

## Дослідження головного мозку в Інституті фізіології ім. О.О. Богомольця (1991-2001 рік)

Система підрозділів нейрофізіологічних досліджень, що проводилися в Інституті фізіології за 1991-2001 рр. через загальновідомі економічні та фінансові труднощі піддалася значним організаційним змінам. Підрозділи фізіології підкіркових структур, фізіології кори головного мозку, фізіології вищої нервової діяльності, фізіології вищої нервової діяльності людини, що існували раніше, після значного скорочення було об'єднано в 1995 р. у відділ Фізіології головного мозку. В науковий доробок цих структур у попередні роки вагомий внесок зробили видатний дослідник академік Серков П.М., професори Черкес В.О., Трошихін В.О. та їх численні співробітники.

Незважаючи на труднощі, дослідники згаданих відділів в останнє десятиріччя до та після об'єднання продовжували проводити значну експериментальну роботу з вивчення фізіології головного мозку. Головна мета досліджень - намагання прослідкувати реальні фізіологічні процеси, що відбуваються в структурах головного мозку тварин і людини під час діяльності організму за умов норми. Це пов'язано з тим, що найзначніші аналітичні експериментальні дослідження нервової системи з використанням методів біофізики та молекулярної фізіології для оцінки їх фізіологічного значення потребують перевірки на цілому мозку під час реальних фізіологічних функцій.

Нині у відділі працюють 4 доктори, 7 кандидатів наук, 2 аспіранти. Дослідження проводяться у таких головних напрямках: 1) аналіз роботи нейронів кори головного мозку та деяких підкіркових структур при умовному рефлексі, проявах уваги; 2) аналіз впли-

ву на нейрони сенсомоторної, моторної та премоторної кори дофамінергічних та норадренергічних підкіркових структур, які беруть участь у регуляції рухових функцій; 3) морфологічні дослідження нервової системи пов'язані з аналізом організації функціональних зв'язків; 4) вивчення властивостей основних нервових процесів людини, їх зв'язку з особливостями електрофізіологічних, соматовегетативних, психомоторних функцій та якостей особистості і значення цих відмінностей у трудовій діяльності.

1. Значний експериментальний матеріал з аналізу нейронної активності кори головного мозку та деяких підкіркових структур при умовно-рефлекторній діяльності, накопичений за попередній період, узагальнено раніше [26]. Продовжуючи ці дослідження, зроблено спроби нейронного аналізу розвитку уваги, для чого перед умовним стимулом подавали попереджувальне подразнення [1, 2, 3]. Виявилось, що в ділянці представництва передньої лапи в сенсомоторній корі тварини під час очікування умовного подразника на фоні повільної негативної хвилі розвивається пригнічення імпульсної активності нейронів. Тривалість пригнічення визначається часом відставлення попереджувального стимулу відносно подачі умовного. Якщо подавати стороннє подразнення, яке відвертає увагу тварини перед здійсненням рефлексу постановки лапи на опору, виникають істотні зміни в імпульсній активності: збільшується латентний період імпульсних реакцій, зменшується їх тривалість та інтенсивність. Перебудова імпульсних реакцій, яка викликається сторонніми подразненнями, не має тривалого характеру. Під впливом іонофоретичної мікроаплікації норадреналіну або

ефедрину імпульсні реакції, викликані безумовними або умовними подразненнями, гальмуються. Цікаво, що іонофоретична аплікація обзидану, блокатора  $\beta$ -адренорецепторів, викликала полегшення нейронних відповідей на подразнення шкіри, сприяла зниженню порога збудження, підвищувала інтенсивність нейронних реакцій на умовне подразнення [4]. З підкіркових структур, що беруть участь в умовному рефлексі, увагу було звернуто також на нейрони ретикулярного ядра таламуса [16]. Уперше було показано модулюючий вплив холінергічних проєкцій в кору Substantia Innominata на умовно-рефлекторні реакції нейронів сенсомоторної кори [43]. Попередня електрична стимуляція цієї структури без істотних змін у фоновій активності викликала модуляцію інтенсивності та розподілу імпульсних реакцій нейронів кори на наступне умовне подразнення, в реакцію могли включатися нейрони, які раніше на неї не відповідали [27].

В серії досліджень з використанням мікроін'єкцій синаптично активних речовин за допомогою хеміродів в серединний центр та парафасцикулярне ядро таламуса [45] показано опосередкований вплив норадреналіну та серотоніну на нейрони сенсомоторної кори. Блокада  $\beta$ -адренергічної передачі обзиданом викликала спочатку підвищення, а потім зниження моторної активності кішки. Умовно-рефлекторна активність повільно знижувалася. Мікроін'єкція в ці самі ядра лізергоаміду, агоніста серотонінової передачі, зменшувала рухову активність і викликала дрімоту. Імпульсні реакції на умовні стимули градуально зменшувались. Імпульсна фонові активність сенсомоторної кори посилювалась після аплікації обзидану і зменшувалась після лізергоаміду. Відповіді нейронів кори на умовні стимули пригнічувались, а інколи повністю зникали. Фонова та викликана активність цих нейронів значно посилювалась під впливом аплікації серотоніну на фоні депресії, викликані перед цим лізергоамідом. Ці факти дали підставу припустити, що за природних умов норадренергічна система може розвивати через серединне центральне та парафасцикулярне ядра тала-

муса непрямі гальмівні ефекти на нейрони сенсомоторної кори. Серотонінергічна система через цей самий комплекс підвищує фонову та викликану активність кіркових нейронів.

