

6. Grewen K. M., Girdler S. S., Hinderliter A., Light K. // Psychosom Med. — 2004. — Vol. 66, № 1 — P. 9—16.

7. Staessen J., Gasowski J., Wang J., et al. // Lancet. — 2000. — № 3. — P. 865—872.

8. Verdecchia P., Schillaci G., Reboldi G., et al. // Diabetes Nutr. Metab. — 1999. — Vol. 12, № 4 — P. 249—251.

9. Wassertheil-Smoller S., Applegate W. B., Kenneth B., Chee Jen. C., Barry D., Grimm R. J., et al. // Arch Intern Med. — 1996. — Vol. 156, № 5 — P. 553—561.

Контактная информация

Стаценко Михаил Евгеньевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, проректор по НИР ВолГМУ, e-mail: statsenko@vistcom.ru.

УДК 612.82-007.246:591.3:577.175.52

ДИНАМИКА КАТЕХОЛАМИНОВОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ У КРЫС В ПЕРВЫЙ МЕСЯЦ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

В. Г. Овсянников, А. В. Каплиев

Ростовский государственный медицинский университет

В работе изучены изменения латерализации катехоламинов (КА): адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (ДА) в структурах больших полушарий мозга самцов белых крыс с рождения до месячного возраста. У новорожденных животных при общем доминировании левополушарного пула КА «смешанный» тип КА-профиля с декстральными А и НА компонентами и синистральной латерализацией ДА. В период прозревания у животных контрастируется левосторонняя КА-асимметрия за счет инверсии декстрального НА-компонента в коре и гиппокампе. К месячному возрасту в коре мозга самцов белых крыс формируется униполярный синистральный КА-профиль, усиление степени латерализации всех составляющих его элементов. Межполушарный КА-профиль гиппокампа практически не изменяется по сравнению с периодом прозревания.

Ключевые слова: онтогенез, катехоламины, межполушарная асимметрия.

DYNAMICS OF CATECHOLAMINE INTERHEMISPHERE ASYMMETRY OF RATS IN FIRST MONTH OF POSTNATAL ONTOGENESIS

V. G. Ovsjannikov, A. V. Kapliev

Laterality changes of catecholamines (CA): adrenaline (A), noreadrenaline (NA), dopamine (DA) in the structures of brain hemispheres of male white rats was studied from their for four weeks. The general domination sinistrocerebral CA and «mixed» type of CA-profile with dextral A and NA components and sinistral laterality of DA was found in newborn animals. Left side CA-asymmetry was contrasted due to the dextral NA-component inverse in the cortex and hippocampus during the appearance of vision period. Unipolar sinistral CA-profile and the increase of laterality grade of all its elements was formed by the age of four weeks. Interhemisphere CA-profile of hippocampus was practically unchanged in comparison with appearance of vision period.

Key words: ontogenesis, catecholamines, interhemisphere asymmetry.

Функциональная межполушарная асимметрия — одно из основополагающих неспецифических и эволюционно детерминированных свойств билатерального мозга [2, 5]. Накопленный в литературе материал позволяет заключить, что межполушарная асимметрия, появляясь на ранних этапах постнатального онтогенеза, с возрастом может претерпевать различные изменения: усиливаться, ослабляться, инвертироваться. Сложный характер динамики асимметрии мозга в ходе онтогенеза определяется, с одной стороны, генетической программой, с другой, — факторами экзогенной и эндогенной природы, связанными, прежде всего, со

стрессорными воздействиями и с адаптационной деятельностью организма [1]. Однако общепринятого представления о становлении функциональной асимметрии и латеральной специализации полушарий мозга у человека и животных в онтогенезе до сих пор не существует. С учетом этого факта, а также положения о том, что в основе любых функциональных проявлений нервной деятельности лежат сложные нейрохимические процессы, представляет несомненный интерес исследование изменений хемоархитектоники билатеральных структур мозга в ходе индивидуального развития организма, связанных с их медиаторными системами.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение возрастных изменений латерального профиля КА в коре и гиппокампе самцов крыс на первом месяце постнатального онтогенеза.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на 30 беспородных самцах белых крыс 3 возрастных групп по 10 животных в каждой: 2—4-дневных, 17—18-дневных и 30—35-дневных. Данные возрастные группы формировались в соответствии с физиологическими критериями периодизации раннего постнатального онтогенеза: 1—7-е сутки — период новорожденности; 16—18-е сутки — период созревания и усиления ориентировочно-двигательной активности; конец 1-го — начало 2-го месяца жизни — ранний препубертатный период. Все экспериментальные животные рождались и росли в стационарных условиях вивария в режиме естественной освещенности и вскармливания: новорожденные — на грудном, прозревшие — смешанном, месячные — самостоятельном.

