



Биол. журн. Армении, 3 (62), 2010

## К ВОПРОСУ ОБ УЧАСТИИ СЕПТО-ГИППОКАМПАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В ФОРМИРОВАНИИ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОЙ ВРЕМЕННОЙ СВЯЗИ

И.Н. КОВАЛЬ, В.А. ТУМАНЯН, Ж.С. САРКИСЯН, И.Р. МАДАТОВА

*Центр зоологии и гидроэкологии НАН РА*

На основании современных данных нейрофизиологической литературы анализируется участие септо-гиппокампальной системы в образовании условно-рефлекторных связей. Приводится краткий обзор собственных ранее полученных данных. Показано, что септо-гиппокампальная система, благодаря структурным и функциональным особенностям, играет важную роль в процессах обучения и памяти.

*Гиппокамп - септум - обучение – память*

Ժամանակակից նեյրոֆիզիոլոգիական գրականության տվյալների հիման վրա վերլուծվում է սեպտո-հիպոկամպային համակարգի մասնակցությունը պայմանական ռեֆլեքսային կապերի կազմավորման մեջ: Համառոտակի ներկայացվում են սեփական փորձագիտական տվյալները: Ցույց է տրված, որ սեպտո-հիպոկամպային համակարգի շնորհիվ կազմագործառական կապերի վճռական մասնակցություն ունի ուսուցման և հիշողության պրոցեսներում:

*Հիպոկամպ Ծ սեպտում Ծ ուսուցում Ծ հիշողություն*

The issue of participation of the septo-hippocampal system in the connections forming has been analyzed using neurophysiologic data. Short survey of our previously received data has been quoted. It has been shown that septo-hippocampal system has decisive role in the learning and attention thanks to its structural and functional properties.

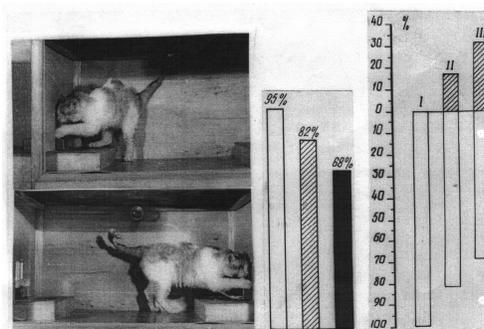
*Hippocampus – septum – learning – attention thanks*

Павлов в 1903г. на Международном Медицинском Конгрессе в Мадриде сделал сообщение об условном рефлексе как методе изучения временных связей в центральной нервной системе, лежащих в основе взаимодействия организма с внешней средой [3, с.41]. По истечении 100 лет, прошедших после знаменитой мадридской речи Павлова, Судаков и Урываев [25] проанализировали развитие учения об условных рефлексах в отечественных и зарубежных физиологических школах. Из анализа видно, что, несмотря на собственное видение структуры условного рефлекса, его места в архитектонике мозга и роли в механизмах высшей нервной деятельности представителями разных школ (Анохин, Бериташвили, Крушинский, Конорский, Купалов и др.) этот метод в сочетании как с традиционными (экстирпация или раздражение определенных участков мозга), так и с современными (электрофизиологическими, цитологическими, нейрхимическими, иммуногистохимическими и т.д.) методами исследования остается исключительно важным инструментом в изучении взаимодействия организма с внешней средой.

Необходимо заметить, что исследования на животных, в том числе и методом условных рефлексов, возможны при соблюдении определенных морально-этических норм в обращении с подопытными [15].

В ранних работах мы исследовали участие гиппокампа в образовании и сохранении условных рефлексов [7, 14]. В настоящем сообщении приводятся, по возможности кратко, исследования последних 5-10 лет, посвященные выявлению роли септо-гиппокампальной системы в формировании основных механизмов (внимания, эмоционально-мотивационных, памяти, ориентировочно-исследовательских реакций), лежащих в основе обучения.

Наши экспериментальные данные были получены на кошках и крысах. В части опытов на кошках мы использовали камеру с выбором одной из двух сторон с пищевым подкреплением (рис.1).