З метою дослідження модулюючих впливів екстраталамічних проєкцій на пластичні зміни реакцій нейронів сенсомоторної кори за допомогою багатоканальних мікроелектродів, поєднуючи реєстрацію імпульсної активності нейронів з мікроіонофоретичною аплікацією синаптично активних речовин, було проведено вивчення фонові та викликані умовним стимулом імпульсної активності нейронів кори. Реакції реєстрували при виконанні умовного рефлексу постановки лапи тварин на опору до, під час та після припинення іонофоретичної аплікації. Перші такі дослідження довели, що аплікація ацетилхоліну через мускаринові холінергічні рецептори підвищує фонову імпульсну активність, а у деяких нейронів - через нікотиніві рецептори і викликані умовними стимулами імпульсні реакції [44, 46]. Аплікація серотоніну безпосередньо в корі викликала незначні зміни фонові активності нейронів. Але вона виявляла значний позитивний вплив на збільшення імпульсних реакцій, викликаних умовним стимулом, особливо тих компонентів імпульсних реакцій, які передували початку умовно-рефлекторного руху. Аплікація норадреналіну або ефедрину пригнічувала фонову та викликану умовним стимулом імпульсну реакцію. Аплікація  $\beta$ -блокатора норадренергічної передачі пропранололу призводила навпаки, до підсилення імпульсних реакцій на умовні стимули [46]. Очевидно, що норадренергічні проєкції мають стійкий пригнічувальний вплив на нейрони кори під час її реальних функцій. Такий висновок згодом довелося уточнити [29].

Адренергічний вплив на активність нейронів кори неоднорідний. Виявилось, що норадренергічний вплив через  $\beta_1$ -адренорецептори дійсно пригнічує імпульсну активність нейронів неокортексу. Але водночас активація  $\beta_2$ -адренорецепторів при аплікації селективного агоніста метапротеренолу супровод-

жується підвищенням фонові та викликані імпульсної активності нейронів. Не з'ясовано, що саме активує за фізіологічних умов  $\beta 2$ -адренорецептори: норадреналін на них не діє, а адреналін хоч і діє, але не проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

Вже перші дослідження з використанням аплікації глутамату, а також деяких блокаторів NMDA рецепторів (APV, кетаміну, кенуренової кислоти) засвідчили [28,46], що глутамат не лише підвищує фонову і викликану умовним подразненням імпульсну реакцію нейронів сенсомоторної кори. Це полегшення імпульсної активності, яке виникає після 10 повторних чотирисекундних аплікацій глутамату утримується протягом 10-20 хв. Було зроблено висновки, що за фізіологічних умов при здійсненні набутих реакцій в корі головного мозку через глутаматні рецептори підтримується полегшення внутрішньокіркових міжнейронних зв'язків, що забезпечує підвищену готовність кори до наступних реакцій.

Більш детальне дослідження глутаматних зв'язків у сенсомоторній корі з мікроіонофоретичною аплікацією селективних агоністів глутамату - AMPA, NMDA або ACPD показало, що у 2/3 нейронів під впливом NMDA або ACPD підвищується слідовий рівень фонові активності. Проте підвищення збудливості, інтенсивності нейронної реакції після припинення іонофоретичної аплікації у більшості досліджуваних нейронів через 10 хв після закінчення аплікації не зберігалось. Аплікація AMPA не призводила до змін фонові активності в наступному контролі, але підвищена збудливість нейронів зберігалась. Отже, очевидно, що слідова потенціалія, що викликається глутаматом, має складний полісинаптичний характер.

Під час аплікації селективних блокаторів AMPA та NMDA глутаматних рецепторів (CNQX, MK-801, AP-7) фонові активність значної частини нейронів сенсомоторної кори підвищувалася, латентні періоди реакцій зменшувались, а їх інтенсивність посилювалася. Ці парадоксальні зміни в фонові і викликаній імпульсній активності після проведен-

ня додаткових дослідів з іонофорезом ГАМК та бікукуліну підтвердили припущення, що нейрони кори не лише при гальмуванні, але навіть у період збудження знаходяться під постійним гальмівним контролем. Стійка, тривала реєстрація імпульсної активності нейронів свідчить про те, що вона належить пірамідним клітинам, а мікроелектрод знаходиться поблизу тіла клітини. На тілах пірамідних нейронів розташовано, як відомо, в 4-5 разів більше гальмівних, ніж збуджувальних синапсів. Тому іонофоретичне підведення антагоністів глутамату, блокуючи в першу чергу збуджувальні глутаматні синапси на гальмівних інтернейронах, зменшують залежність пірамідних нейронів від гальмівних впливів, підвищуючи таким чином їх імпульсну активність. Гальмівний контроль під час збудження клітини обмежує інтенсивність, а також тривалість збудження, що прискорює рухливість нервових процесів у корі. Це гальмування відрізняється від епізодичних ТПСП, що проявляються при реципрокних взаємовідносинах у рефлекторних дугах в експериментах під наркозом. Нейрони, які збуджуються і беруть активну участь у конкретній функції весь час активно пригальмовуються. Завдяки цьому вони мають стійкий високий рівень мембранного потенціалу, що стримує, постійно обмежує їх фонову та викликану імпульсну активність.

