

СВЯЗЬ МЕЖДУ АКТИВНОСТЬЮ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ ВЕНТРАЛЬНОГО ТЕГМЕНТУМА И СПЕКТРАЛЬНОЙ МОЩНОСТЬЮ РИТМОВ ЭЭГ БОДРСТВУЮЩЕЙ КОШКИ

Поступила 15.07.08

Изучали корреляции между частотой фоновой импульсной активности (ФИА) дофаминергических (ДА-) нейронов вентрального тегмента (ВТ) и спектральной мощностью (СМ) частотных компонентов ЭЭГ бодрствующей кошки. ЭЭГ отводили монополярно (электроды на костях черепа) от лобной, затылочной и правой и левой височных областей коры. В подавляющем большинстве случаев частота ФИА ДА-нейронов ВТ демонстрировала достоверные положительные корреляционные связи с изменениями СМ альфа- и бета-ритмов ЭЭГ. Наиболее тесные связи частоты разрядов ДА-клеток с СМ альфа-ритма наблюдались в затылочной области, а с СМ бета-ритма – в лобной. Связи активности ДА-нейронов с СМ альфа- и бета-ритмов ЭЭГ в левой височной области коры были более тесными по сравнению с таковыми в симметричной правой зоне. Связи СМ дельта-, тета- и гамма-ритмов ЭЭГ с частотой ФИА ДА-нейронов ВТ были разнонаправленными, причем в большинстве случаев такие корреляции не достигали уровня значимости. Результаты настоящей работы указывают на возможность рассматривать специфические паттерны ЭЭГ-активности как индикатор состояния церебральной ДА-системы ВТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дофаминергические нейроны, вентральный тегментум, импульсная активность, ЭЭГ, спектральный состав.

ВВЕДЕНИЕ

Регистрация и анализ ЭЭГ являются эффективным способом оценки функционального состояния ЦНС; соответствующие методы широко используются в исследовательской и клинической практике. В то же время следует признать, что механизмы, лежащие в основе формирования и модификаций частотных компонентов (ритмов) ЭЭГ, во многих аспектах остаются не вполне ясными [1, 2]. Очевидный интерес вызывают связи между активностью нейромодуляторных церебральных систем и характеристиками ЭЭГ. В 1997 г. Любаром было высказано предположение, согласно которому на процесс формирования ритмов ЭЭГ критически влияет активность нейронов аминергических систем ствола мозга [3]. В проведенных ранее исследованиях мы обнаружили наличие достаточно выраженных связей между параметрами

импульсной активности серотонинергических нейронов ядер шва и норадренергических клеток голубого пятна ствола мозга, с одной стороны, и изменениями спектральной мощности (СМ) ряда основных ритмов ЭЭГ – с другой [4]. Еще одной из важнейших аминергических систем ствола является дофаминергическая (ДА-). Активность этой системы имеет отношение к организации двигательных актов [5, 6], формированию энграмм памяти [7], изменениям состояния систем, обеспечивающих внимание [8], и развитию положительных эмоций [8, 9]. ДА-система связана с механизмами мотивации [10], оказывая существенное модуляторное действие на психофизиологические состояния животных и человека. Можно ожидать, что указанная система, как и другие аминергические системы, будет вносить определенный вклад в формирование ритмов ЭЭГ и влиять на их показатели. Поэтому в настоящих экспериментах мы изучали связи между характеристиками импульсной активности ДА-нейронов вентрального тегмента (ВТ) среднего мозга кошки, предположительно идентифицированных согласно их локализации и характеристикам импульсной активности, и значениями СМ основных ритмов ЭЭГ.

¹ Таврический национальный университет им. В. И. Вернадского, Симферополь (АР Крым, Украина).

