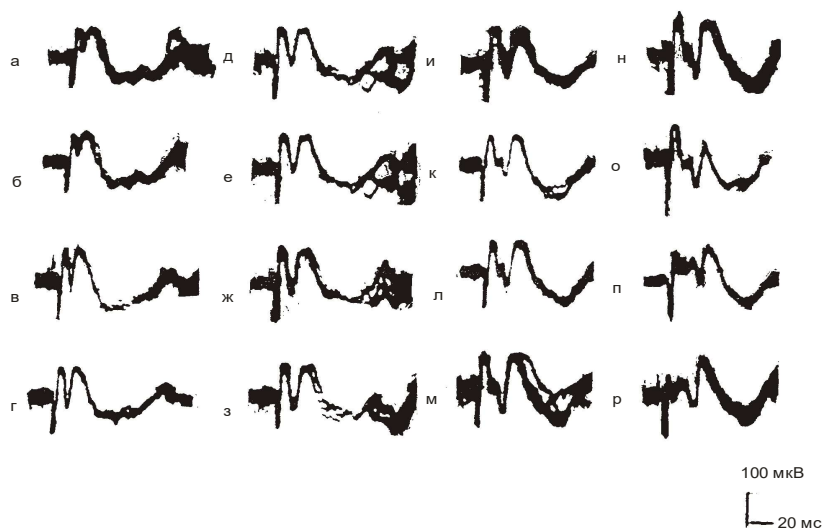


**Рис. 103.** Влияние импульсной стимуляции амигдалы на перцептивную функцию ретины в условиях создания очага в ВМЯ после экспозиции микроволновому облучению.

Первоначальное тормозное воздействие при сочетанном предъявлении (ток + свет) стимулов (а-и) сменяется на противоположную реакцию – облегчение всех компонентов электроретинограммы. При интервале 10 мс (е) регистрируется резкое возрастание амплитуды АРО. В интервалах 30-60 мс облегчается генерация всех компонентов электроретинограммы (к-р)

дифференцировался от нее по временным динамическим характеристикам. Развитие АРО протекало по аналогии с ответом на фотостимул с несколько большей ( $150 \pm 50$  мкВ) амплитудой. Как уже указывалось выше, характер резкого облегчения с - волны сочетался с изменением ее паттерна (рис. 102 г-и), (рис.103 г-к). Длительность каждого из вновь зарегистрированных субкомпонентов находилась в пределах  $15 \pm 5$  мс; амплитудные параметры составляли  $50 \pm 5$  мкВ. Описанный характерный «излом» с-волны сохранялся в течение всего

эксперимента. По мере восстановления а- и в- компонентов ЭРГ наблюдалось сокращение латентного периода первого субкомпонента до  $20 \pm 5$  мс. После полного восстановления амплитудных параметров а- и в- волн было зарегистрировано сокращение их длительности на  $50 \pm 10\%$  по отношению к исходным величинам длительности каждого из указанных компонентов. Влияние электромагнитных волн (до создания в гипоталамусе очага повышенной возбудимости) свидетельствует об усилении тормозного воздействия со стороны амигдалы на сетчатку после облучения глаза. Облегчение а-волны до  $100 \pm 50\%$  реципрокно сопровождалось подавлением в-компонента. Описанное выше значительное возрастание с-волны (которая, как известно, не принимает существенного участия в передаче и переработке зрительной информации) отражает усиление метаболических процессов в зрительном пурпуре, подавление в-волны свидетельствует об усилении тормозных влияний со стороны зрительной коры.



**Рис. 104.** Дальнейшая динамика формирования электроретинограммы в интервалах между стимулами 40-120 мс (а, б-40 мс; в, г – 50 мс; е, ж – 60 мс; з, и – 70 мс; к- 80 мс; л, м – 90 мс; н- 100 мс; о-110 мс; п- 120 мс; р – 130 мс) при тех же условиях.



Следующий этап эксперимента заключался в том, что на фоне полученных результатов производилась интраструктурная инъекция 2%-ного раствора стрихнина в вентрамедиальное ядро среднего гипоталамуса. Создание очага повышенной возбудимости в гипоталамусе приводило к инвертированному характеру формирования ЭРГ. Последнее выразилось в существенном угнетении а-волны (до  $25 \pm 5$  мкВ) и реципрокном мощном облегчении в-волны, амплитуда которой приобретала тенденцию к нарастанию по мере предъявления фотостимулов (от  $150 \pm 25$  мкВ до  $200 \pm 50$  мкВ). При этом длительность ее оставалась неизменной. Зарегистрированные нами облегчение в-волны ЭРГ и – реципрокно-элиминация а-волны (рис.104, л-р) свидетельствуют о нарушении тормозных механизмов, осуществлявших амигдало - и гипоталаморетинальный эфферентный контроль со стороны мозговых структур в отношении сетчатки. Наиболее значимым представляется максимальное снижение амплитуды а-волны, свидетельствующее о существовании и распространении обратных, эфферентных влияний непосредственно до рецепторных ретинальных элементов, участвующих в генерации а-волны ЭРГ. Полученные нами в электрофизиологическом эксперименте результаты были впоследствии подтверждены на тех же животных биохимическими исследованиями, проведенными сотрудниками лаборатории биофизики клетки.

Известно, что частоты, применяемые в мобильных телефонах, используются в пределах 900 МГц и 1800 МГц. В наших опытах мы предпочли другие параметры, а именно – 460 МГц. Результаты, полученные ими, показали, что при облучении кролика в течение 10 мин – 60 Вт (460 МГц) в сетчатке левого облученного глаза наблюдается активизация как процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по уровню продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) (+1,3 раза) и гидроперекисей (ГП) (+1,35 раза), так и антиоксидантных ферментов – глутатионредуктазы (ГР) (+43%) и супероксид-

дисмутазы (СОД) (+65%). При этом в сетчатке правого глаза незначительные изменения уровня ПОЛ (МДА – 1,3 раза, ГП - 1,2 раза) сопровождаются падением ГР (-50%) и небольшим ростом активности СОД (+25%). Вероятно, такая резкая реакция сетчатки левого глаза сравнительно с сетчаткой правого глаза объясняется прямым воздействием микроволн непосредственно на левый глаз (защитная функция ГР, по-видимому, ослабляется). Все изложенное хорошо коррелирует с результатами электрофизиологических экспериментов, показавших снижение амплитудных параметров ответов центрально-мозговых структур зрительной системы и непосредственно сетчатки на конечном этапе опытов (через 30 дней после первого облучения с экспозицией 20 мин. ежедневно).

В гипоталамусе был показан существенный рост интенсивности ПОЛ (1,3 - 1,4 раза), который сопровождается сниженной работой антиоксидантных ферментов (+1,2 - 1,3 раза). В амигдале также обнаруживается усиление интенсивности ПОЛ (МДА- 1,2-1,6 раз, ГП -1,3-1,5 раз). Следовательно, микроволны дециметрового диапазона, усиливая окислительные процессы, оказывают преимущественно негативное влияние на подкорковые структуры большого мозга и сетчатку. Учитывая, что при БА амилоидные бляшки и нейрофибриллярные узлы в первую очередь образуются в амигдале, легко объяснить, что деструкция ее нейронов с последующим вовлечением в этот процесс первичной зрительной коры могут лежать в основе механизма старческой деменции.

Модулированное функциональное состояние, вызванное облучением электромагнитными волнами, электрографическое выражение которого в отношении всех структур зрительной системы обсуждалось выше, сочеталось с существенными модуляциями клинических проявлений по всем имеющимся признакам и параметрам, соответствовавшим характеристикам припадка первой стадии по шкале R.Racine (1972) (киндлинг), выразившегося в парадигме скрежетания зубов, подрагивания

мышц щек, конечностей, общего вздрагивания мышц тела. Отмечалось также тотальное ухудшение состояния животных: похудание, отказ от еды, а в отдельных случаях - даже преждевременная гибель кролика.

На основании изложенного делается заключение о достоверно патогенном влиянии указанных параметров электромагнитных микроволн (тесно коррелирующем с длительностью экспозиции) как на корковый и периферический отделы зрительного анализатора, так и на подкорковые структуры мозга - амигдалу и гипоталамус. Стимуляция стрихнином структур среднего гипоталамуса, облегчавшая генерацию  $\beta$  - волны ЭРГ и угнетающая формирование ее  $\alpha$ -компонента, свидетельствует о распространении амигдало- и гипоталамо-ретинальных влияний до дистального отдела сетчатки – ее рецепторного аппарата.

Подробная интерпретация полученных данных и анализ структурно-функциональной организации механизма реализации как фазных (парвоцеллюлярных), так и тонических (магноцеллюлярных) амигдалярных влияний на реакции в сетчатке и зрительной коре показали, что эти влияния могут опосредоваться через конечную полосу, гипоталамические структуры, подушку таламуса - возможно, с вовлечением nucleus Accumbens, а также по прямым либо олигосинаптическим путям. Как показали Чепурнов и Чепурнова (1981), все зрительные области получают проекции от БЛА (доказано методом пероксидазы), а обратные проекции получает лишь латеральное ядро от вторичной зрительной зоны (Чепурнов и Чепурнова, 1981).

На каждом уровне восходящей структуры зрительной системы выделяют два взаимосвязанных между собой пути. Сенсорный путь осуществляет обработку афферентной информации, поступающей из внешней среды и достигающей высших корковых структур (Кратин, 1974). Посредством другого аппарата – перцептивного- обеспечивается управление

сенсорным восприятием. Предполагается, что регулирующая (эфферентная) информация направлена навстречу афферентным сигналам и вступает с ними во взаимодействие. Следовательно, первичная переработка зрительной информации осуществляется уже на уровне сетчатки.

Зрительная функция - наиболее важная и сложная функция центральной нервной системы, при этом следует знать, что сетчатка, являясь первичным уровнем перцепции, включает в себя сложную систему фоторецепторов и ряд взаимосвязанных нейронов, обеспечивающих не только восприятие, но и первоначальную переработку полученной зрительной информации. Способность сетчатки одновременно производить восприятие и переработку сенсорной информации является уникальной и не встречается в других органах чувств. Обсуждаемое нами нейрофизиологическое исследование формирования амигдало-ретиальных ответов и вызванных световой вспышкой потенциалов структур зрительной системы, амигдаларных и гипоталамических влияний на перцептивную функцию сетчатки и активность высших зрительных центров показало, что наличие нескольких очагов в подкорковых образованиях оказывает существенное влияние на формирование задействованного нейронального ансамбля, пространственно-временной паттерн которого представляет экспериментальную модель- конкретную нейродинамическую энграмму образа. При этом синхронизация импульсаций (модуляция амплитудных параметров в ту или иную сторону) осуществляется реверберацией возбуждения по замкнутым цепочкам, многократно повторяющейся по мере предъявления стимулов и в результате этого приводящей к обучению по принципу русиновского суммационного рефлекса (Русинов, 197; Рябинина, 1969, Панахова, 1971) посредством модуляции синаптических процессов. Следовательно, пространственно-временной паттерн электрической активности, формирующийся в конкретной нейронной констелляции в течение весьма

короткого интервала времени, может рассматриваться в качестве аналога механизмов перцептивного и когнитивного процессов. Выявленная нами высокая специфичность пространственно-временных динамических процессов является важной физиологической характеристикой перцептивных и высших когнитивных функций и позволяет исследовать тонкие интимные механизмы, на которых базируются такие показатели деятельности мозга, как внимание, восприятие, передача и обработка поступающей зрительной информации в условиях экспериментальной модуляции функционального состояния жизненно важных эмоциогенных центров, осуществляющих контроль зрительной функции.

Создание такой экспериментальной модели в условиях микроволнового облучения глаза может приблизить раскрытие механизма поражения электромагнитными микроволнами объектов, у которых предварительно сформированы различные очаговые патогенные нарушения в мозговых центрах (в конкретном случае-очаги в базолатеральной амигдале, являющейся наиболее молодым в филогенетическом плане образованием мозга, и гипоталамусе- более древней в эволюционном аспекте структуре). Как уже говорилось, при нормальном функционировании амигдала осуществляет надгипоталамический контроль и тормозное влияние в отношении структур гипоталамуса, обеспечение которых претерпевает модуляцию в условиях действия ЭМП, а повышение возбудимости, в свою очередь, нарушает тормозный контроль филогенетически более молодой структуры- базолатерального отдела амигдалы.

Снижение по истечении 30 экспериментальных дней практически всех амплитудных параметров ответов, зарегистрированных в сетчатке и зрительной зоне коры большого мозга, может быть обусловлено дисфункцией нейронной активности в наших условиях и, как следствие, нарушением и деструкцией опознавательных функций. Объяснить

механизмы последнего позволяют известные литературные данные, свидетельствующие о том, что существенную роль как в процессе формирования памяти, так и в механизмах возникновения патологии памяти играют  $K^+$ -каналы поверхностной мембраны нервной клетки (Скребицкий и др, 2009). Авторы показали, что в процессе обучения активность калиевых каналов подавляется, нервные клетки приобретают повышенную возбудимость, приводящую к усилению когнитивных функций. При патологических же состояниях, характеризующихся нарушением памяти, отмечается чрезмерная активация  $K^+$  - каналов, которая не только ответственна за последующее снижение нейронного возбуждения, но и является одним из деструктивных механизмов сложного процесса нейродегенерации.

Снижение в наших опытах амплитуды поздних компонентов ВП зрительной зоны коры после длительного облучения можно считать показателем модулированного выражения функционального состояния, которое характеризуется однонаправленной пространственно-временной динамикой развития модифицированных паттернов ответов в ЗК, НКТ и ВБЧ.

## **АМИГДАЛЯРНЫЕ И ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЕ ВЛИЯНИЯ НА ПЕРЦЕПТИВНУЮ ФУНКЦИЮ СЕТЧАТКИ**

Нейрофизиологические механизмы интегративной деятельности зрительной системы, её взаимодействие с эмоциогенными и мотивационными структурами мозга представляют собой важный аспект исследований в раскрытии принципов формирования когнитивных и перцептивных процессов, на которых базируется реализация адекватного познавательного поведения, опосредуемого зрением. Последнее,

как уже упоминалось выше, в значительной степени формируется с участием амигдалы. Известно существование прямых и обратных связей амигдалы со структурами гипоталамуса (Usunoff, 2006, 2009), а также имеются морфологические данные о прямых и обратных связях гипоталамуса с сетчаткой (Новохатский, 2008 и др.).

В настоящее время выявляются все новые сведения о вреде (мобильные телефоны, компьютеры и т.д.) электромагнитных колебаний, в частности, микроволнового облучения на функцию нервной системы, в том числе - на зрительный анализатор – и о все более широко распространяющемся их патогенного влияния.

С целью выяснения особенностей воздействия облучения микроволнами дециметрового диапазона глаза кролика на визуальную перцепцию периферического отдела зрительного анализатора- сетчатки и генерацию амигдало-ретиального ответа – АРО (Панахова и Садиева, 2006), а также исследования характера реакций вышеперечисленных структур в условиях мультиочаговых влияний на них, была проведена следующая серия экспериментов.

Опыты проведены на 7 бодрствующих кроликах. Биполярные электроды, изготовленные из хлорированной серебряной проволоки диаметром 50 мк в стеклянной изоляции, в соответствии со стереотаксическими координатами вживляли в базолатеральную амигдалу (БЛА), канюлю для внутрискруктурной инъекции стрихнина погружали в вентромедиальное ядро гипоталамуса (ВМЯ), а отводящие электроды из нихромовой проволоки, предназначенные для регистрации ВП, были локализованы в зрительной коре (ЗК) и верхних буграх четверохолмия (ВБЧ). Раздражение амигдалы одиночным импульсом длительностью 2 мс осуществлялось от ЭСУ-1, а сетчатки – от импульсной лампы с энергией вспышки 1,4 Дж длительностью 150 мкс. Облучали левый глаз кролика.

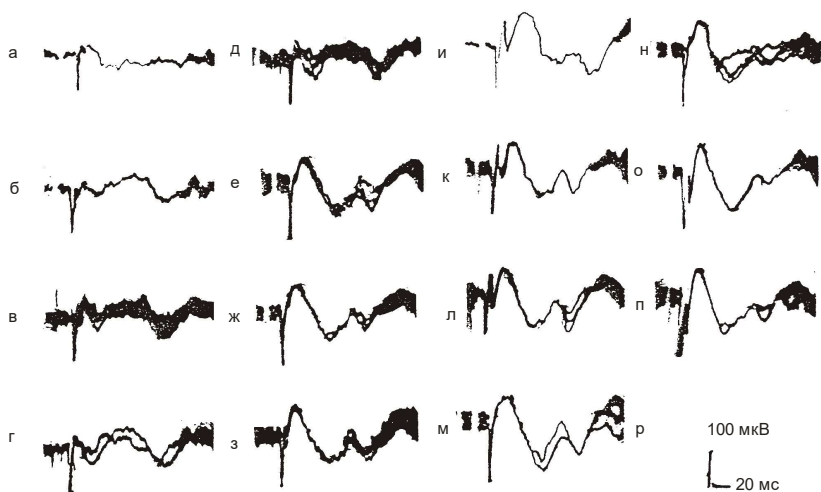
Для решения поставленной задачи посредством введения 2% раствора стрихнина наряду с фазическим амигдалярным

очагом создавался второй- тонический - очаг повышенной возбудимости – в ВМЯ гипоталамуса на фоне описанных ранее условий. Создание очага повышенной возбудимости в гипоталамусе приводило к специфическому характеру модуляций при формировании ЭРГ (рис.105). Последнее выражалось в существенном угнетении а-волны (до  $25 \pm 5$  мкВ) (рис.105 а, б) и реципрокном мощном облегчении б- волны (рис. 105 в-к), амплитуда которой приобретала тенденцию к нарастанию по мере предъявления фотостимулов от  $50 \pm 25$  мкВ (а, б) до  $100 \pm 50$  мкВ (в-и). При этом длительность ее оставалась неизменной. Зарегистрированные нами облегчение б-волны ЭРГ и – реципрокно-элиминация а-волны свидетельствуют о нарушении тормозных механизмов, осуществляющих амигдало - и гипоталамо-ретинальный эфферентный контроль со стороны мозговых структур в отношении сетчатки. Наиболее значимым представляется максимальное снижение амплитуды а-волны, свидетельствующее о существовании и распространении центрифугальных влияний мозговых центров непосредственно до рецепторных ретинальных элементов (Панахова, 1979; Panakhova, 1999, 2002, 2008), участвующих в генерации а-волны ЭРГ. Налицо усиление возбудительных процессов при генерации б– и с- компонентов ЭРГ и подавление тормозного воздействия на а-волну, а также усиление тормозного влияния амигдалы на формирование амигдало - ретинального ответа (АРО) (самое первое отклонение на осциллограммах рис.98, 105). Полученные нами в электрофизиологическом эксперименте результаты были впоследствии подтверждены на тех же животных биохимическими исследованиями.

Результаты позволяют предположить, что наличие тесных морфологических связей между амигдалой и гипоталамусом является существенным аргументом функционального проявления как межструктурного взаимодействия, так и сопряженного влияния этих образований мозга на перцептивные процессы зрительной системы на всех уровнях зрительного



анализатора начиная с периферического (сетчатки) и завершая корковым отделом – ЗК. Опыты показали, что БЛА оказывает тормозное влияние на ретикулярную перцепцию, угнетая генерацию b - волны и реципрокно облегчая a-волну (рис. 105 и-л). Этого нельзя сказать о длительности компонентов ЭРГ, которые претерпевали некоторое сокращение; наиболее значимым было сокращение длительности с - волны (рис.105 н-п). Выше упоминалось, что компонент с- ЭРГ не принимает участия в процессе передачи и переработки световых сигналов, и возрастание амплитуды этой волны ЭРГ не отражает физиологических процессов зрительной перцепции.



**Рис.105.** Влияние микроволнового облучения на динамику развития ретикулярных ответов после сочетанного раздражения

БЛА одиночным электрическим импульсом и предъявления фотостимула при увеличении интервалов между ними: а- г-иллюстрируется расщепление на два субкомпонента с - волны с появлением негативно-положительного колебания на восходящей фазе; д-м- то же, что и а-г, но при меньшей развертке луча; и – 10 мс; о-20 мс; п-30 мс. между стимулами.

Преимущественное облегчение первичных компонентов вызванных потенциалов ЗК на свет (при отсутствии динамических перестроек вторичных компонентов) и значительное преобразование ответов ретины свидетельствует о вовлечении ВМЯ гипоталамуса в процесс формирования адекватной двигательной реакции конечности и затрагивает в основном перцептивные процессы, а возможно, отражается также на когнитивных механизмах, воздействуя на поздние ответы (Иваницкий, 1976, 2004).

Сопоставление полученных данных с результатами предыдущих исследований выявило существенные дифференцированные различия, поскольку изолированное раздражение БЛА одиночными электрическими стимулами сопровождалось иным характером перестроек ВП ЗК на свет – при этом наблюдалось облегчение как позитивных, так и негативных компонентов первичных ответов, и возрастание по амплитуде вторичной позитивной фазы. В тех же условиях эксперимента введение стрихнина в ВМЯ приводило к некоторому усилению облегчающего эффекта амигдалы в отношении первичного ответа на световую вспышку и сопровождалось формированием коротколатентного ( $5\pm 1$  мс) потенциала, состоящего из позитивно-негативного компонентов.

Его влияние на генерацию вызванного фотостимулом потенциала ВБЧ проявлялось весьма слабо и выражалось в подавлении первичного позитивного компонента (до  $50\pm 10\%$ ) по отношению к контрольным величинам. Создание очага повышенной возбудимости в ВМЯ не сопровождалось существенными преобразованиями описанного эффекта. Введение стрихнина в указанное ядро практически не отражалось на характере ответа на световую вспышку либо приводило к незначительному облегчению (на  $30\pm 10\%$ ). Его паттерн при обуславливающем электрическом стимуле БЛА оставался аналогичным потенциалу, регистрируемому при интактном функциональном состоянии ВМЯ. Полученные

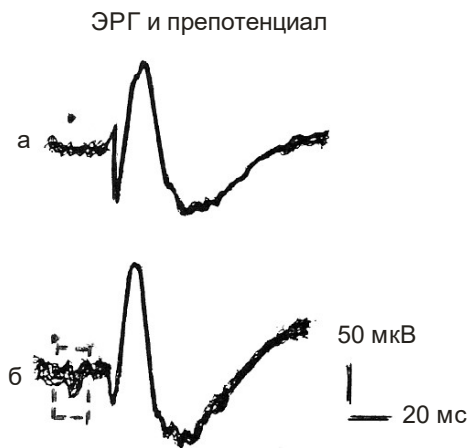
данные позволяют высказать предположение о том, что изменение функционального состояния ВМЯ, приводящее к возбуждению его нейронального ансамбля, не выявляет существенного воздействия на характер амигдалоколликкулярного ответа и его взаимодействие со световым стимулом, но приводит к некоторому угнетению первичной позитивности в ответ на фотостимул. Это свидетельствует о неоднозначном и разнонаправленном влиянии ВМЯ гипоталамуса и амигдалы на перцептивную функцию сетчатки и зрительной коры - сравнительно с таковой верхних бугров четверохолмия. Одновременно получены данные о практическом отсутствии влияния очага в гипоталамусе на формирование амигдало - колликкулярного ответа и его воздействия на зрительный ВП ВБЧ, что свидетельствует о неоднозначном влиянии ВМЯ гипоталамуса и базолатеральной амигдалы на специфическую перцептивную функцию сетчатки и зрительной коры – при их сопоставлении с данными о реакциях структур верхних бугров четверохолмия, поскольку оно опосредуется через разные отделы мозга.

Полученные в электрофизиологическом эксперименте результаты впоследствии получили подтверждение на тех же животных биохимическими исследованиями. Следовательно, делается заключение, что микроволны дециметрового диапазона, усиливая окислительные процессы, оказывают преимущественно негативное влияние на эмоциогенные подкорковые структуры большого мозга и сетчатку. Модулированное функциональное состояние, вызванное облучением электромагнитными волнами, электрографическое выражение которого в отношении всех структур зрительной системы обсуждалось выше, сочеталось с существенными модуляциями клинических проявлений, по всем имеющимся признакам и параметрам соответствовавшим характеристикам первой стадии припадка – киндлинга по шкале Rasine (1972).

Резюмируя изложенное, можно утверждать, что повышенная возбудимость ВМЯ усиливает фазическое воздействие БЛА на генерацию вызванных фотостимулами ответов ЗК и компонентов ЭРГ, что свидетельствует о совместном влиянии амигдалы и гипоталамуса на ретинальном и корковом уровнях. Наряду с этим в электроретинограмме зарегистрирован дополнительный коротколатентный потенциал, предшествующий а-волне, что может в определенных экстремальных условиях лежать в основе нарушения перцептивной зрительной функции, и, существенно затрагивая и нарушая механизмы опознания, приводит к возникновению феноменов галлюцинаций и иллюзий (Piggins 1966, Тамар, 1976). Преимущественное облегчение первичных компонентов ВП ЗК на свет (при отсутствии динамических преобразований паттерна вторичных компонентов) и значительные перестройки ответов ретины на фотостимул отчетливо свидетельствует о вовлечении, наряду с амигдалой, также и гипоталамуса в механизмы формирования адекватной зрительной реакции, и затрагивает в основном перцептивные процессы, а возможно, находит свое отражение также в когнитивных механизмах (Панахова, 2008). Анализ структурно-функциональной организации и возможного механизма реализации влияний амигдалы и гипоталамуса на функцию зрительного анализатора также показал, что эти влияния могут опосредоваться через конечную полосу, гипоталамические структуры, подушку таламуса, а также по прямым либо олигосинаптическим путям. Полученные сведения явились предпосылкой для уточнения и коррекции, составленной ранее схемы (Panakhova, 2002; Панахова et al., 2000; Панахова, 2006) (схема фазического влияния БЛА на структуры зрительной системы).

Генерация нового дополнительного коротколатентного ретинального потенциала, предшествующего а-волне ЭРГ (возникающего в экспериментальной модели при одновременном функциональном возбуждении амигдалы (фазном) и

гипоталамуса (тоническом), может лежать в основе возникновения новой волны прихода возбуждения и отражать, в определенной степени, разного рода нарушения зрительной перцепции. Сопоставление полученных данных с результатами предыдущих исследований выявило существенные различия, поскольку изолированное раздражение БЛА одиночными электрическими стимулами сопровождалось иным характером перестроек ВП ЗК на свет – при этом наблюдалось облегчение как позитивных, так и негативных компонентов первичных ответов, и возрастание по амплитуде вторичной позитивной волны. В тех же условиях эксперимента введение стрихнина в ВМЯ приводило к некоторому усилению облегчающего эффекта в отношении первичного компонента ответа на световую вспышку. Описанные в эксперименте преобразования вызванных ответов (в частности, поздних компонентов, имеющих отношение к процессу опознания) зрительной коры свидетельствуют о воздействии очагов на перцептивные и (что особенно важно) - на когнитивные механизмы, обеспечивающие зрительное восприятие и анализ зрительной информации.



**Рис. 106.** Появление нового компонента, предшествующего а-волне ЭРГ – «препотенциала».

В заключение следует подчеркнуть, что нашими опытами доказано существование амигдалярного влияния на генерацию рецепторного фрагмента ЭРГ - а-волну. Выявлено также, что мультиочаговые нарушения, при которых генерируется «препотенциал», предшествующий а-волне, могут лежать в основе таких феноменов, как галлюцинации и иллюзии.

Представленные материалы свидетельствуют о том, что преходящие в течение первой недели изменения ЭРГ, возникающие в результате воздействия неионизирующего излучения (дециметровых микроволн) могут быть использованы в клинике для ранней диагностики патогенных влияний облучения и возможных функциональных нарушений зрения и предупреждения впоследствии более существенных – уже не функциональных, а органических поражений. В практическом плане полученные данные могут помочь в раскрытии начальных признаков патогенного воздействия длительного облучения микроволнами на всю зрительную систему и способствовать выявлению соответствующих протекторных механизмов для защиты зрительной функции.

### **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТОНИЧЕСКИХ И ФАЗИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ И ПЕРЕДНЕГО ДВУХОЛМИЯ НА ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЕ ВЛИЯНИЯ (ПРИ МИКРОВОЛНОВОМ ОБЛУЧЕНИИ)**

Еще два десятилетия назад были сформулированы специальные биомедицинские подходы и концепции, направленные на разработку защитных методов от воздействия высокочастотного электромагнитного излучения; имеются обширные обзоры, отражающие указанные постулаты (Kundi, 2004) и посвященные этиологии негативных влияний микроволнового облучения и тяжелых последствий, наносящих

вред здоровью человека (онкология, нейродегенеративные процессы и т. д.). Проводился анализ литературных данных (Roosli, 2003), основанный на влиянии радио- и микроволновых частот на здоровье человека (Gaber, 2005), рассматривались также проблемы сна и когнитивных процессов у субъектов, постоянно живущих вблизи базовых станций мобильных телефонов (Hutter, et al., 2006). Составлены специальные директивы в соответствии с Европейскими стандартами, разработанные в целях защиты от воздействия микроволн и способы защиты здоровья людей (Ottenga, 2006). Все указанное свидетельствует о важности существующей проблемы и необходимости разработки пределов допустимых доз микроволновых излучений.

Нами было выявлено, (Панахова и др. 2005, 2006; Panakhova, et al., 2007), что длительное (в течение 20-ти мин) неионизирующее излучение, направленное на глаз кролика, приводило не только к существенным модуляциям и преобразованиям электрофизиологических показателей, отражающих состояние нейрональной активности сетчатки и зрительной коры большого мозга, но и к отчетливо выраженному ухудшению общего физического состояния животного. Последнее характеризовалось появлением чрезмерной двигательной активности непосредственно после облучения, учащением дыхания и сердцебиения, скрежетом зубов, подергиванием головы, генерацией судорожной двигательной активности в ответ на стимуляцию. Регистрация электрофизиологических показателей выявила возникновение интериктальных спайков и иктальной активности, являющихся свидетельством наличия в мозге (в зрительной зоне коры) эпилептического фокуса. Описанные данные являются достоверными практически для всех подопытных животных и свидетельствуют о наличии признаков первой стадии киндлинга по общепринятой шкале Rasine (Rasine, 1971; Панахова, 2005, 2006, 2007, 2008).

