

Капышева У.Н., Колбай И.С., Куанышбекова Г.А.

**ИЗМЕНЕНИЯ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ СОДЕРЖАНИЯ
КАТЕХОЛАМИНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕВРОЗЕ**

U.N. Kapysheva, I.S. Kolbai, G.A. Kuanyshebekova

**CHANGES OF INTERHEMISPHERIC ASYMMETRY OF CATECHOLAMINES IN
EXPERIMENTAL NEUROSIS**

Получены данные, подтверждающие, что при неврозе нарушается интегративная деятельность мозга, в первую очередь, функции неокортекса - центрального звена симпатoadренальной системы, регулирующего высшие функции ВНД - поведение. Разнонаправленный характер изменений уровня катехоламинов при межполушарном взаимодействии у животных разных типов при экспериментальном неврозе находится в тесной связи с нарушениями функций ВНД, в частности с двигательной активностью и эмоциональным поведением животных.

Ключевые слова: *экспериментальный невроз, интегративная функция мозга, индивидуальные типологические особенности поведения, адреналин, норадреналин, крыса.*

The data substantiated a legitimating of the experimental neuroses change of function of cerebral integrative activity, such as neocortex function - catecholamine systems- these biologically active substances in restoration of the animals' adaptive behavior was shown.

Key words: *experimental neurosis, integrative brain function, adrenalin, noradrenalin, individual typological peculiarities of behavior, rat*

По данным Всемирной Организации Здравоохранения более 80% населения мира имеют какие-либо невротические нарушения и находятся в этом состоянии годами и десятилетиями [1,2,3]. В основе невротического состояния лежит активация симпатoadренальной и гипofизарно-адреноркортикальной системы, возбуждение которых сопровождается выбросом гормонов стресса - катехоламинов и нейромедиаторов, как первичной реакции на стресс[4,5,6]. Как известно, лимбическая система мозга отвечает за осуществление врожденных поведенческих актов и формирование эмоций [7]. Изменяя гормональный фон через гипоталамус, лимбическая система участвует в регуляции эмоционального поведения, усиливая или ослабляя деятельность эндокринных желез. Было установлено, что снижение уровня КА при развитии невроза тесно связано с истощением гипofизарно-адреноркортикальной системы в условиях хронического воздействия патогенного фактора среды [8]. Имеется 2 уровня нарушения активности симпатико-адренальной системы: 1) гиперактивация экскреции А и НА, что может резко компенсаторно снизить запасы ДА и ДОФА за счет повышения уровня тревожности и

гиперэмоциональности; 2) гипоактивация (истинное истощение) симпатико-адренальной системы и ее резервных возможностей. Гипофункция симпатoadренальной системы связана с хроническим истощающим стрессом и может проявляться через месяцы после стресса. Истощение системы сопровождается общей астенизацией организма [9].

Многочисленные исследования доказали важную роль симпатико-адренальной системы в обеспечении постоянства гомеостаза, обеспечивающего жизнедеятельность организма в экстремальных условиях [10,11,12]. В литературе также особо подчеркивается значение асимметрии в распределении аминов в различных билатеральных структурах мозга для обеспечения полноценного гомеостаза. При этом особенности и характер нарушений ВНД, патология соматовегетативных функций - находятся в прямой зависимости от индивидуальных типологических особенностей поведения (ИТОП) в экстремальной среде [13,14].

Цель наших исследований: определить у крыс с разными типологическими особенностями ВНД динамику колебаний уровня адреналина и норадреналина в левом и правом полушариях мозга животных при развитии экспериментального невроза и в процессе восстановления интегративной функции ВНД.

Методы исследования. Опыты были поставлены на 250 лабораторных крысах, весом 190-300г. Поведенческие реакции тестировали по двум известным методам - "открытого поля» и "эмоционального резонанса" [15,16]. Анализ полученных данных позволил условно разделить животных на 3 группы: крыс с сильным, слабым и промежуточным типом ВНД.

