

## **Общая характеристика работы**

Актуальность работы. Одной из самых сложных и интригующих проблем современной нейрофизиологии является изучение высших, когнитивных функций мозга, состоящих в анализе, интеграции и запечатлении поступающей информации. Важную роль в осуществлении этих процессов выполняет гиппокамп – структура мозга, имеющая критическое значение в отборе новых сигналов и в их обработке для дальнейшей регистрации в системе памяти. При осуществлении этих процессов в электроэнцефалограмме (ЭЭГ) гиппокампа выявляются ритмические осцилляции на частоте тета-ритма (4-9 Гц). В настоящее время тета-ритм рассматривают как коррелят избирательного внимания – необходимого начального этапа запоминания информации (Vinogradova, 1995; Vertes and Kocsis, 1997).

Многочисленными экспериментальными данными показано, что источником тета-ритма в гиппокампе является стоящая на его входе со стороны ствола мозга медиальная септальная область (МС), образующая с гиппокампом единый функциональный комплекс – септо-гиппокампальную систему. Большинство теорий и моделей этой системы, интерпретирующих ее участие в памяти, учитывают наличие в ней тета-осцилляций, но до последнего времени универсальное значение таких представлений не было доказано, так как в ЭЭГ человека тета-ритм не обнаруживали или регистрировали только в условиях патологии. Однако современные методы анализа ЭЭГ показали наличие тета-ритма в норме и подтвердили его корреляцию с процессами внимания и памяти у человека (Burgess, Gruzelier, 1977; Dopplmaut, 1998; Sarnthlein et al, 1998; Tesche, 1997). Тем не менее конкретные механизмы участия тета-ритма в указанных процессах и принципы его регуляции требуют дальнейшего исследования.

Важной характеристикой тета-ритма является его частота, которая отражает степень новизны и значимости поступающей информации. Собственная частота тета-залпов, обеспечиваемая внутрисептальными механизмами, является довольно низкой (3.5-4 Гц). Гибкое управление параметрами тета-активности осуществляется стволовыми структурами. Однако, если значение ретикулярной формации (РФ) в этом аспекте хорошо изучено (Petche et al, 1965; Gogolak et al, 1967; Vertes, 1981; Brazhnik et al, 1984), то роль других стволовых структур исследована недостаточно. К таким структурам относится медианное ядро шва (МЯШ), от которого к МС и гиппокампу идут серотонинергические афферентные волокна. Исследование регулирующей роли МЯШ в активности септо-гиппокампальной системы необходимо для дальнейшей расшифровки механизма регистрации гиппокампом поступающих сигналов и построения моделей этого процесса.

Цель работы. Исходя из недостаточности и противоречивости литературных данных о характере восходящих серотонинергических

стволовых влияний, была поставлена цель провести детальное изучение роли медианного ядра шва в регуляции спонтанной и вызванной сенсорными раздражителями нейронной активности септум и гиппокампа; при этом особое внимание планировалось уделить анализу тета-активности. Изучение регуляторных влияний МЯШ сочеталось с исследованием функциональной роли тета-ритма в обработке гиппокампом поступающей сенсорной информации.

#### Основные задачи исследования:

1. Провести сравнительное изучение влияний электрической стимуляции МЯШ и РФ на активность нейронов МС и ЭЭГ гиппокампа.
2. Изучить изменения фоновой и вызванной активности нейронов МС и гиппокампа при временной функциональной блокаде МЯШ.
3. Проанализировать суммарную активность гиппокампа при повышении уровня эндогенного серотонина (введением блокатора обратного захвата серотонина).
4. Провести сравнительный анализ изменений сенсорных реакций нейронов гиппокампа при поочередном временном отключении МЯШ и МС.

Новизна и научно-практическая ценность работы. До настоящего времени исследования влияний стволовых структур, в частности, серотонинергических ядер шва, проводились в основном при записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ) у анестезированных животных, что давало далеко не полную информацию и приводило к ряду неверных теоретических выводов. Данная работа проведена на бодрствующих кроликах при параллельной регистрации ЭЭГ гиппокампа и нейронной активности гиппокампа и септум. В отличие от работ на наркотизированных животных, в данном исследовании использовались физиологические параметры электрической стимуляции; отключение структур было временным и функциональным, без хирургических манипуляций, приводящих к нежелательным побочным эффектам. Поэтому применяемые в работе вмешательства не вносили нарушений в общую работу мозга. Путём создания специальной экспериментальной модели проанализированы сенсорные реакции нейронов гиппокампа на фоне управляемого запуска и блокады тета-ритма (при отключении МЯШ и МС соответственно), что позволило уточнить функциональную роль гиппокампального тета-ритма. Полученные данные позволяют существенно расширить и уточнить современные представления о нейронной организации и нейрохимических взаимодействиях, участвующих в формировании селективного внимания и памяти.