В представленном исследовании (при экспозиции излучения длительностью 20 мин) все вышеперечисленные признаки клинического проявления судорожной готовности регулярно воспроизводились из опыта в опыт в течение нескольких лет. Важно подчеркнуть, что сокращение времени микроволновой экспозиции до 10 мин сопровождалось более размытой и менее выраженной картиной указанных проявлений, при этом сохранялись лишь признаки первой стадии припадка (электрографически интериктальные спайки, характерные для эпилептического приступа, в последнем случае не регистрировались). В наших опытах частота дециметровых микроволн составляла 460 МГц. Для сравнения приведем параметры частот, применяемых в мобильных телефонах.

В упомянутых выше исследованиях в вентромедиальном ядре гипоталамуса создавались стационарные очаги повышенной возбудимости посредством интраструктурного введения раствора стрихнина, т.е. целенаправленно создавался так называемый тонический очаг длительного возбуждения. В данной работе будут рассмотрены фазические, быстрые, срочные механизмы с соответствующими реакциями корковых нейрональных констелляций, возникающими в результате импульсной стимуляции вентромедиального ядра гипоталамуса.

Исследовалась вызванная фотостимулом активность зрительной коры и переднего двухолмия в сочетании с раздражением одиночным электрическим импульсом среднего гипоталамуса. Показано, что микроволновое облучение существенно влияет на характер ответов коры и переднего двухолмия на сочетанное воздействие светового и гипоталамического стимулов. Первоначально электростимуляция гипоталамуса приводила к облегчению амплитудных параметров вызванных ответов коры, наиболее выраженному в отношении ее первичного позитивного компонента, при некотором подавлении негативной волны. При отставлении светового стимула от электрического импульса (в



интервале между раздражениями в пределах 30 мс и более) наблюдалось постепенное восстановление негативного компонента первичного ответа. Полное возвращение к исходным параметрам на свет отмечалось на 90-ой мс. Характерно, что ранее (Панахова, 2005, 2008) аналогичным модуляциям подвергались вызванные фотостимулом ответы коры при сочетании вспышки света с электрической стимуляцией базолатеральной амигдалы. Описанные изменения наблюдались в течение первых 10-15-ти дней при ежедневном облучении животного дециметровыми микроволнами. В последующие 15 дней прослеживалась тенденция стабильного усиления угнетающего воздействия микроволнового излучения на генерацию вызванной активности в коре в ответ на предъявление фотостимулов. Следует подчеркнуть, что в отношении переднего двухолмия не наблюдалось столь отчетливых по значимости и силе выраженности изменений, как это отмечалось относительно коркового представительства. Первоначальное облегчение вызванных световыми вспышками ответов ВБЧ впоследствии не сменялось характерным для корковых ответов угнетением. Ответы исследуемой среднемозговой структуры оставались увеличенными сравнительно с контрольными параметрами в течение первых 10-15-ти дней, однако в последние 15 экспериментальных дней их амплитудные показатели пролонгированно подвергались снижению, несколько приближаясь к фоновым значениям. Описанные фазические преобразования нейрональной активности в центральных структурах зрительной системы, возникающие в ответ на срочную, кратковременную импульсную стимуляцию выявили аналогию с процессами, зарегистрированными нами в этих структурах ранее в условиях длительного действия очагов повышенной возбудимости, экспериментально созданных в среднем гипоталамусе. Обращают на себя внимание и некоторые особенности проявления срочных, фазических влияний, которые не

наблюдались в отношении активирующих тонических очаговых воздействий на кору. Указанные особенности относятся к разнонаправленности и двухэтапности фазического воздействия при генерации вызванных фазических реакций в зрительной коре: первоначальному возбуждению нейрональных ансамблей с последующим переходом к тормозным эффектам. Для корректной интерпретации полученных результатов относительно сходства и различий тонических и фазических реакций структурных элементов зрительной коры и переднего двуххолмия необходимо осуществить сравнительный анализ этих понятий в отношении специфики, характера и модулирующих эффектов на каждую из указанных структур.

В связи с изложенным выше считаем важным проведение более детального рассмотрения понятий о тонических и фазических механизмах, обуславливающих соответствующие реакции. Нейрофизиологические исследования, в которых изучались (и изучаются по настоящее время) свойства нейрональных элементов зрительного анализатора, их обсуждение с точки зрения нейрофизиологических механизмов базируются на существующей корреляции между рецептивными полями (РП) типа «Х» и, соответственно, тоническими механизмами.

Фазическим реакциям характерна малая инерционность, при этом нейрональные структуры реагируют исключительно на высокие временные частоты – на включение и выключение стимула. Инерционность тонических механизмов характеризуется более выраженными пролонгированными замедленными реакциями, отличающимися длительной непрерывной активностью на включение стимула. Различие во временных характеристиках двух указанных механизмов может определяться более низкой скоростью проведения аксонов тонических нейронов РП типа «Х» по отношению к фазическим РП типа «У» в связи с чем информация, перерабатываемая РП типа «Х», передается в кору с большей задержкой, чем сигналы,

поступающие от РП типа «У». Нейроны 17-го поля зрительной коры также подразделяются на тонические и фазические. Есть предположение, что морфологические и физиологические исследования выявили различие проекций «х» и «у» РП НКТ в зрительную область коры: 17-е поле получает прямые входы от нейронов «Х» и «У», тогда как в 18-е поле проецируются лишь нейроны «У». В соответствии с высказываниями О.С.Виноградовой и Е.Н.Соколова (которые вполне соответствуют нашим собственным представлениям), тонические реакции – это реакции, при которых происходит быстрый сдвиг уровня спонтанной активности.

Зрительное восприятие – сложный многозвенный динамический процесс, продолжающийся в течение длительного времени после непосредственного сенсорного восприятия- (включающего и коническую, краткосрочную, долгосрочную память)- в формирование которых вовлекаются, начиная с воспринимающих структурных элементов самой сетчатки, сложные перцептивные и когнитивные механизмы всех центральных структур зрительного анализатора.

В наших исследованиях неоднократно указывалось, что для поддержания и нормального протекания упомянутых процессов на должном, биологически целесообразном уровне необходимо поддержание генетически детерминированных межструктурных зрительно-амигдалярных взаимоотношений (тангема амигдалазрение) и стабильного амигдалярного контроля зрительной перцепции (Панахова, 2001, Панахова, 1999, 2000). В настоящем исследовании показано существование также гипоталамического фазического эффекта на кору. Учитывая, что амигдала имеет мощные проекции в гипоталамус, выполняет регулирующие модуляционные эффекты по отношению к нему (Чепурнов, 1981, а последний, в свою очередь можно объяснить, наличие контроля со стороны обеих указанных эмоциогенных структур на процесс зрительного восприятия.

Из изложенного следует, что в условиях микроволнового облучения установлена однонаправленная тенденция для тонических и фазических воздействий со стороны гипоталамуса на вызванную активность зрительной коры и переднего двухолмия, которая в обоих случаях выражалась в первоначальной активации возбудительного процесса. В то же время было показано, что краткосрочный фазический эффект отличается двухэтапным характером влияния на зрительную функцию: начальное облегчающее воздействие на генерацию вызванных ответов впоследствии сменялось тормозным, угнетающим. Полученный факт объясняется возможностью выявления при кратковременном раздражении более тонких интимных механизмов быстрых ответных реакций зрительной коры на свет, которые затушевываются сглаживаются либо просто не проявляются в условиях не кратковременной, а длительной активации нейронального аппарата гипоталамуса. При этом необходимо подчеркнуть, что действие тонического очага по времени оказывалось значительно более длительным, чем это отмечалось относительно фазической стимуляции, приводившей к кратковременному, но существенному всплеску его нейрональной активности.

Как показали наблюдения, отмечалась регулярная повторяемость описанных нами ранее особенностей общего физического состояния кроликов во время и после длительной экспозиции микроволн: подергиваний мышц шеи и головы, скрежетания зубами, зачастую судорожных подергиваний конечностей и мышц всего тела. Электрографически описанный феномен зарегистрирован в виде формирования в зрительной зоне коры интериктальных спайков, которые, как известно, отражают наличие эпилептического фокуса. По прошествии нескольких часов описанные проявления прекращались, и животное успокаивалось.

## ВЛИЯНИЕ ДЕЦИМЕТРОВЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН НА ВЫЗВАННУЮ АКТИВНОСТЬ В СТРУКТУРАХ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА

Выявлены различные реакции организма, свидетельствующие о высокой чувствительности человека к электромагнитному излучению. Показателем особой чувствительности людей даже к обычному уровню электромагнитного излучения (5-7 В/м) является нарушение сна, беспричинная усталость, ломота и боль в мышцах, жжение в глазах, различные проблемы по линии отоларингологии, диарея, депрессии. Повышенным считается фон электромагнитного поля 50-60 В/м, а предельно допустимым – 500 В/м.

Воздействие светового излучения в космическом пространстве может вызывать в сетчатке различные изменения и приводить к хореоретинальным ожогам, которые имеют место и в наземных условиях при наблюдении солнечного затмения (так называемые солнечные ретиниты). За пределами атмосферы поражения глаз встречаются в 10-15 раз чаще, чем на земле, при этом достаточно всего нескольких секунд экспозиции. Наиболее опасным для глаз человека является излучение в диапазоне 290-292 мкм. Роговица глаз полностью поглощает лучи короче 390 мкм, при этом может возникнуть кератоконъюнктивит с резкой гиперемией, жжением, болью и блефароспазмом. В экспериментах получали помутнения при экспозиции высоких доз ультрафиолетового облучения, что приводило к возникновению катаракты. Пороговая доза, вызывающая помутнение роговицы, по американским данным, составляет примерно  $0,15 \text{ кал/см}^2 \text{ мин}^{-1}$ . Из изложенного следует, что ультрафиолетовая радиация вызывает поражение зрения (Петров, 1969 а, 1969 б).

В настоящее время все изученные участки спектра с длинами волн от нескольких миллиметров до тысячных долей ангстрема являются биологически активными и могут не только приводить к функциональным нарушениям, но и вызывать

необратимые органические поражения тканей глаз, в том числе и сетчатки (Петров, 1969 а, б, Шостак, 1972; Бачурина 1979; Островский, 2005; Зак, Труханова и др., 2001; Галкина, 2003; Красновский, 1994, 2008; Sliney, 1977).

Имеются данные о достоверном воздействии дециметрового диапазона электромагнитного излучения на различные ткани глаз, включая сетчатку, механизм которого ассоциируется с интенсификацией перекисного окисления липидов, что сопровождается последующей дестабилизацией, а затем и деструкцией биологических мембран.

В свете указанного представлялось важным выяснение последовательности и динамики развития патологического процесса при экспозиции дециметрового облучения в течение 20 мин и влияния указанного диапазона волн на воспринимающую функцию сетчатки- на примере формирования электроретинограммы и клинических наблюдений физического состояния животного в течение одного месяца.

Предварительно для контроля регистрировалась ЭРГ левого глаза интактного кролика. Затем животное освобождали от отводящих электродов и в станке специальной конструкции переносили в другое помещение с терапевтической установкой для осуществления электромагнитного облучения дециметровыми микроволнами (частота 460 МГц, мощность 60 МВт) в течение 20 мин. После облучения (прямому облучению подвергался левый глаз) кролика возвращали в экспериментальную свето-звуконепроницаемую камеру, и после повторной инстилляции указанных выше препаратов и приступали к регистрации ЭРГ облученного глаза. Животное подвергалось воздействию электромагнитных волн в течение 5-ти дней в неделю. Эксперимент длился один месяц. По завершении электрофизиологических и клинических наблюдений кролика передавали в лабораторию биофизики клеточного метаболизма, сотрудники которой осуществляли

декапитацию и проводили биохимический анализ тканей глаза (в том числе сетчатки) и зрительной коры.

При разработке этой темы исследовалось влияние дециметровых волн на формирование электроретинограммы кролика в ответ на предъявление фотостимула интенсивностью 1,4 Дж. Полученные результаты свидетельствуют о том, что сразу после завершения сеанса облучения электромагнитными волнами наблюдаются существенные динамические модуляции компонентов электроретинограммы, выразившиеся в значительном (до 80-100%) облегчении формирования b-волны, которая достигала 180-200 мкВ при ее контрольной величине порядка 100 мкВ. При этом изменения амплитудных параметров a-волны были не столь существенны и проявлялись в ее угнетении до предельно малых величин—10 мкВ, что составляло 15-20 % по отношению к исходным параметрам (70 мкВ). Помимо указанного, отмечалась усиленная генерация с-волны, амплитудные параметры которой в основном достигали 50-10 мкВ.

Формирование с- компонента ЭРГ и его существенное облегчение после многократного облучения электромагнитными волнами отражает, по-видимому, изменение метаболических процессов в зрительном пурпуре в сторону его усиления в наших условиях. По данным Бызова (1973), указанная с-волна не имеет непосредственного отношения к передаче и переработке зрительного сигнала в сетчатке; это волна является показателем метаболизма в зрительном пигменте.

Следует отметить, что продолжительность влияния последствия облучения на компоненты ЭРГ в каждом эксперименте колебалась в пределах 3-5 часов, после чего в течение первых 7 дней эксперимента амплитудные параметры b-волны и других компонентов ЭРГ возвращались к исходным контрольным величинам. Начиная с 8-го дня функциональные показатели, базирующиеся на амплитудных параметрах, теряли отмеченную выше тенденцию и более не возвращались к

исходным величинам до конца опыта. В частности, на 25-ый день фоновая ЭРГ по своим амплитудным характеристикам существенно превышала таковую в ответ на все последующие фотостимулы. Характерной особенностью также была обратная тенденция, проявлявшаяся в том, что по мере повторения фотостимулов амплитуда всех компонентов ЭРГ, включая с-волну, заметно угнеталась. Последний факт мог свидетельствовать о начале воздействия негативного характера со стороны электромагнитного облучения на клеточные структуры сетчатки.

Исследование влияния микроволн на воспринимающую функцию зрительной коры показало, что облучение животного сопровождается значительным угнетением первичного и вторичного позитивных компонентов (на 40-50% и 100-120% соответственно) при одновременном облегчении формирования первичной негативной волны на 45-50%.

Спустя один месяц после ежедневного облучения, как уже указывалось выше, сотрудниками лаборатории биофизики клеточного метаболизма производилась декапитация животного с последующим проведением биохимического анализа продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) - гидроперекисей (ГП), малонового диальдегида (МДА) и фермента антиокислительной системы защиты - глутатионредуктазы (ГР) в тканях структур зрительного анализатора (сетчатке, коре и хрусталике). Известно, что в норме в тканях хорошо сбалансированы процессы образования и расходования перекисей, и окисление липидов протекает на определенном стационарном уровне благодаря антиокислительной защите, в частности, фермента ГР.

Было выявлено, что в сетчатке левого, непосредственно подвергавшегося прямому облучению глаза, уровень МДА и ГП понизился соответственно на 45 % и 50%, при этом в сетчатке правого глаза содержание МДА упало на 21%, а ГП- на 49%. На фоне этих изменений активность ГР повысилась на 36% в



сетчатке левого глаза и на 20%- в сетчатке правого. В зрительной коре, так же, как и в сетчатке, отмечалось увеличение активности МДА и ГР в среднем на 40 - 50%. При этом в хрусталике было отмечено помутнение и выявлено усиление ПОЛ в среднем на 60 %.

Результаты, ранее полученные сотрудниками лаборатории биофизики клеточного метаболизма на другом объекте - крысах, свидетельствовали о снижении активности ГР в течение месяца и восстановлении их уровней к концу опыта. Делается вывод, что падение уровня ПОЛ и увеличение активности ГР у кролика свидетельствует о существенном влиянии микроволн на свободнорадикальные процессы и может быть связано с адаптацией животного к облучению. Проведенные исследования показали, что органические изменения при биохимическом анализе обнаружены не были, отмечалось лишь незначительное усиление перекисного окисления липидов, приводящее к увеличению количества малонового диальдегида и липидных гидроперекисей. Ферменты антиоксидантной защиты, в частности, регулируют антиоксидантный статус клетки и первоначально предохраняют организм от повреждающего действия избытка продуктов ПОЛ.

У кролика №13 после ежедневного облучения в течение 20 мин наблюдалось ухудшение аппетита (а в поздние сроки - отказ от еды), потеря веса. На 18-ый день после очередного облучения животного была замечена чрезмерная двигательная активность и учащенное дыхание, временами возникали судорожные двигательные реакции. Отмеченные признаки имели у кролика №1 пролонгированную тенденцию к их усугублению в течение всего экспериментального периода. На 30-ый день были отмечены слабость, учащенное дыхание и судорожные подергивания головы безотносительно к сеансам облучения. Наблюдалось также учащенное дыхание, мочеиспускание и диарея, весьма существенно затруднявшие проведение эксперимента.

У кролика № 4 уже на 8-ой день наблюдались общая слабость, диарея, кровавое мочеиспускание, частые судорожные движения. Состояние кролика № 5 являлось исключением, и клинические показания – жидкий стул, частое кровавое мочеиспускание, значительное снижение веса нарастали и прогрессировали весьма стремительно. Важно, что уже на 15-ый день были отмечены: отказ от еды, резкая потеря веса, учащенное дыхание, судороги и т.д. Эксперимент на этом кролике был прекращен досрочно. У остальных кроликов в основном наиболее выражено проявлялись лишь проявление судорог.

Полученные данные позволяют высказать предположение о том, что облучение животного дециметровыми электромагнитными микроволнами нивелирует физиологически детерминированное тормозное воздействие зрительной коры в отношении сетчатки, о чем свидетельствовало первоначальное облегчение формирования b-волны ЭРГ. Последнее расценивается как подтверждение существования эфферентного контроля функции сетчатки со стороны центральных структур большого мозга (Панахова 1979, Panakhova, 1999). О существенном влиянии микроволн на свободнорадикальные процессы свидетельствуют также результаты биохимического анализа ферментативной активности, показавшие снижение уровня МДА и ПОЛ в сетчатке и ЗК и реципрокное увеличение активности ГР в этих структурах зрительной системы.

На основании полученных данных делается заключение, что облучение электромагнитными волнами приводит к подавлению практически всех позитивных компонентов зрительной коры и сетчатки (конкретно - первичной и вторичной волн вызванного фотостимулом ответа ЗК и b-волны электроретинограммы). Тридцатидневное облучение оказывает пролонгированное тормозное воздействие на проведение зрительного сигнала по основному стриарному ретиногеникулокортикальному пути.

Представленные результаты свидетельствуют о том, что зарегистрированные нами преходящие в ранние сроки изменения в формировании ЭРГ могут быть использованы в клинике для ранней диагностики возможных органических поражений глаз при воздействии электромагнитного облучения и предупреждения впоследствии существенных органических нарушений. Следовательно, в практическом плане полученные данные могут помочь в раскрытии начальных признаков патогенного воздействия дециметровых волн на всю зрительную систему в целом и способствовать выявлению возможных механизмов коррекции зрительной функции.

В заключение можно также констатировать, что нами были получены факты, свидетельствующие об участии базолатерального отдела амигдалы и сенсомоторной коры в механизме центрифугального контроля функции зрительного анализатора на уровне зрительной коры и верхних бугров четверохолмия. Последнее является важным в свете представления о роли верхних бугров и зрительной области коры большого мозга в формировании поведения, управляемого зрением. Были конкретизированы особенности характера, направленности и выраженности этого влияния на указанных уровнях зрительной системы.

## ГЛАВА VI

### ***ВЛИЯНИЕ ОЧАГОВ ПОВЫШЕННОЙ ЛИБО «ПОНИЖЕННОЙ» ВОЗБУДИМОСТИ В ЗРИТЕЛЬНОЙ И СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЕ КРЫС НА ФОРМИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ В БАССЕЙНЕ МОРРИСА***

Исследование мозговых механизмов поведения в пространстве было вызвано пониманием важности механизмов формирования памяти в реализации поведения. Эволюционное развитие обеспечило животных особого рода специфическими нейрональными механизмами, благодаря которым оптимизируются посещения большого числа скрытых (накопленных) запасов пищи в тысячах тайников (Shett leworte, 1983).

Такие лабораторные тесты основываются на вышеуказанных поведенческих доказательствах и чрезвычайно полезны для подтверждения (Олтон Samuelson, 1976, Olton et al, 1979) и для установления характера этого типа пространственной памяти, связанной с поиском пищи. Однако тесты не могут быть выполнены в условиях, которые снижают мотивацию аппетита животных. Это может существенно лимитировать информативность и качество использования радиальных лабиринтов (Olton and Samuelson, 1976) для проверки образования пространственной памяти под действием медикаментов, разрушений мозга либо различных функциональных вмешательств. Экспериментальные возможности были значительно расширены благодаря использованию сравнительно нового метода выполнения задач в воде (Morris, 1981, Panakova et al., 1983 a, 1984 a, 1984 b; 1985 a; 1985 b), которые тестируют возможность крыс к обнаружению небольшого скрытого островка в огромном бассейне с непрозрачной водой. В связи с тем, что погружение в воду является сильнейшим и возбуждающим стимулом, который

побуждает к плавательным попыткам даже у сильно депрессированных животных (Ranye a. Ungerstedt, 1977), тест прекрасно удовлетворяет требованиям и очень подходит для исследования пространственной памяти в условиях несовместимости с исполнением в радиальном лабиринте.

Целью настоящего исследования было изучение кортикальной распространяющейся депрессии либо эпилептического очага (Woolruff, 1974, Чепурнов, 1981) на выполнение задачи в водном бассейне.

*Зрительная система и пространственная память.* Огромное значение неокортекса для приобретения и утраты навигационного обучения в водном бассейне было нами проверено на 110 капюшонных крысах. Животные были натренированы к обнаружению маленькой невидимой платформы. В эксперименте 1, наивные (необученные) крысы с унилатеральной кортикальной распространяющейся депрессией, вызванной аппликацией фильтровальной бумаги, смоченной 25% раствором KCl, на полушарие, не могли находить платформу течение 1 мин в 50 % случаев из 12 попыток после обучения. Действие функциональной гемидекортикации крыс не улучшалось после единичной попытки с интактным мозгом, но латентный период был значительно сокращен у крыс, получавших 2, 6 либо 60 тренировочных попыток с интактным мозгом. В то же время у нетренированных крыс латентный период при действии унилатеральной РД был значительно больше – (214 сек) чем у интактных крыс после 12 тренировочных попыток (5 сек). В эксперименте 2, в котором исследовалось действие развивающегося эпилептического фокуса, созданного локальной аппликацией пенициллина на открытую поверхность коры с помощью электрофизиологического контроля. Регулярные интериктальные разряды (0,2-0,5 Hz) разрушали приобретенные навигационные навыки и приводили к снижению исполнения навыка у крыс, которые получали 12 и 36 тренировочных попыток (предварительных

тренировок) с интактным мозгом. Окципитальный фокус (фокус в затылочной коре) был значительно более разрушительным, чем таковой в префронтальной сенсомоторной коре. Исполнение иногда частично восстанавливалось лишь с прекращением эпилептических разрядов. Делается заключение, что для формирования пространственной памяти, ответственной за выполнение поведенческой задачи в водном бассейне, требуется координированная деятельность двух мозговых полушарий. Опыты были поставлены на 110 капюшонных крысах породы Drakrey. По 5 животных трехмесячного возраста весом 180 г размещали в клетках из оргстекла и содержали в виварии при естественном освещении. Пищу и воду крысы получали в тех же клетках, где они обитали.

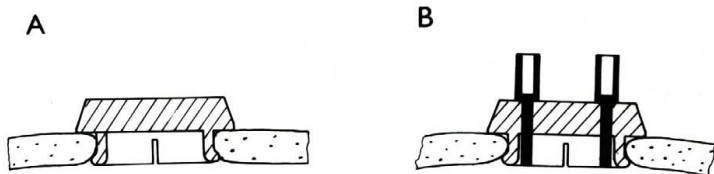
*Аппаратура.* Круглый плавательный бассейн диаметром 120 см высотой 60 см заполняли на высоту 40 см водой при температуре 25 °С, закрашенной молоком (1 л молока на 100 л воды). Прозрачную пластиковую платформу (10 см в диаметре) устанавливали на устойчивом металлическом стержне и помещали на 1 см ниже уровня водной глади (так называемую «невидимую» платформу). «Видимую» платформу изготавливали из пластика коричневого цвета диаметром 10 см и устанавливали так, чтобы она возвышалась на 1 см над поверхностью воды. Бассейн по окружности был условно разделен на 4 квадранта соответственно компасу, и островок всегда был размещен в центре одного из радиусов (Север, Запад, Юг, Восток- С, З, Ю, В) бассейна. Бассейн находился в комнате с большим окном и дверью, на стенах которой висели полки с различными предметами лабораторного оборудования, отчетливо видимые с поверхности воды.

*Процедура.* Сначала крысы плавали в течение 3 мин для обнаружения островка. Обучение начинали на следующий день с применением видимой или невидимой платформы при фиксированной позиции (например, квадранта Север). Крысу рукой опускали в воду так, чтобы голова была направлена к

пластиковой стенке бассейна в конечной точке одного из других радиусов (например, З, Ю, В.). Если животное не могло найти островок в течение 2 мин. его переносили рукой и размещали на платформе. Крыса становилось на задние конечности, вырабатывала большое количество болюсов, оглядывалась по сторонам, запоминала ориентиры и «умывалась» передними конечностями. Через 30 сек пребывания на островке животное стартовало опять с другой позиции. На День 2 крысы имели 12 попыток, и в других группах тренинг продолжался в течение нескольких дней. Латентный период спасения измеряли с точностью до 0,5 с.

*Функциональная декортикация.* После анестезии эфиром у животного открывали трепанационное отверстие диаметром 4 мм над окципитальной (затылочной) или фронтальной корой. Оперированное животное возвращали в клетку. Функциональную декортикацию вызывали с помощью повторяющихся волн распространяющейся депрессии в одном из полушарий. На обнаженную твердую мозговую оболочку (*dure mater*) апплицировали кусочек фильтровальной бумаги (2x2 мм), смоченной 25% раствором КС1.

Затем открытое трепанационное отверстие закрывали нейлоновым колпачком (рис. 107 а) с зазубренным ободком, погруженным в отверстие в кости вплотную с ее краями. Колпачок предохранял открытую поверхность мозга от контакта с водой в течение всего плавательного теста. Наличие РД определялось отсутствием кортикального постурального рефлекса на стороне, контралатеральной исследуемому депрессированному полушарию до и после тестирования в водном бассейне.



**Рис.107.** Пластиковые колпачки, использованные в экспериментах с РД (А) и с эпилептическим фокусом (В) для защиты обнаженной поверхности коры мозга во время плавания.

*Эпилептический очаг.* В экспериментах с изучением влияний эпилептического очага трепанационное отверстие подготавливалось таким же образом, что и при РД. На следующий день животному на поверхность коры апплицировали порядка 50 мг порошка Na-пенициллина. Затем трепанационное отверстие плотно закрывали пластиковым колпачком с двумя укрепленными в нем золотыми электродами (рис. 107 В), фиксированными в месте его соединения с ободком. Электроды, используемые для биполярной регистрации ЭЭГ в очаге, соединялись с двумя штырями амфелолового коннектора и кабелем на входе традиционного полиграфа. Электроэнцефалографическая активность регистрировалась до тех пор, пока наблюдалось развитие типичных интериктальных разрядов в пенициллиновом очаге. Затем кабель отсоединялся, и животное тестировалось в водном бассейне. (Непосредственно) после теста ЭЭГ регистрировалась заново. В некоторых опытах колпачок бывал утерян – в этих случаях поверхность мозга омывалась физиологическим раствором, а после возвращения колпачка на место продолжалась регистрация ЭЭГ вплоть до полного исчезновения эпилептиформной активности. Мозг животных с аналогичными трепанационными отверстиями

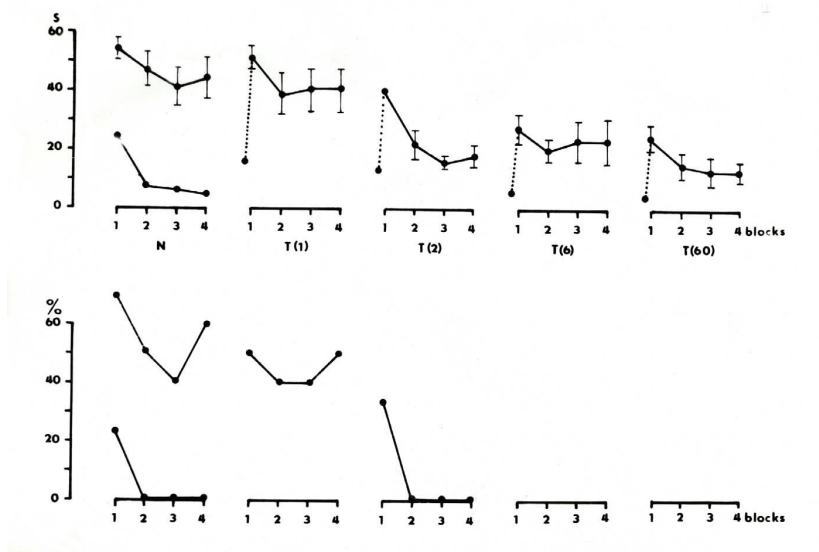


(после аппликации физраствора вместо раствора хлористого калия или пенициллина) был пригоден так же, как и у оперированных контрольных крыс.

## **ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГЕМИДЕКОРТИКАЦИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЗРИТЕЛЬНО КОНТРОЛИРУЕМОГО ПОВЕДЕНИЯ В ВОДНОМ БАССЕЙНЕ**

Эксперимент 1. *Влияние функциональной гемидекортикации*

Проведенные эксперименты с двусторонней РД показали, что функционально декортицированные наивные крысы ( $n=10$ ) плавали нормально (Islam and Buresova, 1975), но они не могли находить видимый островок и целенаправленно плыть к нему. Они продолжали предпринимать результатные попытки подняться по гладким стенкам пластикового бассейна, плавать по кругу вплотную к ним, но никогда не пытались использовать срединную внутреннюю часть бассейна. Когда после 60 – секундного плавания их помещали на островок, они не могли устоять на нем, а падали или спрыгивали в воду, не пытались подняться на него обратно. Никаких перестроек такого поведения не наблюдалось в течение 12 обычных попыток. Несмотря на то, что крысы ( $n=10$ ) быстро снижали в среднем латентности от 24 сек в первых 3 попытках до 4 сек в попытках 10 до 12 (фиг. 2 А, гр. N-C), пространственная память наивных (необученных) функционально гемидекортицированных крыс ( $n=10$ ) была также несколько ухудшена. Крысы использовали внутреннюю часть бассейна и случайно наталкивались на платформу, поднимались на нее, но длительность плавания к островку незначительно отличалась от таковых в течение всех 12 попыток (фиг. А, гр. N-SD). Крысы могли обнаруживать платформу более, чем в половине попыток.