Эл. почта: fokina1985@mail.ru (Ю. О. Фокина);

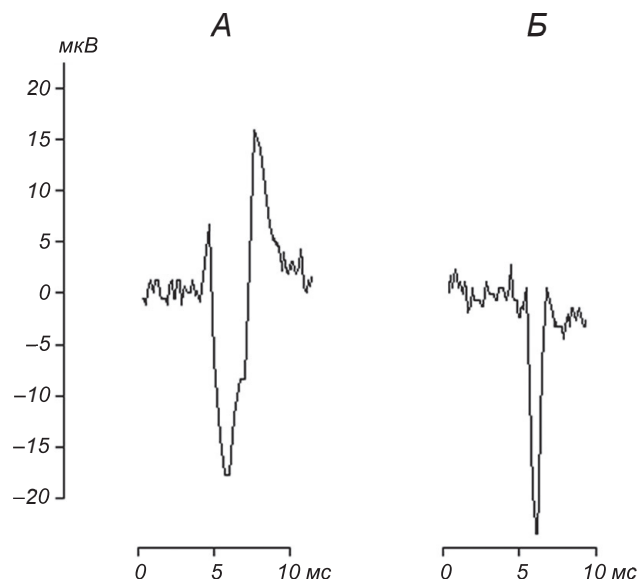
kulichenkoa@mail.ru (А. М. Куличенко);

pavlenkovb@crimea.edu (В. Б. Павленко).

МЕТОДИКА

Исследования были выполнены на шести бодрствующих кошках обоего пола массой 2.5–4.0 кг. Животных предварительно оперировали под общим наркозом (нембутал, 40 мг/кг, внутривенно) с соблюдением принципов асептики и антисептики. В процессе операции в мозг вживляли направляющую канюлю из нержавеющей стали, кончик которой располагался на расстоянии 5 мм над областью ВТ. Чтобы избежать попадания канюли в венозный синус, она вводилась в ткань мозга под углом 10.3 град к сагиттальной плоскости. Область отведения нейронной активности соответствовала стереотаксическим координатам А +4; L 0...2; Н 4...5; именно в этой зоне расположены в наибольшем количестве ДА-нейроны. ЭЭГ отводили монополярно, активные электроды располагали на костях черепа над лобной, правой и левой височными и затылочной областями коры (лобный и затылочный электроды размещались по сагиттальной линии). Референтный электрод располагался в лобной пазухе. Отводящую поверхность каждого ЭЭГ-электрода помещали в небольшое углубление на кости черепа, сделанное бором; электроды фиксировали с помощью акрилоксида и соединяли с контактами миниатюрного разъема, также закрепленного на черепе. Разъем мог соединяться со входами энцефалографа тонким гибким кабелем, что позволяло регистрировать ЭЭГ у бодрствующего животного.

Через двое-трое суток после операции состояние животного обычно позволяло приступать к непосредственным экспериментам с параллельными регистрацией импульсной активности нейронов ВТ и

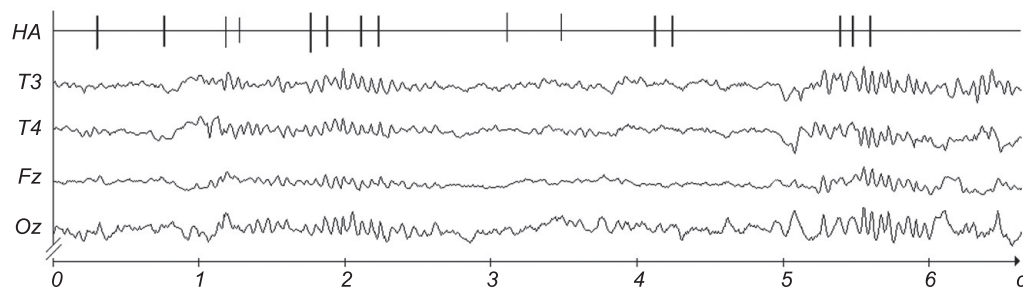


Р и с. 2. Потенциалы действия отдельных предполагаемого дофаминергического (А) и недофаминергического (Б) нейронов вентрального тегмента кошки в условиях внеклеточного отведения.

Р и с. 2. Потенціали ді окремих здогадно дофамінергічного (А) та недофамінергічного (Б) нейронів вентрального тегмента kota в умовах позаклітинного відведення.

отведением ЭЭГ у бодрствующих кошек в условиях, приближенных к свободному поведению (в состоянии двигательного покоя) (рис. 1).

Для отведения активности отдельных нейронов использовали подвижный электрод, который представлял собой серебряный микропровод (диаметр 12 мкм) в стеклянной изоляции с кончиком, косо заточенным подобно инъекционной игле. Полоса про-



Р и с. 1. Пример параллельной регистрации фоновой импульсной активности дофаминергического нейрона вентрального тегмента и массовой электрической активности неокортекса в режиме реального времени при использовании программы “EEG Mapping 3”. По горизонтали – время регистрации, с; по вертикали – HA – отведение нейронной активности; T3–Pz – отведения ЭЭГ от височного левого (T3), височного правого (T4), лобного (Fz) и затылочного (Oz) локусов.

