
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

УДК 612.821.6; 612.828

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ОРБИТОФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ ПРАВОГО И ЛЕВОГО ПОЛУШАРИЙ В КОМПЕНСАТОРНЫХ РЕАКЦИЯХ МОЗГА ПРИ ОСТРОМ СТОЛОВОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

© 2008 г. М. Р. Новикова, Е. В. Шарова, М. А. Куликов, В. Н. Мац, Л. В. Шишкина

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва,
e-mail: mrnovikova.ihna@mail.ru*

Поступила в редакцию 05.06.2007 г.

Принята в печать 09.10.2007 г.

Исследовалась роль правой и левой орбитофронтальной коры в процессе компенсации при остром повреждении ствола (на уровне ядра Дейтерса) на моделях сочетанного стволово-орбитофронтального повреждения мозга крыс. Установлено, что неполная правосторонняя деструкция орбитофронтальной коры в сочетании со стволовым повреждением приводит к нарастанию тяжести состояния животных и более вероятному летальному исходу в первые две недели после операции в связи с расстройством мозгового кровообращения по геморрагическому типу. Это может быть связано с активизацией деятельности симпатической нервной системы. Полагаем, что своеобразная “стимуляция” орбитофронтальной коры слева (*как эффект ее неполной деструкции*) включает парасимпатическую компенсаторную реакцию, что и позволяет животным с тяжелой стволовой патологией выжить. Показано, что при общей неспецифической тенденции к послеоперационному усилению эмоциональности животных наибольшие сдвиги в эмоциональной сфере имеют место при комбинациях повреждения “ствол – левая орбитофронтальная кора”.

Ключевые слова: орбитофронтальная кора, ядро Дейтерса, ствол, повреждение, асимметрия, компенсация, восстановление.

Study of the Role of the Right and Left Orbitofrontal Cortex in Compensatory Cerebral Reactions after Acute Brainstem Damage

M. R. Novikova, E. V. Sharova, M. A. Kulikov, V. N. Mats, L. V. Shishkina

*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow,
e-mail: mrnovikova.ihna@mail.ru*

Significance of the right and left orbitofrontal cortex (OFC) in recovery after acute brainstem lesion (at the level of n. Deiters) was investigated using rat model of complex brainstem-orbitofrontal cerebral damage. It was found that the right-side lesion of the OFC combined with isolated brainstem damage resulted in aggravation of the animal condition and highly probable lethal outcome within the first two weeks after surgery (because of the brain circulation disorder of hemorrhagic type). It may be associated with sympathetic activation. It is suggested that a certain “stimulation” of the left OFC (as the effect of its incomplete destruction) involves a parasympathetic compensatory reaction that allows animals with a severe brainstem pathology to survive. It is shown that, with the general nonspecific tendency to postoperative increase in emotionality, the greatest shifts in the emotional sphere take place under conditions of a combined damage of the brainstem and left OFC.

Key words: orbitofrontal cortex, nucleus Deiters, brainstem, damage, asymmetry, compensation, restoration.

Проводимые нами экспериментальные исследования направлены на выяснение нейрофизиологических механизмов компенсации при поражении ствола головного мозга [20, 21]. Помимо теоретического эти вопросы пред-

ставляют и практический интерес для неврологической и нейрохирургической клиники, связанной со стволовой патологией [2, 16].

Ранее на экспериментальных моделях острого повреждения ствола в сочетании с симмет-

ричными областями орбитофронтальной коры (ОФК) или гиппокампа (Гип) нами была показана важная и вместе с тем специфическая роль этих структур в процессах компенсации [13]. Установлено, что ОФК участвует в послеоперационной гомеостатической регуляции, в частности регуляции мозгового кровообращения, обеспечивая выживание животных в первые две недели после деструкции ствола. Однако вклад левой и правой части этого симметричного образования в компенсации после повреждения ствола остается невыясненным.

Задачей настоящей работы было уточнение роли левой и правой ОФК в процессе компенсации при остром стволовом повреждении.