Після більш уважного дослідження внутрішньокіркових збуджувальних та гальмівних зв'язків проведена серія дослідів з модулюючим впливом на збуджувальну глутаматергічну та гальмівну ГАМК-ергічну системи сенсомоторної кори екстраталамічних впливів дофамінергічної системи. Досліджено дію допаміну, його селективних агоністів та антагоністів на глутаматні рецептори. Показано збуджувальний вплив 1-ДОФА, допаміну, квинпіролу в активації D2-рецепторів, а також пригнічувальний вплив галоперидолу та сульпіриду. Водночас блокада D2-рецепторів скорочує латентні переходи умовно-рефлекторних реакцій, а блокада D1-рецепторів за допомогою аплікації SCH 23390 навпаки, значно їх

збільшує [25, 47]. Ці факти можуть бути корисними для розуміння патологічних розладів нервової системи та їх корекції.

Останнім часом досліджуючи вплив синаптично активних речовин на функцію нервових клітин, науковці відділу головного мозку стали застосовувати тестування екстрактів грибів за їх впливом на імпульсну активність пірамідних нейронів гіпокампа на зрізах мозку. Це важливо з точки зору визначення типу рецепторів, на які діють синаптично активні речовини конкретних видів грибів під час лікування отруєнь грибами та для пошуку нових природних синаптично активних речовин [36-38.]

2. Аналіз впливу на нейрони сенсомоторної, моторної та премоторної кори дофаміна та норадренергічних підкіркових структур, які беруть участь у регуляції рухових функцій проводився на щурах на нейронному рівні. В дослідях на кішках створювались експериментальні моделі дефіциту функції нігостріатного дофаміну за допомогою системного введення нейротоксину МФТП, а також внутрішньонеостріатних мікроін'єкцій специфічних блокаторів дофамінових D1 (SCH 23390) та D2 (сульпірид)-рецепторів [50, 51]. В дослідях на щурах вивчали вплив мікроіонофоретичного введення в моторні ділянки кори агоністів та антагоністів адреналових  $\alpha$ - та  $\beta$ -рецепторів (октопаміну, празосіну та ізопроterenолу, пропранололу відповідно).

Встановлено, що дефіцит функції нігостріатного дофаміну призводить до порушення діяльності моторного таламуса та його аферентних систем: внутрішнього сегмента блідої кулі та ретикулярної зони чорної субстанції. В цих структурах виникають ритмічні (3-6/на секунду) залпові високочастотні розряди, інші види періодичної (з періодом 0,2-30 с) нейронної активності, порушуються нормальні часові та якісні характеристики збуджувальних та гальмівних нейронних реакцій, відповіді нервових клітин на пропріоцептивні подразнення та пряму стимуляцію аферентних входів стають більш інтенсивними та пролонгованими [11]. Внаслідок цього формується

патологічний потік таламокортикальної імпульсації, що супроводжується появою у тварин рухових порушень: гіпо-, брадикінезії, ригідності м'язів [47,48].

Уперше показано, що сумно відомий дериват штучного героїну 1-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридин (МФТП) викликає блокаду кортикостріатної імпульсації [17,18,39]. В наступних дослідженнях було виявлено збуджувальнотоксичний вплив кортикостріатного глутамату не лише з боку дефіциту мезостріатної дофамінергічної системи, викликаної нейротоксином 6-гідроксидофаміном, але і в інтактній півкулі [20]. У зв'язку з цим виникає слушна гіпотеза, що подібний глутаматний вплив може бути і на рівні кортико-спінальної системи за умов хронічного дефіциту мезостріатного дофаміну, тобто при хворобі Паркінсона [21]. Морфологічно і електрофізіологічно обґрунтована гіпотеза, що як при довгочасному лікуванні нейролептиками хвороби Бейлера (шизофренія), так і при хворобі Паркінсона, треба очікувати гіперфункцію кортикостріатної глутаматергічної активності, що потребує відповідної медикamentозної терапії [19]. Водночас було, нарешті, розв'язане за допомогою ретроградної флуоресцентної техніки, дискусійне принципове питання з часів Рамона-Кахала про існування прямих стріатокортикальних зв'язків, показана їх топографічна організація [39]. Доведена важлива роль норадренергічної системи в формуванні фонові активності нейронів первинної та премоторної ділянок кори та їх реакцій, які викликані різними аферентними сигналами. Встановлено, що стимуляція  $\alpha$ -адренорецепторів призводить до підвищення частоти фонових нейронних розрядів та до посилення збудливості кортикальних нейронів. Стимуляція  $\beta$ -адренорецепторів супроводжується гальмуванням фонові активності та зменшенням збудливості нейронів моторних ділянок кори. Одержані факти вказують на істотне значення норадренергічної системи в моторному контролі та свідчать про те, що норадренергічна неокортикальна денервація може відігравати впли-

вову роль у розвитку рухових порушень при нейродегенеративних захворюваннях, зокрема при хворобі Паркінсона.