**Рис.1.** Влияние разрушения гиппокампа на условно-рефлекторное поведение в камере с выбором стороны подкрепления (подробности в тексте). Столбики слева – правильный выбор до операции (95%), после одностороннего (82%) и двухстороннего (68%) разрушения гиппокампа ( $p < 0,05$ ). Столбики справа – дифференцировочное торможение до операции (I), после одностороннего (II) и двухстороннего (III) разрушения гиппокампа. Заштрихованная часть столбиков – величина растормаживания дифференцировки ( $p < 0,05$ ).

Использовались три звуковых раздражителя – звонок, метроном и тон. Два раздражителя (звонок и метроном) были положительными, а третий (тон) – дифференцировочным. Из двух положительных раздражителей один соответствовал правой кормушке, другой – левой. Это означает, что при включении звонка кошка могла получить кусочек мяса, нажав на педаль правой кормушки, а при включении метронома – левой. Действие тона не подкреплялось.

Разрушение гиппокампа приводило к нарушению условно-рефлекторного поведения, что выражалось в ошибочных нажимах на педаль и нажимами на педали при действии дифференцировочного сигнала. Через некоторое время число ошибок снижалось, но животное не достигало дооперационного уровня (рис.1). Если же выработка условного рефлекса начиналась после разрушения гиппокампа, то правильное реагирование оставалось на случайном уровне.

У части кошек записывалась ЭЭГ во время опытов с условным рефлексом. Были выявлены отчетливые изменения ЭЭГ в гиппокампе и других структурах как в течение латентного периода, так и во время поедания мяса по сравнению с фоновой активностью (рис.2).

В части экспериментов на крысах проводился сравнительный анализ участия гиппокампа и перегородки в выработке условного рефлекса. Обучение проводилось в два этапа (рис.3).

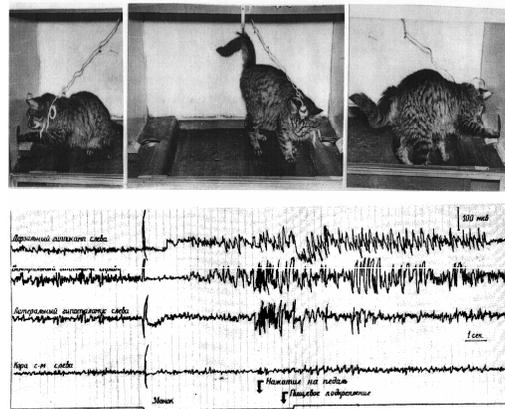


Рис.2. Регистрация ЭЭГ во время выполнения условно-рефлекторной реакции.

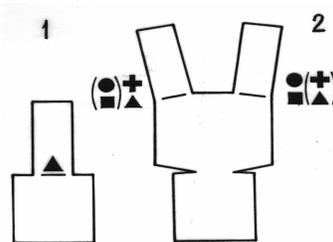
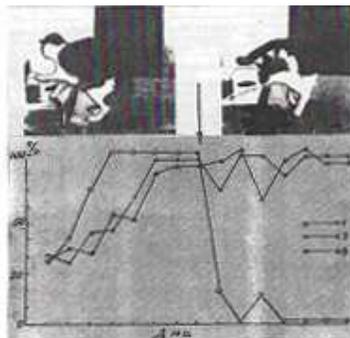


Рис.3. Схематическое изображение установки для изучения способности крыс использовать предыдущий опыт (А) в изменившейся обстановке (Б).  
1 – стартовая камера, 2 – распределительная камера, 3 – место пищевого подкрепления.

На первом этапе (рис.3А) крыса после суточной пищевой депривации помещалась в стартовую камеру, которая отделялась от коридора односторонне пропускающей шторкой с изображением треугольника. В конце коридора крыса могла получить пищевое подкрепление (творожный шарик или очищенные семечки). После усвоения навыка прохождения под поднимающейся (при толчке мордочкой) шторкой приступали ко второму этапу обучения. При выходе из стартовой камеры (рис.3Б) перед крысой были два зрительных раздражителя – на одной шторке изображение креста и знакомого по прошлому обучению треугольника, на другой – изображение незнакомого животному квадрата и круга. Крыса могла получить подкрепление под шторкой, имеющей в изображении треугольник. Данная методика позволяла проследить способность крысы использовать на втором этапе обучения опыт, приобретенный на первом. Сравнивались показатели обучения интактных, фониотомированных и септальных крыс. На первом этапе обучения была достоверная разница в скорости обучения между контрольными и оперированными крысами. У септальных крыс скорость обучения была в 3-4 раза ниже, а время достижения подкрепляемого конца коридора достоверно больше ( $p < 0,001$ ), чем у интактных. Нарушения выявились и на втором этапе обучения. Отметим, что задача выделения треугольника в качестве ключа к правильной реакции оказалась достаточно сложной и для интактных крыс (правильный ответ был в  $77,5 \pm 0,9\%$ ), у септальных крыс этот показатель составил  $62,7 \pm 2,1\%$  ( $p < 0,001$ ).