МЕТОДИКА

Опыты проводили на 21 самце беспородных белых крыс с исходной массой 200–300 г. Вне эксперимента животных содержали в боксах по 4 особи со свободным доступом к воде и пище.

Эксперимент состоял в последовательном электролитическом повреждении головного мозга и включал два этапа. У 18 животных на первом этапе проводили одностороннее разрушение ОФК (у 10 крыс – слева, у 8 – справа). Затем через 7 дней осуществляли левостороннюю деструкцию ствола мозга на уровне латерального вестибулярного ядра (Дейтерса). У 3 крыс стволовый этап операции на 1 сут предшествовал правостороннему повреждению ОФК.

Частичную электрокоагуляцию ОФК выполняли путем аппликации постоянного тока (анода) на одну из сторон в течение 20 с силой 0.5 мА. Сила тока при повреждении ствола – 1.5 мА; время воздействия – 20 с. При повреждении ствола и ОФК использовали параметры тока и координаты, подобранные в предшествующих исследованиях [13, 20].

Перед операцией у всех крыс определяли исходную реактивность. Оценивали поведение в “открытом поле” (наличие дефекации, урикации, выходов в центр поля) и проводили тестирование по Ф. Кингу (оценка производилась в баллах) [1, 24]. После операции проводили ежедневное наблюдение за общим состоянием и массой тела животных, отмечали изменения неврологического статуса с оценкой двигательной активности, позных и мышеч-

ных нарушений, а также эмоциональной сферы.

Через 4 мес. выживших животных усыпляли парами эфира, декапитировали; мозг фиксировали в 10%-ном растворе формалина, изготавливали серийные фронтальные срезы толщиной 20 мкм и окрашивали по Нислю – для определения локализации и размеров разрушения. Оценку проводили по атласу [27]. В случае гибели животных мозг заливали в целлоидин, срезы окрашивали гематоксилином и эозином; наряду с морфологическим контролем проводили микроскопическую оценку состояния нервной ткани и оболочек мозга для уточнения причин гибели животного.

Опыты на животных выполняли с соблюдением принципов гуманности, изложенных в Директивах Европейского Сообщества (86/609/ЕС) и одобренных этическим комитетом ИВНД и НФ РАН.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Как было показано в наших предыдущих работах, последствия локального электролитического повреждения стволовых отделов головного мозга можно условно разделить на три варианта: 1) неосложненное послеоперационное течение, при котором изменения в позе и характере двигательной активности либо вообще не выявляются, либо носят характер легких неврологических нарушений (незначительный наклон головы до 30 град.), регрессирующих в течение 1–3 сут; 2) осложненное течение с более грубыми нарушениями (угол наклона головы до 90 град. и наличие винтообразных движений) и более длительным (до 13 сут) и неполным их регрессом; 3) летальный исход экспериментальных животных либо на операционном столе, либо в разные сроки (от 4 до 14 сут) после операции [20].

При повреждении ствола в сочетании с симметричными областями орбитофронтальной коры в случае грубых нарушений позы и движения значимо возрастало число животных с летальным исходом [13].

В настоящей серии исследований локальное повреждение ОФК, предшествующее деструкции ствола, не сопровождалось появлением у крыс каких-либо нарушений в двигательной сфере. Они проявлялись лишь после стволового этапа операции и были аналогичны нарушениям у животных с изолированной деструкцией ствола (см. выше). Это дало нам