После определения типа ВНД животных невротизировали по методике, разработанной в нашем Институте, но модифицированной и более приспособленной к нашим условиям и задачам исследования [17]. Методика невротизации сочетала действие 5 астенизирующих и 2 невротизирующих стресс-факторов (звук, мигающий свет, дестабилизация опоры, раздражение током, ограничение горизонтальной подвижности, визуальный и сенсорный контакт невротизируемых крыс, действие пониженного температурного фактора 16 в помещении).

Содержание катехоламинов, серотонина и гистамина в мозговых тканях правого и левого полушарий крыс определяли по известной методике Э.Ш.Матлиной [18] с использованием спектрофлуориметра фирмы "Хитачи". Уровень содержания адреналина (А) и норадреналина (НА) в обоих полушариях крыс разных типов ВНД, показанный до невротизации был принят за 100%.

Результаты исследования

Контрольные данные содержания аминов в обоих полушариях головного мозга интактных крыс показали, что животные с сильным типом ВНД имеют более высокие показатели адреналина, норадреналина в правом полушарии, чем животные со слабым и промежуточным типом ВНД. В левом полушарии содержание норадреналина было в 2 раза больше у животных со слабым типом, чем у крыс с сильным и промежуточным типом ВНД. Во всех группах асимметрия полушарий была значительно выражена: правое полушарие отличалось повышенным содержанием адреналина, а левое - норадреналина (табл.1).

Таблица 1- Контрольные данные по содержанию катехоламинов у животных разных типов ВНД

Тип ВНД	Левое полушарие		Правое
	Адреналин	Норадренал.	
Сильный	0,124±0,044	0,218±0,122	0,184±0,04
Слабый	0,044±0,006	0,49±0,086	0,071±0,00
Промежут.	0,044±0,008	0,11±0,011	0,086±0,00

P ≤ 0.05

В начальный период невротизации у животных с сильным типом ВНД содержание адреналина значительно возросло в обоих полушариях, но на последующих этапах невротизации билатеральная асимметрия полушарий мозга ярко обозначилась - содержание А в левом полушарии резко снизилось, а в правом, наоборот, резко возросло.

После невротизации направление изменений в содержании А в левом полушарии было обратным динамике изменений уровня А в правом полушарии, что указывало на высокую степень асимметричности данных структур (рис. 1А).

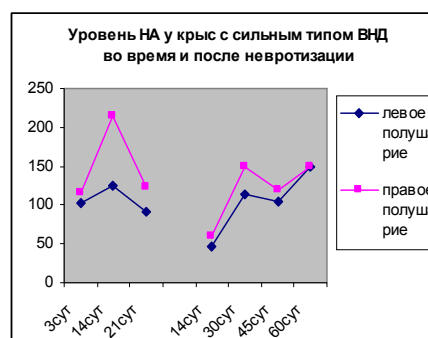
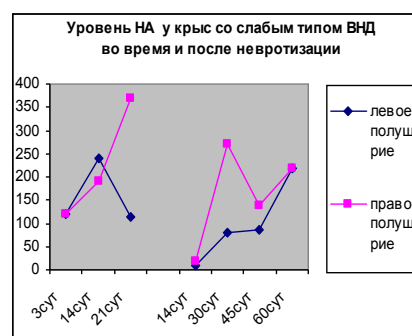


Рисунок 1

В отличие от ярко выраженной асимметрии содержания А уровень НА постоянно колебался в пределах 120-150% с функциональным преимуществом правого полушария, что нарушало межполушарную асимметрию содержания КА. Однако к концу наблюдений содержание НА оказалось на уровне, выше доневротического, в обоих полушариях. Асимметрия полушарий по содержанию КА восстановилась в полном объеме: в правом - больше А, а в левом - больше НА (рис. 1Б). Таким образом, при невротизации крыс с сильным типом ВНД была отмечена высокая активность правого "рабочего" полушария и снижение синтеза катехоламинов в левом, а на восстановительном этапе - наоборот. Все эти изменения указывают на высокую резистентность к действию экстремальных факторов среды животных с сильным типом ВНД, у которых сохранение межполушарной асимметрии в содержании катехоламинов сыграло большую роль в сохранении гомеостаза.