Разрушение перегородки и выключение гиппокампа (после форникотомии) также приводило к нарушению условно-рефлекторного обучения пассивному избеганию у кошек в камере с пищевым подкреплением (рис. 4).



**Рис.4.** Наверху: кошка в экспериментальной камере. Внизу: кривые обучения кошек реакции нажима на педаль на звонок (слева) и пассивному избеганию болевого наказания (справа). 1-интактные кошки, 2-гиппокампальные кошки, 3-септальные кошки. Стрелкой обозначено время начала выработки пассивного избегания.

На первом этапе вырабатывалась реакция нажима на звонок, сопровождаемая подачей мяса в кормушку. После закрепления этого рефлекса приступали к выработке пассивного избегания. Кошка нажимала на педаль, а при попытке взять мясо получала болевое наказание (поскольку на чашку с мясом подавался ток напряжением 15-20В). Если интактные кошки на 3-4-й опытный день избегали кормушки, то оперированные – продолжали нажимать на педаль.

Обсуждая очевидное по нашим экспериментальным данным участие гиппокампа в образовании условного рефлекса, мы в свое время изучили обширную литературу по этому вопросу [7] и согласились с точкой зрения авторов, признающих за тета-ритмом гиппокампа особую роль на начальных стадиях обучения [6, 8]. В этот период у животных выражено ориентировочно-исследовательское поведение, вызванное новой обстановкой и незнакомыми звуковыми раздражителями, что проявляется генерализованной *agosal*-реакцией в коре и тета-ритмом в гиппокампе. По мере обучения ориентировочно-исследовательское поведение тормозится, внутреннее торможение обеспечивается гиппокампом (тета-ритм сменяется десинхронизацией). Поведение животных становится адекватным к условиям, регламентированным схемой обучения. Кошка на звуковой сигнал реагирует четким обученным движением (нажим на педаль) на положительный сигнал, на дифференцировочный сигнал двигательной реакции нет – она подавлена, заторможена (рис. 1, 2). В другом варианте эксперимента кошка подавляет условно-рефлекторную реакцию, демонстрируя пассивное избегание (рис. 4). Крысы способны использовать предыдущий опыт в изменившейся ситуации (рис. 3). И, как мы видели, повреждение гиппокампа и септума сопровождается выраженными нарушениями в формировании условно-рефлекторного навыка [7, 13].

Таким образом, ориентировочный рефлекс и его последующее торможение играют важную роль при выработке условного рефлекса в искусственной, созданной экспериментатором ситуации. Значение этого процесса исключительно важно в адаптивном поведении животных в естественных природных условиях. Симонов считает доказанным существование у животных исследовательского поведения, которое побуждается “самостоятельной потребностью” в обеспечении контактов с объектами, “прагматическое значение” которых не выяснено [24].

Когда индивид попадает в незнакомую ситуацию, первоочередной задачей является отнесение ситуации к тем, которые позволяют совершать поведение “приближения” или предполагают “избегание”. Достижение упомянутого “классификационного” результата позволяет перейти к осуществлению поведения, направленного на достижение следующего результата в поведенческом континууме. Каков именно будет этот следующий результат определяется и тем, какова мотивация индивида, и тем, каков результат исследовательского поведения, то-есть тем, “элементы какого домена (или субдомена) памяти могут быть актуализированы” [24].