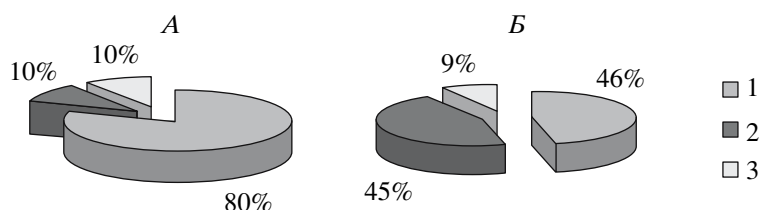


Рис. 1 Диаграмма распределения животных с сочетанным повреждением ствола, а также левой (А) и правой (Б) орбитофронтальной коры по характеру послеоперационного течения (в процентах). 1 – осложненное течение; 2 – летальный исход; 3 – неосложненное течение послеоперационного периода.
Fig. 1. Diagram of distribution of animals with complex brainstem lesion together with the left (A) and right (B) orbitofrontal cortex by character of postoperative current (in percentage). 1 – complicated current; 2 – lethal outcome; 3 – not complicated current of the postoperative period.

основания распределить все наблюдения с латерализованным поражением ОФК по характеру послеоперационного течения и исходам экспериментальной патологии на три группы в соответствии с вариантами послеоперационного течения, описанными ранее (рис. 1).

В табл. 1 представлено распределение крыс по исходам церебрального повреждения с учетом особенностей неврологических отклонений и сроков их редукции.

Выявлено, что при *левостороннем* повреждении ОФК в сочетании со стволом из 10 животных лишь у одного не наблюдалось неврологических послеоперационных нарушений. У 6 крыс (т.е. у 60%) послеоперационное течение протекало с осложнениями в виде появления винтообразных движений, наклонов туловища и головы в оперированную сторону, присущих стволовой патологии [14]. Окончательного восстановления позы не произошло вплоть до усыпления крыс эфиром на 122-е сутки после операции.

У 3 особей повреждение мозга закончилось летальным исходом: одна крыса погибла в 1-е сутки после стволового этапа операции, 2 другие на 40-е и 120-е сутки. По нашим наблюдениям, гибель крыс с левосторонним повреждением ОФК в поздние сроки после повреждения ствола мозга не сопровождалась потерей массы тела. Отсутствовали и трофические нарушения (в форме сукровичных подтеков вокруг глаз, некротических пятен около рта и загрязнения шерсти), характерные для животных, погибших после двустороннего разрушения ОФК в сочетании со стволовым повреждением [13]. По данным патологоанатомического исследования гибель этих крыс не была связана с нарушением системного кровообращения. Летальный исход, наступивший в столь отдаленные сроки после операции, не был непосредственно обусловлен оперативным вмешательством, а скорее всего вызван простудой, так как накануне у животных наблюдались обильные выделения из носа и его припухлость. В связи с этим при анализе экс-

Таблица 1. Распределение крыс по исходам с разной степенью выраженности неврологических отклонений и срокам их редукции

Table 1. Distribution of rats vs different degree of neurological defection and reduction time

Исход	Повреждение			
	орбитофронтальная кора слева + ствол		орбитофронтальная кора справа + ствол	
	число животных	сроки редукции винтообразных движений, дни	число животных	сроки редукции винтообразных движений, дни
Неосложненный	1		1	
Осложненные	8 3 + 5в	7; 9; 9; 44; 7	5 4 + 1в	7
Летальный	1		1 + 4в	
Всего	10		11	

Примечание. В – винтообразные движения.