Р и с. 1. Приклад параллельної реєстрації фонові імпульсної активності дофамінергічного нейрона вентрального тегмента та масової електричної активності неокортексу в режимі реального часу при використанні програми “EEG Mapping 3”.

пускания тракта отведения и усиления импульсной активности нейронов составляла 10 Гц – 10 кГц. Сигнал поступал на вход звуковой карты компьютера (частота оцифровки до $4 \cdot 10^4$ Гц) и параллельно на монитор для визуального контроля. Исследуемые нейроны квалифицировали как предположительно ДА-клетки соответственно их локализации в стволе мозга, относительно низкой частоте фоновой активности (ФИА) – не выше 8 с^{-1} в состоянии свободного бодрствования животного, полифазности потенциалов действия (ПД) и их большой продолжительности (2.5–5.0 мс) в условиях внеклеточного отведения (рис. 2) [11].

ЭЭГ-сигналы через интерфейс, выполненный на базе сдвоенного трехканального 10-разрядного аналого-цифрового преобразователя, поступали на вход компьютера. Частота оцифровки ЭЭГ-сигналов составляла 200 с^{-1} . Время непрерывной записи анализируемых ЭЭГ и ФИА нейронов равнялось 60 с. Данные обрабатывались *off-line* с помощью компьютерной программы “EEG Mapping 3”, специально разработанной для реализации вышеописанной методики (программист Е. Н. Зинченко). ЭЭГ подвергали стандартному спектральному анализу, выделяя следующие частотные компоненты: 1–3, 4–7, 8–13, 14–30 и 31–48 Гц (дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмы соответственно) и рассчитывая текущие значения их СМ.

Для контроля локализации области отведения активности ДА-нейронов по окончании экспери-

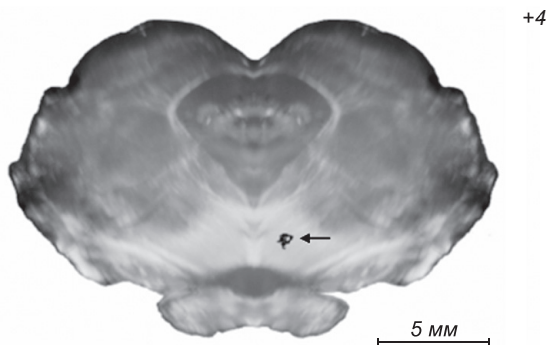
мента животных усыпляли путем введения нембутала в летальной дозе. Вместо отводящего микроэлектрода через ту же направляющую канюлю на соответствующую глубину вводили нихромовый игольчатый электрод и пропускали через него в течение 1 мин ток 2 мА положительной полярности. Затем мозг фиксировали в формалине и на замораживающем микротоме изготавливали фронтальные срезы. Положение зоны коагуляции верифицировали на поперечных срезах согласно стереотаксическим координатам атласа Рейнозо-Суареса [12] (рис. 3).

Дальнейшую обработку и анализ экспериментальных данных проводили с использованием программного пакета “STATISTICA–6.0”. Для описания связей между частотой ФИА ДА-нейронов ВТ и значениями СМ отдельных ритмов ЭЭГ рассчитывали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе экспериментов была зарегистрирована активность 62 единиц, которые на основании вышеуказанных критериев были предположительно отнесены к ДА-нейронам. Параллельно с отведением активности таких нейронов, ПД которых были, как правило, трехфазными и длительными (не менее 2.5 мс), регистрировалась активность единиц с короткими (порядка 1 мс) двухфазными или практически однофазными ПД (рис. 1). Подобные клетки не включались в исследованную группу предположительно ДА-нейронов. Анализируя связи частоты импульсации ДА-нейронов ВТ с СМ различных ритмов ЭЭГ, оценивали относительные количества случаев, в которых частота ФИА этих нейронов значимо коррелировала со значениями СМ данных ритмов в каждом из четырех отведений, а также интенсивность таких связей. Выделяли следующие уровни достоверных корреляций [13]: если значение r находилось в пределах 0.31–0.5, связь рассматривалась как умеренная, при $r = 0.51–0.7$ – как значительная, при $r = 0.71–0.9$ – как тесная и при $r \geq 0.91$ – как очень тесная.