Несмотря на то что вопрос участия гиппокампа в механизмах обучения и памяти изучается в течение десятилетий, эта проблема по-прежнему вызывает живой интерес исследователей. Упомянутый выше тета-ритм является предметом изучения на протяжении 70 лет и обсуждается в основном в контексте интерпретации функций гиппокампа. Его рассматривали как коррелят активации коры, ориентирования, исследования, внимания, обучения и памяти, мотиваций и эмоций, произвольных движений. Короче говоря, тета-ритм присутствует почти во всех формах поведения. На основании данных, полученных на крысах, Кичигина [12] с большой долей вероятности предполагает, что тета-осцилляции генерируются в медиальных ядрах септума и ядрах диагонального пучка Брока. Было также выявлено, что возникновение, усиление и угнетение тета-ритма опосредуются глутаматэргическими влияниями ретикулярной формации мозга и норадренергическими влияниями синего пятна, усиливающими тета-модуляцию, а также серотонинэргическими путями от медианного ядра шва, подавляющими тета-ритм. Этот же автор в исследованиях на кроликах получила данные, позволяющие предположить, что активация в септо-гиппокампальной системе, когда необходимо включение селективного внимания к функционально значимой информации, обеспечивается дофаминэргической вентральной тегментальной областью [13]. Виноградова, изучавшая долгие годы разные виды памяти, окончательно утвердилась в мнении, что одним из базовых механизмов когнитивной деятельности является ориентировочно-исследовательское поведение, обеспечивающее анализ поступающей информации. В частности, она рассматривает тета-ритм как активный фильтр, организующий и продлевающий обработку сигналов для записи и одновременно предохраняющий информацию от интерференции со стороны других сигналов, приходящих в период ее обработки [6]. Иначе говоря, предлагается четкий нейрофизиологический механизм внимания. Там же далее указывается, “что как включение тета-ритма при ориентировочно-исследовательской активности, вниманию и обработке информации, так и его выключение реализуются при сложных взаимодействиях септо-гиппокампальной и стволовых систем” [6]. Известна гипотеза О’Кифи и его последователей о наличии в гиппокампе крысы клеток “места” и о когнитивной карте гиппокампа. Не отвергая эту гипотезу, последователи проф. Виноградовой считают, что адекватным стимулом для нейронов гиппокампа при “картировании” окружающего пространства является новизна, отсутствие в памяти соответствующих следов, а не какие-либо специфические физические характеристики стимулов [1]. Известно, что долговременная синаптическая потенциация многими электрофизиологами рассматривается как клеточный аналог памяти. Факт долговременной потенциации был подтвержден в лаборатории Виноградовой – достигнутый в пирамидных клетках гиппокампа уровень потенциации (при раздражении зубчатой извилины) сохранялся от 12 ч до нескольких дней. Но в отличие от большинства исследователей она считает, что “потенциация имитирует эффект привыкания”, когда “новый стимул становится хорошо знакомым и уже не привлекает внимания”; она предупреждает, что аналогия между долговременной потенциацией и долговременной памятью “не должна заходить слишком далеко, так как долговременная память в гиппокампе не хранится” [1].