**Рис. 108.** Влияние односторонней РД на исполнение навыка в водном бассейне.

N – необученные наивные животные; T(1), T(2), T(6), T(60) – животные, получившие 1, 2, 6 или 60 тренировочных попыток, соответственно. А: последующие длительности плавания  $\pm$  SEM в блоках из 3-х попыток. В: процентность попыток, в которых животных допускали к плаванию в течение 60 сек. СД и С кривые в секции N согласуются с результатами функционально гемидекортицированных и интактных животных, соответственно, пунктирные линии соединяют кривые обучения в секциях T(1) до T(60) части А с точками, обозначающими последующие плавательные латентности в последней паре – CSD попытке (ОК).

Двусторонний анализ расхождений (обработка группы) с повторенными изменениями во втором факторе показали значительный эффект обработки ( $F(1,18) = 432$ ,  $p < 0,001$ ) и групп ( $F(3,54) = 162$ ,  $p < 0,001$ ). Значение обработки взаимодействия *уход – препятствие* ( $F(3,54) = 15,7$ ,  $p < 0,01$ ) показало, что длительность плавания снизилась быстрее у интактных, чем у гемидекортицированных крыс.

В трех других группах, каждая из которых состояла из 10 животных, оперированным крысам предоставлялась возможность на День 2 найти и подняться на видимую платформу 1, 2 или 6 раз, соответственно. Через 4-6 часов после формирования РД в одном полушарии продолжали тренинг, состоявший из 12-ти попыток.

В другой группе крыс ( $n=10$ ), получавших 5 из 12-ти ежедневных попыток на День 2 – День 6, животные были прооперированы после последнего обучения на День 6 и тестированы при унилатеральной РД на День 7. на Фиг. 2 А показано, что результаты опыта, полученные на интактном мозге, выражают существенное улучшение исполнения навыка гемидекортицированными животными. Тогда как одна активная попытка не влияет на кривую обучения, две попытки уже обеспечивали ясное снижение средней длительности попыток от 7 до 12-ти. Аналогичные результаты были получены с 6 предварительными попытками (предтренировочными). Длительное предварительное обучение с интактным мозгом (60 попыток) обеспечивало только слабое последующее улучшение исполнительного навыка у гемидекортицированных крыс. Двусторонний анализ расхождений (предварительный тренировочный уровень X группы) с повторными измерениями во втором факторе указывает на значительные основные ( $F(4,45) = 56,9, p < 0,001$ ) влияния обработки (ухода) ( $F(4,45) = 56,9, p < 0,001$ ) и групп ( $F(3,135) = 114,8, p < 0,001$ ), как на существенное взаимодействие ( $F(12, 139) = 9,1, p < 0,01$ ). Эффект предварительного обучения был лучше всего выражен в тех случаях, когда учитывались только тренировки, в которых животные могли достичь острова за 60 сек. (Фиг. 2 В). Их действие было обнаружено у 55 % функционально декортицированных необученных наивных крыс. Оно не снижалось после одной предтренировочной попытки, но спадало до 8% после двух попыток и до нуля – после более длительного предварительного обучения с интактным мозгом. Различие

между группами, получавшими 1 или 2 предтренировочных попытки, было существенным для уровня нарушения  $p < 0,01$  (биномиальное сравнение).

Эффект вмешательства унилатеральной РД был получен также в группе с длительной тренировкой хорошо обученных крыс. Сравнение степени исполнения навыка в День 6 с исполнением навыка гемидекортицированными крысами на День 7 показывает, что латентность плавания была значительно длиннее в последнем случае ( $t(9) = 3.5, p < 0,01$ , двусторонний  $t$ -test). Хорошо обученные крысы с унилатеральной РД активно использовали бассейн и в конечном счете находили платформу, но не могли четко запомнить ее точное расположение.

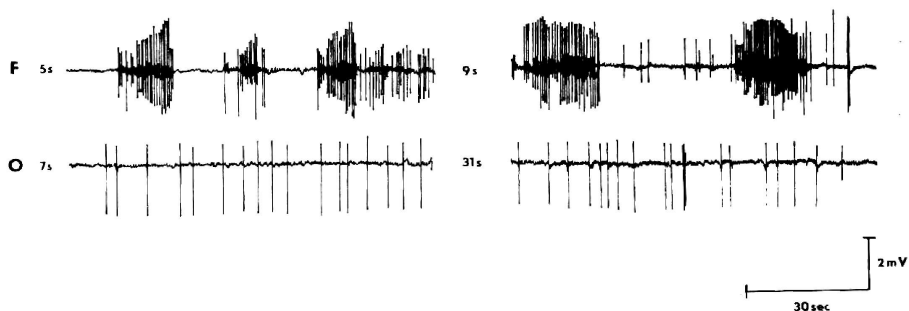
## **ВЛИЯНИЕ ПЕНИЦИЛЛИНОВОГО ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ОЧАГА НА ФОРМИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ В ВОДНОМ БАССЕЙНЕ**

*Эксперимент 2. Влияние унилатерального эпилептического очага.*

На рис. 109 показаны примеры эпилептических разрядов, записанных у двух крыс до и после тестирования в водном бассейне. Развитие интериктальной активности в очаге затылочной либо переднетеменной коры, вызванной аппликацией пенициллина, не было связано с очевидными конвульсиями либо судорожными движениями. Спонтанная двигательная активность исчезла, однако животные имели тенденцию принимать положение, при котором их тело было прижато к полу в углу клетки.

Необученные наивные животные ( $n=10$ ) с интериктальной активностью, состоящей из 7-35 спайков в минуту (в среднем - 12 спайков в минуту), были поочередно опущены в водный бассейн для выполнения задачи. Они плавали нормально, но были не в состоянии отыскать невидимую подводную платформу. Они располагались вплотную к стенкам бассейна,

повторяли попытки подняться по его стенкам и только исключительно редко возвращались в бассейн. Если их опускали на невидимую платформу рукой,



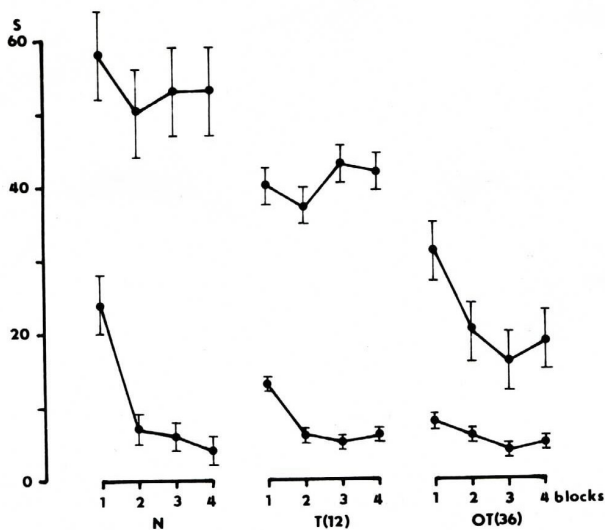
**Рис. 109.** Примеры интериктальной эпилептиформной активности, записанной у хорошо тренированных крыс из пенициллинового фокуса непосредственно до (записи с левой стороны) и после (записи с правой стороны) тестирования в водном бассейне.

F- фронтальный фокус (сенсомоторная кора). О - очаг в затылочной окципитальной коре. Номера указывают последующие длительности плавательных попыток (в секундах) до аппликации пенициллина и во время интериктальной эпилептиформной активности. Запись показывает, что очаг в зрительной коре в большей степени нарушает выполнение задачи, чем очаг в сенсомоторной коре. Калибровка: 2 mV, 30 сек.

крысы находились на ней, но не вставали на задние конечности и не использовали возможность осмотреться вокруг. Лишь только две крысы смогли найти платформу в конечном счете, однако с очень длительной латентностью. Ни одна из 8 оставшихся крыс не смогла выполнить задание повторно. Расхождение в плавательных попытках показано на рис. 110.

10 крыс из другой группы получили 12 предварительных тренировок в бассейне утром и были протестированы с унилатеральным эпилептическим фокусом в полдень. Обучение

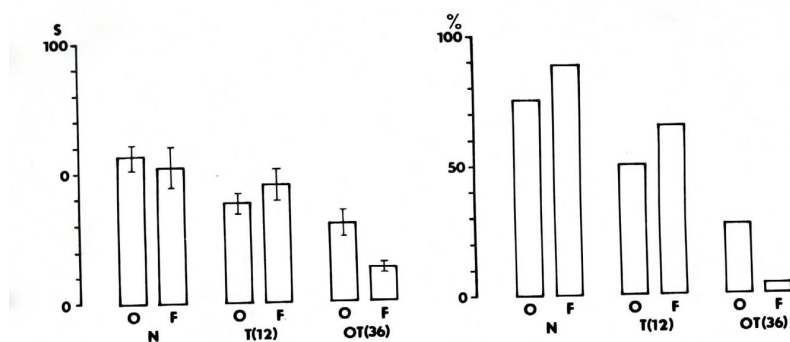
с интактным мозгом проходило нормально, а (расхождение) в длительности попыток составляло  $5,1 \pm 0,8$  сек в попытках от 7 до 12-ой. Пенициллиновый эпилептиморфный разряд иногда нарушал исполнение (воспроизведение) пространственной памяти. Как показано на рис. 110, расхождение длительности попыток незначительно отличалось от таковых у наивных животных. Процентность неудач в поиске невидимой платформы в течение 60 сек снижалась до 57 %, однако только две крысы смогли найти платформу во всех 12-ти попытках.



**Рис. 110.** Влияние унилатерального эпилептического очага на выполнение задачи в водном бассейне.

N - наивные необученные животные, T(12) и OT (36)- тренированные и хорошо тренированные животные после 12 и 36 тренировочных попыток, соответственно. По оси ординат – последующая длительность плавательных попыток  $\pm$ SEM. По оси абсцисс – блоки из 3-х попыток. Верхние кривые (E F) соответствуют блоку крыс с эпилептическим очагом, нижние кривые (C) – группе из обученных таким же образом интактных крыс. В каждой группе по 10 животных.

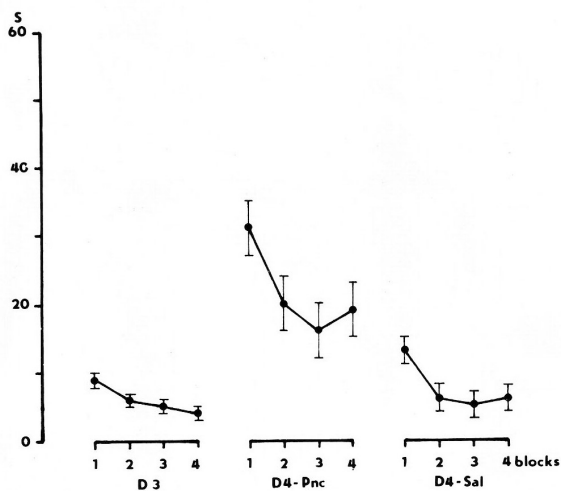
Указанное выше направление было особенно выражено у крыс ( $n=10$ ), которые были обучены поиску и нахождению островка в аналогичной позиции на 3 последующих дня (3 x 12 ежедневных тренировок). Их исполнительная латентность колебалась в пределах  $5,5 \pm 0,8$  сек при последующем обучении. Трепанационные отверстия открывали после завершения третьего срока обучения, а эпилептический фокус развивался на следующий день. Как показано на рис. 110, пенициллиновый очаг оказывал менее разрушительное воздействие на свертренированных животных, чем на необученных. У всех животных изменилась длительность попытки, а длительность латентности попыток снизилась от  $31,0 \pm 4,0$  сек в попытках 1-3 до  $19,3 \pm 3,5$  сек в попытках от 10 до 12-ти. Процентность попыток, в которых крысы могли обнаружить платформу в течение 60 сек, снижалась до 15 %.



**Рис. 111.** Сопоставление влияний фронтопариентального (F) и окципитального (затылочного) (O) очагов на выполнение задачи в водном бассейне. N- наивные, Т (12)- от (36)- хорошо обученные натренированные крысы. Тренированные – XT.

A- последующие латентности попыток  $\pm$ SEM. B: процентность попыток, в которых животные допускались к поиску в течение 60 сек. Каждый столбик базируется на 60 попытках у 5 животных.

Исполнение навыка в следующей половине попыток было еще более значительно ухудшено, чем у тренированных интактных контрольных или необученных контрольных (Фиг. 4). Половина животных в каждой группе имела очаг в затылочной, а другая половина – в сенсомоторной коре. Как показано на рис. 111, изменения, вызванные локализацией очага в двух этих отверстиях промывалось физиологическим раствором 6) группе, сверхтренированных животных. Когда эпилептическая активность полностью исчезала и не обнаруживалась на ЭЭГ в течение 10 мин, животное заново тестировалось в бассейне. Рис. 6 показывает, что характер их воспроизведения был почти неразличим от того, что показано этими животными в предыдущий день.



**Рис. 112.** Обратимость разрушительного воздействия интериктальной активности на память хорошо тренированных крыс (n=10).

По оси ординат: последующие латентности попыток  $\pm$ SEM. Д3: предварительная тренировка животных с интактным мозгом в последний день. Д4 – Рис: пенициллин выполнение задачи во время развития интериктальных очаговых разрядов. Д4 – Sal: выполнение задачи через несколько часов после удаления пенициллина и исчезновения эпилептической активности.



Настоящее исследование показывает, что односторонняя функциональная декортикация или создание унилатерального эпилептического очага препятствуют приобретению навыка и способствуют забыванию приобретенного в процессе обучения навыка о месте навигации в водном бассейне Морриса. Этот эффект может быть ответствен за разрушение неокортикальных связей в механизмах пространственной памяти, за блокаду кортикальных входов в неокортикальные центры (Hippocampus, Amygdala) или к распространению активности, исходящей из неокортикального очага к отдаленным отделам мозга. Также исследования деструкции межструктурных связей подтвердили необходимость участия гиппокампа для решения задачи в водном бассейне (Morris et al., 1982, 1984;). Эти сведения подчеркивают важность взаимодействия других кортикальных и подкорковых (Milner and Zines, 1983) областей в пространственной ориентации. Kolb et al. (1983) продемонстрировали полное нарушение выполнения задачи в водном бассейне при тотальном выключении неокортекса. Эффект был не менее впечатляющим на крысах, очень хорошо обученных перед декортикацией, а задача не могла быть воспроизведена декортицированными животными. Эффект двусторонней декортикации в нашем исследовании отчетливо подтверждает вышеуказанные сведения.

Эффекты односторонней декортикации были изучены значительно меньше. Kolb et al (1981, 1983) сообщили, что унилатеральная декортикация действует на обучение в водном бассейне и на выполнение задачи, а также что разрушение левого полушария продуцирует большие поражения от такой же деструкции, локализованной в правом полушарии. Авторы подчеркивали важную роль медиальной фронтальной коры в пространственной памяти. Частичное нарушение приобретенного опыта при выполнении задачи в водном бассейне было получено у крыс с односторонним разрушением колхицином

зубной фасции (*fascia dentata*) Sutherland et al., 1983). Различный эффект от функциональной гемидекортикации на необученных и тренированных животных согласуется нарушением зрительной функции (Sutherland et al., 1983), а также, что билатеральные входы в *Dentate gyrus* не обязательны для исполнения пространственного навыка и практически просто предшествуют разрушению.

Настоящие результаты указывают, что даже две активные попытки улучшают исполнение у крыс в течение последующей гемидекортикации. С другой стороны, даже после продолжительного предварительного обучения (60 попыток) длительность (латентность) выполнения навыка значительно дольше у гемидекортицированных, чем у интактных контрольных крыс, особенно при перемещении платформы от попытки к попытке (Morris, 1981). Это означает, что свертренированные функционально декортицированные крысы были в состоянии решать задачу путем систематического посещения возможного места нахождения платформы, но они не использовали зрительную ориентацию по предметам и правильной пространственной стратегии.

Поскольку эпилептический фокус можно наблюдать как процедуру функционального удаления (выключения), неудивительно, что он приводит к тому же нарушению зрительной ориентации, что и РД. Полученные нами данные о том, что обучение у наивных крыс более подвержено нарушению, чем исполнение у очень натренированных животных хорошо согласуется с сообщением, утверждающим, что фокальные разряды, созданные аппликацией гидроксида алюминия на затылочную кору обезьян, препятствует формированию зрительного дискриминационного научения больше, чем исполнению уже обученных задач (Kraft et al., 1960). Ежедневные инъекции пенициллина в зрительную кору крыс значительно нарушали приобретение навыка у объекта по задаче дискриминации яркости (Woodruff et al., 1974). Aquino-

Gias et al. (1972) нашел, что решение задачи при пассивном избегании нарушается посредством очаговых пенициллиновых эпилептических разрядов в зрительной коре одного полушария.

Если даже разряды распространяются далее из региона аппликации пенициллина, местоположение исходного очага является важным. Отсутствие различий в эффектах очага, локализованного в сенсомоторной либо зрительной коре, было, возможно, ответственно за проявление эффекта и у необученных, и у хорошо тренированных животных. У свертренированных крыс фокус в затылочной коре был значительно более разрушительным, чем таковой в сенсомоторной коре. Ориентация относительно места навигации требует комплексной интерпретации дистальных зрительных сигналов и не может быть проконтролирована слепыми крысами (Satherland et al., 1982). Делается заключение, что интериктальные спайки в зрительной коре разрушают наивысший уровень процесса зрительного входа, достаточно обеспечивающего формирование пространственной ориентации и зрительно контролируемого поведения.

Изложенная выше часть работы была выполнена в г. Прага в лаборатории нейрофизиологии поведения Института физиологии Чешской Академии наук совместно с доцентом О.Бурешом и профессором Я. Бурешом.

## ЭПИЛОГ

Настоящая книга посвящена исключительно нейрофизиологическому подходу к изучению механизма регуляции и оценки функционального состояния корковых, подкорковых и периферических структур зрительного анализатора, обуславливающему проведение электрофизиологических исследований. Результаты этих исследований можно экстраполировать на организацию и реализацию познавательного поведения, контролируемого зрением. Последнее является весьма важным для формирования в целостном организме конечного приспособительного эффекта. Как известно, важнейшая роль в оценке биологической значимости, дискриминации и идентификации зрительных образов принадлежит амигдаллярному комплексу (Прибрам, 1975; Чепурнов и Чепурнова, 1981, Rogan et al, 2005; Usunoff et al, 2006, 2007; Kandel, 2007; Kandel, 2008 и др.). Существенное нарушение зрительной анализаторной функции и нарушение филогенетически сформировавшихся зрительно-амигдаллярных взаимоотношений, характерных для функционирования целостного организма и формирования адекватного познавательного поведения может приводить к нарушению идентификации и дискриминации зрительных сигналов и анализа их биологической значимости. Нежелательным последствием событий, в основе которых лежит деструкция зрительно-амигдаллярного взаимодействия и нарушение опознавательных механизмов перцептируемого зрительного объекта, могут являться патогенетические агностические отклонения, приводящие к возникновению нейродегенеративных заболеваний - синдрома Клювера-Бюси, болезни Альцгеймера и Паркинсона (Herzog, et al, 2007; 1980; Мгалаблишвили, 1999; Decety et al, 2009; Cornwell et al, 2008; Saprал et al, 2008). Очевидным является также тот факт, что зрительное восприятие неразрывно связано с мышлением (Leuba a. Kraftsik, 1994;

Martinelli et al, 1996; Tetewsky a. Duffij, 1999; Giannakopoulos et al, 1999; Rizzo et al, 2000; Golob et al, 2001; Bokde et al, 2001; O'Brien et al, 2001) наряду с непосредственным вовлечением в этот процесс амигдалы (Gaul et al, 2007; Juhyun et al, 2008; Herbert et al, 2009; Elsablagh et al, 2009).

Исследованиями нейрофизиологических механизмов формирования адекватных реакций и познавательного поведения, опосредуемого и контролируемого системой зрительного анализатора, установлено существование сложной специфической амигдаларной регуляции перцептивных и когнитивных процессов, обеспечивающих реализацию адекватной зрительной функции (Панахова, 2008, 2009, Panakhova, 1999; 2000; 2002, 2005, 2007, 2008). Важным феноменом в формировании физиологически и генетически детерминированной функциональной системы, на которой базируется становление психофизиологических факторов и контролируемых зрением соответствующих двигательных реакций, является биологически предопределенное амигдало-гипоталамо-зрительное взаимодействие. Известно, что амигдала имеет прямые и обратные связи с различными отделами гипоталамуса (Чепурнов и Чепурнова, 1981) и др. Морфологическими исследованиями показано, что проекционные пути базолатеральной части амигдалы представлены вентральной амигдалофугальной системой, направляющейся к одним и тем же нейронам вентромедиальной области гипоталамуса. Морфологические данные также свидетельствуют о наличии прямых ретино-гипоталамических и гипоталамо-ретиальных связей (Новохатский 1968, 1969). Исследования влияния экспериментальных очагов повышенной возбудимости в различных структурах мозга тесно связаны с клиническими исследованиями нейропатологических состояний. Моделирование патологических очагов в эксперименте может облегчить анализ механизмов патогенеза различных очаговых поражений мозга.

Полученные результаты показали, что приобретение сигналом (даже специфического характера) экстремального значения приводит, по-видимому, к вовлечению в процесс его восприятия и передачи в центральные структуры прямых магноцеллюлярных путей и сверхскоростных нервных волокон. Феномен возникновения коротколатентных потенциалов в ответ на предъявление временно ослепляющих вспышек света, возможно, свидетельствует о протекторном механизме ускоренной генерации ответных реакций в структурах зрительного анализатора, генетически детерминированного в целях сохранения зрительной функции. Вероятно, в реализацию вовлечения в зрительный процесс указанных протекторных механизмов включается весь многоуровневый аппарат системы – от молекулярного до организменного. Для предотвращения глубокого поражения сетчатки могут быть использованы описанные ранее механизмы forward- и feedback inhibition с использованием прямых и обратных связей.

Вполне вероятно, что генетическое предназначение центрифугальных эфферентных влияний имеет исключительно защитную функцию, обуславливающую длительную сохранность зрения, практически – вплоть до глубокой старости. Оценка экстремальной значимости сигнала и обеспечение центрифугального контроля посредством центробежных волокон может осуществляться благодаря постоянно действующему амигдалярному мониторингу (Usiunoff, 2006; 2009), который не прекращается в отношении зрительной перцепции в условиях целостности амигдалы и структур самой зрительной системы.

Право на жизнь этой гипотезе предоставлено всей имеющейся литературой и описанными в этой книге данными. Важным является выявленный в нашей работе полифункциональный модулирующий эффект амигдалы на зрительную функцию. Этот эффект проявляется в том, что базолатеральный отдел амигдалы облегчает генерацию ответов

в зрительной области коры и наружном коленчатом теле и - реципрочно- угнетает их в верхних буграх четверохолмия, а кортикомедиальный отдел, напротив, оказывает тормозное влияние на зрительную кору и наружное коленчатое тело, облегчая при этом процесс формирования ответов в верхних буграх. Можно утверждать, что существование ретиногеникулокортикального и ретиноколликुлокортикального путей проведения зрительной информации, находящихся в реципрочных взаимоотношениях, биологически важно и целесообразно.

Такое утверждение мы полагаем вполне оправданным, поскольку литературные данные свидетельствуют о существовании реципрочных связей амигдалы с верхними буграми и подушкой таламуса- Pulvinar. Следовательно, имеет также основание и биологический смысл предположение, свидетельствующее об активирующем влиянии базолатерального отдела амигдалы на основной – ретиногеникулостриарный путь, и о тормозном – на ретиноколликुлокортикальный канал проведения сенсорной информации. Прямо противоположный эффект на зрительную перцепцию оказывает кортикомедиальный отдел амигдалы, который подавляет нейрональную активность зрительной коры и наружного коленчатого тела, облегчая при этом ответную деятельность в структурах верхних бугров четверохолмия.

Эрик Кэндел со своими коллегами из колумбийского университета, с корейскими учеными из Пэнхола и исследователями из Испании не только признают участие амигдалы в мониторинге сенсорной (слух- Tsvetkov и др, 2008, и др., зрение (Ку, 2008 и т. д) перцепции, но и отводят ей ключевую роль в мыслительных процессах.

Нейрофизиологические механизмы межсистемной интеграции зрительного анализатора с эмоциогенными структурами мозга, на которых в основном базируется формирование перцептивных и когнитивных процессов,

являются важным звеном в раскрытии принципов формирования функциональной системы, обеспечивающей реализацию адекватного зрительно контролируемого поведения. В механизме последнего определяющая роль безусловно принадлежит базолатеральному отделу амигдалы (БЛА) – Прибрам (1975). Об участии амигдалы в актуализации и оценке биологической значимости зрительных сигналов свидетельствует значительное количество исследований (Klüver, Busy, 1937, 1938; Мерапашвили, 1974; Huang, Kandel, 2008; Kim, Kandel, 2008; Huang, Kandel 2007 a, 2007 b; Rogan et al, 2005; Pollak et al, 2008; Shumyatsky с Kandel et al, 2002; Tzvetkov et al, 2002; Asher et al, 2009;)

Показано, что амигдалэктомия приводит к нарушению психонервных процессов запоминания и идентификации зрительных образов и сопровождается нарушением адекватности поведенческих реакций, Mgalableishwly, Oniany, (1999) и др, а также снижением мыслительных процессов (Ку, Kandel et al, 2008).

С нарушением нормального функционирования амигдалы связаны такие патологические агностические процессы, как синдром Клювера – Бюси, амнезии различной этиологии, болезнь Альцгеймера, различные формы психозов, а также эпилепсия.

Получены новые факты ретинопетальных/центрифугальных влияний на сетчатку: в частности, доказано существование эфферентных влияний со стороны мезенцефалической ретикулярной формации, амигдалы и гипоталамуса на генерацию ЭРГ. Впервые был зарегистрирован ретикуло-ретиновый потенциал в ответ на одиночную стимуляцию РФ электрическим импульсом. Указанный потенциал вступает во взаимодействие с ответом, вызванным в сетчатке предъявлением световой вспышки. Полученные результаты могут лежать в основе объяснения феномена галлюцинаций и иллюзий, возникновение которых может быть обусловлено



обратными влияниями на сетчатку со стороны мозговых структур.

Короткий ЛП зарегистрированного ретикулоретинального ответа (2,5- 3 мс) свидетельствует о распространении эфферентного воздействия мезенцефалической ретикулярной формации в плоть до дистальных элементов сетчатки, участвующих в формировании а-волны ЭРГ и расположенных в ее рецепторном слое.

Длительные исследования позволили предполагать вполне вероятным, что все зарегистрированные нами коротколатентные ответы, возникающие во всех структурах зрительной системы

- а) при экстремальной фотостимуляции
- б) при центрифугальном влиянии РРФ
- с) при электрической стимуляции БЛА и КМА

– генерация которых во времени осуществляется до того, как появляются классические ответы – ЭРГ, ВП ЗК, ВП НКТ и ВП ВБЧ, - являются результатом резкого выброса нейрональной активности в указанных структурах.

Обобщая полученные результаты, можно прийти к заключению, что нами впервые на нейрональном и фокальном уровне (с одного микроэлектрода), в режиме вызванных и осцилляторный потенциалов во всех структурах зрительной системы были зарегистрированы **коротколатентные потенциалы**, реализация которых обеспечивалась магноцеллюлярными механизмами по экстренным путям с большой скоростью проведения сигнала.

Анализ временных параметров этих вновь сформированных потенциалов и латентных периодов генерации ЭРГ и ВП ЗК показал, что время их развития (от начала до полного завершения) приходится на период завершения генерации РРП и начала развития а-волны ЭРГ.

Проанализировав весь полученный в наших экспериментах материал, можно прийти к заключению, что в основе всех описанных перестроек паттернов ответов лежит феномен

резкого усиления процесса фотолиза в пигментном эпителии. Тогда становится понятным (Островский, Говардовский, 1992) механизм генерации РРП, нового (зарегистрированного нами) потенциала той же направленности, и следующей за ним а-волны ЭРГ. С одной стороны, можно предположить, что возникновение нового потенциала связано с защитными механизмами, обуславливающими устойчивость зрительной системы к повреждающим световым эффектам и объясняющими ее способность воспринимать запредельные фотостимулы без патологических для себя последствий. С другой стороны, весьма заманчивым представляется предположение о том, что именно эти потенциалы, которые регистрируются в структурах зрительного анализатора по всему его пути - от сетчатки до коры - лежат в основе возникновения таких нейрофизиологических феноменов, как галлюцинации и иллюзии.

Сравнительный подход к характеру проявления нового низко - амплитудного потенциала в сетчатке и электроретинограммы выявил, что амплитудные параметры первого не изменяются существенно по мере возрастания стимулов наряду со значительным преобразованием паттерна ЭРГ в тех же условиях. Возможно, его физиологическая роль сводится к реакции на запредельный стимул, принимая на себя избыток поступающей информации и тем самым нормализуя поток сигналов и их ретинальную перцепцию, находящихся отражение в стандартных компонентах ЭРГ.

Установление новой роли амигдалы в зрительной перцепции и интегративной деятельности большого мозга является важнейшей проблемой современной нейрофизиологии и медицины. Указанная проблема приобретает большую актуальность, поскольку известно, что амигдала вовлечена в регуляцию таких форм интегративной деятельности мозга, как мотивации, эмоции, обучение, память и сон, опознание и социальное поведение - все вышесказанное представляет

интерес как с нейрофизиологической, так и психоневрологической точки зрения.

Ранее нами (Панахова, Халатаи, 1992, Panakhova, 1999, 2000, 2002, 2008) были получены данные, свидетельствующие о том, что создание в БЛА локального очага повышенной возбудимости (посредством введения раствора стрихнина) приводит к выраженному облегчению формирования ВП и ОП ЗК на свет, в частности, его поздних компонентов, связанных, как известно, с механизмом анализа поступающей информации. (Иваницкий и др, 1974). Об актуализации зрительных сигналов и повышении их биологической значимости свидетельствует также факт формирования в ответ на ранее индифферентный световой стимул двигательной реакции конечности, контралатеральной исследуемой области. «Выключение» БЛА (посредством введения раствора КСl) приводило к полному подавлению ответов ЗК на свет, наиболее выраженному в отношении их вторичных компонентов. Последний факт может являться предпосылкой развития ряда агностических синдромов, при которых нарушается физиологический процесс «опознания». Реакция контралатеральной конечности при этом не развивалась. Двигательная реакция также не развивалась при активизации нейронального аппарата КМА. Направленность влияния БЛА на НКТ и ВБЧ также менялась на противоположенную.