Анализ корреляций частоты ФИА ДА-нейронов и СМ ритмов ЭЭГ по всей совокупности отведений (рис. 4) позволил заключить, что наиболее тесно частота разрядов ДА-нейронов ВТ связана с СМ альфа-ритма. В целом доля ДА-нейронов, частота ФИА которых проявляла статистически значимую положительную корреляцию с СМ альфа-ритма



Р и с. 3. Фронтальный срез ствола мозга, проходящий через зону локализации дофаминергических нейронов вентрального тегмента.

Электролитическая метка (указана стрелкой) соответствует области, в которой производились отведения импульсной активности предположительно дофаминергических нейронов.

Р и с. 3. Фронтальний зріз стовбура мозку, що проходить через зону локалізації дофамінергічних нейронів вентрального тегмента.

ЭЭГ, составляла 40.7 % (101 случай из 248 возможных для 62 нейронов по четырем отведениям ЭЭГ). Из них количество случаев, когда частота разрядов ДА-нейронов умеренно коррелировала с СМ альфа-ритма ЭЭГ, составляло 49 (19.8 %); в 14.1 % случаев (35 корреляций) корреляция была значительной, в 4.4 % случаев (11 корреляций) – тесной и в 2.4 % (шесть корреляций) – очень тесной. Весьма высоким оказался также уровень статистически значимых положительных корреляций частоты ФИА ДА-нейронов ВТ и СМ бета-ритма ЭЭГ. Доля таких корреляций по всей совокупности отведений составляла 37.1 % (92 значимых корреляций из 248 возможных; см. выше). Интенсивность связи частоты ФИА исследуемых ДА-нейронов ВТ и СМ бета-ритма ЭЭГ по всей совокупности отведений распределялась следующим образом: в 38 случаях (15.3 %) частота разрядов ДА-нейронов положительно коррелировала с СМ бета-ритма в умеренной степени, в 48 случаях (19.4 %) – значительно и в шести случаях (2.4 %) – тесно. Случаи отрицательных корреляций между исследованными показателями встречались значительно реже. В отличие от корреляций с СМ альфа- и бета-ритмов позитивные связи мощностей дельта-, тета- и гамма-рит-

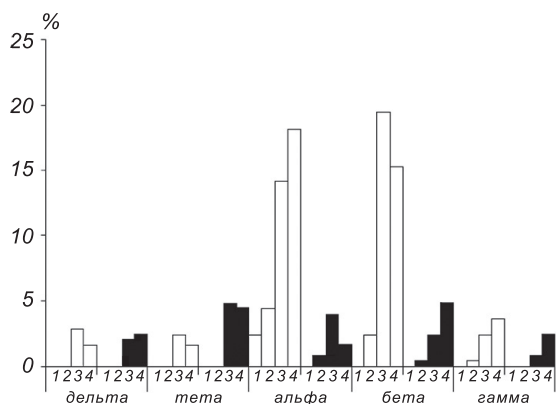


Рис. 4. Относительные количества исследованных дофаминергических нейронов (%), проявляющих достоверные положительные (белые столбики) и отрицательные (черные столбики) корреляционные связи разной интенсивности со спектральной мощностью ритмов ЭЭГ по всей совокупности отведений. 1 – очень тесная ($r \geq 0.91$), 2 – тесная ($r = 0.71-0.90$), 3 – значительная ($r = 0.51-0.70$) и 4 – умеренная корреляция ($r = 0.31-0.50$).