В лаборатории, руководимой проф. Виноградовой, в течение 20 лет изучались процессы гибернации – зимней спячки у мелких млекопитающих. Коллектив ученых, работающих над этой проблемой, получил экспериментальные факты, подтверждающие особую роль септо-гиппокампальной системы в этом процессе. Гибернация – приспособительное поведение в экстремально неблагоприятных условиях среды. Пережить такие условия помогает минимизация уровня физиологических процессов. По данным Поповой с соавт. [22], период гибернации составляет 58% общей продолжительности жизни сусликов, сурков, хомяков. В этот период температура тела снижается до  $30^{\circ}$  -  $40^{\circ}$ , частота сердцебиений уменьшается в 20 раз, частота дыхания – в 150 раз, уровень метаболизма – в 100 раз; электрическая активность коры головного мозга, за исключением редких периодов, практически отсутствует. Напротив, в лимбической системе регистрируется постоянная, хотя и сниженная по амплитуде активность ЭЭГ. Во время пробуждения активация начинается с лимбико-ретикулярной формации, далее активируются таламус и кора. В этом контексте на первый план выдвигается роль медиального септума, который является реле между гиппокампом и преоптико-гипоталамической областью. Точнее, медиальный септум представляет собой вход для стволово-диэнцефальных афферентов (от гипоталамуса и ретикулярной формации), восходящих к полю СА3 гиппокампа в составе медиального переднемозгового пучка. С учетом тета-ритма и значения последнего для селекции внимания для запоминания информации Попова соглашается с гипотезой Хеллера о выполнении медиальным септумом роли “сторожевого пункта”, организующего пробуждение животного от гибернации. Подчеркивается, что нейроны медиального септума обладают исключительной способностью к повышению возбудимости и активности (данные получены в срезах мозга гибернирующих сусликов), и такая способность полностью отсутствует в близлежащих структурах, включая ядро латерального септума. Анализируется роль моноаминэргических систем (особенно серотонина), тиротропин-рилизинг гормона, нейропептидов TSKYR, TSKY, DY, участвующих в регуляции спячки и активности нейронов медиального септума [22]. В другом исследовании, проведенном Семеновой [23], изучались особенности моноаминэргической регуляции в мозгу гибернирующих животных. Сравнивалась активность моноаминоксидазы MAO(A) при поведении в "открытом поле" в весенний период (после выхода из спячки) и в осенний период у якутских сусликов. Было показано, что уровень активности фермента MAO (A) в гиппокампе при использовании в качестве субстрата серотонина в 1,8 раз превышает уровень этого фермента, определяемого с норадреналином как субстратом. В осенний период это соотношение становится обратным – активность MAO (A) с норадреналином как с субстратом в 2,5 раза выше, чем если в качестве субстрата серотонин. По мнению автора, указанные изменения активности MAO(A) определяются сезонными особенностями гибернирующих животных [23].

По данным Коршунова с соавт. [16], полученными на свободно передвигающихся крысах, регистрировались двойные ВП в поле СА1 при раздражении коллатералей Шаффера одиночными импульсами тока. Причем, первый ВП был постоянным у всех крыс, тогда как второй ВП был лабильным – зависел от функционального состояния животного и регистрировался в основном в состоянии покоя или сна (естественного или наркотического). Поскольку латентности возникновения второго ответа от начала развития первого были сходными у различных крыс и у каждого животного маловариабельны, авторы делают вывод, что возбуждение проходит по одной и той же системе связей и, следовательно, гиппокамп способен поддерживать динамические процессы типа реверберации возбуждений. Высказывается мнение, что поле СА 1 гиппокампа принимает участие в консолидации памяти [16]. В дальнейшем мысль об участии поля СА1 в консолидации следов памяти во время сна была развита в работе Зосимовского и Коршунова [9].

Поскольку у бодрствующего животного при обучении новая информация из неокортекса передается в гиппокамп, где оставляет след в виде мозаики модифицированных синапсов, в период сна, благодаря реактивации популяций нейронов, активированных новым стимулом, эта информация пересылается обратно в неокортекс. Информационный обмен между неокортексом и гиппокампальной формацией, по мнению авторов, осуществляется в основном через энторинальную кору, внутренние связи которой позволяют “посланиям” с выхода гиппокампальной системы возвращаться на ее вход [9].

В работе Кудряшова [17] прослежена корреляция между условно-рефлекторно вызванным эмоционально-негативным поведением у крыс и возникновением гигантских деполяризирующих потенциалов в гиппокампе в онтогенезе. Поведение в виде вздрагивания, подпрыгивания, хаотического метания или, наоборот, замиранья квалифицировались как страх. Проверялась способность крыс разного возраста обучаться реакции избавления от болевого воздействия тока, пропускаемого через металлический пол экспериментальной камеры, а также способность к выработке реакции избегания на условный сигнал. Было установлено, что у крысят 16-18-дневного возраста возможно выработать только реакцию страха, начиная с 18-го дня они способны совершать реакцию избавления. И только взрослые крысы демонстрируют условно-рефлекторное поведение избегания. По мнению автора, созревание разных видов памяти связано с периодами развития пластических процессов в гиппокампе [17].