Нейрофизиологические исследования влияния экспериментальных очагов стационарного возбуждения либо избирательного «выключения» структур мозга на функцию ЦНС тесно связаны с клиническими исследованиями ряда патологических состояний. Моделирование патологических очагов в эксперименте может быть использовано для анализа механизмов, лежащих основе патогенеза вышеуказанных поражений мозга. Амигдала является удобным объектом для экспериментального моделирования на животных, что имеет важное значение в перспективе для профилактики, лечения и

коррекции указанных заболеваний, и позволит неврологам и психиатрам конкретизировать патогенные механизмы психоневрологических отклонений, связанных с нарушением функции амигдалы и зрительной перцепции.

Нейронам различных ядер амигдалы мозга кошки и кролика присущи холин- и адренэргические свойства, однако отмечается реальное преобладание реакции возбуждения на ацетилхолин (Гишинский и Волья, 1972).

По данным Абуладзе (1976), на ненаркотизированных курарезированных кошках исследование стимуляции амигдалы и ее влияния на воспроизведение задержанного вызванного потенциала, регистрируемого в коре, ретикулярной формации, наружном коленчатом теле и гиппокампе показало, что указанная стимуляция амигдалы облегчала воспроизведение этих потенциалов, если они были предварительно угашены либо не проявлялись при первоначальном тестировании. В большинстве работ о роли амигдаларного комплекса в формировании условной реакции преимущественно рассматриваются экспериментальные амнезии, и лишь единичные исследования касаются облегчения формирования памяти (Ильюченко, 1984).

Из представлений Макарова (1971) и др. следует, что любой поведенческий или приспособительный акт, согласно функциональной системе Анохина, начинается с синтеза афферентных сигналов, которые поступают из внешнего и внутреннего мира. Наиболее ответственным узловым механизмом функциональной системы, на основе которой принимается решение о формировании того или иного поведенческого акта, является стадия афферентного синтеза, во время которой одновременно интегрируется несколько форм афферентной информации: доминирующая мотивация, обстановочная или пусковая афферентации и память. Решающая роль в этой стадии принадлежит коре большого мозга, где формируются когнитивные механизмы и происходит

окончательная интеграция нервных процессов, предшествующая формированию поведенческого акта в целом и его дальнейшей реализации – в частности.

Итак, интегральная роль в формировании мотивационно-эмоционального поведения и долгосрочной памяти принадлежит амигдале (Paper, 1937; Pubsam 1961, 1975). Paper (1937) принадлежит актуальное по сегодняшний день высказывание: «Способность к умственной деятельности и состояние аффекта, по-видимому, зависят именно от функции амигдаларного тела: амигдала, связанная с механизмами эмоционально – мотивационного подкрепления, участвует также в организации определенно поведенческих реакций в соответствии с актуальными потребностями организма».

Рассматривая всесторонние проявления нарушения функций мозга и его когнитивных и перцептивных механизмов, мы осторожно подходили к идее интенсификации возможного восстановления нервной ткани. Для этого имеются реальные экспериментальные предпосылки.

Сотрудник нашей лаборатории «Нейрофизиология зрительного анализатора» Дмитренко (1999) получил впечатляющие результаты, исследуя функцию среднего гипоталамуса при экспериментальной патологии сетчатки. Он доказал, что электрическая стимуляция вентромедиального ядра приводит к восстановлению амплитудных параметров ЭРГ сетчатки. Учитывая наличие прямых и обратных морфологических ретино-гипоталамических связей, указанные факты обещают весьма привлекательную перспективу в дальнейшем.

Базисным постулатом, свидетельствующим об обширных потенциальных возможностях мозга в плане реабилитации и восстановления нейронов большого мозга, являются весьма четко аргументированные предпосылки Butterworth. a. Dragunow (1996), Gilmor et al (1998), Kordower et al (1992), Kukelov et al (1999), Виноградовой О.С. (2000) и др., подтверждающие

реальность существования указанных феноменов. Эти данные открывают замечательные перспективы для раскрытия механизмов восстановительных функций нейронального аппарата большого мозга в целом и его отдельных структур – в частности.

Виноградова (2000) в своей весьма обширной обзорной статье указывала, что в настоящее время произошел полный пересмотр общепринятых фундаментальных принципов нейробиологии, и благодаря современным технологическим приемам возникли новые парадигмы, определяющие современные представления о функционировании мозга.

Любопытные данные были представлены Lams et al (1988) и Rodriguez et al, (1998), показавших в своих экспериментах снижение холинэргических маркеров (на 95%) после повреждения аксонов при сохранности числа нейронов в холинэргических ядрах ствола мозга. При введении нейротоксина 6-ОНДА в медиальный переднемозговой пучок число дофаминэргических клеток черной субстанции, определяемое по содержанию тирозингидроксилазы, сопровождается уменьшением на 85 %, в то время как число клеток, выявляемых посредством применения fluoro-gold, – лишь на 50%. Введение глиального раствора нейротрофического фактора (GDNF) даже спустя неделю после аксотомии приводит к выживанию нейронов черной субстанции, причем усиленному, однако экспрессия синтеза дофамина наблюдается не ранее 1-2-недельного срока (Bovenkamp et al., 1996, Lu Hagg T. 1997). В этих работах указывается, что гидроксидофамин индуцирует дофаминэргический фенотип в нейронах субстанции Nigra у крыс, и рассматриваются механизмы в нигростриарном цикле, а также описывается роль нейротрофического фактора глии и тирозингидроксилазы в функции нигростриарных нейронов взрослых крыс. Известно, что в мозге людей после болезни Паркинсона и Альцгеймера черная субстанция теряет свою обычную темную краску (Goto, Hirano, 1990; Shevtsov 1991).

Vatanabe et al (1997), Nakadate et al. (2006) посчастливилось доказать возможность выживания и установления связей ганглиозных клеток сетчатки с процессом восстановления способности различать свет и темноту, и показать быстрые перестройки рецептивных полей в зрительной коре при локальном разрушении сетчатки.

Достижения современной нейрофизиологии выявили ряд новых закономерностей в деятельности мозга, а морфологическими исследованиями выявлены и продолжают выявляться новые межцентральные взаимоотношения. Известные теоретические предпосылки о функциях мозга вытесняются новыми представлениями, что влечет за собой формирование новых, на первый взгляд необычных, представлений об интегративной деятельности мозга. Можно констатировать, что объединение научных интересов нейрофизиологов и медиков уже привело к разработке новых направлений, в результате которых удастся сочетать интерес ко взаимодействию различных нейронных ансамблей с процессом исследования модификации их функций, типов связей и взаимодействия в познавательном поведении. Объединение различных интересов создает базу для наиболее плодотворного научного подхода в целях изучения различных функций мозга, его компенсаторных возможностей и реабилитации нейрональной активности.

**Новый взгляд на характер интегративных процессов мозга. Гипотеза.** На основании имеющихся отрывочных литературных сведений можно резюмировать, что при болезни Альцгеймера сначала проявляется резкое снижение активности нейронов, а затем и их гибель в различных структурах мозга, в том числе и в амигдале. Гибель нейронов в амигдале приводит, на наш взгляд, к полному нарушению амигдаларного контроля зрительной функции и деструкции энграммы памяти. В связи с этим у пациентов, страдающих БА, наблюдается пролонгированное ухудшение зрительных опознавательных функций и проявление деструктивных процессов в когнитивных

механизмах. Результатом гибели пирамидных нейронов, наблюдающейся в амигдале и впоследствии распространяющейся к неокортикальным структурам, затрагивая также и зрительную кору, может являться нарушение идентификации и дискриминации сигнала в первичной зрительной коре. В последней начинается необратимая гибель пирамидных и других видов нейронов, что впоследствии приводит к окончательному отчуждению личности от окружающей среды – включая близких людей и окружающие предметы. При этом пациент неуклонно теряет способность к опознанию и идентификации различных зрительных объектов, что резко снижает уровень как когнитивных, так и перцептивных механизмов.

Следовательно, первоочередным модификационным изменениям подвергается амигдала, которая, как нам представляется, принимает непосредственное участие в регуляции и контроле зрительной функции (не только зрения как процесса в целом, но и функции отдельных структур зрительной системы). Конечным результатом является нарушение идентификации биологически наиболее значимых, генетически детерминированных сигналов, начала приводящее к снижению, а впоследствии - к тотальному прекращению мыслительных функций субъекта. Такой переход разрушительных процессов, возможно, обуславливается либо транскортикальным распространением нейрофибриллярных узлов и амилоидных бляшек (Esiri et al, 1990), либо по прямым, а также опосредованным путям из амигдалы в первичную зрительную кору (поле 17).

Мы полагаем, что проявление практически всех нейродегенеративных заболеваний развивается аналогично до определенного этапа, а реально осуществляется и становится очевидным только в условиях развития деструктивных процессов зрительно-амигдалярных взаимоотношений. В связи с этим следует учитывать необходимость осуществления постоянного контроля амигдалы в отношении зрительной



функции непосредственно в первичной зрительной коре. Из литературы известно, что (при полной сохранности всех структур глаза) в зрительной коре пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера, наблюдается резкая модуляция паттерна вызванных ответов в сторону угнетения амплитудных параметров. Становится понятным, что такие факты базируются на внутримозговых механизмах межструктурного взаимодействия.

Действие базолатеральной амигдалы выражается в формировании на ее раздражение коротколатентных потенциалов во всех структурах зрительной системы, оказывающих влияние на генерацию вызванных фотостимулами ответов. Зарегистрированные нами коротколатентные ответы свидетельствуют о существовании прямых (моно- либо олигосинаптических) связей амигдалы с центральными структурами зрительного анализатора (Herzog 1980; Ivai, 2005, 2007).

Все указанное выше свидетельствует также о существовании срочного, фазического влияния БЛА и КМА на анализаторную функцию ЗК, НКТ и ВБЧ, и особенности его проявления дают основание полагать, что нарушения этого механизма могут лежать в основе возникновения ранее упоминавшегося патологического агностического синдрома по типу синдрома Клювера–Бюси и болезни Альцгеймера. В то же время стимуляция базолатеральной амигдалы может приводить к противоположному эффекту: облегчению процессов восприятия, опознания и улучшению памяти. Можно считать, что усиление деятельности нейронального аппарата различных ядер амигдалы улучшает не только зрительную перцепцию, но и стабилизирует до необходимого уровня когнитивные механизмы и весь зрительный процесс опознания. Естественно, что об обратных механизмах может свидетельствовать ослабление активности нейрональных ансамблей амигдаларного комплекса.

При анализе эффектов калийных очагов как на поведение животного, так и на характер воспринимающей функции анализаторов, обычно учитывают их двоякое влияние на нервные элементы: кратковременное возбуждение на переднем фронте волны РД, возникающей в калийном очаге, и последующего весьма длительного торможения. Большая длительность фазы торможения относительно фазы возбуждения служит основанием классической точки зрения, свидетельствующей о том, что развитие волны РД приводит к функциональному выключению структуры.

Полученные нами данные о седативном влиянии средне мозговой и лимбической РД на воспринимающую функцию структур зрительного анализатора полностью подтверждает предложенную Bures (1984) концепцию угнетающего действия калийных очагов на нейрональные элементы различных структур мозга.

Полученные данные о характере взаимоотношений амигдалы со структурами зрительного анализатора позволяют предполагать, что к развитию патологических агностических синдромов может быть причастно нарушение указанных биологически запрограммированных (генетически детерминированных) наиболее целесообразных взаимоотношений. Анализ структурно - функциональной организации и механизмов реализации влияния амигдаларного комплекса на всех уровнях зрительного анализатора приводит к заключению, что он может быть опосредован через конечную полоску, гипоталамические структуры (супрахиазматические, преоптические, латеральные и вентромедиальные ядра) и подушку зрительного бугра с вовлечением в этот процесс *nuclens Accumbens*.

Необходимо отдавать себе отчет, что мы находимся на самой начальной стадии исследования регулирующего амигдаларного контроля зрительной перцепции. Тем не менее, это открывает весьма привлекательные перспективы для

дальнейших исследований зрительно-амигдалярного взаимодействия. Обзор данных, приведенный в настоящей книге, свидетельствует, что за несколько последних лет функция каждой из указанных структур (амигдалы и зрительной системы – в плане их причастности к проявлению патологических отклонений когнитивных процессов) вызывает прогрессирующий всплеск внимания исследователей в ведущих научных центрах мира в поисках компенсаторных механизмов при различных нейродегенеративных заболеваниях.

## ЛИТЕРАТУРА

*Агаев Т.М., Гаджиева Н.А., Дмитренко А.И., Рзаева Н.М.* Нейрофизиологическое исследование роли гипоталамуса в механизме регуляции функции различных отделов зрительного анализатора. Б. 2004. 270 с.

*Агаев Т.М., Панахова Э.Н.* О существовании центрального контроля зрительной функции- парадигма перцепции и модуляции ретино-ретикулярного взаимодействия. // Конференция по вопросам офтальмологии, посвященная 85-летию со дня рождения академика З.А.Алиевой, 29. Апр., 2008. С. 28-31.

*Агаев Т.М., Панахова Э.Н.* Характер воздействия неионизирующего облучения на вызванную активность зрительной коры и сетчатки. // Материалы II Международной научно-практической конференции. «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды». Челябинск. 2008. С.60-64

*Александров Ю. И.* Психофизиологическое значение активности центральных и периферических нейронов в поведении. М.: Наука. 1989. с.325

*Алиева Л.Б., Панахова Э.Н.* Об участии базолатеральной амигдалы в процессе восприятия зрительной информации. // Тезисы Всесоюзн. Конф. Сравнительн. физиол. человека и животных/ посвящ. 80-летию Л.Г.Воронина/ М. 1988. С. 9.

*Анохин П.К.* Значение ретикулярной формации для различных форм высшей нервной деятельности. // Физиол. журн. СССР им. И.М.Сеченова. 1975. Т. 43. №11. С.1072-1085.

*Анохин П.К.* О специфичности действия ретикулярной формации на кору головного мозга // Сб. «Электрофизиологическое исследование высшей нервной деятельности». Изд-во АН СССР. 1962. С.241-251.

*Анохин. П.К.* В кн.: Современные проблемы электрофизиологии. М., «Медицина», 1964, с. 132-135.

*Ата-Мурадова Ф.А., Чуппина Л.М.* Экстрапервичный отрицательный компонент зрительного потенциала. //ДАН СССР.1971. Т.197. №1. С. 238-241.

*Бериташвили И.С.* Память позвоночных животных ее характеристика и происхождение. М., Наука. 1974. № 212. С.

*Бериташвили И.Р.* Нейрофизиология и нейропсихология. М., «Наука». 1975.

*Бирючков Ю.В.* Топографо-анатомические и экспериментальные исследования проводящих путей периферического отдела зрительного анализатора. Дисс. 1963. 21с

*Бызов А.Л.* Модель механизма обратной связи между горизонтальными и фоторецепторными клетками сетчатки позвоночных. //Нейрофизиология. 1977. Т. 9. №1. С. 86-94.

*Бызов А.Л., Полищук Н.А., Зинкин Т.М.* Об импульсной и безимпульсной передаче сигналов в сетчатке позвоночных. //Нейрофизиология.1970.Т.2. С. 536-543.

*Веселкин Н.П., Реперан Ж.* О центрифугальной иннервации сетчатки позвоночных. // Сенсорные системы. 1987. Т. 1. № 3. С.324-331.

*Веселкин Н.П., Реперан Ж.* О центрифугальной иннервации сетчатки позвоночных. // Сенсорные системы. 1987. Т. 1. № 3. С.324-331.

*Веселкин, Реперан* 1985.

*Викторов И.В.* В. кн.: Структура и функция нервной системы. 1965. М.С. 38.

*Виноградова О.С. и Линдслей Д.Ф.* Угашение реакции на сенсорные раздражители в одиночном нейроне коры зрительной области неанестезированного кролика. // Ж. высш. нервн. деят. 1963. Т. 13. № 2. С. 207-217.

*Виноградова О.С.* Нейронаука конца второго тысячелетия: смена парадигм. // Ж. высш. нервн. деят. 2000. V. 50. N. 5. С. 743-770.

*Воронин Л.Л.* Влияние внеклеточной поляризации отдельных нейронов сенсомоторной коры большого мозга кролика на их вызванную активность. // Журн. высш. нервн. деят. 1966. № 16. С. 667.

*Воронин Л.Л.* Журн. высш. нервн. деят. 1968. Т. 18. С. 478.

*Воронин Л.Л. и Скребицкий В.Г.* Вне- и внутриклеточное исследование ответов нейронов двигательной зоны коры бодрствующего кролика на звуковые и световые стимулы. // Журн. высш. нервн. деят. 1967. Т.17. № 3. С. 523-538.

*Воронин Л.Л. и Солнцева Е.И.* Следовые эффекты после поляризации отдельных нейронов коры. Внеклеточное отведение. // Журн. высш. нервн. деят. 1969. Т. 19. С. 611-619.

*Гаджиев А.М., Гурбанова В.Р., Керимов Т.М., Мамедова С.Ю., Юсифов Э.Ю.* Активность антиокислительных ферментов тканей глаза *in vivo* под действием дециметрового электромагнитного излучении. // Журн. Известия Академии Наук. серия биологическая. 2000. № 4-6. С. 70-78.

*Гаджиева Н.А.* Электрофизиологическое исследование центральной регуляции и гетеросенсорной интеграции в системе зрительного анализатора. // Баку. Изд-во «ЭЛМ». 1974. 316 с.

*Гаджиева Н.А., Дмитренко А.И., Исмаилова Н.М., Мирюсуфова Х.М.* Участие переднего и среднего гипоталамуса в механизме контроля функции зрительной сенсомоторной областей коры, верхних бугров четверохолмия и сетчатки. // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. 2004, Т..90, № 8. С. 301.

*Гаджиева Н.А., Панахова Э.Н.* О центрифугальной регуляции механизма фоторецепции (по данным

электроретинограммы). // VI Всесоюзным симпозиум. Механизмы сенсорной рецепции. М. 1988. С. 6.

*Гаджиева Н.А., Панахова Э.Н.* О нейрофизиологических механизмах взаимоотношений структур зрительной системы базолатеральной амигдалы. Междунар. Симпозиум «Восстановительная. Неврология-2», Иркутск –Москва. 1992. С. 121.

*Гаджиева Н.А., Панахова Э.Н.* О некоторых аспектах ретикулярной регуляции функции ретины и ее реализации. X конф. По проблемам нейрокибернетики. Ростов- на Дону. 1992. С. 49.

*Гаджиева Н.А., Панахова Э.Н.* Центрифугальный контроль формирования электроретинограммы. Симпозиум «Сенсорные системы» под руководством Бызова А.Л. Москва. 1983. С. 27.

*Гаджиева Н.А., Рзаева Н.М.* Исследование влияния переднего гипоталамуса на электрическую активность сетчатки. // Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова. 1992. Т.78. №11. С. 61-71.

*Галкина О.В., Путилина Ф.Е., Ещенко Н.Д.* Перекисное окисление липидов в структурах зрительного тракта кролика и крысы. // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова, 2003. т. 89. № 11. С. 1423-1430.

*Гасанов Г.Г., Панахова Э.Н.* Амплитудно – временные характеристики вызванных потенциалов зрительной коры на раздражение ретикулярной формации. Тезисы докладов V Всесоюзн. С междунар. участием конф. По нейрокибернетике. Ростов-на –Дону. 1973. С.63.

*Гибсон Дж.* Экологический подход к зрительному восприятию. М. 1988. С. 188.

*Гилинский М.А., Ильючонок Р.Ю.* Холинергические механизмы ретикулярного торможения нейронов коры

головного мозга кошки. // Журн. высш. нервн. деят. 1969. Т. 19. № 4. С. 653-660.

*Дзугаева С.Б.* Проводящие пути головного мозга человека (в онтогенезе). // Изд-во «Медицина». М. 1975. 255 с.

*Дмитренко А.И., Рзаева Н.М., Панахова Э.Н.* Нейрофизиологические исследования механизмов взаимодействия кортикальных, гипоталамических и амигдаларных влияний на функцию сетчатки, верхних бугров четверохолмия и наружного коленчатого тела. Материалы Международного Конгресса «Нейронаука для медицины и психологии». Украина. Судак. 2006. С. 82-83.

*Доти Р.И., Ниграу П., К.* В кн.: основные проблемы электрофизиологии головного мозга. М. Наука. 1974. с. 17.

*Дудкин К.Н., Чуева И.Л., Макаров Ф.А.* Взаимодействие сенсорных и когнитивных процессов при зрительном узнавании: роль ассоциативных областей коры головного мозга. // Рос. физиол. журн. 2003. 89. № 1. С. 1226-1239.

*Кузнецова Г.Д., Королева В.И.* Очаги стационарного возбуждения в коре большого мозга. М. Наука. 1978. С. 166.

*Жадин М.Н.* Биофизические механизмы формирования электроэнцефалограммы. М. Наука. 1984.

*Зак П.П., Труханова К.А., Бриндикова Т.А., Лебедев В.М., Спасский А.В., Федорович И.Б., Островский М.А.* Проблемы биохимии радиационной и космической биологии //Междун. симп. М. 2001. С. 123.

*Зуева М.В., Иванина Т.А.* Повреждающее действие видимого света на сетчатку в эксперименте (электрофизиологические и электронно-микроскопические исследования) // Вестник офтальмологии, 1980, с.48-51.

*Иваницкий А.М.* Мозговые механизмы оценки сигналов. Медицина. 1976. С. 215.



*Иваницкий А.М.* Фокусы взаимодействия, синтез информации и психическая деятельность. Журн. Высш. нервн. деятельности. 1993. Т. 43. № 2. С. 219-227.

*Иваницкий А.М., Стрелец В.Г.* Вызванный потенциал и психофизиологические характеристики восприятия. //Журн. высш. нервн. деят.1976. Т.24. №4. С. 793-801.

*Ильчонок Р.Ю. и Зиневич В.С.* Ж.высш. нервн. деят. 19. 480. 1969.

*Ильчонок Р.Ю.* Нейрохимические механизмы мозга и памяти //Новосибирск. Наука. 1977. С. 35.

*Исмаилова Л.Ф.* Онтогенетические особенности изменения перекисного окисления липидов в структурах зрительного анализатора при облучении микроволнами. // Автореферат канд., дисс., 2005. 22 с. Баку.

*Исмаилова Х.Ю., Агаев Т.М., Семенова Т.П.* Индивидуальные особенности поведения. //Баку. 2007. 228 С.

*Коган А.Б.* О некоторых свойствах импульсной активности нейронов разных слоев коры мозга. // В сб.: «Соврем. проблемы электрофизиол. ЦНС». М., «Наука». 1967. С. 138-147.

*Кондратьева И.Н.* О торможении в системах нейрона зрительной области коры. // Журн. высш. нервн. деят. 1964.Т.14. № 6. С. 1069-1078.

*Королева В.И.* Ж.высш. нервн. деят., 20, 1295, 1970.

*Красновский А.А.* Механизмы образования и пути дезактивации в фотосинтетических системах. //Биофизика. 1994. Т. 39. №. 2. 3. 236-250.

*Красновский А.А.* Механизм образования и роль синглетного кислорода в фотобиологических процессах. В кн.: Молекулярные механизмы биологического действия оптического излучения. 2008. С. 43-59.

*Кулланда К.М.* О происхождении и функциональном значении первичных вызванных потенциалов коры головного мозга. Доклады АН СССР. 1969. Т. 187. № 1. С. 220-223.

*Кулланда К.М.* В сб.: Интегративная деятельность нервной системы. М., «Медицина», 1968, с. 36-45.

*Линник Л.Ф., Тахгиди Х.П., Островский М.А., Зак П.П.* Разработка и внедрение в практику искусственных хрусталиков глаза с естественной спектральной характеристикой. //Здравоохранение и медицинская техника. 2004. №5. (9). С. 35-36.

*Логвинов С.А., Варакута Е.Ю., Потапов А.В.* Поражение нейросенсорных клеток сетчатки и ретинального пигментного эпителия глаз крысы при воздействии высокоинтенсивного видимого света на фоне аллоксанового диабета. // Радиацион. биол. Радиоэкология, 2005, Т. 45. № 6. С. 732-735.

*Ломов Б.Ф., Иваницкий А.М.* Взаимосвязи психологии и физиологии в исследовании восприятия. // Физиология человека. 1977. т. 3. № 6. С. 951.

*Макаров В.А.* Физиол. журн. СССР. 1971. т. 57. №3. с. 356.

*Мальцев А.В., Соколик В.В., Каминский Ю.Г., Байрамов В.М.* От диагностики ранних доклинических стадий нейродегенеративных заболеваний до их эффективной профилактики. // Четвертый Международный Междисциплинарных Конгресс «Нейронаука для медицины и психологии». Судак, Украина, 2008. С. 197-198.

*Мальцев А.В., Соколик В.В., Каминский Ю.Г., Байрамов В.М.* От диагностики ранних стадий нейродегенеративных заболеваний до их эффективной профилактики. // IV Международный Междисциплинарный Конгресс» Нейронаука для медицины и психологии. Судак. 2008. С. 196.

*Мгалоблишвили М.М.* Роль амигдалы в интегративной деятельности мозга. Автореферат Докт.дисс. 1999. С. 144.

*Мелехова А.М. и Дьяконов В.Л.* // Физиол. журн. СССР. 1965.Т. 51. В. 278. С.

*Морелл Ф.* Некоторые электрические явления, участвующие в формировании временных связей. // В кн.: Ретикулярная формация мозга. Международный симпозиум США 1962. С. 480-495.

*Новохатский А.С.* Монологи и диалоги по нейроофтальмологии и клинической физиологии зрения. Луганск. 2008. С. 271.

*Ониани Т.Н., Мгалоблишвили М.М., Чиджавадзе Э.О.* О сходствах функциональной организации гипоталамуса и миндалевидного комплекса. // Междунар. Симп. ин-та Мозга АМН СССР. Локализация и организация церебральных функций. М. 1978. С. 118-119.

*Островский М. А.* Фотобиологический парадокс зрения. Молекулярная физиология зрения: системы фоторецепции и защиты повреждения. 1992а. Наука. С. 5-59.

*Островский М.А.* О двух путях регуляции деятельности сетчатки. // X Всес. Съезд физиол. общ-ва им. И.П.Павлова. М. Л. 1964. Т.2. С.151.

*Островский М.А., Говардовский И.В.* Механизмы фоторецепции позвоночных //В кн.: Физиология зрения. Наука. М. глава 1, 1992б. С. 5-59.

*Островский М.А.* Фото- и радиобиология зрения. // Технол. живых систем. 2005. Т.2. №1-2. С. 75-78.

*Павлыгина Р.А., Маликова А.К., Бразовская Ф.А.* Следовые явления в нейронах двигательной области коры головного мозга кролика при поляризации. // В сб.: Память и следовые процессы. Тезисы докл. 2-й конференции по проблемам памяти и следовым процессам. Пушино-на-Оке. 1970.С. 129-132.

*Панахова Е.Н.* Новый взгляд на роль зрительно – амигдалярных взаимоотношений в зрительной перцепции. Научные труды I Съезда физиол. СНГ. 2005. Т.2. С. 58

*Панахова Е.Н., Садиева А.А., Юсифов Э.Ю., Шабанова А.Б., Исмаилова Л.Ф., Гарибова Э.И., Гаджиева А.М.* Нейрофизиологическое исследование перцептивной функции сетчатки кролика при облучении дециметровыми электромагнитными волнами. Сборник статей конференции, посвященной 75-летию со дня рождения профессора Кадыровой Т. Баку. С. 89-91.

*Панахова Э.А.* Нейрофизиологическое исследование амигдалярной регуляции, воспринимающей функции зрительной системы и центрифугального контроля перцептивных ретинальных процессов. // Неврологический вестник. 2008. Т. 40. В. 2. С. 75-78.

*Панахова Э.Н.* О нейрофизиологических механизмах взаимоотношений структур зрительной системы и базолатеральной амигдалы. «Восстановительная неврология-2», Иркутск. 1992. с. 121.

*Панахова Э.Н.* Исследование роли амигдало-ретинального ответа в формировании электроретинограммы. Конгресс Российского физиологического Общества, посвященный 100-летию Бехтерева. Казань. Россия, 2007. С. 206

*Панахова Э.Н.* Нейронная активность зрительной коры при применении раздражителей различной модальности // В кн.: Электрическая активность головного мозга при образовании простых форм временной связи. М. Наука. 1972. С. 188-199

*Панахова Э.Н.* О корреляции осцилляторных потенциалов с нейрональной активностью в структурах зрительной системы. // Матер. XII Всес. Съезда физиол. общ-ва. Алма-Ата. 1979. С.150.

*Панахова Э.Н.* Амигдаллярный контроль зрительной перцепции. Российский Физиологический журн. Им. Сеченова. т.90. №8. 2004. С.343-344.

*Панахова Э.Н.* Амплитудно-временные характеристики корковых вызванных потенциалов на специфическое и неспецифическое раздражения при послышной регистрации. Журн. высшей нервной деят. Т. 21. В.4. 1971. С. 856-860.

*Панахова Э.Н.* Влияние импульсной стимуляции базолатерального отдела амигдалы на функцию структур зрительной системы. //Мат. Респ. научной конф. «Проблемы генетики и селекции». Баку. 1988. С. 170.

*Панахова Э.Н.* Влияние неионизирующего излучения на взаимоотношения нейрофизиологического тандема амигдала – зрение и его роль в зрительной перцепции. Материалы 1-го Международной научно-практической конференции «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам». Челябинск. Россия. 2006. С. 388-393.

*Панахова Э.Н.* Изменение характера реакций нейронов зрительной коры кролика при воздействии адекватных и неадекватных раздражителей. // В кн.: Роль различных структур головного мозга в формировании высшей нервной деятельности. М. МГУ. 1970. С.79.

*Панахова Э.Н.* Импульсная активность клетки и вызванный ответ коры большого мозга. // В кн.: VI Всес. Конф. по электрофизиологии ЦНС. Л. 1971. С. 228-229.

*Панахова Э.Н.* Исследование функций верхних бугров четверохолмия и зрительной коры при создании локального очага повышенной возбудимости в базолатеральной амигдале. // Collegium International Activities Nervosae Superioris. Olomouc. Chechoslovakia. 25-30 July. 1983. P. 139.

*Панахова Э.Н.* Коротколатентные реакции верхних бугров четверохолмия и наружного коленчатого тела на

предъявление экстремальных стимулов. // Материалы II конф. Молодых физиологов Закавказья. Баку. 1979. С.14.