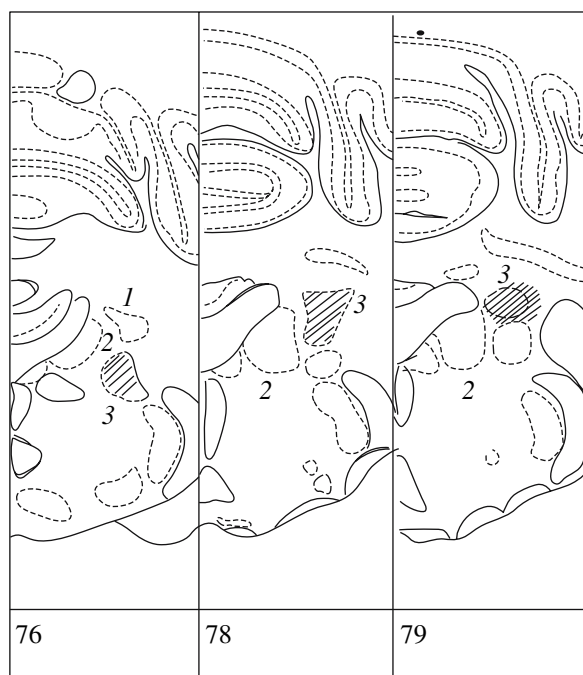


Рис. 2. Схема уровня локализации вестибулярных ядер в стволе мозга. 1 – NVS – n.vestibularis superior, 2 – NVM – n. Vestibularis medius, 3 – NVL – n. vestibularis lateralis (ядро Дейтерса). Штриховкой обозначены варианты разрушения ядра Дейтерса и близлежащих структур. Цифры внизу – номера фотографий схем из атласа [27].

Fig. 2. The scheme of vestibular nuclei localization level in brainstem. 1 – NVS – n.vestibularis superior, 2 – NVM – n. Vestibularis medius, 3 – NVL – n.vestibularis lateralis (nucleus Deiters). Variants of destruction of the nucleus Deiters and nearby structures are designated by shading. Figures in the bottom – numbers of scheme photos from [27].

периментальных данных указанные особи были отнесены в группу с осложненным течением послеоперационного периода.

При *правостороннем* повреждении ОФК послеоперационное течение протекало без осложнений у одной крысы. У 5 из 11 животных (т.е. 45.5%) после стволового этапа операции выявлялись неврологические нарушения разной степени тяжести. Сравнение сроков редукции неврологической симптоматики, сопровождавшей осложненное течение при право- и левополушарном повреждении ОФК, не выявило достоверных различий между группами.

5 особей погибли, причем 2 – в 1-е сутки после операции. По данным патоморфологического исследования причина смерти – наруше-

ния мозгового кровообращения, в двух случаях сопровождающиеся гемотампонадой желудочков. В остальных наблюдениях имело место субарахноидальное кровоизлияние на макроскопическом уровне, а также кровонаполнение желудочков, но без гемотампонады.

Проверка существенности различия числа умерших животных при операции на левой и правой орбитофронтальной коре (без учета степени выраженности послеоперационных неврологических нарушений) показала лишь тенденцию к преобладанию доли погибших крыс при повреждении правого полушария по сравнению с левым (по точному критерию Фишера $p = 0.09$).

Однако рассматриваемые формальные показатели отражают далеко не полную картину послеоперационных событий. Обширные повреждения в области ядра Дейтерса (по данным морфологического контроля – рис. 2) сопровождались появлением у животного винтообразных патологических движений (“винта”). Иначе говоря, “винт” по сути является косвенным показателем степени повреждения ядра Дейтерса. В группе с левосторонним повреждением ОФК при осложненном течении послеоперационного периода (табл. 1) из 8 крыс у 5 наблюдались винтообразные движения. Несовместимых с жизнью нарушений кровообращения при этом у этих крыс не было. При правостороннем повреждении ОФК появление “винта” было прогностически неблагоприятным. Так, винтообразные движения наблюдались только у одной из 5 крыс с осложненным течением послеоперационного периода и у 4 из 5 умерших животных. Статистический анализ показал, что доля выживших животных с обширными повреждениями в области ядра Дейтерса и с наличием выраженного “винта” в первые дни после операции на левом полушарии статистически достоверно выше, чем на правом (по точному критерию Фишера $p = 0.048$).

Кроме того, патоморфологическими исследованиями было установлено, что и при левосторонней деструкции ОФК гибель животного в ранние сроки после операции была обусловлена закупоркой сосудов в *правом* (т.е. интактном) полушарии. Таким образом, данные патологоанатомического исследования свидетельствуют об относительно большей значимости правой ОФК по сравнению с левой в регуляции системного кровообращения при стволовой патологии.