Нарушения в условно-рефлекторном поведении исследуются некоторыми нейрофизиологами в условиях повышенной судорожной активности в гиппокампе. Последняя экспериментально провоцируется у животных разными способами. Наиболее распространенным является киндлинг (раскачка) - это возникновение и постепенное нарастание судорожного синдрома в ответ на подпороговые эпилептогенные воздействия. В опытах Архипова [2] киндлинг вызывали у одной группы крыс внутримозговым или внутрибрюшинным введением пикротоксина, у другой - каиновой кислоты. Пикротоксиновый киндлинг вызывал поведенческую судорожную активность в разных формах вплоть до сильных судорог с падением на бок. После экспериментального эпилептогенеза у крыс сохранялся пищедобывательный навык (крыса поднималась на невысокую полку), но угашение этого навыка затруднялось. Обсуждается механизм наблюдаемых нарушений с учетом липидного обмена. В частности, было установлено, что у подопытных крыс снижалось содержание сфингомиелина в гиппокампе. Этот факт рассматривается авторами как компенсаторная реакция мозга, поскольку продукты метаболизма сфингомиелина (церамид и сфингозин) обладают проапоптотическим действием при контакте с нейроном [2]. В исследованиях Павловой с сотр. [19-21] киндлинг у крыс вызывался внутрибрюшинным введением пентилентетразола в субсудорожных дозах. Анализировались ЭЭГ в гиппокампе и коре, а также миограмма шейных мышц киндлированных крыс. Были выявлены две группы крыс - “чувствительных” и “толерантных”. Судорожные разряды возникали в гиппокампе у крыс обеих групп. Но у “чувствительных” изменения в ЭЭГ возникали на 45 с позже, число судорожных разрядов было выше и их суммарная длительность за первые 45 мин была больше, чем у “толерантных”. У последних был ярче выражен пик мощности судорожной активности. В другой работе Павловой и др. [21] вырабатывалась челночная реакция избегания у киндлированных крыс (киндлинг создавался таким же способом, как в описанной выше работе). В поведении подопытных животных наблюдалось нарушение выработки реакции избавления и увеличение межсигнальных реакций, что авторы объясняют воздействием киндлинга на гиппокамп (вплоть до гибели части нейронов) и повышением эмоциональной реактивности. Кроме того, авторы отмечают, что пентилентетразол обладает общим растормаживающим влиянием на поведение животных.

Проанализирована корреляция между числом сохранившихся после киндлинга нейронов в СА1, СА3 полях гиппокампа и зубчатой фасции и силой судорог [19-21].

В опытах Мержановой и др. [18] сравнивалась импульсная активность в близлежащих нейронах гиппокампа и фронтальной коры (локальные сети), а также нейронов обеих структур (распределенные сети). Опыты проводились на четырех кошках самцах. Вначале их обучали по методике “активного выбора” качества пищевого подкрепления – при длинноталентном отставлении кошка могла получить мясо, нажав на педаль через 12 с после включения света; если же она нажимала через 2-3 с после действия условного сигнала (свет), то получала хлебно-мясную смесь. В результате обучения были выявлены две группы кошек, придерживавшихся разных стратегий поведения. Две кошки реагировали длинноталентным нажатием на педаль и получали высококачественное подкрепление (мясо) – по определению авторов демонстрировали поведение с “самоконтролем”; а две – демонстрировали короткоталентное поведение и получали низкокачественное подкрепление (“импульсивные” животные). На следующем этапе животных тестировали в режиме без “права выбора” качества подкрепления – все животные получали мясо при короткоотставленном нажатии на педаль, то есть схема эксперимента упрощалась. Результаты анализа нейронной активности показали, что функциональная организация фронтальных и фронто-гиппокампальных сетей была различной при выборе стратегии поведения и одинаковой при упрощенной задаче у животных обеих групп. В то же время при упрощенной задаче без необходимости “выбора качества” подкрепления межгрупповые различия сохранялись в локальных сетях гиппокампа, что говорит, по мнению авторов, об их генетической предопределенности [18].