*Панахова Э.Н.* Электрофизиологические методы исследования взаимоотношений периферического и центрального отделов зрительного анализатора в различных условиях его функционирования. // VII Всесоюзная с международным участием конференция по нейрокибернетике. Ростов – на Дону. 1983. С. 233.

*Панахова Э.Н.* Нейрофизиологические исследования амигдаллярной регуляции воспринимающей функции структур зрительной системы и центрифугального контроля перцептивных ретинальных функций. // Журнал «Неврологический вестник». Казань. Россия. 2008. С. 72-85.

*Панахова Э.Н.* Нейрофизиологические исследования пластичности зрительной системы и роль амигдаллярного комплекса в зрительной перцепции. // Материалы конференции «Структурно-функциональные и нейрохимические закономерности асимметрии и пластичности мозга». Москва. Россия. 26-27 Окт. 2006. С. 226-230.

*Панахова Э.Н.* Нейрофизиологическое исследование амигдаллярной регуляции функции структур зрительной системы и центрифугального контроля перцептивных процессов. // Труды Института физиологии. 2008. С. 310-317.

*Панахова Э.Н.* Осцилляторные потенциалы сетчатки и верхних бугров четверохолмия и их корреляция с нейрональной активностью. // Физиол. журн. СССР. им. И.М.Сеченова. 1985. Т.71. №6. С. 698-705.

*Панахова Э.Н.* Ретикуло-ретинальные ответы и их взаимодействие с осцилляторными потенциалами сетчатки. // XIX Съезд Всес. Физиол. Об-ва. Баку. 1983. С. 186

*Панахова Э.Н.* Роль амигдалы в формировании перцептивных и когнитивных процессов. // Сборник «Вопросы

физиологии и биохимии». Труды Ин-та физиол. Баку. 2000. С. 188-195.

*Панахова Э.Н.* Электроретинограмма и роль амигдаллярного комплекса в ее формировании. Конференция по вопросам офтальмологии, посвященная 85-летию со дня рождения академика З.А.Алиевой. 29. Апр., 2008. С. 314-318.

*Панахова Э.Н.* Электрофизиологическое исследование взаимодействия структур зрительного анализатора и базолатеральной амигдалы кролика. Мат. I Съезда об-ва физиологов Азербайджана. Баку-Билик-Иршад. 1994. С. 292.

*Панахова Э.Н.* Электрофизиологическое исследование межструктурных взаимоотношений зрительной коры большого мозга кролика с базолатеральной амигдалой и мезенцефалической ретикулярной формацией. Матер. III Всес. Конф. По нейронукам. Киев. 1990. С. 147.

*Панахова Э.Н., Садиева А.А.* Исследование влияния дециметровых электромагнитных волн на формирование вызванной активности в структурах зрительного анализатора. В кн.: «Вопросы физиологии и биохимии». Труды Ин-та физиологии. Баку. Т. XXII. 2004. С. 290-297.

*Панахова Э.Н., Агаев Т.М.* Нейрофизиологическое исследование когнитивных процессов посредством изменения характера зрительно-амигдаллярного взаимодействия// Биеннале когнитивной науки. Материалы III Международной конференции по когнитивной науке. 20-25 июня. М., 2008. С. 404-406.

*Панахова Э.Н., Агаев Т.М., Гараева Г.Г., Мустафаева Н.Н.* Нейрофизиологические показатели функции зрительного анализатора и эффект амигдаллярного, гипоталамического, микроволнового воздействия на зрительное восприятие. 3-й Международный Конгресс «Нейронаука для медицины и психологии». Судак. Украина. 20-27 июня. 2008. С. 224-225.

*Панахова Э.Н., Алиева Л.Б.* Сравнительные аспекты влияний кортико-медиальной и базолатеральной амигдалы на

функцию зрительной коры. Матер. Респ. конф. «Проблемы генетики и селекции». 1996. С. 169.

*Панахова Э.Н., Гаджиев Р.В., Алиева Л.Р.* Участие ретикулярной формации в механизме переработки зрительных сигналов на уровне сетчатки. // Пробл. нейрокибернетики. Ростов-на-Дону. 1989. С. 42.

*Панахова Э.Н., Гаджиева Н.А.* Соотношение осцилляторных потенциалов с нейрональной активностью в некоторых структурах зрительного анализатора. // Матер. VII Всесоюзн. с междунар. участием конф. по нейрокибернетике. Ростов- на –Дону. 1980. С. 61.

*Панахова Э.Н., Гаджиева Н.А., Кулиева Ф.Б.* Осцилляторные потенциалы верхних бугров четверохолмия при создании локального очага повышенной возбудимости в мезенцефалической ретикулярной формации и сенсомоторной коре. // Журн. Высшей нервной деятельности. В. 4. Т. 34. 1984. С. 115-123.

*Панахова Э.Н., Гаджиева Н.А., Садиева А.А., Гарибова Э.И.* О некоторых малоизученных и спорных аспектах ретикулярной регуляции формирования электроретинограммы и возможных путях ее реализации. // Akademik Ş.K. Tağıyev in anadan olmasının 80-illik yubileyinə həsr olunmuş materialları. Bakı 2002. С.219-226.

*Панахова Э.Н., Гаджиева Н.А., Халатаи Ш.С. Кулиева Ф. Б.* Ретикуло-ретиальные ответы и их взаимодействие с осцилляторными потенциалами. // XIV Съезд физиол. Об-ва, Баку, 1980, С. 196-197.

*Панахова Э.Н., Кулиева Ф. Б.* Об эфферентном влиянии ретикулярной формации на формирование электрических ответов сетчатки. // Материалы VIII Всес. конф. по электрофизиологии ЦНС. Ереван. 1980. С. 291-292.

*Панахова Э.Н., Кулиева Ф.Б.* Влияние очагов повышенной возбудимости в сенсомоторной коре и



мезенцефалической ретикулярной формации на функцию верхних бугров четверохолмия. XXVII Совещания по проблемам высшей нервной деятельности. Л. 1981. С. 249.

*Панахова Э.Н., Мустафаева Н.Н.* О возможных механизмах влияния микроволнового облучения на зрительный анализатор. Материалы II Международной научно-практической конференции «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды». Челябинск. 2008. С.74-79.

*Панахова Э.Н., Садиева А.А.* Амигдалярные и гипоталамические влияния на функцию сетчатки и центральных структур зрительной системы при микроволновом облучении. Журн. Известия Национальной Академии наук. Серия биологических наук. 2006. №1-2. С. 78- 90

*Панахова Э.Н., Садиева А.А.* Нейрофизиологические исследования амигдалярных и гипоталамических влияний на перцептивную функцию сетчатки и центральных структур зрительной системы (при неионизирующем облучении). // Журнал «Известия НАН Азерб». серия биол. наук. 2005. № 5-6. С. 132-146.

*Панахова Э.Н., Садиева А.А.* Нейрофизиологические механизмы центрифугального контроля зрительной перцепции. // Научные труды I Съезда физиол. СНГ. 2005. Т.2. С. 67.

*Панахова Э.Н., Садиева А.А.* Нейрофизиологическое исследование перцептивной функции сетчатки и вызванной активности центральных структур зрительной системы в различных условиях при микроволновом облучении. В кн.: The Modern Problems of Comparative Physiology and biochemistry/ Proceedings of 3-rd Symposium of Azerbaijan Physiological Society dedicated to the 95-th Anniversary of Acad. A.I. Qarayev. 2005. P. 406-428.

*Панахова Э.Н., Садиева А.А.* О характере взаимодействия амигдалоретинального ответа с фотостимулами на ретинальном

уровне при формировании электроретинограммы. Конгресс Российского физиологического Общества, посвященный 100-летию Бехтерева. Казань. Россия. 2007. С. 206.

*Панахова Э.Н., Садиева А.А.* Центрифугальный контроль перцептивной и когнитивной функций зрительного анализатора. // Труды Института физиологии. Вопросы физиологии и биохимии. Баку. 2007. С. 237-245.

*Панахова Э.Н., Халатаи Ш.С.* Динамика пластических реакций зрительной коры в условиях создания локального очага возбуждения в базолатеральной амигдале. // В кн.: Сборник статей конф. «Механизмы пластичности мозга». Л. 1982. С. 84-89.

*Панахова Э.Н., Халатаи Ш.С.* Электрофизиологическое исследование роли амигдалы в регуляции проведения зрительных сигналов в кору больших полушарий головного мозга. В кн.: Нейрофизиологические и биохимические особенности формирования анализаторных функций мозга. Баку. 1991. С. 167-179.

*Панахова Э.Н., Гаджиева Н.А., Садиева А.А., Гарибова Э.И.* О некоторых малоизученных и спорных аспектах ретикулярной регуляции формирования электроретинограммы и возможных путях ее реализации. В сб.: Материалы научной конференции, посвященной 80-летию юбилея академика Тагиева Ш.К. Баку. 2002. С. 219-226.

*Петров Ю.П.* Основные проблемы физиологии зрительного анализатора в экстремальных условиях. // Физиология зрения в нормальных и экстремальных условиях. III Космическая и авиационная физиология зрения. (Пробл. физиол. опт.). Л. 1969 а. Т.15. С. 119-123.

*Петров Ю.П.* Влияние факторов космического полета на зрительные функции. // Физиология зрения в нормальных и экстремальных условиях. III Космическая и авиационная

физиология зрения. (Пробл. физиол. опт.). 1969 б. Т.15. С. 124-127.

*Подлубная З.А., Марсагишвили Л.Г., Шпагина М.О.* Амилоидные саркомерные белки семейства тайтина: роль в тестировании антиамилоидогенных свойств лекарств для терапии болезни Альцгеймера. // IV Международный Междисциплинарный Конгресс «Нейронаука для медицины и психологии». Судак. 2008. С. 233.

*Поляков Г.И.* О соотношениях основных нейронов в коре головного мозга человека. // Журн. высш. нервн. деят. 1956. Т.6. С. 469.

*Полянский В.Б.* О связи спайковых разрядов и вызванных потенциалов в зрительной коре кролика. // Журн. высш. нервн. деят. 1965. Т. 5. С. 903-910.

*Полянский В.Б.* Соотношение быстрой и медленной активности в ответе зрительной коры бодрствующего кролика на ритмический световой раздражитель. // Журн. ВНД. 1966. Т. 16. № 2. С. 298-302.

*Полянский В.Б.* Вызванные потенциалы зрительной коры кролика и их связь с импульсной активностью нейронов. // Автореф. дис. на соиск. ученой степени канд. биол. наук. М. 1965. 26 с.

*Полянский В.Б.* Распределение вызванных потенциалов в коре головного мозга кролика при действии световых раздражителей разной яркости. // Журн. высш. нервн. деят. 1963. Т. 15. С. 301-308.

*Полянский В.Б., Исакова Т.В.* Инверсия вызванных потенциалов на свет в зрительной коре бодрствующего кролика. // Журн. высш. нервной деят. 1965. Т. 1. С. 140-147.

*Полянский В.Б., Соколов Е.Н., Прокофьев С.К.* Изучение конвергенции звуковых и световых раздражений на нейронах зрительной коры неанестезированного кролика. // Журн. высш. нервн. деят. 1970. Т. 1. С. 163-169.

*Прибрам К.Х., Фифкова Е., Маршалл Дж.* Атлас стереотаксических координат. В кн.: Электрофизиологические методы исследования (Ян.Буреш, П.Петрань, И.Захар), Иностран. лит. 1962. С. 334.

*Прибрам П.* Языки мозга. 1975. М. Прогресс. С. 481.

*Рабинович М.Я., Воронин Л.Л., Скребицкий В.Г.* Полисенсорные реакции нейронов как функциональная основа интеграции. // В Сб.: «Интегративная деятельность нервной системы в норме и патологии». М. Медицина. 1968. С. 234-245.

*Рзаева Н.М.* Нейрофизиологическое исследование коротколатентных потенциалов в центральных структурах зрительной системы и их связь с добавочными колебаниями в сетчатке. // Физиол. журн. СССР. им. И.М. Сеченова. 2003. Т.89. №5. С. 564-571.

*Рзаева Н.М.* Нейрофизиологическое исследование характера кортикальной регуляции функции сетчатки. // Сб.: "Вопросы физиологии и биохимии". Труды Ин-та Физиологии. Баку. 2002. Т. 20. С. 176-185.

*Рзаева Н.М.* Электрофизиологическое исследование влияния наружного коленчатого тела на воспринимающую функцию сетчатки. // Сб. Вопросы физиологии и биохимии», Труды Ин-та физиологии. Баку. 2007. т. 25. С. 262-270.

*Рзаева Н.М., Агаев Т.М., Дмитренко А.И., Гаджиева Н.А., Панахова Э.Н.* Исследование зрительной перцепции в условиях экстремальных световых воздействий. Журнал «Успехи физиологических наук». 2011, том 42, № 1, с. 67-96.

*Рзаева Н.М.* Нейрофизиологические особенности некоторых аспектов функционирования зрительной системы. Баку. 2009, 176 с.

*Ройтбак А.И.* В кн.: «Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы». М. 1964. С. 169.

*Ройтбак А.И.* Современные данные о природе коркового торможения. // «22-е Совещание по пробл. физиол. высш. нервн. деят. Материалы симпозиумов». 1969. С. 36-39.

*Русинов В.К.* Доминанта. Электрофизиологические исследования. М. Медицина. 1969. С.231.

*Русинов В.С.* Исследование очагов возбуждения в эксперименте и клинике. // В кн.: Проблемы современ. нейрофизиологии». 1965.С. 73-99.

*Русинов В.С.* Местное возбуждение в коре большого мозга и доминанта. Л., «Наука», 1967. С. 9-20.

*Рэмони А.* В кн.: Современные проблемы электрофизиологии ЦНС. М., «Наука», 1967, с. 226.

*Рябинина М.А.* Взаимодействия коры большие полушарий мозга и ретикулярной формации при создании двигательной доминанты на различных уровнях центральной нервной системы. // Физиол. Ж. СССР. 1965. Т. 51. В.10. С. 1140-1149.

*Рябинина М.А., Панахова Э.Н.* Влияние ретикулярной формации и лимбической системы на вызванные ответы в коре головного мозга. В кн.: Электрофизиол. ЦНС. Матер. V Всес. Конф. Тбилиси. 1966. С. 262.

*Рябинина М.А., Панахова Э.Н.* Динамика нейрональных процессов в зрительной зоне коры кролика при наличии суммационного очага в ретикулярной формации среднего мозга. Журн. высшей нервной деят. Т. 22. В. 4. 1972. С. 831-837.

*Рябинина М.А., Панахова Э.Н.* Нейронная активность сенсомоторной и зрительной коры кролика при создании очага в ретикулярной формации. Журн. высшей нервной деят. Т. 23. В. 4. 1973. С. 23-832.

*Садиева А.А., Панахова Э.Н.* Нейрофизиологическое исследование влияния микроволнового облучения глаза кролика на формирование вызванной электрической активности в сетчатке и зрительной зоне коры. Конгресс

Российского физиологического Общества, посвященный 100-летию Бехтерева. Казань. Россия. 2007. С.223.

*Симонов П.В.* Эмоциональный мозг // М.: Наука, 1981, 223 с.

*Симонов П.В.* Мотивационный мозг // М.: Наука, 1987, 267 с.

*Скребицкий В.Г., Бомштейн О.З.* Модуляции активности нейронов зрительной коры бодрствующего кролика различными незрительными стимулами. // Журн. Физиол. СССР. 1967. Т. 53. В. 2. С. 129-138.

*Скребицкий В.Г., Воронин Л.Л.* Внутриклеточное исследование электрической активности нейронов зрительной коры ненаркотизированного кролика. //Журн. высш. нервн. деят. 1966. Т. 16. В. 5. С. 864-872.

*Соколик В.В., Мальцев А.В.* Конформационные болезни неврологического профиля и шапероны. // IV Международный Междисциплинарный Конгресс «Нейронаука для медицины и психологии». Судак. 2008. С. 278.

*Супин А.Я.* Физиол. ж. СССР, 47. 141. 1961.

*Сухов А.Г.* О тормозных реакциях нейронных ансамблей. // Физиол. журн. СССР. 1969. Т. 55. В. 1. С. 8-15.

*Тамар Г.* Основы сенсорной физиологии. Изд-во «Мир». М.1976.520с

*Холодов Ю.А.* Влияние электромагнитных и магнитных полей на ЦНС. 1966. С. 283.

*Чепурнов С.А., Чепурнова Н.Е.* Миндалевидный комплекс мозга. 1981. С. 221.

*Чепурнов С.А., Чепурнова Н.Е.* Нейропептиды и миндалина. //М. 1985. 128 С.

*Шабан В.М.* Корреляция скоростей проведения возбуждения в волокнах зрительного нерва и зрительной радиации кошки. // Нейрофизиология. 1978. Т. 1. № 6. С. 636-612.

*Шабанова А.Б.* Влияние микроволнового электромагнитного излучения на окислительную защитную систему зрительного анализатора в постнатальном онтогенезе. // Автореферат канд. дисс. Баку. 2005. 21 с.

*Швец Т.Б.* Медленные электрические процессы в коре головного мозга кролика при становлении временной связи. //Тр. Ин-та высш. нервн. деят. АН СССР. сер. Физиол. М. 1960. вып. 5. С. 58.

*Шевелев И.А.* Динамика зрительного сенсорного сигнала. М. Изд-во «Наука». 1971. 248 с.

*Шевелев И.А., Кроль В.М.* Ранняя афферентная сигнализация (преднастройка в зрительной системе кошки). // Журнал высш. нервн. деятельн. 1968. Т.16. № 5. С. 914-917.

*Шейбел М.Е., Шейбел А.Б.* Структурный субстрат интеграции ретикулярной сердцевины ствола мозга. // В сб.: Ретикулярная формация мозга. 1962. С. 38-72.

*Школьник-Яррос Е.Г.* Нейроны и межнейронные связи. Зрительный анализатор. Л. 1965. 227 с.

*Шостак В.И.* О некоторых особенностях воздействия кратковременных сверхъярких световых вспышек на фоне полной темновой адаптации. // В кн.: Физиология зрения в нормальных и экстремальных условиях. Пробл. физиол. опт. Изд-во «Наука». Л.1969. Т.15. С. 144-146.

*Экклс Дж.* Физиология синапсов. М.: Мир, 1966, 395 с.

*Юнг Р.* Координации специфических и неспецифических афферентных импульсов в одиночном нейроне зрительной коры. // В кн.: «Ретикулярная формация мозга». 1962. С. 374-384.

*Acher I.E. et al.* Amer. J. Human Genet. 2009. V. 84. N2. P.279-285.

*Ade Nobuhiro, Tohoku J.* Effect of section and compression of the optic nerve on the ERG in the rabbit. // Exptl. Med. 1962. V. 78. N.3. P. 223-228.

*Adolphs R.* Fear, faces and the human amygdala. *Curr Opin Neurobiol.* 2008. V. 18. N. 2. P. 166-172.

*Aitoubah J., Itaya SK, Bretzner F., Chemtob S., Guillemot JP., Tan F., Shumikhina S., Molotchnikoff S.* Influence of NO downregulation on evoked responses in developing rat superior colliculus. // *Brain Res Dev Brain Res.* 2002. V. 138. N. 2. 155-165.

*Akira Nakashima, Nobuhiro Hayashi, Keiji Mori, Yoko S., Kaneko, Toshioharu Nagatsu, Akira Ota.* Positive charge intrinsic to Arg<sup>37</sup> – Arg<sup>38</sup> is critical for dopamine inhibition of the catalytic activity of human tyrosine hydroxylase type I. // *FEBS Letters.* 2000. V. 465. P. 59-63.

*Albe-Fessard D.J.* *J. physiol. (France).* 47. N.67. 1957.

*Alieva I., Mustafayeva N., Aliev D.* Structure of MET 30-SER 40 segment in N-terminus of human tyrosine hydroxylase type 1. // *Radiation Safety Problems in the Caspian Aesion.* Kluwer Academic Publishers. Netherlands. P. 57-67.

*Andino SL, Menendez RG, Khateb A, Landis T, Pegna AJ.* Electrophysiological correlates of affective blindsight. *Neuroimage.* 2009. V. 44. N.2. P. 581-589.

*Ando K, Ishikura R, Nakao N, Kodama N.* Klüver-Bucy syndrome. // *Nippon Rinsho.* 2008.

*Anninos P.A., Tsagas N., Jacobson J.I. Kotini A.* The biological effects of magnetic stimulation epileptic patients. // *Journal Panminerva Med.,* 1999. V. 41. N. 3. P. 207-215.

*Antoniadis EA, Winslow JT, Davis M, Amaral DG.* The nonhuman primate amygdala is necessary for the acquisition but not the retention of fear potentiated startle. *Biol Psychiatry.* 2009. V. 65. N. 3. P. 241-248.

*Aquino-Cias, J., Aneiros-Riba, R., Fernandes-Yero, F. and Hernandez-Mesa, N.,* Effect of epileptic foci in the visual cortex of the rat on passive avoidance learning. // *Physiol, Behav.,* 1972. V. 8. P. 957-961.



*Armstrong RA.* Visual field defects in Alzheimer's disease patients may reflect differential in the pathology in the primary visual cortex. *Optom Vis Sci.* 1996. V.73. N.11. P. 677-682.

*Asensio-Sanchez V.M., Torreblama – Agüera B., Martínez – Calvo S., Calvo M.J., Rodriguez I.R.* Visual symptoms as the first manifestation of Alzheimer's disease. // *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* 2006. V. 83. N. 3. P. 169-171.

*Asensio-Sanchez VM, Torreblanca- Agüera B, Martínez-Calvo S, Calvo MJ, Rodriguez R.* Visual symptoms as the first manifestation of Alzheimer's disease. // *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2006. V. 81. P. 169-172.

*Bakhtazad L., Shumikhina S., Molotchnikoff S.* Analysis of frequency components of cortical potentials evoked by progressive misalignment of Kanizsa squares. // *Int J. Psychophysiol.* 2003. V. 50. N. 3. P. 189-203.

*Barbean E., Didi C.M., Tramoni E., Felician O., Joubert S., Sonthoimer A., Ceccaldi M., Poncet M.* Evolution of visual recognition memory in MCI patients. // *J. Neurology.* 2004. V. 62. N. 8. P. 1317-1322.

*Barnes J, Whitwell JL, Frost C, Josephs KA, Rossor M, Fox NC.* Measurements of the amygdala and hippocampus in pathologically confirmed Alzheimer disease and frontotemporal lobar degeneration. // *Arch Neurol.* 2006. V. 63. N. 10. P. 1434-1439.

*Baron-Cohen S, Ring HA, Bullmore ET, Wheelwright S, Ashwin C, Williams SC.* The amygdala theory of autism. // *Neurosci Biobehav Rev.* 2000. V. 24. N.3. P. 355-64.

*Barta A., Horvath G., Meyer-Rochow V.B.* Psychophysical study of the visual sun location in pictures of cloudy and twilight skies inspired by Viking navigation. // *J. Opt Soc Am A Opt Image Sci. Vision.* 2005. Jun. V. 22 N6. P. 1023-1034.

*Basso M, Yang J, Warren L, MacAvoy MG, Varma P, Bronen RA, van Dyck CH.* Volumetry of amygdala and hippocampus and

memory performance in Alzheimer's disease. // *Psychiatry Res.* 2006. V. 146. N. 3. P. 251-261.

*Bergamaschi A., Margini A., Ales G., Capetta L., Somma G.* Are Thyroid dysfunctions related to stress exposure (900 MHz). // *International Journal Immunopatholog. Pharmacology.* 2007. V. 17. N. 2. P. 31-36.

*Bianciardi M., Fukunaga M., van Gelderen P., Horovitz SG., de Zwart JA., Duyn JH.* Modulation of spontaneous fMRI activity in human visual cortex by behavioral state. // *Neuroimage.* 2009. V. 45. N. 1. P. 160-168.

*Blain L, Lachapelle P, Molotchnikoff S.* Electroretinal responses are modified by chronic exposure to trichloroethylene. // *Neurotoxicology.* 1994. V.15. N. 3. P. 627-631.

*Blain L, Lachapelle P, Molotchnikoff S.* The effect of acute trichloroethylene exposure on electroretinogram components. // *Neurotoxicol Teratol.* 1990. V. 12. N. 6. P. 633-636.

*Bokde AL, Piitrini P, Ibàñez V, Furev ML, Alexander DE, Graff – Radford NR, Rapoport SI, Schapiro MB, Horwitz B.* The effect of brain atrophy on cerebral hypometabolism in the visual variant of Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2001. V.58. N. 3. P.480-486.

*BouchardM., Gillet PC., Shumikhina S., Molotchnikoff S.* Adaptation changes the spatial frequency tuning of adult cat visual cortex neurons. // *Exp Brain Res.* 2008. V. 188. N. 2. P. 289-303.

*Bouteti, Milgram N.W., Freedman M.* Cognitive decline and human (*Homo sapiens*) aging: an investigation using a comparative neurophysiological approach. // *J.Comp. Psychol.* 2007. V. 121. N. 3. P. 270-281.

*Bova L.M., Sweeney M.H., Samie J.F. et al.* Major in ocular UV protection with age. *Invest. Ophthalmol.* // *Vis. Sci.,* 2001. V. 42. P. 200-205.

*Bovencafm K.E., David D., Laphak P.L. et al.* G-Hydroxydopamine induces the loss dopaminergic phenotype in

*substantia nigra* neurons of the rat: a possible mechanism for restoration of the nigrostriatal circuit mediated by glia – derived neurotrophic factor. // *Exptl. Brain Res.* 1996. v. III. N. 1. P. 1-7.

*Bransfield RC, Wulfman JS, Harvey WT, Usman AI.* The association between tick-borne infections, Lyme borreliosis and autism spectrum disorders. // *Med Hypotheses.* 2008. V. 70. N. 5. P. 967-974.

*Bremer F.* *Physiol. Rev. Simp. quant. biol.*, 17. 1, 1952.

*Bretzner F., Aitoubah J., Shumikhina S., Tan YF., Molotchnikoff S.* Modulation of the synchronization between cells in visual cortex by contextual targets. // *Eur J. Neurosci.* V. 14. N. 9. P. 1539-1554.

*Bretzner F., Aitoubah J., Shumikhina S., Tan YF., Molotchnikoff S.* Stimuli outside the classical receptive field modulate the synchronization of action potentials between cells in visual cortex of cats. // *Neuroreport.* 2000. V. 11. N. 6. P. 1313-1317.

*Brunken WJ, Daw NW.* The effects of serotonin agonists and antagonists on the response properties of complex ganglion cells in the rabbit's retina. *Vis Neurosci.* 1988. V.1.N.2. P. 181-188.

*Budreek, EC, Schiffelle P.* Neuroligin-3 is neuronal adhesion protein at GABAergic and glutamatergic synapses. // *Ceurr. J. Neurosci.* 2007. V. 26. P. 1738-1748.

*Bures J., Buresova O. and Kzivaneck J.* The Mechanism and Applications of Lea's Spreading Depression of Electroencephalographic Activity. // *Academic Press, New York.* 1974. 412 p.

*Cai C, Li L, Li X, Chai X, Sun J, Lu Y, Sui X, Chen P, Ren O.* Response properties of electrically evoked potential elicited by multi – channel penetrative optic nerve stimulation in rabbits. *Doc Ophthalmol.* 2008.

*Cajal S.R.* Sur la morphologie et les connections des elements de la retine des oiseaux. // *Anat. Anzeiger.* 1898. P. 141.

*Ceccaldi M. Vision in Alzheimer's disease. //Rev. Neurol. (Paris). 1996. V. 152. N. 6-7. P. 441-446.*

*Cegerella D. Central connection of the optic, oculomotor, trochlear and abducens nerves in Akaka, Oryzias Latipes. // Zoolog Sci. 2005. V. 22. N. 3. P. 321-332.*

*Chabli A., Guittou D., Fortin S., Molotchnikoff S. Cross-correlated and oscillatory visual responses of superfocal – layer and tecto-reticular neurons in cat superior colliculus. // Exp. brain Res. 2000. V. 131. N. 1. P. 44-56.*

*Chan YC., Chiao CC. Effect of visual experience on the maturation of ON-Off direction selective ganglion cells in the rabbit retina. // Vision Res. 2008. V. 48. N. 23-24. P. 2466-2475.*

*Chang H.T. Fiber groups in primary optic pathway of cat. // J/ Neurophysiol. 1956. V. 19. n. 2. P. 224-251.*

*Chou CL, Lin YJ, Sheu YL, Lin CJ, Hseuh IH. Persistent Klüver-Bucy syndrome after bilateral temporal lobe infarction. Acta Neurol Taiwan. 2008. V. 17. N.3. P. 199-202.*

*Chouchourelou A, Matsuka T, Harber K, Shiffrar M. The visual analysis of emotional actions. Soc Neurosci. 2006. V.1.N. 1. P. 63-74.*

*Chubykin AA et al. Activity-dependent validation of excitation versus inhibitory synapses by neuroligin-1 versus neuroligin-2. Neuron. 2007. V. 54. P. 919-931.*

*Chupin M, Mukuna-Bantumbakulu AR, Hasboun D, Bardinet E, Baillet S, Kinkingn ihun S, lemieux l, Dubois B, Garnero L. Anatomically constrained region deformation for the automated segmentation of the hippocampus and the amygdala: Method and validation on controls and patients with Alzheimer's disease. // Neuroimage. 2007. V. 34. N. 3. P. 996-1019.*

*Conway BR., Hubel DH., Livingstone MS. Color contrast in macaque V1. // Cereb Cortex. 2002. V, 12. N. 9. P. 919-925.*

*Cornwell BR., Carver FW., Coppola R., Johnson L., Alvarez R., Grillon C. Evoked amygdala responses to negative faces*

revealed by adaptive MEG beamformers. // Brain. Res. V. 1244. P. 103-112.

*Creytzfeldt O.* Neuronal basis of EEG – waves. In: Remond A. (ed). Handbook of electroencephalography and Clinical neurophysiology Amsterdam. Elsevier. V. 5. P. 5-55. 1974.

*Csatho A, Tev F, Davis G.* Threat perception and targeting: The brainstem-amygdala –cortex alarm system in action? Cogn Neuropsychol. 2008. V. 25. N. 7. P. 1039-1064.

*Cui J.G., Hill J.M., Zhao J., Lukiw W.S.* Expression of inflammatory genes in the primary visual cortex of late-stage Alzheimer's disease. // J. Neuroreport. 2007. V. 18. N.2. P. 115-119.