У животных слабого типа ослабление межполушарного взаимодействия проявилось уже на первом этапе невротизации, когда содержание катехоламинов в обоих полушариях значительно увеличилось.

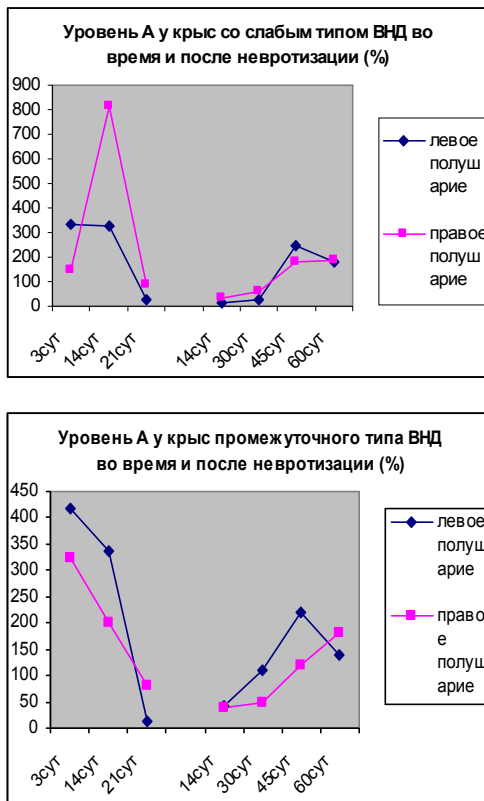


Рисунок 2

На втором этапе - С 21 сут невротизации по 30 сут наблюдения - уровень А в обоих полушариях значительно снизился и оставался в пределах 10-50% от доневротического, незначительно отличаясь по полушариям мозга (рис.2А).

Восстановительный период характеризовался противоположно направленной асимметричностью - постепенным ростом содержания А в обоих полушариях и существенным преимуществом правого полушария по содержанию НА. На 60 сут уровень КА в обоих полушариях был одинаково высоким (рис.2Б). Таким образом, у животных со слабым типом ВНД наблюдали нарушение направленности асимметрии содержания адреналина и норадреналина по полушариям мозга практически на всем периоде наблюдений. Развитие экспериментального невроза сопровождалось одновременным активным выбросом катехоламинов в правом полушарии и истощением их запасов в левом полушарии. Процесс восстановления функциональной активности полушарий сопровождался замедленным синхронным увеличением процессов синтеза и распада катехоламинов без признаков межполушарной асимметрии.

У животных промежуточного типа ВНД наблюдали своеобразное нарушение функциональной асимметричности полушарий мозга. В первые 14 сут

невротизации и на протяжении восстановительного периода содержание адреналина было постоянно выше в левом полушарии, нежели в правом.

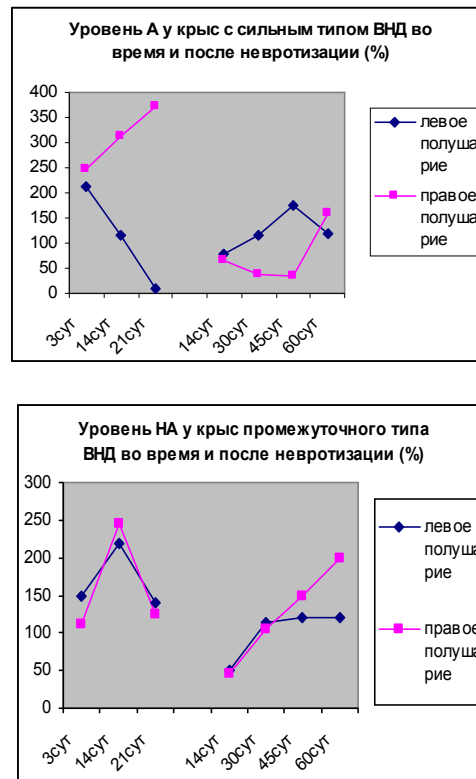


Рисунок 3

Содержание НА до 30 сут наблюдения колебалось на одном уровне в обоих полушариях мозга невротизированных крыс. На последнем этапе наблюдения было отмечено значительное преимущество содержания НА в правом полушарии (рис.3Б). Учитывая данные о преимущественном содержании А в правом (рабочем), а НА в левом полушарии при межполушарной асимметрии у животных в норме, данное состояние можно рассматривать как нарушение функциональной асимметричности полушарий мозга по содержанию катехоламинов.