У спільних дослідженнях з Інститутом нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України [10, 11], під час стереотаксичних операцій на головному мозку у хворих людей використовувався мікроелектродний метод реєстрації нейронної активності з метою уточнення топографії цільових ділянок кріодеструкції для усунення ригідності і тремору. Вперше здійснено детальне порівняльне дослідження відмітних особливостей фоновой та викликаной активності нервових клітин вентролатерального ядра таламуса при різних видах екстрапірамідних рухових захворювань: паркінсонізмі, торсіонно-м'язовій дистонії, спастичній кривошії, дитячому церебральному паралічі. Виявлена залежність між внутрішньою структурою залпових нейронних розрядів і видом захворювання. Показана висока ефективність методу реєстрації нейронної активності для уточнення локалізації меж таламуса з волокнистими утвореннями мозку, ідентифікації ділянок, що щільно пов'язані з руховими функціями, та виявлення осередків з найбільш виразними функціональними порушеннями нейронної активності.

У спільній роботі зі співробітниками Відділення екстрапірамідних захворювань нервової системи на базі Інституту геронтології АМН України [34] розроблено комп'ютерний метод аналізу електроміографічної активності з метою діагностики і терапевтичного контролю хвороби Паркінсона (одержано авторське свідоцтво); у пацієнтів з хворобою Паркінсона виявлено значний позитивний терапевтичний ефект дії блокатора глутаматних рецепторів – амантадину; встановлено позитивний вплив серміону (блокатора  $\alpha$ -адренергічних рецепторів) на деякі електроміографічні показники у вигляді зниження амплітуди спокою, зменшення залпової м'язової активності в ритмі тремору, нормалізації реципрокної взаємодії між м'язами-антагоністами.

Спільно зі співробітниками Інституту геронтології АМН України досліджували змі-

ни параметрів викликаних потенціалів (ВП) та фоновой ЕЕГ, зумовлених процесами старіння та формуванням симптомів хвороби Паркінсона [6, 7]. Показано, що зміни компонентів N31 і P44 соматосенсорного ВП при паркінсонізмі та старінні збігаються, але при паркінсонізмі ці зміни більш виражені. При старінні, як і при розвитку паркінсонізму знижується частота  $\alpha$ -ритму. Подібні зрушення можуть бути пов'язані зі змінами в кіркових системах ритмогенезу внаслідок дефіциту моноамінергічних проєкцій в неокортекс. Помічено, що при паркінсонізмі відбувається суттєве підвищення потужності хвиль в  $\theta$ - та  $\alpha$ -діапазонах. При старінні, навпаки, спостерігається тенденція до зниження потужності хвиль згаданих діапазонів.

Окреме дослідження присвячене аналізу зв'язку між спектральними параметрами ЕЕГ та показниками, що характеризують стан вищих психічних функцій при паркінсонізмі [8, 9]. Встановлено, що виразність негативних змін у психічній сфері корелює з величиною співвідношення потужності  $\theta$ 2- і  $\alpha$ -ритмів. З віком пацієнтів зв'язок між показниками стану інтелектуально-мнестичних функцій та абсолютним значенням потужності в  $\theta$  діапазоні збільшується. Виникає думка, що зміни в емоціонально-особистій та інтелектуально-мнестичній сферах при хворобі Паркінсона певною мірою пов'язані зі змінами в електроритмогенезі головного мозку. Робиться припущення, що співвідношення потужності  $\theta$ 2- і  $\alpha$  ритмів, очевидно, можна розглядати як специфічний ЕЕГ-маркер, що свідчить про можливість виникнення у хворих на паркінсонізм проблем у психічній сфері.

3. У відділі кори головного мозку академік Серков П.М. із співробітниками ще до об'єднання відділів продовжував електронно-мікроскопічні дослідження синаптичного апарату слухової кори мозку кішки [22, 23]. Використання в цих дослідженнях методів стереології дало можливість уперше отримати достовірні результати про кількість збуджувальних та гальмівних синапсів в реальному об'ємі (1 мм<sup>3</sup>) тканини слухової кори та на