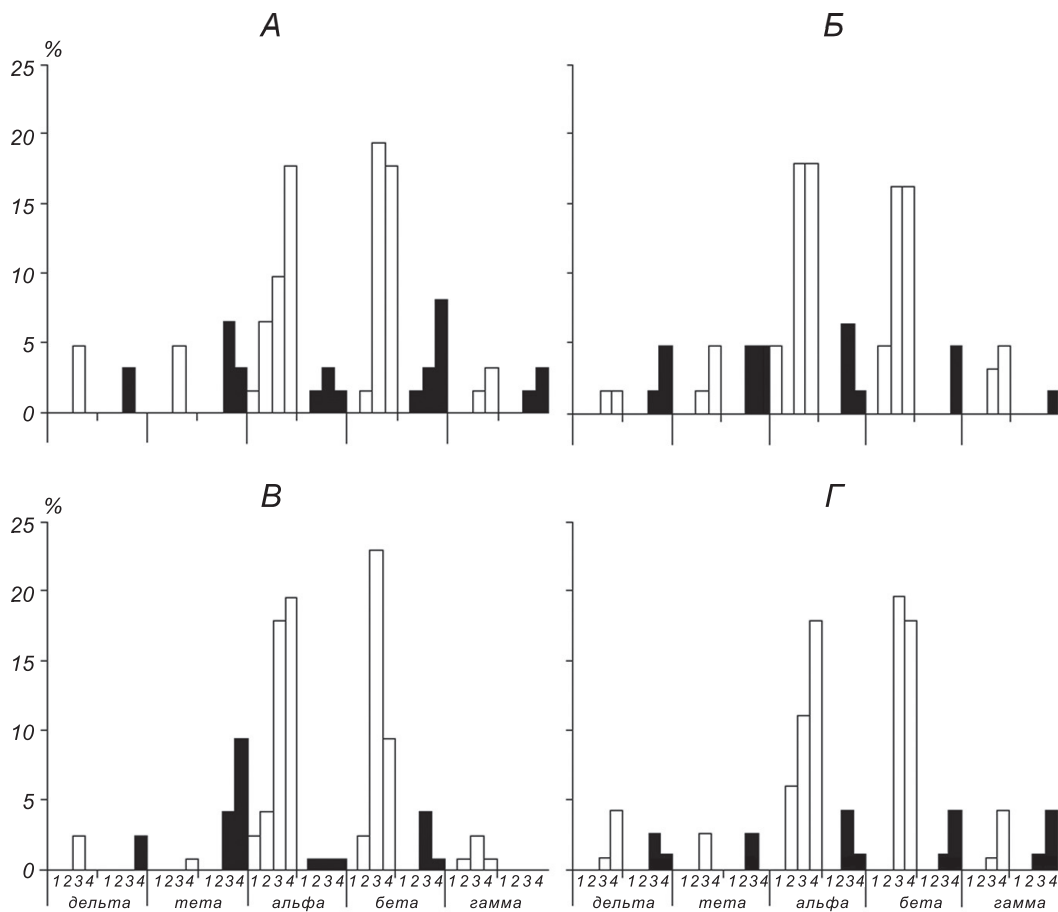
Рис. 4. Відносні кількості досліджених дофамінергічних нейронів (%), які виявляють вірогідні позитивні (білі стовпчики) та негативні (чорні стовпчики) кореляційні зв'язки різної інтенсивності зі спектральною потужністю ритмів ЕЕГ по всій сукупності відведень.

мов ЭЭГ с частотой ФИА ДА-нейронов ВТ не были преобладающими. При этом в большинстве случаев корреляционные отношения вообще не достигали уровня значимости.

Как полагают [14], наличие выраженных альфа- и бета-ритмов в паттерне текущей ЭЭГ связано с определенным уровнем активации таламо-кортикальных нейронных сетей. Известно [15], что ДА-система головного мозга образует весьма развитые проекции в таламические, лимбические и кортикальные регионы мозга. В работах с применением позитронной томографии была показана положительная связь между повышением активности структур ВТ человека и переходом от преобладания низкочастотных ритмов ЭЭГ к доминированию альфа-ритма [16]. С учетом этих данных и результатов наших исследований можно предположить, что ДА-система ВТ играет важную роль в модуляции активности интракортикальных и таламо-кортикальных путей, участвующих в генерации альфа- и бета-ритмов.