*Dai W. Lonz OL., Carmichael OT., Becker JT., Kuller LH., Gach HM.* Mild Cognitive impairment and Alzheimer Disease: Patterns of Alterns of Altered Cerebral Blood Flow at MR Imaging. //Radiology. 2009.

*Dawson JD, Anderson SW, Uc EY, Dastrup E, Rizzo M.* Predictors of driving safety in early Alzheimer disease. Neurology. 2009. V. 72. N. 6. P. 521-527.

*de Oliveira Miguel N.C., Meyer-Rochow V.B., Allodi S.* A structural study of the retinal photoreceptor, plexiform and ganglion cell layers following exposure to UV-B and UV-C radiation in the albino rat. // Micron.2003. V. 34 N8. P.395-404.

*de Oliveira Miguel N.C., Meyer-Rochow V.B., Allodi S.* Ultra structural study of first and second order neurons in the visual system of the crab *Ucides cordatus* following exposure to ultraviolet radiation. // Micron 2002. V. 33. N7-8. P. 627-637.

*Decety J., Michajska KJ., Akitsuki Y., Lahev BB.* Atypical empathic responses in adolescents with aggressive conduct disorder: a functional MRI investigation. // Biol. Psychol. 2009. V. 80. N. 2. P. 203-211.

*Dezawa M. Mo X., Oshitari T., Takano M., Meyer-Rochow V.B., Sawada H., Eguchi E.* Effects of light and darkness on cell

deaths in damaged retinal ganglion cell of the carp retina // Acta Neurobiol. Exp. (Wars) 2001. V. 61. N2. P. 85-91.

*Dietrex E.* Early differentiation between mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and Depression by means of the visual association test: Preliminary results. // 7-th International Conference AD/ PD (Alzheimer and Parkinson Diseases. 2005. P. 67.

*Dityatev AF, Bolshakov VY.* Amygdala long-term potentiation and fear conditioning. // Neurosci. 2005. V.11. P. 75-88.

*Dmitrenko A.I., Rzaeva N.M., Panakhova E.N.* Neurophysiological studies of mechanisms of interaction between cortical, hypothalamic and amygdala influences on retina. Colliculus superior and lateral geniculate body's function. // The Secondary International Congress Neuroscience for medicine and psychology. Sudak, 2006, P. 83-84.

*Dogial A.S.* Die Retina der Vögel. // Arch. mikr. Anat. 1895. Bd. 4. N. 2.P. 622-648.

*Dowling J.I., Boycott B.B.* Organization of the primate retina: Electron microscopy. // Proc. Roy. Soc. Biol. 1966. V. 166. N.1002. P. 80-111.

*Duffy KR., Hubel DH.* Receptive field properties of neurons in the primary visual cortex under photopic and scotopic lighting conditions. // Vision Res. 2007. V. 47. N. 19. P. 2569-2574.

*Dumunt I., Hardy P., Peri KG., Hou X., Molotchnikoff S., Varma DR., Chemtob S.* Regulation of endothelial nitric oxide synthase by PGd (2) in the developing choroid. // Am J. Physiol Heart Circ Physiol. 2000. V. 278. N. 1. P. 60-66.

*Duret F., Shumikhina S., Molochnikoff S.* Neuron participation in a synchrony-encoding assembly. //BMC Neurosci. 2006. V. 27. N. 7.P. 72

*Elsablugh M., Volein A., Csibra g. et al.* Biol. Psychiatry. 2009. V. 65. N. 1. P. 31-38.

*Esiri MM, Pearson RC, Steele JE, Bowen DM, Powell TP.* A quantitative study of the neurofibrillary tangles and the choline acetyltransferase activity in the cerebral cortex and the amygdala in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1990. 53 (2). P. 161-165.

*Etkin, Kemenhagen, Dudmen, Rogan, Hen, Kandel, Hirsch.* *Nenron.* 2004.V.44.N. 6. P. 1043-1055.

*Fakta E, Hyde LW, Gorka A, Fisher PM, Munñoz KE, Kimak M, Halder I, Ferrell RE, Manuck SB, Hariri AR.* Effects of HTRIA C (-1019) G on amygdala reactivity and trait anxiety. *Arch Gen Psychiatry.* 2009. V. 66. N.1. P. 33-40.

*Fernandes Y., Robes M.A., Lopera F., Quirose Y.T.* Early detection of Alzheimer: electrophysiological markers based on the N 400 and P 600 component of evoked related potential. // 7-th International Conference AD/PD (Alzheimer and Parkinson Diseases). 2005. P. 171.

*Fernanler E., Kavcic V., Duff.* Neurophysiologic analyses of high- level visual processing in Alzheimer disease. *Neurosci.* 2007. V. 68. N. 24. P. 2066-2076.

*Foreman N., Stevens R.* Relationships between the superior colliculus and hippocampus: Neural and behavioral considerations. // *J. Behavioral and Brain Sciences.* 1988. V. 11. №3. P.552-557.

*Forbes EE, Brown SM, Kimak M, Ferrell RE, Manuck SB, Hariri AR.* Genetic variation in components of dopamine neurotransmission impacts ventral striatal reactivity associated with impulsivity. *Mol Psychiatry.* 2009. V.14. N.1. P. 60-70.

*Foreman N., Altaha M.* The development of Exploration and Spontaneous Alternation in Hooded Rat Pups: Effects of Unusually Early Eyelid Opening. // *J. Developmental Psychobiology.* 1992. V. 24. N. 7. P. 521-537.

*Förstl H, Sahakian B.* Thalamic radiodensity and cognitive performance in mild and moderate dementia of the Alzheimer type. *J. Psychiatry Neurosci.* 1993. 18 (1). P. 33-37.

*Fortin S., Itaya SK., Chemtob S., Molotchnikoff S.* On and OFF field potentials in the rat superior colliculus during development. // Vision Res. 1997. V. 37. N. 22. P. 3079-3087.

*Fraichel C.M., Neuman M., Ballard T., Woolley M., Ozmen L., Borroni E., Kreizschmar H.A., Haas C., Spooren W., Kahle P.J.* Age-dependent cognitive decline and amygdala neuropathology in transgenic mouse model of dementia. //7-th International Conference AD/PD (Alzheimer and Parkinson Diseases). 2005. P. 133.

*Freiman TM, Surges R, Vougioukas VI, Hubbe U, Talazko J, Zentner J, Honegger J, Schuize-Bonhage A.* Complex visual hallucinations (Charles Bonnet syndrome) in visual field defects following cerebral surgery. Report of four cases. J. Neurosurg. 2005. V. 103. N.1. P. 193-195.

*Freiman TM, Suraes R, Vouaioukas VI, Hubbe U, Talazko J, Zentner J, Honegger J, Schulze –Bouhage A.* Complex visual hallucinations (Charies syndrome) in visual field following cerebral surgery. Report of four cases. //J. Neurosurg. 2004. V. 101. N. 5. P. 846-853.

*Frieman MN, Geuia C, Holmes GL, Herzog AG.* Gn RH-immunoreactive fiber changes with unilateral amygdala – kindled seizures. Epilepsy Res. 2002. V. 52. N. 2. P. 73-77.

*Furukawa T., Fukami J., Asada Y.* A third type of inhibition in the mautner cell of goldfish. //Neurophysiol. 1963. V. 26. N. 59. P. 759-774.

*Gaarder K.* Alternative physiological mechanisms of information transfer between the retina and the brain in visual perception. Brit. J. Physiol., Opt. 1963. 20, P. 1-7.

*Gajiyeva N., Rzayeva N., Dmitrenko A., Panakhova E., Sadiyeva A., Miryusifova Kh.* Neurophysiological investigation of participation of hypothalamus and amygdala in the mechanisms of regulation on different visual system structures function. I Congress of the CIS International Jornal of Immunorehabilitation, Sochi, 2005. T. 11. P. 77.



*Galifret Y, Condè-Courtine F.* Centrifugal influences exerted on pigeon retina. // *J. Physiol (Paris)*. 1968. V. 60. N.2. P. 445.

*Galloni P., Lovisolo G.A., Mancini S., Parazzini M., Pinto R. et al.* Effects of 900 MHz electromagnetic fields exposure on cochlear cell's functionality in rats: evaluation on the biophysical properties of liposomes. // *Journal Bioelectromagnetics*. 2005. V. 26. N. 3. P. 536-547.

*Gardino P F, Schmal A R, Calaza K C.* Identification of neurons with acetylcholinesterase and NADPH- diaphorase activities in the centrifugal visual system of the chick. *J. Chem Neuroanat*. 2004. 27 (4). P. 267-273.

*Gastinger MJ, Bordt AS, Bernal MP, Marshak DW.* Serotonergic retinopetal axons in the monkey retina. *Curr Eye Res*. 2005. V. 30. N. 12. P. 1089-1095.

*Gastinger MJ, Tian N, Horvath T, Marshak DW.* Retinopetal axons in mammals: emphasis on histamine and serotonin. *Curr Eye Res*. 2006. V. 31 N. 7-8. P. 655-667.

*Gaul C, Jordan B, Wustmann T, Preuss UW.* Klüver-Bucy syndrome in humans. // *Nervenarzt*. 2007. V. 78. N. 7. P. 821-823.

*Gawne T.J., Martin J.M.* Responses of primate visual cortical neurons to stimuli presented by flash, saccade, blink, and external darkening. // *J. Neurophysiol*. 2002 Nov. V. 88. N5. P. 2178-2186.

*Ghisovan N., Nemri A., Shumikhina S., Molotchnikoff S.* Synchrony between orientation – selective neuron is modulated during adaptation – induced plasticity in cat visual cortex. // *BMC Neurosci*. 2008. V.3 N.9. P.60.

*Ghisovan N., Nemri A., Shumikhina S., Molotchnikoff S.* Visual cells remember earlier applied target: plasticity of orientation selectivity. // *PLoS ONE*. 2008. V. 3. N. 11. t 3689.

*Gilmor M.L., Counts S.E., Wiley R.G., Levey A. I* Coordinate expression of the vesicular acetylcholine transporter and choline acetyltransferase following septohippocampal pathway lesions. // *Neurochem*. 1998. V. 71. N. 6. P.2411-2420.

*Gitz J., Chen F., Van Dorpe I., and Nitsch R.M.* Formation of Neurofibrillary Tangles in P301 L Tau Transgenic Mice Induced by A I 42 Fibrils. // *Science* 2001. N. 5534. P. 1491-1495.

*Glannakopoulos P, Gold G, Duc M, Michel JP, Hof PR, Bouras C.* Neuroanatomic correlates of visual agnosia in Alzheimer's disease: a clinicopathologic study. *Neurology*. 1999. V.52. N.1. P. 71-72.

*Gobeil F Jr., Dumont I., Marrache AM., Vazquez – Tello A., Bernier SG., Abran D., Hou X., Beauchamp MH., Quiniou C., Bouayad A., Choufani S., Bhattacharya M., Molotchnikoff S., Ribeiro- Da-Silva A., Varma DR., Bkaily G., Chemtob S.* Regulation of eNOs expression in brain endothelial cells by perinuclear EP (3) receptors. // *Circ Res*. 2002. V. 90. N. 6. P. 682-689.

*Goldman P.S., Hammer L.R., Semmes J. and Mishkin M.* Critical flicker – frequency after unilateral temporal lobectomy in man. // *Neuropsychologia*. 1968. P. 355-363.

*Golob EJ, Miranda GG, Johnson JK, Starr A.* Sensory cortical interactions in aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2001. V.22. N.5. P. 755-763.

*Goto S., Hirano A. and Matsumoto S.* Immunohistochemical study of the striatal efferents and nigral dopaminergic neurons in parkinsonism-dementia complex on guam in comparison with those in Parkinson's and Alzheimer's diseases. *Ann Neurol*., 1990. 27: 520-527

*Goto W., Oku H., Okuno T., Suqiyama T., Ikeda T.* Amelioration by topical bunazosin hydrochloride of the impairment in ocular blood flow caused by nitric oxide synthase inhibition in rabbits. // *Curr Eye Res*. 2004. V. 123. N. 2. P. 441-449.

*Grady CL, Furey ML, Pietrini P, Horwitz B, Rapoport SL* Altered brain functional connectivity and impaired short-term memory in Alzheimer's disease. *Brain*. 2001. 124 (Pt 4). P. 739-756.

*Graff C., Koher M., Pavet P., Wolnik F.* Involvement of the retinohypothalamic tract in the photic-like effects of the serotonin against duipazine in the rat. // *Neuroscience*. 2005. V. 135. N. 1. P. 273-283.

*Granit R.M., Marg E.P.* Conduction velocities in rabbit's optic nerve. // *Amer. J. Ophthalmol.* 1958. V. 46. P. 223-251.

*Granit R.* Receptors and sensory perception // Yale Univers. press. New. Haven. 1955.

*Grundke-Igbal, H. Chen B., Li, K. Igbal.* Alzheimer disease and neurogenesis. //7-th International Conference AD/PD (Alzheimer and Parkinson Diseases). 2005. P. 158.

*Haj- Bouziane F, Bell AH, Knusten TA, Ungerleider LG, Tootell RB.* Perception of emotional expressions is independent of face selectivity in monkey inferior temporal cortex. // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008. 105. N. 14. P. 5591-5596.

*Ham W.T.J., Ruffolo J.J.J., Mueller H.A. et al.* Histological analysis of photochemical lesion produced in rhesus retina by short-wavelength light. *Invest Ophthalmol. // Vis. Res. Sci.* 1978. V. 17. P. 1029-1035.

*Hao J. Lik, Lik, Zhana D., Wana W., Yana Y., Yan B., Shan B., Zhou X.* Visual attention deficits in Alzheimer's disease: an fMRI study. *Neurosci Lett.* 2005. V.385. N. 1. P. 18-23.

*Hardy J. and Selkoe D.J.* The Amyloid Hypothesis of Alzheimer's Disease: Progress and Problems on the Road to Therapeutics. // *Science*. 2002. N 5580. P.353-356.

*Haschke W.* *Zeit sch. fur. Hirnfor schung.* 1963. V. 6. N.3. P. 165

*Hashimoto Makoto, Maslian Elizer.* Cycles of aberrant synaptic sprouting and neurodegeneration in Alzheimer's and dementia with Levy bodies. // *Renrochem. Res., - 2003.* 28. N 11. C. 1743-1756.

*Hayman LA, Rexer JL, Pavol MA, Strite D, Meyers CA.* Klüver-Bucy syndrome after bilateral selective damage of amygdala and its

cortical connections. // J. Neuropsychiatry Clin Neurosci, 1999. V.11. N.1. P. 116.

*Henry – Fengeas MC.* MRI of the Alzheimer syndrome. J. neuroradiol. 2007, V. 34. N.4. P. 220-227.

*Herbert C, Ethofer T, Anders S, Junahofer M, Wildaruber D, Grodd W, Kissler J.* Amygdala activation during reading of emotional adjectives – an advantage for pleasant content.// Soc Cogn Affect Neurosci. 2009. V. 4. N. 1. P. 35-49.

*Herzog AG., Van Hoesen GW.* Temporal neocortical afferent connections to the amygdala in the rhesus monkey. // Brain Res. 1976. V. 115. N. 1. P. 57-69.

*Herzog AG.* The relationship of dendritic branching complexity to ontogeny and cortical connectivity in the pyramidal cells of the monkey amygdala: a Golgi study. // Brain Res. 1982. V. 256. N. 1. P. 73-77.

*Herzog Ag., Kemper TL.* Amygdaloid changes in aging and dementia. // Arch Neurol. 1980. V. 37. N. 10. P. 625-629.

*Hirai D, Hosokawa T, Inoue M, Miyachi S, Mikami A.* Context dependent representation of reinforcement in monkey amygdala. // Neuroreport. 2009.

*Hirai D., Hosokawa T., Inoue M., Miyachi S., Mikami A.* Amygdala activation during reading of emotional adjectives- an advantage for pleasant content. // Soc. Cogn. affect Neurosci. 2009. V. 4. N.1. P. 35-49.

*Hoffman K.P., Stone J., Scherman S.M.* The relay of receptive field properties in the dorsal lateral geniculate nucleus of the cat. J.Comp. Neurol. 1972. V. 35. N. 4. P. 518-531.

*Hof P.R., Bierer L.M., Perl D.P., Delacourte A., Bue'e L., Bouras C., and Morrison J.H.* Evidence for early vulnerability of the medial and inferior aspects of the temporal lobe in an 82-year-old patient with preclinical signs of dementia. Arch. Neurol. 1992. 49 (9). P. 946–953

*Holroyd S., Shepherd ML.* Alzheimer's Disease: a review for the ophthalmologist. *Surv Ophthalmol* 2001. 45: P. 516-524.

*Horinek D, Varjassyov A, Hort J.* Magnetic resonance analysis of amygdalar volume in Alzheimer's disease. // *Curr Opin Psychiatry*. 2007. V. 20. N. 3. P. 273-277.

*Hornek D, Petrovick P, Hort J, Krsensk J, Brabec J, Bojar M, Vaneckov M, Seidl Z.* Amygdalar volume and psychiatric symptoms in Alzheimer's disease: an MRI analysis. // *Acta Neurol Scand*. 2006. V. 113. N. 1. P. 40-45.

*Horsten GP, Winkelman JE.* Effect of section of the optic nerve on histological differentiation and electrical activity of the retina in dogs. A study of centrifugal influences on the ERG. // *Ophthalmologica. Journal International d'ophtalmologie. International Journal of ophthalmology. Zeitschrift fur Augenheilkunde*, 1969, 157(4): 293-300

*Hubel DH.* Tungsten Microelectrode for Recording from Single Units. // *Science*. V. 125. N. 3247. P. 549-550.

*Humeau Y. et al.* Dendritic spin determines afferent specific Hebbian plasticity in the amygdala Neuron. 2005. V.45. P. 119-131.

*Hurlemann R, Rehme AK, Diessel M, Kukolja J, Maier W, Walter H, Cohen MX.* Segregating intra – amygdalar responses to dynamic facial emotion with cytoarchitectonic maximum probability maps. // *J. Neurosci Methods*. 2008. V. 172. N. 1. P. 13-20.

*Hutter H.P., Noshammer H., Wallner P, Kundi M,* Subjective Symptoms, sleeping problems, and cognitive performance in subjects living near mobile phone base stations. // *Journal Occup. Environ Med*. 2006. V.63. N.5. P. 307-313.

*Irle E, Markowitsch HJ, Strecher M.* Cortical and subcortical, including sensory-related, afferents to the thalamic mediodorsal nucleus of the cat. *J.Himforsch*. 1984. V.25. N.1. P. 29-50.

*Isaacson RL.* Unevolved mysteries: the hippocampus. // *Behav Cogn Neurosci Rev*. 2002. V.1. N.2. P. 87-107.

*Islam, S., and Buresova, O.*, The effect of cortical spreading depression on motor performance and depth avoidance in rats. *Activitas nervosa superior*. 1975.V. 17. P. 8-14.

*Itaya S. K.* // *J.Comp. Neurol.* 1977, 15, 174(2) 347-357.

*Jamain S.* Mutations of the X-linked genes encoding neuroligins NLGN3 and NLGN4 are associated with autism. *Nat Genet.* 2003. V. 34. P. 27-29.

*Jassik. Gerschenfeld D., Ascher P.* Some response of the superior colliculus of the cat and their control by the visual cortex. // *Experienta.* 1963. V. 19. N 2. P. 655.

*Jazi R., Lalonde R., Qian S., Strazielle C.* Regional brain evaluation of acetylcholinesterase activity in PS1/A246E transgenic mice. // *Neurosci Res.* 2009. V. 63. N. 2. P. 106-114.

*Juhyun Kim, Sang-Yong Jung, Yeon Kyung. Lee, Sanghi, Park, June-Seek Choi., Eric R. Kandel and Joung Kim.* Neuroligin -1 is required for normal expression of LIP and associative fear memory in the amygdala of adult animals. *Proc. Natl Acad Sci USA.* 2008. V.105. N. 26. P. 9087-9092

*Kaburneeva LI, Shul'gina GI.* Effect of the midbrain reticular formation on the response of cortical neurons in the rabbit during learning. // *Zh Vyssh Nerv Deiat im IP Pavlova.* 1984. V. 34. N. 5. P. 888-895.

*Kadir B.A., Darrehshori T., Almkvisi O., Wall A., Lagotrom B., Norrg A.* Long-term effects of rivastigmine treatment on brain cortical (primary visual and temporal cortex) nicotinic receptors in Alzheimer patients as visualized by PET (Positron. Emission Tomography), //7-th International Conference AD/PD (Alzheimer and Parkinson Diseases). 2005. P. 171.

*Kamil A.C.* Learning and memory in the wild: Systematic foraging by a nectar feeding bird, the Amakihi (*Loxops wirena*). // *J. Comp. Physiol.*, 1978. V. 92. P. 388-396.

*Kandri H.* Absolute absorption spectra of batho- and photorhodopsins at room temperature. Picosecond laser photolysis

of rhodopsin in poliacrilamida. // Biophysical Journ., 1986. V. 56. N. 3. P. 453-457.

*Khayat PS., Saint-Amour D., Molotchnikoff S., Lepore F., Guillemot JP.* Cellular response to texture and from defined by motion in area 19 of the cat. // Eur J. Neurosci. 2000. V. 12. N. 5. P. 1727-1738.

*Kile SJ, Ellis WG, Olichney JM, Farias S, DeCarli C.* Alzheimer abnormalities of the amygdala with Klüver-Bucy syndrome symptoms: an amygdaloid variant of Alzheimer disease. // J. Arch Neurol. 2009. V. 66. N. 1. P. 125-129.

*Kim J, Jung SY, Lee YK, Park S et al.* Neuroligin-1 is required for normal expression of LTP and associative fear memory in the amygdala of adult animals. Proc. Natl Acad. Sci USA. 2008. V. 105. N. 26. P. 9087-9092.

*Glucken J., McZeen P.J., Gomer – Tortasa E., Mgelsson M., Hyman Bradley T.* Neuritic alterations and neural system dysfunction in Alzheimer's disease and dementia with Levy bodies. // Neurochem. Res. 2003. V. 28. N. 11. P. 1683-1691.

*Klüver H.B., Bucy P.C.* "Psychic blindness" and other symptoms following bilateral temporal lobectomy in rhesus monkey. // Amer. J. Physiol., 1937. V. 119. P. 352-353.

*Klüver H.B., Bucy P.C.* An analysis of certain effects of bilateral temporal bulbectomy in the rhesus monkey, with special reference to "Psychic blindness" // J. Physiol., 1938. V. 5. N. 1. P. 33-54.

*Kolb, B., Pittman, K., Sutherland, R.J. and Whishaw, I.Q.* Dissociation of the contribution of the prefrontal cortex and dorsomedial thalamic nucleus to spatially guided behavior in the rat. // Behav. Brain. Res. 1982. V. 6. P. 365-378.

*Kolb, B., Sutherland, R.J. and Whishaw, I.Q.,* The relative contribution of cortical site and side in the control of praxis and spatial behavior. // Soc, Neurosci. Abstr. 1981. V. 7. P. 521.

*Kolb, B., Sutherland, R. Jand Whishaw, I.Q.* A comparison of the contributions of the frontal and parietal association cortex to spatial localization in rats. // *Behav. Neurosci.*, 1983. V. 1. P. 13-27.

*Komarowska I, Heilwell G, Rosenfeld PJ, Periman I, Loewenstein A.* Retinal toxicity of commercially available intravitreal ketorolac in albino rabbits. *Retina*. 2009. V. 29. N. 1. P. 98-105.

*Kordower J.H., Burke-Watson M., Roback J.D., Wainer B.H.* Stability of septohippocampal neurons following excitotoxic lesions of the rat hippocampus. // *Exptl. Neurol.* 1992. V. 117. N. 1. P. 1-16.

*Koyama S., Takashima Y., Sakurai T., Suzuki Y., Taki M.* Effects of 2,45 GHz electromagnetic fields with a wide range of SARs on bacterial and HPRT gene mutations. // *Journal Radiat. Research (Tokyo)*, 2007. V. 48. N. 1. P. 69-75.

*Kraft, M.S., Obrist W.D. and Pribram K.H.* The effect of irritative lesions of the striate cortex on learning and visual discriminations in monkeys. // *J. comp. physiol. Psychol.* 1960. V. 53. P. 17-22.

*Ku J, Kandel E., Kim JJ, Juna YC, Park IH, Lee H, Han K, Yoon KJ, Kim IY, Kim SI.* Brain mechanisms involved in processing unreal perceptions. *Neuroimage*. 2008. V.43. N. 4. P. 793-800.

*Kukelov V.G., Laywell E. D., Suslov O. et al.* Multipotent stem/progenitor cells with similar properties arise from two neurogenic regions of adult human brain. // *Epte Neurol.* 1999. V. 156. N. 2. P. 333-344.

*Kundi M., Mild K., Hardell L., Mattsson M.O.* Mobile telephones and cancer- a review of epidemiological evidence. // *Journal Toxicol. Environ. Health B. Crit Rev.* 2004. V. 7. N.5. P. 351-384.

*Labandeira-Garcia JL.* The retinopetal system in the rat. // *Neurosci Res.* 1988. V. 6. N. 1. P. 88-95.

*Labandeira-Garcia, Guerra-Seijas MJ, Gonzalez F, Perez R, Acuña C.* Location of neurons projecting to the retina in mammals. // *Neurosci Res.* 1990. V. 8. N. 4. P. 291-302.



*Lachapelle P, Benoit J, Guite P, Tran CN, Molotchnikoff S.* The effect of iodoacetic acid on the electroretinogram and oscillatory potentials in rabbits. // *Doc Ophthalmol.* 1990. V. 75. N. 1. P. 7-14.

*Lachapelle P, Blain L, Oujaley MG, Polomeno RC, Molotchnikoff S.* The effect of diphenylhydantoin on the electroretinogram. *Doc Ophthalmol.* 1989. V. 73. N. 4. P. 359-368.

*Lavenu I, Pasquier F.* Perception of emotion on faces in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2005. 19 (1): P. 37-41.

*Laycock R, Crewther SG.* Towards an understanding of the role of the 'magnocellular advantage' in fluent reading. // *Neurosci Biobehav Rev.* 2008 Oct;32(8): 1494-506.

*Laycock R, Crewther DP, Crewther SG.* The advantage in being magnocellular: a few more remarks on attention and the magnocellular system // *Neurosci Biobehav Rev.* 2008 Oct;32(8): 1409-15.

*Leao A.A.P.* Spreading depression of activity in the cerebral cortex. // *J.Neurophysiol.* 1944. V. 7. P. 359-390.

*Ledo-Varela MT, Giménez – Amaya JM, Liamas A.* The amygdaloid complex and its implication in psychiatric disorders. // *An Sist Sanit Navar.* 2007. V. 30. N. 1. P. 61-74.

*Lee A.G., Matin C.O.* Neuro – ophthalmic findings in the visual variant of Alzheimer's disease. *Ophthalmology.* 2004. V. 111. C. 376-381.

*Leesch W, Fischer I, Staudinger R, Miller DC, Sathe S.* Primary cerebral Whipple disease presenting as Klüver-Bucy syndrome. // *Arch Neurol.* 2009. V. 66. N. 1. P.130-131.

*Lennox M.A.* Single fiber responses to electrical stimulation in cat's optic tract. // *J. Neurophysiol.* 1958. V. 21. N. 1. P. 62-69.

*Lessman V., Heumann R.* Modulation of unitary glutamatergic synapses by neurotrophin 4/5 or brain – derived neurotrophic factor in hippocampal microcultures: presynaptic enhancement depends

can pre-established paired – pulse facilitation. // Neuroscience. 1998. V. 86. N. 2. P. 399-413.

*Leuba G, Kraftsik R.* Visual cortex in Alzheimer's disease: occurrence of neuronal death and glial proliferation, and correlation with pathological hallmarks. Neurobiol Aging. 1994. V.15. N.1. P. 29-43.

*Lewis J., Dickson D, W., Lin Wen-Lang, Chisholm I., Corral A., Jones G., Yen Shu-Hui, Sahara N., Skipper L., Yager D., Eckman C., Hardy J., Hutton M. and McGowan E.* Enhanced Neurofibrillary Degeneration in Transgenic Mico Expressing Mutant Tau and APP. // Science. 2001. N. 5534. P. 1487-1491.

*Li F., Cao W., Anderson R.E.* Alleviation of constant-light-induced photoreceptor degeneration by adaptation of adult albino rat to bright cyclic light. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003. V. 44. N11. P. 4968-4975.

*Logvinov S.V., Plotnikov M.B., Varakuta E.Y., Zhdankina A.A., Potapov A.V., Mikhulya E.P.* Effect of ascovertin on morphological changes in rat retina exposed to high-intensity light. // Bull Exp. Biol. Med. 2005.a. Nov. V. 140. N5. P. 578-581.

*Logvinov S.V., Potapov A.V., Varakura E. Iu., Drobotulina D.A.,* Dynamics of structural changes in the retina during long-term exposure to bright light. // Bull Exp. Biol. Med. 2003. Oct. V. 136. T.4. P. 411-414.

*Logvinov S.V., Potapov A.V., Varakura E. Iu., Drobotulina D.A., Miller A.A.* Effects of combined influence of ionizing radiation and light on the retina. // Radiates Biol. Radioecology. 2004. Nov-Dec. V. 44. N6.P. 666-671.

*Logvinov S.V., Varakuta E. Iu., Potapov A.V.* The damage of the neural retina and of the retinal pigment epithelium of eyes of rats exposed to highly intensive visible light under alloxonic diabetes // Radiates Biol. Radioecology 2005. b. Nov-Dec; V. 45. N6 P. 732-735.

*Lopes de Silva F.H.* Neural mechanisms underlining brain waves: from neural membranes to neural networks. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* V. 79. P. 81-93.

*Lopez OL, Becker JT, Sweet RA, Martin-Sanchez FJ, Hamilton RL.* Levy bodies in the amygdala increase risk for major depression in subjects with Alzheimer disease. // *Neurology.* 2006. V. 67. N. 4. P. 660-665.

*LoPresti ML, Schon K, Tricarico MD, Swisher JD, Celone KA, Stern CE.* Working memory for social cues recruits orbitofrontal cortex and amygdala: a functional magnetic resonance imaging study of delayed matching to sample for emotional expressions. // *J. Neurosci* 2008. V. 28. N. 14. P. 3718-3728.

*Lu X., Hagg T.* Glia-derived neurotrophic factor prevents death, but not reductions in tyrosine hydroxylase, of injured nigrostriatal neurons in adult rats. // *J. Compar. Neurol.* 1997. V. 388. N. 3. P. 484-494.