окремому статистичному нейроні. Визначена кількість збуджувальних та гальмівних синапсів на сомі, дендритах та шипиках нейрона. Отримані факти дозволили прийти до висновку, що нейрони слухової кори мають два збуджувальних та два гальмівних (однакової локалізації) аферентних входи. Кожен з цих входів має свої функціональні особливості та виконує притаманну йому роль в синаптичній передачі та діяльності нейрона. Для порівняння проведено також електронно-мікроскопічне дослідження синаптичної організації слухової кори щура [25]. Виявлено, що середня кількість синапсів в 1 мм<sup>3</sup> слухової кори щура на 67 % більше ніж в слуховій корі кішки. Проведено дослідження [24] синаптичного апарату вентрального ядра медіального колінчастого тіла – головного релейного ядра слухової системи. Отримані пріоритетні результати про кількість синапсів в 1 мм<sup>3</sup> тканини цього ядра. За розміром і формою їх синаптичних везикул та типу контакту виділено 5 груп синапсів, кожна з них передає на релейний нейрон свій індивідуальний вплив. Установлено, що на одному середньостатистичному нейроні вентролатерального ядра знаходиться близько 9000 синапсів. З них 13,4 % належить аксонам слухових нейронів нижніх колінчастих тіл, 49,9 % - аксонам кортикофугальних нейронів слухової кори, 13 % - аксонам ГАМК-ергічних інтернейронів ядра та нейронам ретикулярного ядра. Походження решти аксонів не встановлено. Показано, що безпосередню участь в реалізації релейної функції ядра бере лише 9 % синапсів. Решта здійснюють передачу регулювальних впливів різних відділів мозку на релейну функцію ядра. Порівняльне дослідження синаптичної організації дорсального ядра медіального колінчастого тіла показало, що середнє значення синаптичної щільності обох ядер приблизно однакове. Але синапси нейронів дорсального ядра більш різноманітні – в ньому відрізняється 9 груп синапсів. Це свідчить про те, що нейрони дорсального ядра отримують аферентні входи від більшого числа структур. Акустичний вхід теж існує, але він неінтенсивний.

Морфологічні дослідження з використанням гістоломінесцентних, електронно-мікроскопічних, імуногістохімічних методів та техніки ретроградного аксонного транспорту люмінесцентних сполук і пероксидази хрому були присвячені детальному вивченню анатомічного субстрату, який забезпечує мозкові механізми ноцицептивної передачі та модуляції болю (сенсорні механізми), а також механізми розгальмування на рівні чорної субстанції (моторні механізми). Вперше описана організація низхідних мезоспінальних серотонінергічних проєкцій дорсального ядра шва, які забезпечують пряму модуляцію болю на рівні спинного мозку [35], та прямі шляхи з неостріатума до слухової кори [40]. Вперше одержано докази дискретної організації висхідних шляхів зі спинного мозку до деяких структур переднього відділу мозку [32, 31]. Висунута робоча гіпотеза, що головним фізіологічним ефектом активації прямих спінальних входів у лімбічні структури переднього відділу мозку є підвищення больової чутливості, а не її пригнічення на рівні спинного мозку. Встановлена причетність оксидо-азотосинтазовміщувального класу нейронів до функціональної організації анальгетичних зон і формування низхідних антиноцицептивних сигналів у центральній сірій речовині середнього відділу мозку.

Мічені аксонні терміналі, що містять глутамат або ГАМК досліджували за допомогою імуноцитохімічного методу. В ході цих досліджень на кішках докладно вивчена ультраструктурна організація різних медіаторних входів у чорну субстанцію в нормі та за умов дефіциту церебрального дофаміну [30]. Важливим кроком уперед у дослідженнях активації мозкових центрів за умов больових подразнень, втоми, гіпоксії, стресу або розвитку дефіциту церебрального дофаміну було впровадження в експериментальні дослідження нової техніки експресії ранніх генів (*c-fos*) у структурах головного і спинного мозку та найсучасніших методів оцінки вмісту ендотелінів в циркулюючій крові. На моделях гемі-паркінсонізму у щурів вивчали стан су-

динного тону за вмістом циркулюючих ендотелінів і оксиду азоту за умов нормоксії та фізичного навантаження, гіпоксії та фізичного навантаження, а також активацію ранніх генів мозку [41]. Результати дослідження мають теоретичне і практичне значення тому, що вони відкрили інтимні механізми регулювальної дії старіючого мозку або мозку з дефіцитом дофаміну на ендотеліальну функцію за умов гіпоксії або фізичного навантаження. Висунута робоча гіпотеза, що фізичне навантаження за умов повільної гіпоксії нормалізує ендотеліальну функцію, порушену при дефіциті церебрального дофаміну у хворих на паркінсонізм та літніх людей, а донор оксиду азоту (нітрогліцерин) як потенційний вазодилататор, а також слабка гіпоксія можуть мати виражений позитивний ефект на патогенез захворювання на паркінсонізм.

4. Вивчення фізіології вищої нервової діяльності людини проводились у двох напрямках. Один із них - подальше вивчення властивостей основних нервових процесів і їх зв'язок з індивідуальними особливостями електрофізіологічних, сомато-вегетативних, психомоторних функцій та якостей особистості і значення цих відмінностей у трудовій діяльності [12]. Ефективність прояву успішності професійної діяльності різних її видів у показниках психофізіологічних функцій використовуються для наукового обґрунтування розробки критеріїв та методик професійного психофізіологічного відбору та оцінки функціонального стану людини при різних видах трудової діяльності. Результатом теоретичних розробок цього напрямку є обґрунтування і прийняття нової типологічної властивості ВНД - функціональної рухливості нервових процесів (ФРНП) [13-15]. Доведено, що фізіологічною основою прояву індивідуальних психофізіологічних відмінностей між людьми, і особливо нейродинамічних якостей, є типологічні властивості ВНД, провідне місце серед яких займає ФРНП - як високогенетично детермінована властивість нервових процесів (коефіцієнт Хольцінгера, який характеризує ступінь наслідування оз-

наки, становить 0,73-0,83). Практичним аспектом розробки даного напрямку є створення та впровадження в реальне життя автоматизованої методики вивчення психофізіологічного напруження операторів з керування рухомими об'єктами (отримано авторське свідоцтво). Розроблена методика і апаратура до неї з виявлення індивідуальних особливостей переробки інформації на навантаження різного ступеня складності, які використовуються багатьма НДІ, вузами та відомчими організаціями України та країн СНГ [12]. На "Спосіб профвідбору операторів" отримано патент на винахід. За монографії, що висвітлюють ці проблеми [14, 15], автору Макаренку М.В. у 1992 р. було присуджено премію ім.О.О.Богомольця.