Количество ДА-нейронов ВТ исследуемой группы, активность которых положительно и достоверно коррелировала с СМ альфа- и бета-ритмов ЭЭГ, отводимой от лобных участков, составляло 22 (35.5 %) и 24 (38.7 %) соответственно. В то же время для “затылочной” ЭЭГ-активности соответствующие значения составляли 29 (46.8 %) и 23 (37.1 %). При этом отмечалась более высокая степень связей частоты ФИА ДА-нейронов ВТ с СМ бета-ритма, зарегистрированного в лобном отведении, по сравнению с аналогичными данными для затылочных отведений. Для “лобной” ЭЭГ значительная выраженность положительных корреляций ($r = 0.51-0.7$) отмечалась у активности 12 ДА-нейронов (19.4 %) (рис. 5, А). Ряд авторов связывают высокий уровень бета-ритма с усилением активности двигательной коры, которая интенсивно иннервирована ДА-системой [11, 17]. В работах Сторожука [18] была показана существенная роль ДА-влияний в организации двигательной функции на уровне коры. Кроме того, в ряде исследований на крысах было обнаружено, что активация ДА-системы (например, при действии агониста дофамина мидантана) сопровождалась возрастанием СМ ЭЭГ в диапазоне 19–30 Гц, а под действием антагониста указанного амина галоперидола происходило снижение мощности колебаний в этой полосе частот [19].

Выраженность корреляционных связей частоты фоновых разрядов ДА-нейронов ВТ с СМ аль-



Р и с. 5. Относительные количества исследованных дофаминергических нейронов (%), проявляющих достоверные положительные (белые столбики) и отрицательные (черные столбики) корреляционные связи разной интенсивности со спектральной мощностью ритмов ЭЭГ в каждом из отведений: лобном (А), затылочном (Б), левом (В) и правом (Г) височных.

Р и с. 5. Відносні кількості досліджених дофамінергічних нейронів (%), які виявляли вірогідні позитивні (білі стовпчики) та негативні (чорні стовпчики) кореляційні зв'язки різної інтенсивності зі спектральною потужністю ритмів ЕЕГ у кожному з відведень: лобовому (А), потиличному (Б), лівому (В) та правому (Г) скроневих.

фа-ритма ЭЭГ в затылочном отведении была выше, чем связей частоты ФИА ДА-нейронов с СМ бета-ритма ЭЭГ в том же отведении. Корреляции частоты разрядов с СМ альфа-ритма ЭЭГ в указанном отведении были умеренными у 15 нейронов (24.2 %) и значительными у 11 ДА-клеток (17.7 %), а частота импульсации трех ДА-нейронов (4.8 %) демонстрировала очень тесную положительную корреляцию с СМ альфа-ритма в указанном локусе (рис. 5, Б). Полученные данные выглядят несколько неожиданными, поскольку установлено, что плотность ДА-иннервации неокортекса в затылочных областях наиболее низка [11], а колебания альфа-диапазона, как известно, имеют наибольшие амплитуду и устойчивость именно в затылочных и теменных отделах коры [17]. Логично предпо-

жить, что дофамин, выделяемый клетками ДА-системы, оказывает модулирующее воздействие не только непосредственно на клетки неокортекса, но и на нейроны таламуса, играющие важную роль в формировании альфа-ритма [14].

Анализ связи частоты ФИА ДА-нейронов ВТ и СМ ритмов ЭЭГ, отведенной от контралатерального (справа) и ипсилатерального (слева) височных локусов, также позволил выявить преобладание положительных статистически значимых корреляций с СМ альфа- и бета-ритмов ЭЭГ. Частота ФИА 28 исследуемых ДА-нейронов ВТ (45.2 %) наиболее выраженно коррелировала с СМ альфа-ритма в левом височном локусе (данный показатель был выше, чем во всех других отведениях). При этом в большинстве случаев такие связи характеризова-