Изменения в эмоциональной сфере

При сопоставлении эмоциональности крыс до и после операции оказалось, что существуют определенные различия в степени выраженности эмоциональных реакций в зависимости от латерализации повреждения ОФК (рис. 3 – круговые диаграммы). Исходный уровень эмоциональности определялся с использованием теста Кинга. В баллах оценивали такие показатели, как тонус при взятии в руки, вокализация, дефекация, уринация и реакция на касание пинцетом спины и носа животного. При определении эмоциональности наиболее показательны, тонус и наличие вокализации. По этим характеристикам животные были разделены на эмоциональных и спокойных. Тестирование после операции показало, что при право- и левостороннем повреждении ОФК в сочетании со стволом по-разному происходит увеличение числа эмоциональных животных в группах (табл. 2).

При *левостороннем* повреждении ОФК доля эмоциональных животных возросла на 63%, что было статистически значимым ($\chi^2 = 5$; $p < 0.05$). При этом не осталось животных с низким уровнем эмоциональности. Число эмоциональных животных при повреждении ствола и *правой* ОФК увеличилось на 22% (с 67 до 89%), что по критерию χ^2 статистически не достоверно.

При сочетанном повреждении ствола с ОФК справа и слева преобладали *реакции пассивно-оборонительного типа*. Исключение составляет одна крыса с левосторонним повреждением ОФК, у которой мы наблюдали агрессивно-оборонительные реакции в течение 30 сут после операции на стволе, сменившиеся затем пассивно-оборонительными.

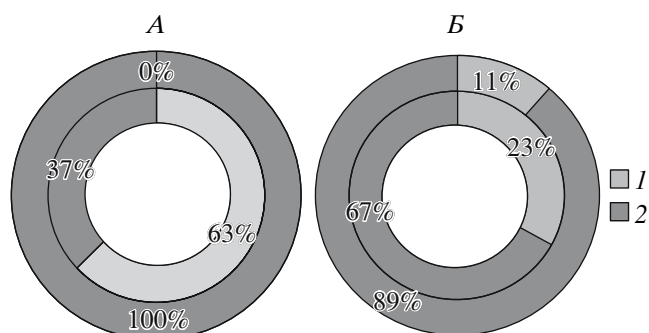


Рис. 3. Диаграмма, показывающая изменение числа эмоционально-реактивных животных до операции (внутренняя окружность) и после сочетанного повреждения ствола (внешняя окружность) в сочетании с левосторонним (А) и правосторонним (Б) повреждением орбитофронтальной коры. 1 – спокойные животные; 2 – эмоционально-реактивные животные.

Fig. 3. Diagram showing the change of quantity of emotionally jet animals before operation (an internal circle) and after (an external circle) complex brainstem damages together with left-hand (A) and right-hand (B) orbitofrontal cortex lesion. 1 – quiet animals; 2 – emotionally jet animals.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ранее нами было показано [13], что сочетанное стволовое и двустороннее орбитофронтальное повреждение приводит к значительному нарастанию тяжести состояния животных и высокой вероятности летального исхода в первые две недели после операции. По данным патоморфологического обследования гибель животных в этом случае была обусловлена нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу и, вероятно, вторичной дисфункцией гипоталамуса [26]. Результаты настоящего исследования уточняют специфику участия ОФК правого и

Таблица 2. Сдвиги в эмоциональной сфере крыс после сочетанного латерализованного повреждения орбитофронтальной коры и ствола

Table 2. Deflection of emotions in rats after complex lateralized lesion of orbitofrontal cortex and brainstem

Левостороннее повреждение ОФК + ствол					Правостороннее повреждение ОФК + ствол				
	до повреждения			Всего		до повреждения			Всего
		НЭ	Э				НЭ	Э	
После повреждения	НЭ	0	0	0	После повреждения	НЭ	1	0	1
	Э	5	3	8		Э	2	6	8
Всего		5	3	8	Всего		3	6	9

Примечание. Э – эмоциональные животные; НЭ – животные, у которых эмоциональные реакции отсутствуют.