В ходе эксперимента крыс декапитировали, извлекали кору и гиппокампальные структуры для дальнейшего биохимического анализа различных фракций КА: адреналина (А), норадреналина (НА) и дофамина (ДА). У новорожденных крыс в связи со слабо выраженной дифференцировкой высших отделов мозга в исследование брали правое и левое полушария целиком. Для количественного анализа основных фракций КА в полушарных структурах использовали высокочувствительный флюорометрический микрометод совместного определения КА и серотонина в одной пробе мозговой ткани [6]. Интенсивность флюоресценции стандартных и опытных образцов измеряли на спектрофлюорометре «MPF—4» фирмы «Hitachi».

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием *t*-критерия Стюдента-Фишера при помощи программы «Stadia». Статистически достоверными считали отличия, соответствующие уровню значимости $p \leq 0,05$.

Для оценки межполушарной асимметрии КА-профиля коры и гиппокампа вычисляли степень латерализации (СЛ) отдельных фракций КА и их суммарного уровня (Σ КА). С этой целью использовали формулу, предложенную Ефимовым В. М. с соавт. [3] для классификации типов билатеральных асимметричных объектов: $L = \frac{P/L + P}{2}$, где L и P — левосторонние параметры анализируемого признака (в нашем случае концентрация КА в левом и правополушарных структурах). Данный расчетный коэффициент выражали по модулю, переводя его в процентный формат, с обозначением направленности асимметрии символами S (синистральный тип) или D (декстральный тип). В конечном итоге формула имеет следующий вид:

$$СЛ_{КА} = \frac{(Л_{КА} - П_{КА})}{(Л_{КА} + П_{КА})} * 100 \% \Rightarrow S(D)[0 > 100]$$

Очевидно, что нулевое значение коэффициента соответствует симметрии межполушарного КА-профиля или его отдельных элементов, тогда как величина, равная 100, отражает крайнюю степень его асимметрии, то есть переход к полному монополушарному доминированию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования в больших полушариях головного мозга новорожденных крыс было выявлено неравномерное распределение КА в виде выраженной левополушарной направленности асимметрии КА-профиля. Суммарная концентрация КА в левой гемисфере составляла 0,84 нг/мг сырой ткани мозга, что в 1,5 раза больше соответствующего показателя в правополушарной структуре. Эта разница была обусловлена более высокой концентрацией ДА в левом полушарии (вдвое превышающей уровень в правом), тогда как в правом полушарии вдвое было выше содержание НА. В обеих гемисферах регистрировались следовые количества А (табл.). Степень латерализации отдельных элементов КА-профиля больших полушарий мозга новорожденных самцов крыс составляла: А — D33, НА — D38, ДА — S28, Σ КА — S22.

У прозревших самцов крыс, так же как у новорожденных животных, суммарный пул КА в левополушарных структурах мозга в среднем на 60 % был выше, чем в правополушарных за счет НА и ДА компонентов. Содержание НА и ДА в левой коре было выше, чем в правой соответственно в 4,7 и 1,4 раза. Концентрация этих моноаминов в левом гиппокампе превышала соответствующие показатели в правом в 1,5 и 1,7 раза. Содержание А в симметричных отделах коры и гиппокампа 17—18-дневных крыс было практически равным (табл.). Степень латерализации отдельных элементов КА-профиля составляла для коры: А — D9, НА — S65, ДА — S17; для гиппокампа: А — D11, НА — S20, ДА — S25. При этом декстральная латерализация КА-компонента (D38) сменялась синистральной (рис.).