лись умеренной интенсивностью (рис. 5, В). Так, частота ФИА ДА-нейронов позитивно коррелировала с СМ альфа-ритма в левом височном отведении в 21.0 % случаев (13 нейронов). Значительная корреляция была отмечена в 17.7 (11 нейронов), тесная и очень тесная – в 3.2 % случаев (по два нейрона) (В). Количество случаев значимых корреляций частоты ФИА ДА-нейронов ВТ с СМ бета-ритма, наблюдавшегося в разных височных отведениях, было примерно одинаковым и составляло 35.5 % (22 нейрона) в ипсилатеральном отведении и 37.1 % (23 нейрона) – в контралатеральном, однако в левом височном отведении высокие значения r для связи частоты разрядов ДА-нейронов с СМ бета-ритма встречались чаще. Так, распределение интенсивности связи частоты ФИА ДА-нейронов с СМ бета-ритма ЭЭГ, отводимой от левого височного локуса, было следующим: уровень корреляции частоты разрядов шести исследуемых ДА-нейронов (9.7 %) с СМ бета-ритма был умеренным, 14 нейронов (22.6 %) – значительным, двух нейронов (3.2 %) – тесным, в то время как уровень корреляции частоты разрядов с СМ бета-ритма в правом височном отведении ЭЭГ 11 (17.7 %) и 12 (19.4 %) нейронов был лишь умеренным и значительным соответственно (В, Г). Более тесные корреляции частоты ФИА ДА-нейронов с СМ альфа- и бета-ритмов ЭЭГ в левом височном отведении можно объяснить тем, что в этих случаях нейронная активность отводилась от левого ВТ, а указанная структура, как известно, посылает ипсилатеральные (неперекрещенные) проекции к неокортексу. Имеются также указания на то, что левое полушарие в большей степени подвержено модуляционным влияниям катехоламинергических систем, а правое – серотонинергических [20]. Существуют также данные о более высоком содержании дофамина в левом полушарии [21].

Таким образом, обнаруженные корреляции частоты ФИА ДА-нейронов ВТ с СМ альфа- и бета-ритмов ЭЭГ свидетельствуют о том, что ДА-система мозга вносит достаточно заметный вклад в формирование характерного паттерна ЭЭГ. Результаты настоящей работы указывают на возможность использования специфического паттерна ЭЭГ-активности как индикатора состояния ДА-системы ВТ мозга. Следует учитывать, что влияния катехоламинергических систем ствола мозга вообще и ДА-эргической системы, в частности, в значительной мере реализуются не путем “классической” дискретной синаптической передачи от конкрет-

ного нейрона к конкретному(ным) нейрону(нам), а в результате так называемой объемной передачи, т. е. путем секреции соответствующих транмиттеров из несинаптических структур (варикозитетов и т. п.). Таким образом, решающим фактором, определяющим влияния подобных систем, является создание повышенного уровня транмиттера (в нашем случае ДА) в достаточно обширных регионах мозга, что приводит к одновременной модификации состояния больших нейронных объединений в церебральной структуре-цели. Понимание существенной роли подобных нейрохимических сдвигов приводит ряд исследователей в сфере нейронаук к утверждению о необходимости более тесной интеграции “чисто электрофизиологических” и биохимических подходов при исследовании механизмов формирования и модуляции ритмов ЭЭГ. Фигурально выражаясь, актуальной становится “переброска мостов” между “сухой электрофизиологией” (dry electrophysiology) и “мокрыми” (“жидкостными”, liquid), т. е. нейрохимическими, методами анализа работы головного мозга [17].

Авторы выражают благодарность главному соредктору журнала Д. А. Василенко за ценные замечания и внимание, проявленное к данной работе.

Ю. О. Фокина¹, О. М. Куличенко¹, В. Б. Павленко¹

ЗВ'ЯЗОК МІЖ АКТИВНІСТЮ ДОФАМІНЕРГІЧНИХ НЕЙРОНІВ ВЕНТРАЛЬНОГО ТЕГМЕНТУМА ТА СПЕКТРАЛЬНОЮ ПОТУЖНІСТЮ РИТМІВ ЕЕГ КОТІВ У СТАНІ НЕСПАННЯ

¹ Таврійський національний університет ім. В. І. Вернадського, Сімферополь (АР Крим, Україна).

Резюме

Вивчали кореляції між частотою фонові імпульсної активності (ФІА) дофамінергічних (ДА-) нейронів вентрального тегментума (ВТ) і спектральною потужністю (СП) частотних компонентів ЕЕГ котів у стані неспання. ЕЕГ відводили монополярно (електроди на кістках черепа) від лобової, потиличної, правої та лівої скроневих ділянок кори. У переважній більшості випадків частота ФІА ДА-нейронів ВТ демонструвала вірогідні позитивні кореляційні зв'язки зі змінами СП альфа- й бета-ритмів ЕЕГ. Найтісніші зв'язки частоти розрядів ДА-клітин із СП альфа-ритму спостерігались у потиличній ділянці, а із СП бета-ритму – у лобовій. Зв'язки активності ДА-нейронів із СП альфа- й бета-ритмів ЕЕГ у лівій скроневій ділянці кори були тіснішими, ніж такі в симетричній правій зоні. Зв'язки СП дельта-, тета- й гамма-ритмів ЕЕГ з частотою ФІА ДА-нейронів ВТ були різноспрямованими,