Окремий напрям досліджень включає комплекс робіт з вивчення особливостей формування та становлення психофізіологічних функцій людини в онтогенезі. Під керівництвом М.В.Макаренка ці роботи виконуються в деяких університетах та відомчих організаціях України. Зокрема досліджено стан сенсомоторних функцій у дітей раннього та середнього шкільного віку з різними властивостями основних нервових процесів. Обстеження дітей раннього шкільного віку довело, що онтогенез цього періоду характеризується швидким формуванням нейродинамічних функцій і проявляється в подальшому розвитку як властивостей основних нервових процесів, так і поліпшенні часових показників простих та складних сенсомоторних реакцій. У дітей 6-7 років показники переробки інформації на навантаження різного ступеня складності були найнижчими. Але з віком спостерігається досить стрімкий ріст перемінних всіх нейродинамічних функцій. Особливо високий темп проявився у збільшенні кількості та швидкості переробки інформації з диференціювання позитивних та гальмівних сигналів, що, слід вважати, пов'язано з поліпшенням аналітико-синтетичної діяльності, яка з віком удосконалюється і відповідає в основному за стан розвитку складної поведінкової діяльності. Обстеження дітей

раннього шкільного віку (6-10 років) виявило і вірогідний зв'язок між властивостями основних нервових процесів та часом складних сенсомоторних реакцій. Зв'язку між типологічними властивостями ВНД та характером прояву простих сенсомоторних актів у дітей цього вікового періоду не виявлено.

Обстеження дітей середнього шкільного віку (10-14 років) поряд із подальшою позитивною динамікою властивостей нейродинамічних функцій дало змогу отримати нові дані про відсутність закономірностей прояву змін формування кореляційних зв'язків індивідуально-типологічних властивостей ВНД з такими сенсомоторних реакцій на навантаження різного ступеня складності. Також спостерігали відсутність відмінностей показників рухових реакцій між групами обстежених з різними властивостями основних нервових процесів. Отримано нові факти, які характеризують подальший морфофункціональний розвиток мозку, зростаючу спеціалізацію структур кори, що відповідають за приймання та переробку інформації, а також гормональні перебудови, притаманні даному віковому періоду, які пов'язані, можливо, з різницею календарного та біологічного віку дітей.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Бусель Б.И., Книга А.П. Тормозящее влияние предъявления добавочных раздражителей на реакции нейронов сенсомоторной коры кошки при условном рефлексе // *Нейрофизиология*. - 1991, - 23, № 2. - С. 174-181
- Бусель Б.И., Книга А.П. Вариации ответов нейронов коры мозга кошки на соматические раздражения при действии добавочных раздражителей // *Там же*. - 1992, - 24, № 1. - С. 27-37.
- Бусель Б.И., Книга А.П. Эффект торможения реакций моторной коры кошки при ожидании действия условного стимула // *Там же*. - 1993, № 1. - С. 21-27.
- Бусель Б.И., Книга А.П. Модулирующее влияние норадреналина на реакции нейронов моторной коры мозга кошки, вызванные электрокожной стимуляцией и действием добавочного внешнего раздражения // *Там же*. - 1993, № 2. - С. 119-125.
- Волошин М.Я., Луханина Е.П., Коломиец Б.П. Влияние раздражения энтопедункулярного ядра на нейроны моторных ядер таламуса в норме и на фоне поражения nigrostriatной дофаминергической системы нейротоксином МФТП // *Там же*. - 1991, 23, № 2. - С. 213-221.
- Гаркавенко В.В., Карабань И.Н., Волошин М.Я. и др. Изменения соматосенсорных вызванных потенциалов у человека при паркинсонизме и старении // *Там же*. - 1994, - 26, № 2. - С. 141-145.
- Гаркавенко В.В., Карабань И.Н., Капустина М.Т. и др. Изменения параметров ЭЭГ, связанные с наличием заболевания паркинсонизмом и возрастом // *Там же*. - 1995, - 27, № 5/6. - С. 396-402.
- Гаркавенко В.В., Карабань И.Н., Капустина М.Т., Лиманская Л.И. Зависимость между временем сенсомоторной реакции и параметрами вызванных потенциалов, связанных с этой реакцией у человека // *Там же*. - 1999, - 31, № 6. - С. 492-496.
- Гаркавенко В.В., Бачинская Н.Ю., Карабань И.Н. Связь между параметрами ЭЭГ-активности и личностными особенностями при болезни Паркинсона // *Там же*. - 2000, - 32, № 6. С. 456-462.
- Луханина Е.П., Лапоногов О.А., Цымбалюк В.И. и др. Сравнительный анализ фоновой активности нейронов вентролатерального ядра таламуса у больных паркинсонизмом и торсионной мышечной дистонией // *Там же*. - 1993, т.1(4). - С. 246-253.
- Луханина Е.П. Роль вентролатерального ядра таламуса в экстрапирамидной двигательной патологии // *Там же*. - 1995, - 27, № 4. - С. 303-315.
- Макаренко М.В. Методика проведения обстежень та оцінки індивідуальних нейродинамічних властивостей вищої нервової діяльності людини // *Фізіол. журн.* - 1999, - 45, № 4. - С.125-131.
- Макаренко Н.В. Критическая частота световых мельканий и переделка двигательных навыков // *Физиология человека*. - 1995, - 21, № 3. - С.13-17.
- Макаренко Н.В. Психофизиологические функции человека и операторский труд. - Киев: Наук. думка, 1991. - 216 с.
- Макаренко Н.В. Теоретические основы и методики профессионального психофизиологического отбора военных специалистов. - Киев, 1996. - 336 с.
- Молдован М.Г. Реакції нейронів ретикулярного ядра таламуса kota при виконанні умовно-рефлекторного ставлення на опору та його диференційному гальмуванні // *Нейрофизиология*. - 1999, - 31, № 5. - С.426-429.
- Олешко Н.Н. Роль nigrostriatного дофаміна кортикофугальної імпульсації в передачі к нейронам хвостатого ядра у кошек // *Докл. АН СССР*. - 1991, - 320, № 4. - С. 1013-1017.
- Олешко Н.Н. Об обратимости блокады кортикофугальной импульсации к нейронам хвостатого ядра у кошек, вызванной нейротоксином МФТП // *Физиол. журн. им. И.М.Сеченова*. - 1994, - 80, № 1. - С. 121-124.
- Олешко Н.Н.. Влияние резерпина на кортикофугальную импульсацию к нейронам хвостатого ядра у крыс // *Нейрофизиология*. -1994, - 26, № 2. - С. 146-149.
- Олешко Н.Н. Морфофункциональное исследование взаимодействия глутамат-, холин- и дофа-