Обсуждение

По данным некоторых авторов при развитии экспериментального невроза в мозговых структурах исчезает асимметрия распределения содержания норадреналина - сначала в неокортексе, а затем в гиппокампе [19]. Асимметричное распределение НА связывают с обеспечением гомеостаза организма, когда истощение "рабочего" полушария влечет быстрое использование резервных возможностей левого полушария с большим количеством НА, для активации саморегуляторных гомеостатических процессов [20]. Выравнивание различий в содержании

адреналина и норадреналина рассматривается как критерий гомеостатических нарушений, или симптом экспериментального невроза [21]. Известно, что нормальный уровень норадреналина обеспечивает адекватность поведения, а его снижение вызывает заторможенность и сохраняет значительный уровень тревожности у невротизированных животных [22].

В наших исследованиях нарушение межполушарного взаимодействия в зависимости от функциональной активности симпатoadреналовой системы при развивающемся экспериментальном неврозе проходило через 2 этапа в соответствии с типологическими особенностями животных в 3х вариантах.

У животных сильного типа в левом полушарии наблюдали истощение, астенизацию синтеза адреналина, а в правом полушарии в этот же период была отмечена гиперэкскреция А, что указывает на адреналовый тип развития патологии, характерный для животных, находящихся в состоянии высокой эмоциональной напряженности. Именно в этот период у животных сильного типа наблюдалось полное нарушение двигательных, эмоциональных и вегетативных функций, то есть проявился синдром дезинтеграции кортико-висцеральных систем, обеспечивающих адаптацию поведения в меняющейся среде. Проявление симметричности данных норадреналина в период развивающегося экспериментального невроза сопровождалось дезинтеграцией кортико-висцеральных взаимоотношений. Дальнейшее постепенное увеличение синтеза НА до нормы и выше на 20-25% в левом полушарии, с превышением показаний правого, соответствовало адекватному восстановлению высших функций ВНД - поведенческих реакций животных.

Животные со слабым типом ВНД отличались заторможенностью двигательной и эмоциональной активности, высоким уровнем тревожности, нарушением соматовегетативных реакций, которые сопровождалась одинаково высоким уровнем адреналина и норадреналина в обоих полушариях. Выраженная межполушарная независимость процессов синтеза и экскреции катехоламинов, сохранившаяся и на 60 сут, обеспечила восстановление поведения в пределах 10 - 26 % от доневротического уровня.

У крыс промежуточной группы развитие экспериментального невроза и восстановление поведения сопровождалось противоположной направленностью механизма межполушарного взаимодействия. Содержание адреналина в левом полушарии превышали его экскрецию в правом, а норадреналина - наоборот. Это привело к развитию невроза по волнообразной схеме, когда незначительные проявления активности поведения чередовались длительными периодами ухудшения состояния организма, а средний уровень восстановления интегративной функции мозга не превысил 30-50 % от доневротического. Таким образом, при неврозе нарушается интегративная деятельность мозга, в

первую очередь, функции неокортекса - центрального звена симпатoadреналовой системы, регулирующего высшие функции ВНД - поведение. Разнонаправленный характер изменений уровня катехоламинов при межполушарном взаимодействии у животных разных типов при экспериментальном неврозе находится в тесной связи с нарушениями функций ВНД, в частности с двигательной активностью и эмоциональным поведением животных.