причому в більшості випадків такі кореляції не досягали рівня значущості. Результати даної роботи вказують на можливість розглядати специфічні патерни ЕЕГ-активності як індикатор стану церебральної ДА-системи ВТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. Steriade, P. Gloor, R. R. Llinas, et al., "Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **76**, 481-508 (1990).
2. P. L. Nunez, *Neocortical Dynamics and Human EEG Rhythms*, Oxford Univ. Press, New York (1995).
3. J. F. Lubar, "Neocortical dynamics: implication for understanding the role of neurofeedback and related techniques for the enhancement of attentio," *App. Psychophysiol. Biofeedback*, **22**, No. 2, 111-126 (1997).
4. О. И. Колотилова, А. М. Куличенко, Ю. О. Фокина и др., "Влияние стволовых структур головного мозга на паттерн массовой электрической активности бодрствующих кошек", *Уч. зап. ТНУ*, **18 (57)**, № 2, 34-42 (2005).
5. D. J. Doudet, C. Gross, M. Arluison, et al., "Modification of precentral cortex discharge and EMG activity in monkeys with MPTP-induced lesions of DA nigral neurons," *Exp. Brain Res.*, **80**, No. 1, 177-178 (1990).
6. S. B. Dunnett and T. V. Robbins, "The functional role mesotelencephalic dopamine systems," *Biol. Rev. Cambridge Phil. Soc.*, **67**, No. 4, 491-517 (1992).
7. A. Routtenberg and H. J. Kim, "The substantia nigra and neostriatum: substrates for memory consolidation," in: *Cholinergic – Monoaminergic Interactions in the Brain*, L. L. Butcher (ed.), New York (1978), pp. 305-331.
8. M. A. Malon, J. R. Kersherer, and J. M. Swanson, "Hemispheric processing and methylphenidate effects in attention-deficit hyperactivity disorder," *J. Child Neurol.*, **9**, No. 2, 181-189 (1994).
9. W. Schultz, "The reward signal of midbrain dopamine neurons," *News Physiol. Sci.*, **14**, 249-255 (1999).
10. Д. Грей, "Нейропсихология темперамента", *Иностран. психология*, **1**, № 6, 24-36 (1993).
11. S. L. Foote and J. H. Morrison, "Extrathalamic modulation of cortical function," *Annu. Rev. Neurosci.*, **10**, 67-95 (1987).
12. F. Reinoso-Suarez, *Topographischer Hirnatlas der Katze fur Experimental-Physiologische Untersuchungen*, Darmstadt (1961).
13. М. Л. Дворецкий, *Пособие по вариационной статистике*, Лесн. пром-сть, Москва (1971).
14. F. Lopes da Silva, J. P. Pijn, D. Velis, et al., "Alpha rhythms: noise, dynamics and models," *Int. J. Psychophysiol.*, **26**, 237-249 (1997).
15. С. Н. Оленев, *Конструкция мозга*, Медицина, СПб. (1987).
16. N. Sadato, S. Nakamura, and T. Oohashi, "Neural networks for generation and suppression of alpha rhythm: a PET study," *NeuroReport*, **9**, No. 5, 893-897 (1998).
17. В. В. Гнездицкий, *Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография*, ТРТУ, Таганрог (2000).
18. В. М. Сторожук, *Дофаминергическая модуляция нейронной активности в коре головного мозга бодрствующего животного*, Наук. думка, Киев (2008).
19. Н. С. Курова, С. В. Панюшкина, "Сравнительный анализ изменения спектральных характеристик ЭЭГ крыс при активации и угнетении катехоламинергических систем", *Журн. высш. нерв. деятельности*, **42**, № 5, 965-976 (1992).
20. Э. Г. Симерницкая, В. М. Поляков, Л. И. Московичуте, "Нейропсихологический анализ роли биогенных аминов в функциональной организации мозга человека", в кн.: *Современные проблемы нейробиологии*, Мецниереба, Тбилиси (1986), с. 329-330.
21. P. Flor-Henry, *Cerebral Basis of Psychopathology*, John Wright, PSG Inc., Boston (1983).