- минергической систем в неостриатуме // Физиол. журн. им. И.М.Сеченова. – 1997. – 83, № 1-2. – С. 96-101.
21. Сагач В.Ф., Базилюк О.В, Олешко М.М. та ін. Система оксиду азоту за умов хронічного дефіциту церебрального дофаміну та гіпоксії // Физиол. журн. – 1999. – 45, № 1-2. – С. 16-25.
  22. Серков Ф.Н., Гончар Ю.А. Характеристика синаптического аппарата первой слуховой области (A1) коры мозга кошки // Нейрофизиология. – 1990. – 22, № 4. – С. 533-542.
  23. Серков Ф.Н. Растрормаживание и его роль в деятельности центральной нервной системы // Физиол. журн. – 1991. – 37, № 6. – С. 107-115.
  24. Серков П.М., Пелевін Ю.М., Шмельова А.Н. Кількісна характеристика нейронного складу вентрального відділу медіального колінчастого тіла кішки // Физиол. журн. – 1992. – 38, № 6. – С. 98-101.
  25. Серков П.М., Шуміліна В.Ф. Кількісна та якісна характеристика синапсів слухової кори (A1) мозку щурів. – В кн.: 14 з'їзд УФТ: Тези доп. 1994.
  26. Сторожук В.М. Нейронные механизмы обучения. - Киев: Наук. думка, 1986. - 264 с.
  27. Сторожук В.М. Зинюк Л.Е Нейронные реакции неокортекса кошки, вызванные стимуляцией безыменной субстанции // Нейрофизиология. – 1992. – 24, № 1. – С. 11-20.
  28. Сторожук В.М., Иванова С.Ф., Санжаровский А.В. Участие глутаматных внутрикорковых связей в условнорефлекторной деятельности // Там же. - 1992, 24, № 6. – С. 701-711.
  29. Сторожук В.М., Санжаровский А.В., Саченко В.В. Бусель Б.И. Модуляция импульсной активности нейронов неокортекса во время условного рефлекса // Журн. высш. нервн. деятельности. им. И.П.Павлова. – 1999. – 49, № 3. – С. 459-470.
  30. Berezovskii V.K., Voloshin M.Ya., Maisky V.A. et al. Ultrastructural parameters of GABA-ergic and non-GABA-ergic synaptic contacts on neurons of the cat substantia nigra // Neurophysiology/Neirofiziologiya. – 1995. – 27. – P. 115-124.
  31. Govsa F., Kayalioglu G., Erdem B. et al. Laminar distribution of the sources of ascending spino-supraspinal pathways involved in nociceptive transmission and pain modulation // Tr. J. Med. Sci. – 1998. – 28. – P. 41-46.
  32. Kayalioglu G., Govsa F., Maisky V.A. et al. Histochemical and fluorescent labelling of neurons projecting to nucleus accumbens: the relation to pain processing // Ibid. – P. 219-229.
  33. Kazakov V.N., Kravtsov P.Ya., E.D. Krakhotkina E.D., Maisky V.A. Sources of cortical, hypothalamic and spinal serotonergic projections: topical organization within the nucleus raphe dorsalis // Neuroscience. – 1993. – 56. – P. 157-164.
  34. Lukhanina E.P., Kapoustina M.T., Karaban I.N. A quantitative surface electromyogram analysis for diagnosis and therapy control in Parkinson's disease // Parkinson. and Rel. Dis. – 2000. – 6, № 2. – P. 77-86.
  35. Maisky V.A., Doroshenko N.Z. Catecholamine projections to the spinal cord in the rat and their relationship to central cardiovascular neurons // Auton. Nerv. System. - 1991. – 34. – P. 119-128.
  36. Moldavan M.G., Grodzinskaya A.A., Wasser S.P., Storozhuk V.M. Effects of Higher Basidiomycetes Mushrooms on the Hippocampal slices in Rats // Intern. J. Med. Mush. – 1999. – № 1. – P. 173-180.
  37. Moldavan M.G., Grodzinskaya A.A., Wasser S.P., Storozhuk V.M. Effects of Amanita species extracts on neuron responses in the rat hippocampal stratum pyramidale (CA1 region) in vitro // Ibid. - 1999. 1. - P. 337-344.
  38. Moldavan M.G., Grodzinskaya A.A., Wasser S.P., Storozhuk V.M. Activation of hippocampal pyramidal neurons N-Methyl-D-Aspartic receptors and M-cholinoreceptors during the application of Amanita (Pers.: Fr.) Hook. species extracts // Ibid. 2000. – 2. - P. 55-61.
  39. Oleshko N.N. A loss of short-latency excitatory caudate unitary responses to motor cortex but not to motor thalamic nuclei stimulation in MPTP-treated cats // Acta Neurobiol. Exp. – 1991. – 51. – P. 129-133.
  40. Oleshko N.N., Maisky V.A. Topographical organization of the sources of discrete cortical projection within the striatum as determined by a retrograde fluorescence tracing technique in the cat // Neuroscience. – 1993. – , N3. – P. 683-695.
  41. Sagach V.F., Shapoval M.V., Maiskii V.A. et al. Suppression of activation of c-Fos protein in the striatum by systemic administration of nitroglycerin in the rat model of Parkinson's disease // Neurophysiology/Neirofiziologiya. – 1998. – 30. – P. 401-406
  42. Storozhuk V.M. System of synaptic influences on neurons of the neocortex in the presence of a conditioned reflex // Neurosci. Behav. Physiol. – 1991. – 21, № 6. – P. 493-505.
  43. Storozhuk V.M., Zinyuk L.E. Influence of substantia innominata neuronal activity on neocortex neuronal reactions during conditioned reflex // Brain Res. – 1991. – 31, 550(1) - P. 169-171.
  44. Storozhuk V.M., Ivanova S.Ph., Stezhka V.V. Analysis of extrathalamic synaptic influences on reactions of sensorimotor cortical neurons during conditioning // Neuroscience. – 1992. – 46, № 3. - P. 605-615.
  45. Storozhuk V.M., Sachenko V.V., Kruchenko J.A. Dependence of sensorimotor cortex neuron activity on noradrenergic and serotonergic transmission in unspecific thalamic nuclei // Ibid. – 199. – 68, № 2. – P. 315-322.
  46. Storozhuk V.M., Sanzharovsky A.V., Sachenko V.V. Interaction of glutamatergic and adrenergic inputs of cortical neurons during conditioning // Ibid. – 1997. – 76, № 3. – P. 77-90.
  47. Storozhuk V.M., Sanzharovsky A.V., Busel B.I. Interaction between dopamine and glutamate in