*Maclean CJ, Baker Hf, Fine A, Ridlev RM.* The distribution of p 75 neurotrophin receptor-immunoreactive cells in the forebrain of the common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Brain Res Bull.* 1997. V.43. N. 2. p. 197-208.

*Maclean CJ, Gaffan D, Baker Hf, Ridley RM.* Visual discrimination learning impairments produced by combined transections of the anterior temporal stem, amygdala and fornix in marmoset monkeys. // *Brain Res.* 2001. V. 888. N. 1. P. 34-50.

*Mainster MA, Sporrov J.R.* How much blue light should an IOL transmit. // *J. Ophthalmol.* 2003. V. 87. P. 1523-1529.

*Maldonado P.* What we see is hot new paradigm in visual research. *Biol Res* 2007. V. 40. N. 4. P. 439-450.

*Malenku RC, Bear MF.* LTP and LTD: An embarrassment of riches. *Neuron.* 2004. V. 44. P. 5-21.

*Maller JJ, Anstey KJ, Rglade-Meslin C, Christensen H, Wen W, Sachdey P.* Hippocampus and amygdala volumes in a random

community – based sample of 60-64-year-olds and their relationship to cognition. // *Psychiatry Res.* 2007. V. 156. N. 3. P. 185-197.

*Maren S.* Synaptic mechanisms of associative memory in the amygdala. *Neuron.* 2005. V.47. P. 783-786.

*Martens L.* Electromagnetic safety of children using wireless mobile phones: a literature review. // *Journal Bioelectromagnetics.* 2005. Suppl 7. P. 1333-1337.

*Martinelli V, Locatelli T, Comi G, Lia C, Alberoni M, Bressi S, Rovairs M, Franceschi M, Canal N.* Pattern visual evoked potential mapping in Alzheimer's disease: correlations with visuospatial impairment. *Dementia.* 1996. V.7 N.2. P. 63-68.

*Martines- Conde S., Macknik SL., Hubel DH.* The function of bursts of spikes during visual fixation in the awake primate's lateral geniculate nucleus and primary visual cortex. // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002. V. 99. N. 21. P. 13920-13925.

*Martinez – Conde S., Macknik SL., Hubel DH.* The role of fixational eye movements in visual perception. // *Nat Rev Neurosci.* V. 5. N. 3. P. 229-240.

*Maryama K, Itomi S, Sofue A, Natsume J.* Acute encephalitis / encephalopathy associated with transient involuntary movement and limbic dysfunction in the recovery phase. // *No To Hattatsu.* 2009. V. 41. N. 1. P. 33-36.

*May PJ., Mclaffie JG., Stanford TR., Jiang H., Costello MG., Coizet* // *Eur. J. Neurosci.* 2009. V. 29. N. 3. P. 575-587.

*McHaffie JG. Jiang H. May PJ. Coizet V. Overton PG. Stein BE. Redgrave P.* A direct projection from superior colliculus to substantia nigra pars compacta in the cat. // *Neuroscience.* 2006. V. 138. N. 1. P. 221-234.

*McKee A.C., Au R., Cabral A.J., Kowall N.W., Seshad S., Kubilus C.A., Drake J., Walf P.A.* Visual association pathology in preclinical Alzheimer disease. // *J. Neuropathol Exp. Neurol.* 2006. V. 65. N. 6. P. 621-630.

*Mèdina M, Repèrant J, Ward R, Miceli D.* Centrifugal visual system of *Crocodylus niloticus* a hodological, histochemical, and immunocytochemical study. *J. Comp Neurol.* 2004. V.468 N.1. P. 65-85.

*Medina M., Reperant J., Ward R., Miceli D.* Presumptive FMRF-amide-like immunoreactive retinopetal fibers in *Crocodylus niloticus*. // *Brain Res.* 2004. V. 1025. N. 1-2. P. 231-236.

*Meyer-Rochow V.B.* Risks, especially for the eye, emanating from the rise of solar UV – radiation in the Arctic and Antarctic regions. // *Int. J. Circumpolar Health.* 2000. Jan, V. 59. N1. P. 38-51.

*Meyer-Rochow V.B., Kashiwagi T. Eguchi E.* Selective photoreceptor damage in four species of insects induced by experimental exposures to UV – irradiation. // *Micron.* 2002. V. 33. N1. P. 23-31.

*Meyers R.E.* Visual deficits after lesions of brain stem tegmentum in cats. // *Arch. neurol.* 1964. V. 11. N. 1. P. 73.

*Meyers S.M., Ostrovsky MA, Bonner R.F.* A Model of spectral Filtering to Reduce Photochemical Damage in Age-Related Macular Degeneration. // *Trans. An. Ophthalmol. Sod.* 2004. V. 102. P. 83-95.

*MG., Coizet V., Hayes LM., Haber SN., Redgrave P.* Much of evidence linking the short- latency phasic signaling of midbrain dopaminergic neurons with reward-prediction errors used in learning and habit formation comes from recording the visual responses of monkey dopaminergic neurons. // *Eur. J. Neurosci.* 2009. V. 29. N. 3. P. 575-587.

*Miceli D, Repèrant J, Rio JP, Medina M.* GABA immunoreactivity in the nucleus isthmo-opticus of the centrifugal visual system in the pigeon: a light and electron microscopic study. // *Vis Neurosci.* 1995. V. 12. N. 3. P. 425-441.

*Milner A.D. and Lines C.R.* Stimulus sampling and the use of distal visual cues in rats with lesions of the superior colliculus. // *Behav. Brain Res.* 1983. V. 8. P. 387-401.

*Mimeault D., Paquet V., Molotchnikoff S., Lepore F., Guillemot JP.* Disparity sensitivity in the superior colliculus of the cat. // *Brain Res.* 2004. V. 1010. N. 1-2. P. 87-94.

*Minami M, Oku H, Okuno T, Fukuhara M, Ikeda T.* High infusion pressure in conjunction with vitreous surgery alters the morphology and function of the retina of rabbits. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007. V. 85. N. 6. P. 633- 639.

*Mivauchi S., Misaki M., Kan S., Fukunaga T., Koike T.* Human brain activity time- locked to rapid eye movements during REM sleep. // *Exp. Brain Res.* 2009. V. 192. N. 4. P. 657-667.

*Miyauchi S, Misaki M, Kan S, Fukunaga T, Koike T.* Human brain activity time – locked to rapid eye movements during REM sleep. *Exp. Brain Res.* 2009. V. 192. N. 4. P. 657-667.

*Molotchnikoff S., Aitoubah J., Bretzner F., Shumikhina S., Tan YF., Guillemot JP.* Comparative computations of spike synchronization in visual cortex of cats. // *Brain res Brain Res Protoc.* 2001. V. 6. N. 3. P. 148-158.

*Molotchnikoff S., Artoubah J., Itaya S.* Nitric oxide and its influence on oscillations of collicular responses in developing rats. // *J. Physiol Paris.* 2003. V. 97. N. 1. P. 39-48.

*Molotchnikoff S., Durand V., Gasanova C.* Visual cortical neuron responses to drifting sine-wave gratings in rabbits. // *Int J Neurosci.* 1994. V. 77. N. 1-2. P. 99-115.

*Molotchnikoff S., Durand V., Lachapelle P.* Lateral geniculate neuron responses to drifting sine-wave gratings in rabbits. // *Brain Res Bull.* 1995. V. 37. N. 3. P. 283-288.

*Molotchnikoff S., Itaya SK.* Functional development of the neonatal rat retinotectal pathway. // *Brain Res Dev Brain Res.* 1993. V. 72. N. 2. P. 300-304.

*Molotchnikoff S., Lachapelle P, Casanova C.* Optic nerve blockade influences the retinal responses to flash in rabbits. // *Vision Res.* 1989. V. 29. N. 8. P. 957-963.

*Molotchnikoff S., Shumikhina S.* Relationships between image structure and gamma oscillations and synchronization in visual cortex of cats. // Eur J. Neurosci. 2000. V. 12. N. 4. P. 1440-1452.

*Molotchnikoff S., Lessard I.* The conduction velocity and central projections of retinofugal fibers in the rabbit. // Brain Res Bull. 1980. V. 5. N. 6. P. 687-692.

*Molotchnikoff S., Tremblay F.* Influence of the visual cortex on responses of retinal ganglion cells in the rat. // J. Neurosci Res. 1983. V. 10. N. 4. P. 397-409.

*Molotchnikoff S., Tremblay F.* Visual cortex controls retinal output in the rat. // Brain Res Bull 1986. V. 17. N. 1. P. 21-32.

*Monakow K.V.* Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen der optischen Centralbahnen. // Arch. Psychiatr. u. Nerv. 1889. V. 20. N. 5. P. 714-765.

*Moor R.Y.* Retino-Hypothalamic projection in mammals: a comparative study. // Brain Res. 1979. V. 49. N. 2. P. 403-409.

*Moore R.J., Vinsant S., McCauley A.K., Kurukulasariya N.C., Godwin D.W.* Transneuronal retrograde transport of attenuated pseudorabies viruses within visual pathways. // Vis. Neurosci. 2001. V. 18. N. 4. P. 633-640.

*Mori E., Yoneda Y., Yamashita H., Hirano N., Ikeda M., Yamadori A.* Medial temporal structures relate to memory impairment in Alzheimer's disease: an MRI volumetric study. J. Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997. 63 (2). P. 214-221.

*Morin C., Molotchnikoff S.* Generation of end-inhibition in neurons in rabbits. // Brain Res. Bull. 1992. V. 28. N. 2. P. 323-327.

*Morin IP., Blanchard JH.* Forebrain connections of the hamster intergeniculate leaflet: comparison with those of ventral lateral geniculate nucleus and retina. Vis. Neurosci. 1999. V. 16. N. 6. P. 1037-1054.

*Morris R.G.M.* Spatial localization does not require the presence of local cues. // Learning and Motivation. 1981. V. 12. P. 239-260.

*Morris R.G.M., Garrud P., Rawlins J. and O Keefe J.* Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. // *Nature (Lond.)*. 1982. V.297. P.681-683.

*Moutoussis K., Zeki S.* Motion processing, directional selectivity, and conscious visual perception in the human brain. // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008. V. 105. N. 42. P. 16362-16367.

*Muller K., Hirano S., Puelles L., Redies C.* OL-protocadherin expression in the visual system of the chicken embryo. // *J. Comp Neurol*. 2004. V. 470. N. 3. P. 240-255.

*Müller-Limmroth H.W.* Elektrophysiologische Untersuchung zum Nachweis einer birenalen Association. // *Z. Biol*. 1954. P.107-125.

*Musaev A.V, Ismailova L.F., Shabanova A.B., Magarramov A.A., Yusifov E.Yu., Gadzhiev A.M,* Pro- and antioxidant effect of Therapeutic microwave irradiation (460 Mhz) on Brain tissues in experiment.// *Journal Fizioterapiya Balneologiya REABILITACIYA*, 2004. V.10. N.2. P. 19-23.

*Musaev A,V, Ismailova L.F., Gadzhiev A.M.* Influence of (460 MGz) electromagnetic fields on the induced lipid peroxidation in the structures of visual analyzer and hypothalamus in experimental animals.//*Journal Voprosi Kururtologii i Fizioterapii Lech. Fizicheskoy Kultury*. 2005 a. V.5. P. 17-20

*Musayev A.V., Ismailova L.F., Gadzhiev A.M.* Effects of decimetric microwaves on thiol defense system in ocular structures on animals of different age. // *Journal Fizioterapiya Balneologiya Reabilitaciya*, 2005 b.V.6. P. 13-17.

*Naito K, Hashimoto T, Ikeda S.* Klüver-Bucy syndrome following status epilepticus associated with hepatic encephalopathy. // *Epilepsy behaves*. 2008. V. 12. N. 2. P.337-339.

*Nakadate K., Imamura K., Watanabe Y.* Cellular and subcellular localization of alpha-1 adrenoceptors in the rat visual cortex. // *Neuroscience*. 2006. V. 141. N. 4. P. 1783-1792.



*Nakahishi S.* Second – order neurons and receptor mechanisms in visual and olfactory information processing. // Trends in Neurosciences. 1995. V. 18. P. 359-364.

*Nakatake N., Hori A., Yasuhara A., Naito H., Yasuhara M.* Oscillatory potentials of visual evoked potentials using source derivation technique in rabbits. // Neurol Sci. 1993. V. 114. N. 2. P. 144-151.

*Nam CI, Chen L.* Postsynaptic assembly induced by neurexin-neurologin interaction and neurotransmitter. Proc Natl Acad Sci USA. 2005. V. 102. P. 6137-6147.

*Nauven NK., Sartori SB., Herzoq H., Tasan R., Sperk G., Singewald N.* Effect of neuropeptide Y Y<sub>2</sub> receptor deletion on emotional stress- induced neuronal activation in mice.

*Negishik, Svaetichin G.* Effects of temperature on S-potential producing cells and neurons. Pflugers Arch. 1966. N. 292. P. 206-217.

*Kim J, Jung SY, Lee YK, Park S, Choi JS, Lee CJ, Kim HS, Choi YB, Scheiffele P, Bailey CH, Kandel ER, Kim JH.* Neurologin-1 is required for normal expression of LTP and associative fear memory in the amygdala of adult animals // Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Jul 1;105(26):9087-92.

*Newberg A., Cotter A., Udeshi M., Drinkman F., Glosser G., Alavi A., Clark C.* Brain metabolism in the cerebellum and visual cortex correlates with neuropsychological testing in patients with Alzheimer's disease. // Nucl. Med/ Commun. 2003. V. 24. N. 7. P. 785-790.

*Niemeyer G.* ERG components of negative polarity from the inner retina and the optic nerve response. // Doc Ophthalmol. 2005. V. 111. N. 3. P. 179-189.

*Nishiio H., Hori E., Tazumi T., Ono T.* Neural correlates to both emotion and cognitive functions in the monkey amygdala. // Behav Brain Res. 2008. V. 188. N. 1. P. 14-23.

*O' Brien HL, Tetewsky SJ, Avery LM, Cushman LA, Makous W, Duffy CJ.* Visual mechanisms of spatial disorientation in Alzheimer's disease. *Cereb Cortex.* 2001. V.11. N.11. P. 1083-92.

*Ogden TS.* On the function of efferent retinal fibres in: von Euler C., Skogland S., Soderbergu. (eds), *Structure and function in inhibitory neuronal mechanisms.* *Procced. Fourth Int. Meet. Neurobiologists,* 1966. New York Pergamon, 1968. P.89-109.

*Ohim Thomas G., Glockner Fsauke, Diste Roland, Treliber – Held Stefanie, Meske Volker, Schin Reit Barbel.* Plasticity and the spread of Alzheimer' s disease – like changes. // *Neurochem. Res.* 2003. V. 28. N. 11. P. 1715-1723.

*Oku H., Goto W., Okuno T., Kobavashi T., Suaivama T., Ota T., Yoneda S., Hara H., Ikeda T.* Effects of poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor on NMDA – induced retinal injury.// *Curr Eye Res.* 2004. V. 29. N. 6. P. 403-411.

*Okuno T., Oku H., Suaiyama T., Yana Y., Ikeda T.* Evidence that nitric oxide is involved in autoregulation in optic nerve head of rabbits. // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002. V. 43. N. 3. P. 784-789.

*Olton D.S. and Samuelson R.J.* Remembrances of places passed: Spatial memory in rats. // *J. Exp. Psychol.* 1976. V.2. P. 97-116.

*Olton D.S., Becker J.T. and Hendelman G.E.* Hippocampus, space and memory. // *Behav. brain Sci.* 1979. V. 2. P. 313-322.

*Orendakova J., Orendak M., Racekova E., Marsala J.* Neurobiological effects of microware exposure: a review focused on morphological findings in experimental animals. // *Journal Arch. Ital. Biol.* 2007. V. 145. N. 1. P. 1-12.

*Ostrovsky MA., Serquv Y.V., Atkinson D.B., et al.* Comparison of ultraviolet induced photo-kinetics for lens- derived and recombinant  $\beta$ L-crystallin. // *Molecular Vision.* 2002. V. 8.

*Ottenga F. A. Giovanazzi, L. Rossi.* Health surveillance guidelines after the European directive on electromagnetic fields.// *G. Ital. Med. Lav. Ergon.* V. 28. N.3. 2006. P. 248 – 25.

*Owen AM, Sahakian BJ, Semple J, Polkey CE, RobbIns TW.* Visuo-spatial short –term recognition memory and learning after temporal lobe excisions, frontal lobe excisions or amygdalo-hippocampectomy in man. *Neuropsychologia*. 1995. 33 (1). P. 1-24.

*Ozdemir H, Rezaki M.* Klüver- Bucy –like syndrome and frontal symptoms following cerebrovascular disease.// *Turk Psikiyatri Derg.* 2007. V.18. N.2. P.184- 188.

*Goldman P.S., Hammer L.R., Semmes J. and Mishkin M.* Critical flicker-frequency after unilateral temporal lobectomy in man. // *Neuropsychologia*, 1968, N. 6, P. 355-363.

*Panakhova E.* The new insight into visual – amygdalar interaction in visual perception. // I Congress of the CIS International Journal of Immunorehabilitation, Sochi, 2005. T. 11. P. 159.

*Panakhova E., Sadiyeva A.* The neurophysiological mechanisms of centrifugal control of visual perception. // I Congress of the CIS International Journal of Immunorehabilitation. Sochi. 2005. T. 11. P. 160.

*Panakhova E.N., Buresova O., Bures J.* The effect of hypothermia on spatial memory. 26-th Congress of the Turkish Phys. Society. Eskişehir. Turkey. 2000. P. 183.

*Panakhova E.N. Agayev T.M., Mekhtiyev A.A., Sadiyeva A.A.* The neurophysiological investigation of retina's function and evoked activity of visual structures under microwave irradiation. EHE'07 II International Conference on electromagnetic fields, health and environment. Sept. 10-12. 2007 Poland. Wrocław. (ISO Press. 6 pages).

*Panakhova E.N.* Appearance of Klüver-Bucy Syndrome and Alzheimer Disease – disturbance of interstructural (amygdala-vision) and interamygdala interrelations? // The 3 Forum of European Neuroscience (FENS). France. Paris. 13-18 July. 2002 a. P. 221.

*Panakhova E.N.* Electrophysiological study of superior colliculus function in formation of local focus in the sensorimotor cortex. // 11-th Iranian Congress of Pharmacology. Tebriz. 1993. P. 180-186.

*Panakhova E.N.* Electrophysiological research of amygdala-visual interrelations. // Del Clinical Neurophysiology Magazine, 2002, P.8 57, Num. 0358.

*Panakhova E.N.* Electrophysiological studies of oscillatory potentials and their correlation with neuronal activity. // Conference. "Neuronal Plasticity: The key "to stroke Recovery". Canada. Kananaskis. Alberta. 19-22 March. 2000. P.11

*Panakhova E.N.* Electrophysiological studies of oscillatory potentials of retina and their correlation with neuronal activity. // Journal of Pharmacology. 2001. P. 318

*Panakhova E.N.* The centrifugal regulation of retina function. // Fifth Annual Cell Vision Research Conference. Retina Cell Resc. Fort Lauderdale. USA. 3-4 May 2002 b. P.97

*Panakhova E.N.* Electrophysiological studies of oscillatory potentials and their correlation with neuronal activity. // Conference. "Neuronal Plasticity: The key "to stroke Recovery". Canada. Kananaskis. Alberta. 19-22 March. 2000. P.11.60.

*Panakhova E.N. Gadjieva N.A* The study of evoked oscillatory potentials of retina and colliculus superior. // 26-th Congress of the Turkish Physiological Society. Eskisehir. Turkey. 2000. P. 181.

*Panakhova E.N.* Impact of selenium- containing saffron extract recovery of visual retina function. // Eleventh Annual Vision Research Conference Retinal Degeneration and Gene Therapy, 4-5 May, 2007. Fort Lauderdale – Florida. USA. Ret. Num. Vis. Res. 2007. 0020. P. 129.

*Panakhova E.N.* New insight into control of visual perception. Molecular and cellular basis of synaptic loss and

disfunction in Alzheimer disease. The 3-rd Neurobiology of Aging Conference. Orlando. USA. October-November. 2002 c. P. 35.

*Panakhova E.N.* The amygdalar- visual interactions. The 33-th Brain Research Interactive Conference “Toowords 2010. Announcing a major Review of Neuroscience at the new Millenium”, (Topic Sensory System). New Orleans. Louisiana. USA. 2-3 November. 2000. P. 127.

*Panakhova E.N.* The amygdalo-visual interrelation. 2-nd Forum of European neurosciences (FENS). England. Brihton. 2000. P. 41.

*Panakhova E.N.* The centrifugal regulation of retina function. Sixth Annual Vision Research conference” Retinal Cell Rescue”, Grater Fort Lauderdale / Browed Couty Convention Center. Florida. USA. 2003. P. 45.

*Panakhova E.N., Buresova O., Bures J.* The Effects of bipolar and monocular viewing conditions on performance of rats in the Water Morris Maze. // *Physiologia, Bohemoslovaca.* 1986. P. 35-53.

*Panakhova E.N.* The electrophysiological research of amygdala-visual interrelations. Del *Clinical Neurophysiology Magazine.* 2002. P. 857. Num. 0358.

*Panakhova E.N.* The electrophysiological research of amygdalo-visual systems interrelations. XV International Congress of clinical Neurology (XV ICCN). May. 16-20. Buenos- Aires. Argentina, 2001, P. N. -9358.

*Panakhova E.N.* The reticular control of electroretinogram generation. Fourth Annual Vision Research conference “The Retina Disease”. 20-21 March. Greater Fort Lauderdale. Florida. USA. 2001. P. 81.

*Panakhova E.N.* The reticular regulation of retina's function and mechanisms of its realization. // *Fifth World Congress of Neuroscience.* Jerusalem. Israel. 1999. July. 1 1-15. P.80

*Panakhova E.N.* The role of amygdala in realization of perception function. Symposium "Headache". USA, New Jersey. Scottsdale. 19-21. November, 2000. P. N-131.

*Panakhova E.N., Agayev T., Sadiyeva A., Shabanova A., Ismailova L., Yusifov E.* Electrophysiological and biochemical research of perception function of Retina. 7-th Annual Vision Research Conference "The retinoid Cycle and Retina Disease Center". Fort Lauderdale. Florida. USA. May 2-3. 2003. P. 27.

*Panakhova E.N., Agayev T.M., Dmitrenko A.I., Rzaeva N.M.* Neurophysiological studies of retinal function under exposure to blinding photo stimuli and revealing compensatory mechanisms of its recovery. The Secondary International Congress of Neuroscience for medicine and psychology. Sudak. 2007. P. 83-84.

*Panakhova E.N., Agayev T.M., Mekhtiyev A., Sadiyeva A.* Neurophysiological investigations of retina's function and evoked activity of central visual structures under microwave irradiation. // Materials of EHE'07 II International Conference on electromagnetic fields, health and environment. Sept, 10-12 Poland, 2007. P. 57.

*Panakhova E.N., Buresova O.* Functions of Colliculus Superior and Visual Cortex under the presented of focal excitations focus in basolateral amygdale. International CIANS, J. Physiol. Number 6. 1983. P. 51.

*Panakhova E.N., Buresova O., Bures J.* Functional Hemidecortication by Focal Epileptic Discharge Disrupts Spatial Memory in Rats. // Journal "Behavioral Processes", 10. 1985. P. 387-398.

*Panakhova E.N., Buresova O., Bures J.* Persistence of Spatial memory in the Water Task. J. Physiol Bohemoslovak Physiol. Society. 1983. Sept. P. 3-8.

*Panakhova E.N., Buresova O., Bures J.* Persistence of spatial working memory in the Morris Water Tank Task. From the Proceedings of the Czechoslovak Physiol. Society, Sept., Physiol. Bohemoslovaca, 1983. P. 278.

*Panakhova E.N., Buresova O., Bures J.* Persistence of Spatial Memory in the Morris Water Tank Task. // International Journal of Psychophysiology. 2. Elsevier, 1984. P.5-10.

*Panakhova E.N., Buresova O., Bures J.* Post-trial Flicker Stimulation Interference with Spatial Memory in Morris Water Maze. // Neuroscience Letters, 1986. 56. P. 359-363.

*Panakhova E.N., Buresova O., Bures J.* Spreading depression or focal epileptic disrupts spatial memory of rats. // 25-th Cong. of the Turkish Physiol. Sci., Turkey, 1999. P. 58.

*Panakhova E.N., Buresova O., Bures J.* The effect of hypothermia of the rat's spatial memory in the Water Tank Task. Journal "Behavioral and Neural Biology", Academic Press. 42. 1984. P.191-196.

*Panakhova E.N., Buresova O., Bures J.* Rats in Water Maze: monocular Performance and Disruptive effect of Post-Trial Flash Stimulation. // Proceedings of Czechoslovak Physiol. Society, Prague, 1985. P. 449.

*Panakhova E.N., Buresova O., Bures J.* Unilateral Cortical Spreading Depression or Unilateral Epileptic Focus Disrupt the Performance of rats in Morris Water Task // J. Physiologia Bohemoslovaca. 33. 1984. P. 551-557.

*Panakhova E.N., Gajiyeva N.* The reticular regulation of retina's functions and mechanisms of its realization. // Fifth World Congress of Neurosciences, European Psychology Group (BEEPG). England. Manchester. 1996. P.34

*Panakhova E.N., Gajiyeva N.* The study of evoked oscillatory potentials of retina and colliculus superior in memory generation. 26-th Congress of the Turkish Phys. Society. Eskishehir. Turkey. 2000. P. 181.

*Panakhova E.N., Gajiyeva N.A., Kuliyeva F.B.* Effect of local focus of enhanced excitability in the mesencephalic reticular formation and sensomotor Cortex on superior colliculus function. // Neurosci. behav. Physiology, 1986. Jan. Feb.; V.16. N. 1. P. 77-84.

*Panakhova E.N., Halatai Sh.* The neurophysiological mechanisms of amygdala – visual system integrations. // 25-th Congr. Of the Turkish Physiol. Sci., Turkey. 1999. P. 63. The Poster Award and diploma have received.

*Panakhova E.N., Halatai Sh.* The visual system and amygdala. 26-th Congress of the Turkish Phys. Society, Eskishehir, Turkey, 2000. P. 183.

*Pascoe JP, Kapp BS.* Electrophysiological characteristics of amygdaloid central nucleus neurons in the awake rabbit. *Brain Res Bull.* 1985. V. 14. N. 4. P. 331-338.

*Pascual I, Pascual S, Viaño J.* Klüver-Bucy syndrome. Seven year follow – up of one patient. *Neurologia.* 2008. P.123-130.

*Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Viaño J.* Klüver-Bucy syndrome. Seven year follow – up of one patient. // *Neurologia.* 2008. V. 23. N. 2. P. 114-118.

*Pavlova IV.* The influence of high-frequency stimulation of the midbrain reticular formation on the interaction of neurons of the neocortex. // *Neurosci Behav Physiol.* 1993. V. 23. N. 2. P. 152-159.

*Pawlak A., Roranowska M., Zareba M. et al.* Action spectra for the photoconsumption of oxygen by human ocular lipofuscin and lipofuscin extracts. // *Arel. Biochem. biophys.* 2002. V. 403. P. 59-62.

*Paxton JL, Peavy GM, Jenkins C, Rice VA, Heindel WC, Salmon DP.* Deterioration of visual-perceptual organization ability in Alzheimer's disease. *Cortex.* 2007. V.43. N. 7. P.967-975.

*Peelen MV., Atkinson AP., Andersson F., Vuilleumier P.* Emotional modulation of body- selective visual areas. // *Soc. Cong. Affect Neurosci.* 2007. V. 2. N. 4. P. 274-283.

*Pegna A.J., Caldara – Schnetzles A.S., Perrig S.H., Lazeyras F., Khateb A., Mayer E., Landis T., Seeck M.* Is the right amygdala involved in visuospatial memory? Evidence from MRI volumetric measurer?. // *Eur. Neurol.,* 2002. V. 47. N. 3. P. 148-155.



*Pericot-Nierga I, Hernandez-Ferrandiz M, Gallego-Lozano M, Turon-Estrada A, Lopez-Pousa S, Vilalta-Franch J.* // Klüver-Bucy syndrome due to frontal lesion. // *Neurologia.* 2009. V. 24. N. 1. P. 81-82.

*Peyman G.A., Kazi A.A., Unal M. et al.* Problems with and pitfalls of photodynamic therapy. // *Ophthalmology.* 2000. V.107. N1. P. 29-35.

*Piggins D.I.* A possible function of centrifugal fibers to the human retina. // *Brit. J. Physiol. Opt.* 1966. N. 23. P. 258-259.

*Pincherli Castellanos TA., Aitoubah J., Molotchnikoff S., Lepore F., Guillemot JP.* Responses of inferior collicular cells to species- species – specific vocalizations in normal and enucleated rats. // *Exp Brain Res.* 2007. V. 183. N. 3. P. 341-350.

*Pobric G., Schweinberger S.r., Lavidor M.M.* Magnetic Stimulation of the Right Visual Cortex Impairs form – specific priming. // *Journal Cognition Neuroscience.* 2007. V. 19. N. 6. P. 1013-1020.

*Power JH, Asad S, Chataway TK, Chegini F, Manavis J, Temlett JA, Jensen PH, Blumbergs PC, Gai WP.* Peroxiredoxin 6 in human brain: molecular Forms, cellular distribution and association with Alzheimer's disease pathology. // *Acta Neuropathol.* 2008. V. 115. N. 6. P. 611-622.

*Prange O, Wong Gerrow K, Wang YT, El-Husseini, A.* A balance between excitatory and inhibitory cynapses is controlled by PSD-95 and neuroligin. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004. V. 101. P. 13915-13920.

*Pribram K.A., Baron R. and M. Nuwer.* The holographic hypothesis of memory structure in Brain Function and perception. // *Psychology Today.* Del. Mar., Ga. GRM Books., 1970.

*Prvulovic D., Hubi D., Sack AT., Melill o L., Maurer K., Fröllch L., Lanfermann N., Zanella FE., Goebel R., Linden DE., Dierks T.* Functional imaging of visuospatial processing in Alzheimer's disease. *Neuroimage.* 2002. 17 (3). 1403-1414.

*Purpura D.P.* Ann. N.Y.Acad. Sci., 66, 515, 1957.

*Qutob S.S., Chauhan V., Bellier P.V., Yauk C.L., Douglas G.R., Berndt L., Williams A., Gaida G.B.* Microarray gene expression proofing of a human glioblastoma cell line exposed in vitro to a 1.9 GHz pulse-modulated radiofrequency field journal Radiat. Research. 2006. V. 165. N. 6. P. 636-644.