Литература:

1. *Айрапетянц М.Г., Вейн А.М.* Неврозы в эксперименте и клинике. М.: Наука, 1982. 272с
2. *Вейн А.М., Родитат И.В., Колосова О.А., Власов Н.А., Фишман М.Н., Дюкова Г.М.* Неврозы и вегетативные нарушения. ЖВНД, 1977, т.27, вып.2, с.385-387.
3. *Захаржевский В.Б.* Механизмы висцеральных нарушений при патологии ВНД. В кн.: Неврозы. Экспериментальные и клинические исследования. Л., Наука, Лен. Отдел-е, 1989, с. 106-113.
4. *П.В.Симонов* "Стресс как индикатор индивидуально-типологических различий" /ЖВНД, 1992, С. 83-86)
5. *Фурдуй Ф.И.* Современные представления о физиологических механизмах развития стресса // Механизмы развития стресса.- Кишинев "Штиинца".- 1987.-С.8-33.
6. *Шалапина В.Г., Лозовская Р.Г., Чемыртан Н.А.* Развитие приспособительной деятельности и гормональной функции гипофиз-адреналовой системы в постнатальном онтогенезе крыс. // Механизмы развития стресса.- Кишинев "Штиинца".- 1987.-С.136-150
7. *Судаков К.В.* СТРЕСС: постулаты, анализ с позиций общей теории функциональных систем. ЖВНД, 1992, с. 86-93.
8. *Вальдман А.В., Бондаренко Н.А., Маликова Л.А.* Зависимость фармакологически обусловленной стрессоустойчивости животных от типа эмоционально-поведенческой реактивности и фазности протекания стресс-реакции//// Механизмы развития стресса.- Кишинев "Штиинца".- 1987.-С.79-99.
9. *Матлина Э.Ш.* Обмен катехоламинов в гормональном и медиаторном звеньях симпато-адреналовой системы при стрессе. Усп.физиол.наук, 1972, Т.3, №4, с.92-130.
10. *Батуев А.С.* Высшая нервная деятельность. М., Наука, 1991.
11. *Захаржевский В.Б., Дмитриева Л.Л., Тур И.О., Э.Е.Лэвват.* Механизмы адаптации и саморегуляции при неврозах. В кн.: Неврозы. Экспериментальные и клинические исследования. Л., Наука, Лен. Отдел-е, 1989, с. 134-148.
12. *Анохина И.П.* Роль катехоламиновой системы в формировании невротических синдромов под влиянием эмоционального стресса. В кн.: Исследования механизмов нервной деятельности. М., Наука, 1984, с.288-293.
13. *Айрапетянц М.Г.* Механизмы патогенеза неврозов. Журн. высш.нерв.деят.2005.Т.55.№6.с.734-746
14. *Хананавили М.М.* Патология высшей нервной деятельности (поведения). М.: Медицина, 1983,285с.
15. *Hall C.S.* 1934b. J.Comp.Psychol.,18,p.385

16. *Симонов П.В.* Условные реакции эмоционального резонанса у крыс // Нейрофизиологический подход к анализу внутривидового поведения. М.: Наука, 1976, С.6
17. *Капышева У.Н.* Сравнительная характеристика методов невротизации крыс. Вестник КазНУ. Сер.биол. 2004. № 2(23). С.102-104
18. *Матлина Э.Ш., Рахманова Т.Б.* Метод определения адреналина, норадреналина, дофамин и Дофа в тканях. 1967
19. *Русалова М.Н.* Межполушарная организация эмоционального напряжения у человека// Механизмы развития стресса.- Кишинев "Штиинца".- 1987.-С.113-136
20. *Попнай М., Гехт К., Хльзе М.,* и др. Значение асимметричного распределения норадреналина в мозге и надпочечниках для развития экспериментального невроза. В кн.: Исследования механизмов нервной деятельности. М., Наука, 1984, с.280-284.
21. *Чубаков А.Р.* "Биогенные амины и развитие мозга", М: Наука, 1992, С. 226-229.
22. *Клименко Л.Л.* Структурно-функциональная организация межполушарной асимметрии в норме и при радиационном поражении головного мозга у экспериментальных животных//Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. Под ред. Акад.РАМН Н.Н.Боголепова.-М.: Научный мир.-2004.- С.242-302.