левого полушарий в компенсаторных механизмах мозга.

Сопоставление особенностей послеоперационного периода при повреждении ствола в сочетании с право- и левосторонней деструкцией орбитофронтальной коры показало относительно большую значимость правой ОФК по сравнению с левой в висцеральной и особенно сосудистой регуляции, сопряженной с выживанием животных, после стволового повреждения. Это особенно отчетливо проявляется при осложненном течении послеоперационного периода, сопровождающегося грубыми нарушениями позы и движения. При полном разрушении ядра Дейтерса (что выражалось в появлении у животного винтообразных движений) в сочетании с повреждением ОФК справа значимо возрастало число особей с летальным исходом, смерть которых, как и в случае двустороннего повреждения ОФК [13], была обусловлена нарушением мозгового кровообращения.

Из литературы известно, что выбранная нами область коагуляции ОФК является проекционной зоной медиодорзального ядра таламуса. Эта область рассматривается рядом авторов как лимбическая кора и является аналогом средних отделов поля 24 [9, 26]. Исследования, проведенные на разных видах животных и человеке, подтверждают универсальность функций этого отдела мозга и его роль в регуляции висцеральных функций, в частности в регуляции системных сосудистых реакций [9, 25, 26].

В ряде работ подчеркивается важность функциональной асимметрии больших полушарий и других парных структур мозга в реализации церебральных компенсаторных реакций [7, 8, 18]. В экспериментальных исследованиях было показано наличие химической асимметрии мозга [6, 10, 12, 22]. Так, существуют данные о преимущественном содержании дофамина в левом полушарии, а норадреналина в правом, что обуславливает доминирование левого полушария по парасимпатическому влиянию, а правого – по симпатическому [12, 29]. Эта асимметрия определяет, по-видимому, неодинаковые функциональные (в том числе и компенсаторные) возможности правого и левого полушарий [5, 8, 18, 30]. Поэтому при патологии головного мозга человека (тяжелая черепно-мозговая травма, сосудистые поражения) длительность и успешность восстановления зависят как от стороны поражения мозга, так и от индивидуального профиля

функциональной межполушарной асимметрии больного [8]. Это обусловлено, в частности, тем, что на разных стадиях восстановления церебральных функций имеет место попеременное преимущественное включение в компенсаторный процесс правого или левого полушария [3, 4]. Причем доминирование активности одного из полушарий бывает обусловлено в том числе и функциональным состоянием лимбико-диэнцефальных и стволовых регуляторных структур мозга [4, 5, 19].

В настоящее время взаимодействие полушарий головного мозга рассматривается как взаимодополняющее, взаимокомпенсирующее в реализации различных функций центральной нервной системы. Такая морфофункциональная организация мозга оказывается целесообразной для развития компенсаторного процесса при возникновении латерализованного церебрального повреждения [11, 17].

Выявленные в клинике факты о большей причастности правого полушария к процессам висцеральной регуляции [3, 7] совпадают с полученными нами результатами о наибольшей вероятности летального исхода в случае правосторонней деструкции ОФК при стволово-орбитофронтальном варианте поражения мозга. Гибель животных, как было сказано выше, была обусловлена грубым нарушением гемодинамики. В литературе встречаются данные о том, что стимуляция префронтальной коры у человека справа вызывает резкое повышение частоты сердечных сокращений и давления [29], что подтверждает участие префронтальной коры в активации симпатического отдела. Стимуляция же префронтальной коры слева ведет к сокращению частоты сердечных сокращений и снижению системного давления [29]. Структуры ствола и ОФК входят в иерархически организованную систему регуляции мозгового кровообращения. При повреждении стволовых образований нарушается мозговое кровообращение, при этом сохраняя ОФК включается в процесс компенсации. В случае повреждения ОФК небольшими силами тока создается очаг ирритации, который при повреждении *справа* стимулирует деятельность симпатической нервной системы. Это приводит к резкому скачку давления и, как следствие, к еще более грубому нарушению гемодинамики вплоть до гемотампонады желудочков, что мы видим в наших экспериментах. Совершенно другая ситуация складывается при повреждении ОФК слева в сочетании с повреждением ствола. Своеобразная