*Ramon Cajal S.* La retina des vertebres// La Cellule. 1893. V. 9. P.119-225.

*Ranye C., Ungerstedt U.* Lack of acquisition in dopamine denervated animals tested in the underwater Y-maze. // Brain Res. 1977. V. 134. P. 95-111.

*Rasine R.J.* Modification of seizure activity by electrical stimulation. II. Motor seizure. //Journal EEG Clinical Neurophysiology. 1972. V.32. P.281-294.

*Reinoso-Suarez F.* Consideraciones sobre las bases anatomofisiologicas del control de las sensaciones a la biz de las modificaciones que sufren los ponciales evocadas en cas vias visual y auditiva tras lesiones subcorticales. // Rev. med estud gen navar. 1962. V.6. N.4. P.30-46.

*Repèrant J, Araneda S, Micel ID, Medina M, RIo JP.* Serotonergic retinopetal projections from the dorsal raphe nucleus in the mouse demonstrated by combined [(3) H] 5-HT retrograde tracing and immunolabeling of endogenous 5-HT. Brain Res. 2000. 878 (1-2). P. 213-217.

*Repèrant J, Mèdina M, Ward R, Miceli D, Kenigfest NB, Rio JP, Vesselkin NP.* The evolution of the centrifugal visual system of vertebrates. A cladistic analysis and new hypotheses. Brain Res Rev. 2007. V. 53. N. 1. P. 161-197.

*Repèrant J, Ward R, Miceli D, Rio JP, Mèdina M, Keniafest NB, Vesselkin NP.* The centrifugal visual system of vertebrates: a comparative analysis of its functional anatomical organization. // Brain Res Rev. 2006. V. 52. N.1. P. 1-57.

*Richardson Y.S.* The amygdala: historical and functional analysis. // *Acta neurobiol. exp.* 1973. V. 33. N. 3. P. 623.

*Ridley RM, Warnes KA, Maclean CS, Gaffan D, Baker* Visual agnosia and Klüver-Bucy syndrome in marmosets (*Cailithrix jacchus*) following ablation of inferotemporal cortex with additional mnemonic effects of immunotoxic lesions of cholinergic projections to medial temporal areas. 2001. *Brain Res.* V. 898. N.1. P. 136-151.

*Rio JP., Repérant J., Miceli D., Medina M., Kenigfest-Rio N.* Serotonergic innervation of the isthmo-optic nucleus of the pigeon centrifugal visual system. An immunocytochemical electron microscopic study. // *Brain Res.* 2002. V. 924. N. 1. P. 127-131

*Rizzo M, Anderson SW, Dawson J, Nawrot M.* Vision and cognition in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia.* 2000. V.38. N.8. P. 1157-1169.

*Rodieck R.W. and Stone* Visual Receptive Fields in the Cat's Retina. *J. Br. J. Ophthamol.* 2002. V. 86. N. 2. P. 203-208.

*Rodieck R.W.* The Vertebrate Retina: Principles of Structure and Function of the Vertebrate Retina (Series of Books in Biology). 1986. P. 212.

*Rodrigues M., Mantolan-Sarmiento B., Gorzalez-Hernandez T.* Effects of ethylcholine mustard aziridinium ion (AF64A) on the choline acetyltransferase and nitric oxide synthase activities in mesopontine cholinergic neurons of the rat. // *Neuroscience.* 1998. V. 82. N. 3. P. 853-866.

*Rogan MT, Staubli UV, LeDoux, JE.* Fear conditioning induces associative long-term potentiation in the amygdala. *Nature.* 1997. V. 390. P. 604-607.

*Rogan M., Leon D., Perer S., Kandel E.* Distinct neural signatures for safety and danger in the amygdala and striatum of the mouse. *Neuron.* 2005. V. 46. N. 2. P. 309-320.

*Rose SE, Janke AL, Chalk JB.* Gray and white matter changes in Alzheimer's disease: a diffusion tensor imaging study. 2008. V.27. N. 1. P. 20-26.

*Saal D, Dong Y, Bonci A, Malenka RC.* Drugs of abuse and stress trigger a common adaptation in dopamine neurons. // *Neuron*. 2003. V.37. P. 577-582.

*Sahin HA, Emre M, Ziabreva I, Perry E, Celasun B, Perry R.* The distribution pattern of pathology and cholinergic deficit in amygdaloid complex in Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies. // *Acta Neuropathol*. 2006. V. 111. N. 2. P. 115-125.

*Sarpal D, Buchsbaum BR, Kohn PD, Kippenhan JS, Mervis CB, Morris CA, Mever-Lindenbera A, Berman KF.* A genetic model for understanding higher order visual processing: functional interactions of the ventral visual stream in Williams syndrome. *Cerebral Cortex*. 2008. V. 18. N. 10. P. 2402-2409.

*Sarter M, Markow Itsch HJ.* The amygdala's role in human mnemonic processing. *Cortex*. 1985. 21 (1). P. 7-24.

*Satho A, Tey F, Davis* Threat perception and targeting: The brainstem-amygdala- cortex alarm system in action. // *Cong Neuropsychol*. 2008.

*Sawyer C.H., Everett I.W., Green I, P.* The rabbit diencephalon in stereotaxic coordinates. // *J.Comp.Neurol*. 1954. V.101. N.3. P.801-824.

*Scalia F.* Synapse formation in the olfactory cortex by regenerating optic axons: ultrastructural evidence for polyspecific chemoaffinity. *J. Comp. Neurol*. 1987. V.263. N.4. P. 497-513.

*Scheiffele. P.* Cell-cell signaling during synapse formation in the CNS. *Annu Rev Neurosci*. 2003. V. 26. P. 485-508.

*Schiller P.H.* The ON and OFF channels of the visual system'. *Trends in Neurosciences*, 1992. V.15. P. 86-92.

*Shachida J.* Ultra- fast laser spectroscopy of visual pigments. // *Photochemistry and Photology*. 2009. V. 52. N. 6. P. 1179-1185.

*Shevtsov P.M., Burbaeva G.Sh.* Two-dimensional electrophoretic analysis of the protein spectrum of human brain structures in schizophrenia and senile dementia of the Alzheimer type // *Zh. Nevrapatol. Psikhiatr*. 1991. V.91. №10. P.34-36.

*Shettleworth S.J.* Memory in food-hoarding birds. //Scientific Amer. 1983. V. 248. P. 102-110.

*Shin RM, Tsvekov E, Bolshakov VY., Kandel E.* Spatiotemporal asymmetry of associative synaptic plasticity in fear conditioning pathways. *Neuron.* 2006. V. 52. P. 883-896.

*Shumikhina S., Guay J., Duret F., Molotchnikoff S.* Contextual modulation of synchronization to random dots in the cat visual cortex. // *Exp Brain Res.* 2004. VB. 158. N. 2. P. 223-232.

*Sitizyo K., Suzuki M., Takeuchi T., Saito T.* Visual evoked potentials (VEPs) by leadings on scalp and dura in rabbits. // *Nippon Seirigaku Zasshi,* 1993. V. 55. N. 11. P. 456-463.

*Skuse D.* Genetic influences on the neural basis of social cognition. *Philos Trans R Soc Long B Biol Sci.* 2006. V.361. N. 1476. P. 2129-2149.

*Slegers K, den Heijer T, van Dijk EJ, Hofman A, Bertoli-Avella AM, Koudstaal PJ, Breteler MM, Duijn CM.* ACE gene is associated with Alzheimer's disease and atrophy of hippocampus and amygdala. // *Neurobiol Aging.* 2005. V. 26. N. 8. P. 1153-1159.

*Soininen HS, Karhu J, Partanen J, Pääkkönen A, Jousmäki V, Hänninen T, Hallikainen M, Partanen K, Laakso MP, Koivisto K, et al.* Habituation of auditory N 100 correlates with amygdaloid volumes and frontal functions in age associated memory impairment. *Physiol Behav.* 1995. 57 (50. P. 927-935.

*Song JY, Ichtchenko K, Sudhof IC, Brose N.* Neuroligin is a postsynaptic cell-adhesion molecule of excitatory synapses. *Proc Nati Acad Sei USA* 1999. V. 96. P. 1100-1105.

*Soto A, Pérez-Samartín AL, Etxebarria E, Matute C.* Excitotoxic insults to the optic nerve alter visual evoked potentials. // *Neuroscience.* 2004;123(2):441-9.

*Sparrow J.R., Nakanishi K., Paris C.A.* The lipofuscin fluorophore A2E mediates blue light induced damage to retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol.* // *Vis. Sci.* 2000. V. 41. P. 1981-1990.

*Sparrow J.R., Zhou J., Ben-Shabat S.* Involvement of oxidative mechanisms in blue-light – induced damage to A2E-laden RPE. *Invest. Ophthalmol. // Vis. Sci.* 2002. V. 43. P. 1222-1227.

*Sprague M.M., Meike H.* The role of the superior colliculus in visually guided behavior. *//Exp. Neurol.* 1965. V. 11. N. 1. P. 115.

*Sun JY, Fu CL, Zhou SC.* Effect of amygdaloid stimulation on receptive field of “on” LGB neurons in rabbit. *Sheng Li Xue Bao.* 1996. V.48. N. 5. P. 487-492.

*Sanderson KJ, Pearson LJ.* Retinal projections in the native cat, *Dasyurus viverrinus*. *// J Comp Neurol.* 1977 Jul 15; 174(2): 347-57.

*Suttleworth R.J., Kolb B. and Whishaw I.Q.* Spatial mapping: Definitive disruption by hippocampal or medial frontal cortical damage in the rat. *//Neurosci. Lett.* 1982. V. 31. P. 271-276.

*Suttleworth R.J., Whishaw I.Q. and Kolb B.* A behavioural analysis of spatial localization following electrolytic kainate – or colchicine – induced damage to the hippocampal formation in the rat. *// Behav. Brain Res.* 1983. V. 7. P. 133-153.

*Syntichaki P., Xu K., Driscoll M., Tavernarakis N.* Specific aspartyl and calpain proteases are required for neurodegeneration in *C. elegans* *// Nature.* 2002. N 6910. P. 939-944.

*Tan YF, Bretzner F., Lepore F., Itaya S., Shumikhina S., Molotchnikoff S.* Effects of excitation and inactivation in area 17 on paired cells in area 18. *//Neuroreport.* 2004. V. 15. N. 14. P. 2177-2180.

*Tetewsky SJ, Duffy CJ.* Visual loss and getting lost in Alzheimer’s disease. *// Neurology.* 1999. 958. P. 958-965.

*Tsuchiya K, Yagishita S, Ikeda K, Sano M, Taki K, Hashimoto K, Watabiki I S, Mizusawa H.* Coexistence of CJD and Alzheimer’s disease: an autopsy case showing typical clinical features of CJD. *// Neuropathology.* 2004. V.24. N. 1. P. 46-55.

*Tsvetkov E, Carlezon WA, Benes FM, Kandel ER, Bolshakov VV.* Fear conditioning orchids LTP-induced presynaptic enhancement

of synaptic transmission in the cortical pathway in the lateral amygdala. // *Neuron*. 2002. V. 34. P. 289-300.

*Tsvetkov E, Shin RM, Bolshakov VY*. Glutamate uptake determines pathway specificity of long-term potentiation in the neural circuitry of fear conditioning. // *Neuron*. 2004. V. 41. P. 139-151.

*Tuleja E, Chermann JF, Sèrèni C, Hart G, Sèrèni D*. Klüver-Bucy syndrome, unusual consequence of excessively rapid correction of severe hyponatremia. // *Presse Med*. 2008. V. 37. N. 6 Pt1. P. 975-977.

*Tunturab A.R.* // *Amer. J. Physiol.*, 196. 1175. 1959.

*Uchihara Toshiki, Nakamura Ayaka, Nakamura Hiroshi, Arima Kunimasc, Ishiruka Norio, Mori Hiroshi, Mirushima Setsuo*. Triple immuno fluorolabelling roita two rabbit polyclonal antibodies and a mouse monoclonal antibody cloning three-dimensional analysis of cotton wool plaques in Alzheimer disease. // *J. Histochem and Cytochem.* – 2003. 51. N. 9. C. 1201-1209.

*Unal E, Koksall Y, Baysal T, Energin M, Aydin K, Caliskan U*. Klüver-Bucy syndrome in a boy with non- Hodgkin Lymphoma. // *Pediatr Hematol Oncol*. 2007. V. 24. N. 2. P. 149-152.

*Usunoff KG, Itzev DE, Rolfs A, Schmitt O, Wree A*. Brain stem afferent connections of the amygdala in the rat with special references to a projection from the parabigeminal nucleus: a fluorescent retrograde tracing study. // *Anat Embryol (Berl)*. 2006. V.211. N.5. 475-496.

*Usunoff KG., Schmitt O., Itzev DE., Rolfs A., Wree A*. Efferent connections of the parabigeminal nucleus to the amygdala and the superior colliculus in the rat: a double- labeling fluorescent retrograde tracing study. // *Brain Res*. 2007. V. 1133. N. 1. P. 87-91.

*Usunoff KG, Schmitt O, Itzev DE, Haas Sl, Lazarov NE, Rolfs A, Wree A*. Efferent Projections of the Anterior and Posteradorsal Regions of the Medial Nucleus of the Amygdala in the Mouse // *Cells Tissues Organs*. 2009. P. 718-815.

*van Hasselt P.* Effects of optic nerve section on the double – flash ERG in unanesthetized rabbits. A study of centrifugal influences on the ERG. // *Ophthalmologica*. 1969. V. 159. N.1. P. 65-70.

*van Rongen E., Roubos E.W., van Aernsbergen L.M. et al.* Mobile phones and children? is precaution warranted? // *Journal Bioelectromagnetics*. 2004. V. 25. N. 2. P. 142-144.

*Varoquaux F. et al.* Neuroligins determine synapse maturation and function. *Neuron*. 2006. V. 51. P. 741-754.

*Vatter O.* Efferente potential in der retina des kaninchens, naturwissen schaften (Berlin), 54. 1967. P. 618-619.

*Vereczki V, Köves K, Csàki A, Gròsz K, Hoffman GE, Fiskum G.* Distribution of hypothalamic, hippocampal and other limbic peptidergic neuronal cell bodies giving rise to retinopetal fibers: anterograde and retrograde tracing and neuropeptide immunohistochemical studies. // *Neuroscience*. 2006. V. 140. N. 3. P. 1089-1100.

*Vesselkin N.P., Reperant J., Kenigfest N.B., Micell D., Ermakova T.V. and Rio J.P.* An Anatomical and Electrophysiological Study of the Centrifugal Visual System in the Lamprey (*Lampetra fluviatilis*). // *Brain Res*. 1984. V.292. P. 41-56.

*Vidyasagar TR, Kulikowski JJ, Lipnicki DM, Dreher B.* Convergence of parvocellular and magnocellular information channels in the primary visual cortex of the macaque // *Eur J Neurosci*. 2002 Sep;16(5): 945-56.

*Virtanen H., Keshvari J., Lappalainen R.* The effect of authentic metallic implants on the SAR distribution of the head exposed to 900, 1800 and 2450 MHz dipole near field., // *Journal Phys. Med. Biology*. 2007. V. 52. N. 5. P. 1221-1236.

*Vogt BA, Pandya DN.* Cingulate cortex of the rhesus monkey: II. Cortical afferents. *J. Comp. Neurol*. 1987. V.262. N. 2. P. 271-289.



*Watanabe S., Konishi M., Creutzfeldt O.D.* Postsynaptic potentials in the cat's Visual cortex following electrical stimulation on afferent volleys – Exp. Brain Res. 1974. V. 19. P. 443-446.

*Watanabe M., Sowai H., Fukuda Y.* Survival of axotomized retinal ganglion cells in adult mammals. // Clin Neurosci. 1997. V. 4. N. 233-239.

*Watanabe J. Nishida S.* Vertical perception on moving colors by trajectory integration of input signals // J. Vis. 2007. V.7. №11. p. 1-16.

*Weidner G., Reperant J., Desrochos A.M., Miceli D., Vesselkin N.P.* Nuclear origin of the centrifugal visual pathway in birds. // Brain Research. 1987. V. 436. P. 153-160.

*Wenzel A., Reme C.E., Williams T.P., Haferi F., Grive C.* The Rpe65 Leu450Met variation increases retinal against light-induced degeneration by swing rhodopsin regeneration. //J. Neurosci. 2001. V. 21. N1. P. 53-58.

*Wittmann W., Schunk E., Rosskoth I., Gaburro S., Singewald N., Hersoq H., Schwarzer C.* Prodynorphin- derived peptides are critical modulators of anxiety and regulate neurochemistry and corticosterone. // Neuropsychopharmacology. 2009. V. 34. N.3. P. 775-785.

*Wong – Rilev M, Antuono P, Ho KC, Eqan R, Hevener R, Liebi W, Huano Z, Rachel R, Jones J.* Cytochrome oxidase in Alzheimer's disease: biochemical, and immunohistochemical of the visual and other systems. // Vision Res. 1997. V. 37. N.24. P.3593-3608.

*Wong TK, Funa PC, McAlonan GM, Chua SE.* Spatiotemporal dipole source localization of face processing ERPs in adolescents: a preliminary study. Behav Brain Funct. 2009. V.5. N.1. P.16.

*Woodruff M.L.* Subconvulsive epileptiform discharge and behavioral impairment. // Behav. Biol. 1974. V. 11. P. 431-458.

*Woodruff M.L., Kearley R.C, and Isaacaon R.L.* Deficient brightness discrimination acquisition produced by daily intracranial

injections of penicillin in rats. // *Behav. Biol.* 1974. V.12. P. 445-460.

*Yan J. et al.* Analysis of the neuroligin 3 and 4 genes in autism and other neuropsychiatric patients. *Mol Psychiatry*. 2005. V. 10. P. 329-332.

*Yilmaz C, Cemek F, Güven AS, Caksen H, Atas B, Tuncer O.* A child with incomplete Klüver-Bucy syndrome developed during acute encephalitis. *J. Emerg Med.* 2008. V. 35. N. 2. P. 210-211.

*Zetsche T., Frodl T., Preuss U.W., Schmitt G., Seifert D., Leinsinger G., Born C., Reiser M., Möller H.J., Meisenzahl EM.* Amygdala volume and depressive symptoms in patients with borderline personality disorder. // *Biol Psychiatry*. 2006. V.60. N.3. P. 302-310.

*Zhana J, Li W, Trexler EB, Massey SC.* Confocal analysis of reciprocal feedback at rod bipolar terminals in the rabbit retina. *J. Neurosci*, 2002. V. 22. N. 24. P. 10871-10882.

*Zin S.H., Yu C.Y., M.C.* // *Clin. Imaging*. 2006. V. 30. N. 6. P. 388-393.

*Zuev G., Loginov S.V., Ryshov A.I., Tkhonchuk V.S., Ushakov I.B.* Microwaves and visual analyzer. // *Aviakosm., Ecolog. Med.*, 1992. V. 26. N. 4. P. 4-8.

**GÖRMƏ PERSEPSİYASININ AMİQDALA  
TƏRƏFİNDƏN TƏNZİMLƏNMƏSİ**  
*(neyrofizioloji və biokimyəvi mexanizmi)*

Təqdim olunan kitabda görmə funksiyasına sentrifuqal nəzarətin neyrofizioloji və biokimyəvi mexanizmləri haqqında elmi ədəbiyyatda mövcud olan məlumatların ilk fundamental icmalı verilir. Görmə persepsiyasının amiqdalyar tənzim olunmasına dair həm şəxsi eksperimental, həm də ədəbiyyat məlumatları yığcam və ümumiləşdirilmiş formada verilmişdir. İlk dəfə olaraq görmə sistemi strukturlarına amiqdalyar kompleksin polufunksional təsirinin mövcud olunması sübut edilmişdir. Amiqdalanın, hipotalamusun və mezensefal retikulyar formasıyanın distal şöbə də daxil olmaqla gözün torlu qışasına olan sentrifuqal retinopetal təsiri ətraflı sürətdə nəzərdən keçirilmişdir və təhlil edilmişdir. Görmə sisteminin mərkəzi strukturlarının ayrı-ayrı neyron və ya neyron ansambllarında daxil olan informasiyanın təhlil olunması mexanizmlərində beyinin həmin strukturlarının iştirakı müzakirə olunur. Belə bir fikir (fərziyyə) irəli sürülür ki, osilyator potensialların generasiyası mexanizmi neyronal fəallıq sayəsində baş verir. Belə ki, onlar arasında aydın ifadə olunmuş korrelyasiyanın olması yuxarıda verilənləri bir daha sübut edir.

İlk dəfə olaraq xroniki təcrübə şəraitində ayıq (narkoz olunmamış), qalmış heyvanlar üzərində görmə sisteminin bütün səviyyələrində eyni bir vaxtda paralel olaraq geniş diapazonlu 0,001 – 4C törədilmiş klassik və ossilyator potensiallar qeydə alınmışdır; eyni zamanda da eyni bir mikroelektrotdan işıq işartısına amiqdalanın və retikulyar formasıyanın elektrik implusları ilə stimulyasiyasına cavab olaraq beyinin törədilmiş fokal və neyronal elektrik fəallığının paralel registrasiyası aparılmışdır.

İlk dəfə olaraq görmə sisteminin bütün strukturlarında ekstremal fotostimullara qarşı yaranan yeni qısalatentli cavabların təhlili verilir. İlk dəfə olaraq gözün torlu qışasının funksiyasına retinanın distal şöbələrinə fotoreseptorlara kimi yayılan (elektroretinoqrammanın a- və b- komponentlərinin paradiqması) sentrifuqal nəzarətin

mövcudluğu görmə sistemi ilə amiqdala arasındakı əlaqənin destruksiyası görmə analizatorunun perseptiv – koqnitiv funksiyalarının pozulması və aqnostik sindromu ilə müşayiət olunan neyrodegenerativ xəstəliklərin patogenezinə və görmə sistemi tərəfindən nəzarət olunan məqsədyönlü hərəkət aktının icra olunmasında təsir effekti tədqiq edilir. Genetik determinasiya olunmuş amiqdala görmə sistemi fizioloji tandeminin destruksiyası görmə sürətlərinin identifikasiyasının, diskriminasiyasının və onların bioloji əhəmiyyətinin adekvat təhlilinin pozulmasına gətirib çıxara bilər.

Təqdim olunan kitab neyrofizioloji olaraq, neyrooftalmoloqlar, neyrokimyacılar və klinisistlər – nevropatoloqlar, psixiatr və psixoloqlar, universitet və tibb institutlarının müəllim və tələbələri üçün, eləcə də aviasiya və kosmik təbabət sahəsində çalışan mütəxəssislər üçün nəzərdə tutulmuşdur.

### **Bioloji ədəbiyyat redaksiyası**

**THE AMYGDALAR REGULATION OF VISUAL  
PERCEPTION**

*(neurophysiological and biochemical mechanisms)*

The first comprehensive review concerning neurophysiological and biochemical mechanisms of centrifugal control over the visual function, containing a general account of the experimental data and publications pertaining to the amygdala regulation of visual perception and the proof of existence of a multifunctional effect exerted by the amygdalar complex on visual structures. The review analyzes and discusses in detail the centrifugal/retinopetal impact of the amygdala, hypothalamus and mesencephalic reticular formation on the perceptive function of the retina, including its distal part. The participation of the mentioned structures in the mechanism of information processing by individual neurons or neuronal ensembles in the central structures of the visual system is also considered. The authors speculate that the mechanism of oscillatory potentials generation may rely on neuronal activity, which indicated by a certain correlation that has been found in their generation.

Classic and oscillatory evoked potentials in a broad spectrum of intensity (0.001-384 J), as well as focal and neuronal electrical activity of the brain evoked by a flash of light or by amygdalar and reticular stimulation were simultaneously recorded from one microelectrode at all levels of the visual system for the first time in chronic experiments on awake (non-immobilized, non-narcotized) animals.

Presented in the review is an analysis of short-latency responses to ultra-bright (extreme, temporary blinding) light stimuli that were recorded for the first time in all structures of the visual system, and a discussion of the centrifugal control

over the retinal functions extending to the distal part of the retina (the paradigm of a- and b- components in the electroretinogram) that was proved for the first time in electrophysiological experiments. Also discussed is the destruction of the intersystem visual-amygdalar interaction in conjunction with the pathogenesis of neurodegenerative disorders accompanied by the agnostic syndrome and an impairment of the perception and cognition functions of the visual analyzer in the specific vision-controlled cognitive motor act. The destruction of the genetically determined physiological link between the amygdala and vision may hinder the identification of and discrimination between visual images and the analysis of the biological relevance.

#### **The redaction of biological literature**

## СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

<b>БЛА</b>	базолатеральный отдел амигдалы
<b>КМА</b>	кортикомедиальный отдел амигдалы
<b>ЗК</b>	зрительная кора
<b>СМК</b>	сенсомоторная кора
<b>ВБЧ</b>	верхние бугры четверохолмия
<b>НКТ</b>	наружное коленчатое тело
<b>РФ</b>	ретикулярная формация
<b>РРО</b>	ретикулоретинальный ответ
<b>ЭРГ</b>	электроретинограмма
<b>ВП</b>	вызванные потенциалы
<b>ОП</b>	осцилляторные потенциалы
<b>ЛП</b>	латентный период
<b>ДА</b>	дофамин
<b>КА</b>	катехоламины

## О Г Л А В Л Е Н И Е

	стр
ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРОВ .....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
<b>ГЛАВА I Ретинопетальная /центрифугальная (ретикулярная) регуляция формирования электроретинограммы. . . . .</b>	<b>20</b>
Морфологические, нейрофизиологические и биохимические сведения о центробежных влияниях на сетчатку .....	20
Коротко о строении сетчатки. Триады и диады. Роль пигментного эпителия .....	43
Формирование ретикулоретинального ответа на раздражение мезенцефалической ретикулярной формации.....	62
<b>ГЛАВА II Особенности формирования нейрональных и суммарных вызванных осцилляторных потенциалов в структурах зрительной системы при действии адекватных и экстремальных по интенсивности фотостимулов .....</b>	<b>83</b>
Корреляция осцилляторных потенциалов сетчатки с формированием осцилляций в вышележащих структурах зрительной системы...	92
Коротколатентные потенциалы в зрительной системе. Морфологические и нейрофизиологические особенности ВБЧ .....	98
Корреляция вызванных нейрональных и суммарных фокальных потенциалов в структурах зрительной системы.....	121
Коротколатентные потенциалы в центральных структурах зрительной системы в ответ на экстремальны фотостимулы .....	128



	О корреляции между разрядами нейронов и компонентами вызванных ответов .....	151
	Тормозные и возбуждательные процессы коры большого мозга (парадигма ВП).....	152
<b>ГЛАВА III</b>	<b>Исследование нейронной активности зрительной коры в условиях создания суммационного очага в мезенцефалической ретикулярной формации.....</b>	<b>163</b>
	Ответы зрительных нейронов на вспышки света.....	165
	Гипотезы о генезе вызванных потенциалов в коре.....	170
	Конвергенция влияний раздражения РФ среднего мозга и раздражителей других модальностей на нейронах зрительной коры большого мозга.....	174
	Природа торможения.....	177
	Взаимоотношения коры и подкорки в условиях образования простых форм временной связи.....	180
	Классификация нейронов зрительной коры по характеру их реагирования на раздражители различной модальности.....	185
	Амплитудно-временные характеристики вызванных потенциалов зрительной коры на специфическое и неспецифическое раздражения при послонной регистрации.....	199
	Модуляция медленной и нейронной активности зрительной коры в ответ на специфическое и неспецифическое раздражение.....	219
	Динамика изменений нейрональных реакций зрительной коры при создании очага повышенной возбудимости в ретикулярной формации.....	230

<b>ГЛАВА IV Влияние очагов в амигдале на формирование вызванных и осцилляторных потенциалов в структурах зрительной системы .....</b>	<b>269</b>
Нарушение естественного зрительно-амигдаларного взаимодействия – причина возникновения болезни Альцгеймера?.....	269
Об афферентных и эфферентных связях амигдалы.....	278
Некоторые данные о существовании влияния амигдалы на поведение .....	283
Нарушение зрительного восприятия при синдроме Клювера – Бюси и болезни Альцгеймера.....	291
Корреляция нарушение зрительной функции и возникновения болезни Альцгеймера.....	311
Морфологические и биохимические особенности болезни Альцгеймера.....	315
Влияние очагов в ретикулярной формации на функцию верхних бугров четверохолмия, зрительной коры и наружного коленчатого тела в условиях темновой и световой адаптации.....	371
Влияние очагов повышенной и пониженной активности в сенсомоторной области коры больших полушарий на вызванные ответы структур зрительного анализатора.....	379
Влияние импульсной стимуляции амигдалы на формирование вызванных потенциалов в центральных структурах зрительной системы.....	403
Коротколатентные ответы структурах зрительной системы на импульсную стимуляцию амигдалы.....	418

<b>ГЛАВА V</b>	<b>Нейрофизиологическое исследование амигдаллярного и гипоталамического влияния на функцию сетчатки и центральных структур зрительной системы (в условиях неионизирующего излучения) .....</b>	<b>424</b>
	Электрофизиологическое исследование влияния амигдалы на сетчатку.....	424
	Характер облучения микроволнами на сетчатку, верхние бугры и кору.....	440
	Амигдаллярные и гипоталамические влияния на перцептивную функцию сетчатки.....	459
	Сравнительный анализ тонических и фазических реакций зрительной коры и переднего двухолмия на гипоталамические влияния (при микроволновом облучении).....	467
	Влияние дециметровых электромагнитных волн на вызванную активность в структурах зрительного анализатора.....	474
<b>ГЛАВА VI</b>	<b>Влияние очагов повышенной либо «пониженной» возбудимости в зрительной и сенсомоторной коре крыс на формирование поведения в бассейне Морриса.....</b>	<b>481</b>
	Влияние функциональной гемидекортикации на формирование зрительно контролируемого поведения в водном бассейне.....	486
	Влияние пенициллинового эпилептического очага на формирование поведения в водном бассейне.....	489
<b>Эпилог</b>	.....	<b>498</b>
<b>Литература</b>	.....	<b>514</b>

---

---

Национальная Академия Наук Азербайджана  
Институт Физиологии им. А.И.Караева

**Т.М. Агаев, Э.Н. Панахова**  
**Амигдаллярная регуляция**  
**зрительной перцепции**  
*нейрофизиологические и биохимические*  
*механизмы*

Баку: «Элм». 2009, 584 с.

---

---