- the sensorimotor cortex during conditioned placing reaction. *Ibid.* – 1998. - 85, № 2. – P. 347-59.
48. Voloshin M.Ya. , Zelenskaya V.S., Lukhanina E.P. et al. Influence of N-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced injury of dopaminergic nigrostriatal system on movement components of the instrumental reflex and motor thalamic neurons' reactions in the cat // *Ibid.* – 1991. – 45, № 2. – P. 291-305.
49. Voloshin M.Ya. , Shevko G.N., Lukhanina E.P., Kolomiets B.P. Participation of nucleus entopeduncularis in motor instrumental reflex and entopeduncular influences on motor thalamic nuclei in normal and MPTP-treated cats // *Ibid.* – 1993. – 53, № 3. – P. 845-854.
50. Voloshin M.Ya., Lukhanina E.P., Kolomietz B.P. et al. Electrophysiological investigation of thalamic neuronal mechanisms of motor disorders in parkinsonism: an influence of D2ergic transmission blockade on excitation and inhibition of relay neurons in motor thalamic nuclei of cat // *Ibid.* – 1994. - 62, № 3. – P. 771-781.
51. Voloshin M.Ya., Lukhanina E.P., Kolomiets D.P. Influence of the blockade of D2 dopamine receptors of the cat neostriatum on the baseline activity and saccadic eye movement-associated reactions of neurons of the reticular portion of the substantia nigra // *Neurosci. Behav. Physiol.* - 1995, 25, № 1. – P. 58-62.

*І-т фізіології ім.О.О.Богомольця НАН  
України, Київ*

*Матеріал надійшов  
до редакції 10.04.2001*