“стимуляция” орбитофронтальной коры слева включает парасимпатическую компенсаторную реакцию, что и позволяет животным с тяжелой стволовой патологией выжить. Вероятно, активизацией парасимпатической нервной системы можно объяснить то, что особи с более высоким уровнем левосторонней активности имеют, по данным литературы, более позитивный профиль периферических биологических показателей [23]. Кроме того, существует точка зрения, что мезокортикальный дофамин, содержание которого слева выше, в случае активации левой ОФК выполняет адаптивную роль, подавляя чрезмерную поведенческую и физиологическую реакцию правой ОФК посредством межполушарного торможения [28]. Безусловно, все изложенное выше нуждается в дополнительной проверке, так как наряду со сказанным можно предположить большую значимость правого полушария как контралатерального стороне поражения ствола на уровне латерального вестибулярного ядра (Дейтерса) в наших экспериментах [17].

Неясным остается вопрос о роли резкого увеличения эмоциональности животных при сочетанном повреждении “ствол – левая ОФК”. Вероятно, это увеличение эмоциональности можно рассматривать как способ мобилизации энергетических ресурсов организма [15], что повышает его компенсаторные возможности.

ВЫВОДЫ

1. Морфофункциональные сопоставления животных с идентичным по объему электролитическим стволовым и латерализованным орбитофронтальным разрушением показали, что правосторонняя деструкция ОФК в сочетании со стволовым повреждением приводит к нарастанию тяжести состояния животных и более вероятному летальному исходу в первые две недели после операции; это обусловлено расстройством мозгового кровообращения по геморрагическому типу, что может быть связано с активизацией деятельности симпатической нервной системы.

2. При повреждении ОФК слева в сочетании со стволом животные с тяжелой стволовой патологией выживают, что может быть обусловлено активацией парасимпатической нервной системы.

3. При общей неспецифической тенденции к послеоперационному усилению эмоциональности животных наибольшие сдвиги в эмоциональной сфере отмечаются при комбинациях

повреждения “ствол – левая орбитофронтальная кора”.

Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда (гранты № 05-06-06350а и 05-06-06543а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айрапетянц М.Г., Хоничева Н.М., Мехедова А.Я., Х. Ильина Вильяр. Реакции на умеренные функциональные нагрузки у крыс с индивидуальными особенностями поведения. Журн. высш. нерв. деят. 1980. 30(5): 994–1002.
2. Баркалая Д.Б. Клиника раннего послеоперационного периода у больных с опухолями задней черепной ямки: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1991. 198 с.
3. Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., Шарова Е.В., Добронравова И.С. Межцентральные отношения ЭЭГ как отражение системной организации мозга человека в норме и патологии. Журн. высш. нерв. деят. 2003. 53(4): 391–401.
4. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Добронравова И.С. Роль регуляторных структур мозга в формировании ЭЭГ человека. Физиология человека. 2000. 26(4): 391–401.
5. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. М.: “Медицина”, 1988. 221 с.
6. Вартанян Г.А., Клементьев В.И. Химическая симметрия и асимметрия мозга. Л.: “Наука”, 1991. 150 с.
7. Жаворонкова Л.А. Правши-левши: межполушарная асимметрия электрической активности мозга человека. М.: “Наука”, 2006. 222 с.
8. Жирмунская Е.А. Функциональная взаимосвязь больших полушарий мозга человека. Л.: “Наука”, 1989. 130 с.
9. Замбрыцкий И.А. Лимбическая область большого мозга. М.: “Медицина”, 1972. 280 с.
10. Иоффе М.Е., Плетнева Е.В., Сташкевич И.С. Природа функциональной моторной асимметрии у животных: состояние проблемы. Журн. высш. нерв. деят. 2002. 52(1): 5–16.
11. Кураев Г.А., Сороколетов Л.Г. Компенсация нарушенных функций в нервной системе. Ростов-Дон, 1996. 111 с.
12. Леутин В.П., Николаева Е.И. Функциональная асимметрия мозга: мифы и действительность. СПб.: “Речь”, 2005. 368 с.
13. Новикова М.Р., Шарова Е.В., Михеева Т.С., Шишкина Л.В., Куликов М.А. Эффекты сочетанного электролитического стволово-орбитофронтального и стволово-гиппокампального повреждения мозга крыс. Патол. физиология и эксперим. терапия. 2000. 3: 261–272.
14. Сепп Е.К., Цукер М.Б., Шмидт Е.В. Нервные болезни. М.: “Медгиз”, 1950. 172 с.