Детальное изучение некоторых нейрофизиологических механизмов функционирования гиппокампа, его взаимоотношений с другими структурами мозга, подробные сведения о его строении и связях делают эту структуру привлекательной для моделирования. Так, в работе Борисюка [4] рассматриваются математические и вычислительные модели эндогенного септального пейсмейкера тетаритма, обусловленного тормозной ГАМК-эргической обратной связью между медиальным септумом и гиппокампом. Автор подтверждает свою модель литературными данными о существовании системы обработки информации в мозгу, в которой центральную роль играет гиппокамп. Крюков (игумен Феофан) [10] описывает разработанную им с использованием достижений школы Ухтомского и исследований Виноградовой нейробиологическую модель внимания и памяти. Автор подробно анализирует нейрофизиологические, нейроморфологические данные, данные когнитивной психологии и, используя математическую теорию, строит близкую к физиологии модель из неформальных нейронов, которую называет “базовой нейронной моделью”. Его модель учитывает импульсную природу нейронной активности, экспоненциальное затухание мембранного потенциала, рефрактерность и межнейронные связи. Затем он строит модель доминантной архитектуры обработки сенсорной информации в мозгу. В соответствии с этой моделью информация хранится не в синаптических связях, а в пространственно-временных конфигурациях, при этом обучение процесс не локальный, а центрально управляемый. И, наконец, системой интегро-дифференциальных уравнений описывает модель “нейролокатор”. В блок-схему радарной следящей системы “нейролокатора” входит лимбическая система с учетом ламеллярности гиппокампа. Игумен Феофан поясняет, что мозг во многих отношениях подобен радару. Он ссылается на точку зрения Симонова, который говорил об избирательной готовности мозга к ответу на определенный стимул при его появлении в среде и об активном поиске этого стимула, называя этот процесс “принципом радара”. В соответствии с компараторной гипотезой мозг, подобно радару, посылает из ство-

ловых структур запросный сигнал во все корковые структуры мозга и после некоторой задержки получает на входе гиппокампа ответный сигнал на свой запрос наподобие радарного стимула, отраженного от цели. Ответный сигнал в соответствии с гипотезой Виноградовой сравнивается с эндогенно генерируемым опорным сигналом септального тета-ритма. При совпадении их по частоте и фазе вырабатывается сигнал ошибки, уменьшающий возможное рассогласование по фазе между опорным и ответным сигналами. Игумен Феофан убежден, что гиппокамп – “структура, возможно хранящая главный секрет работы мозга”. Автор полагает, что решение проблемы моделирования внимания в неявном виде содержится в принципе доминанты Ухтомского и в гипотезе компаратора Виноградовой. Свою заслугу он видит в явном описании физического механизма, лежащего в основе доминанты, соединении его с данными по гиппокампаму и применении теории следящих систем автоматического регулирования [10].

Изложенные данные свидетельствуют о пластических, гистохимических, медиаторных, биоэлектрических изменениях в нейронах гиппокампа и септума, а также нейрофункциональных перестройках при формировании временных связей в процессе приспособления к условиям существования (последние в эксперименте моделируются исследователем). Современные данные (также, как и накопленные ранее) свидетельствуют об участии септо-гиппокампальной системы практически во всех механизмах, обеспечивающих жизнедеятельность организма в норме и патологии и еще раз подтверждают тезис, что с развитием новой коры архикортикальные образования не утрачивают значения в организации адаптивного поведения [7, 14].

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Архипов В.И.* Дискуссионные вопросы в современных исследованиях механизмов памяти. Журн.высш.нервн.деят., 54, 1, 5-10, 2004.
2. *Архипов В.И., Кулагина Т.П., Шевченко Н.А.* Влияние экспериментального эпилептогенеза на процессы памяти. Журн. высш. нервн. деят., 54, 2, 202-209, 2004.
3. *Асратян Э.А.* Очерки по физиологии условных рефлексов, М., Наука, 1970.
4. *Борисюк Р.М.* Моделирование гиппокампального тета-ритма. Журн. высш. нервн. деят., 54, 1, 85-100, 2004.
5. *Виноградова О.С.* Гиппокамп и память. М., Наука, 1975.
6. *Виноградова О.С., Кичигина В.Ф., Кудина Т.А. Кутырева Е.В.* Осцилляторные тета-процессы в нейронах септо-гиппокампальной системы при обработке информации и их модуляции стволовыми структурами. Успехи совр. биологии 120, 1, 103-112, 2000.
7. *Гамбарян Л.С., Коваль И.Н.* Гиппокамп. Ереван, изд-во АН Арм. ССР, 1975.
8. *Граштыян Е., Кармош Г., Андян Л., Верецкеи Л.* Участие гиппокампа в формировании условных рефлексов. V Гагрские беседы. М., Наука, 1968.
9. *Зосимовский В.А., Кориунов В. А.* Возвращение в гиппокампальную формацию волн возбуждения, выходящих из поля СА1, облегчается после тетанизации коллатералей Шаффера и во время сна. Журн. высш. нервн. деят. 59, 1, 87-97, 2009.
10. *Игумен Феофан (В.И.Крюков).* Модель внимания и памяти, основанная на принципе доминанты и компараторной функции гиппокампа. Журн. высш. нервн. деят., 54, 1, 11-31, 2004.