15. Симонов П.В. Лекции о работе головного мозга: Потребностно-информационная теория высшей нервной деятельности. М.: "Наука", 2001. 95 с.
16. Смирнова Н.Я. Висцерально-вегетативные нарушения у больных после удаления опухолей срединно-базальной локализации и методы их патогенетической терапии: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1986. 220 с.
17. Советов А.Н. Восстановительные и компенсаторные процессы в центральной нервной системе. М.: "Медицина", 1988. 144 с.
18. Хомская Е.Д., Ефимова И.В., Будыка Е.В., Еникколонова Е.В. Нейропсихология индивидуальных различий. М.: "Рос. пед. агентство", 1997. 281 с.
19. Шарова Е.В., Манелис Н.Г., Куликов М.А., Баркалая Д.Б. Влияние стволовых структур на формирование функционального состояния больших полушарий головного мозга человека. Журн. высш. нерв. деят. 1995. 45(5): 876–885.
20. Шарова Е.В., Новикова М.Р., Михеева Т.С., Шишкина Л.В., Луцкина Е.А. Локальное разрушение латерального вестибулярного ядра Дейтерса (экспериментальная модель очагового поражения ствола мозга). Журн. высш. нерв. деят. 1996. 46(3): 583–591.
21. Шарова Е.В., Новикова М.Р., Куликов М.А., Шишкина Л.В., Сидоров Б.М., Мельников А.В. Реакции мозга крыс на острое стволовое повреждение в динамике показателей церебральной электрической активности. Журн. высш. нерв. деят. 2003. 53(2): 232–243.
22. Carlson J.N., Glick S.D. Cerebral lateralization as a source of interindividual differences in behavior. *Experientia*. 1989. 45(9): 788–798.
23. Davidson R.J. What does the prefrontal cortex "do" in affect: perspectives on frontal EEG asymmetry research. *Biol. Psychol.* 2004. 67(1–2): 219–234.
24. King F.A. Effects of septal and amygdaloid lesions on emotional behavior and conditioned avoidance responses in the rat. *J. Nerv. Mental Diseases*. 1958. 126: 57–63.
25. Kolb B., Robbins T. The rodent prefrontal cortex. *Behav. Brain Res.* 2003. 146(1–2): 1–2.
26. Ongur D., Price J.L. The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. *Cereb Cortex*. 2000. 10(3): 206–219.
27. Pellegrino L.J., Pellegrino A.S., Cushman A.J. A stereotaxic atlas of the rat brain. N. Y.: Plenum Press. 1986. 225p.
28. Sullivan R.M. Hemispheric asymmetry in stress processing in rat prefrontal cortex and the role of mesocortical dopamine. *Stress*. 2004. 7(2): 131–143.
29. Tanida M., Sakatani K., Takano R., Tagai K. Relation between asymmetry of prefrontal cortex activities and the autonomic nervous system during a mental arithmetic task: near infrared spectroscopy study. *Neurosci. Lett.* 2004. 369(1): 69–74.
30. Wittling W. Psychophysiological correlates of human brain asymmetry: blood pressure changes during lateralized presentation of an emotionally laden film. *Neuropsychologia*. 1990. 28(5): 457–470.