11. *Касьянов А.М., Эрохи В.Л.* Внутриклеточная тетанизация гиперполяризующим током потенцирует синапсы, формируемые мшистыми волокнами на пирамидной клетке области СА3 гиппокампа крысы. Журн. высш. нервн. деят. 59, 4, 453-460, 2009.
12. *Кичигина В.Ф.* Механизмы регуляции и функциональное значение тетаритма. Журн. высш. нервн. деят., 54, 1, 101-119, 2004.
13. *Кичигина В.Ф.* Дофаминэргическая регуляция тета-активности септо-гиппокампальных нейронов у бодрствующих кроликов. Журн. высш. нервн. деят., 54, 2, 210-215, 2004.
14. *Коваль И.Н., Саркисов Г.Т., Гамбарян Л.С.* Септо-гиппокампальная система и организация поведения. Ереван, изд-во АН Арм. ССР, 1986.
15. *Копладзе Р.А.* Биозтика и эволюция биомедицинского эксперимента от Алкмеона до Павлова. Успехи физиол. наук, 40, 3, 89-104, 2009.
16. *Кориунов В.А., Попов Н.В., Теннова Н.В., Зосимовский В.А., Маркевич В.А.* Двойные вызванные ответы в поле СА1 гиппокампа при стимуляции коллатералей Шаффера. Журн. высш. нервн. деят., 54, 2, 183-191, 2004.
17. *Кудряшов И.В.* Постнатальное развитие условно-рефлекторного поведения. Журн. высш. нервн. деят., 54, 5, 666-670, 2004.
18. *Мержанова Г.Х., Долбакян Э.Г., Хохлова В.Н.* Организация фронто-гиппокампальных нейронных сетей у кошек при разных формах целенаправленного поведения. Журн. высш. нервн. деят, 54, 4, 508-518, 2004.
19. *Павлова Т.В.* Взаимодействие нейронов гиппокампа и неокортекса в эмоционально-негативных ситуациях у активных и пассивных кроликов. Журн. высш. нервн. деят., 59, 1, 75-86, 2009.
20. *Павлова Т.В., Степаничев М.Ю., Гехт А.Б., Гуляева Н.В.* Выработка реакции адаптивного избегания у крыс и морфологические изменения в гиппокампе при пентилтетразоловом киндлинге. Журн. высш. нервн. деят., 59, 1, 213-220, 2009.
21. *Павлова Т.В., Фесенко Г.Н., Гехт А.Б., Гуляева Н.В., Ковальзон В.М.* Судорожная активность в ЭЭГ крыс, чувствительных и толерантных к пентилтетразоловому киндлингу. Российский физиол. журн., 95, 1, 140-148, 2009.
22. *Попова И.Ю.* Роль медиальной септальной области в нервном контроле гибернации. Журн. высш. нервн. деят., 54, 2, 163-173, 2004.
23. *Семенова Т.П.* Особенности моноаминэргической регуляции высшей нервной деятельности гибернирующих животных. Журн. высш. нервн. деят., 54, 2, 174-172, 2004.
24. *Симонов П.В.* Лекции о работе головного мозга. М., Инст. психологии РАН, 1998.
25. *Судаков К.В., Урываев Ю.В.* К 100-летию мадридской речи И.П.Павлова (апрель 1903). Журн. высш. нервн. деят., 54, 3, 293-303, 2004.

Поступила 04.10.2009.