У месячных самцов крыс при общем росте КА в коре и гиппокампе обеих гемисфер относительно предыдущего возрастного периода изменения отдельных фракций были неоднозначны. В гиппокампальных структурах концентрация ДА увеличивалась пропорционально, в среднем на 30—40 %; прирост НА был более выражен в левой, а А — в правой структуре, межполушарные различия по этим КА составляли соответственно 73 и 83 % (табл.). В латеральном КА-профиле гиппокампа 35-дневных самцов крыс усиливался декстральный А-компонент. По другим составляющим (НА, ДА, Σ КА)

он оставался примерно таким же, как у 18-дневных животных. В коре 35-дневных животных рост общего пула КА был более выражен в левом полушарии, где Σ КА была в 2,8 раза выше, чем в правой. Концентрация ДА в коре левой гемисферы была в 1,6 раза выше, чем в контрлатеральной структуре; содержание А — втрое, а НА было также на порядок выше в левой коре. В коре 35-дневных животных, по сравнению с 18-дневными, увеличивалась степень латерализации КА-элементов: ДА — с S17 до S24; НА — с S65 до S81; а А с D9 к S52. Таким образом, у 35-дневных крыс отмечалось усиление межполушарной асимметрии КА в коре мозга с формированием униполярного (синистрально-го по всем элементам) КА-профиля данной структуры мозга.

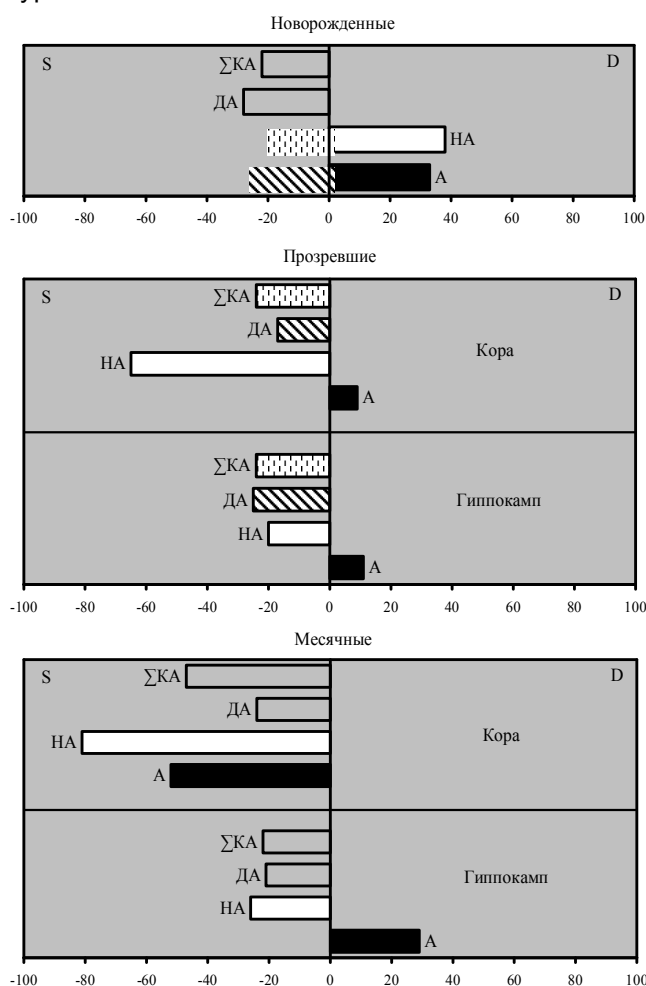


Рис. Изменения КА-профиля билатеральных структур мозга самцов крыс в раннем онтогенезе

Полученные в ходе исследования данные позволили выявить особенности становления КА-межполушарной асимметрии у самцов крыс на первом месяце жизни. На фоне увеличения в полушарных структурах всех фракций КА отмечается усиление исходной левополушарной «неонатальной» асимметрии через инверсию декстральных А и НА-компонен-

тов. Однако динамика, а главное, выраженность этих процессов в коре и гиппокампе различны.

Содержание КА в коре и гиппокампе самцов белых крыс на первом месяце постнатального онтогенеза

Возраст	Структуры	Катехоламины			
		А	НА	ДА	Σ КА
2–4-дневные	Полушарие левое	0,005 ± 0,003	0,036 ± 0,008	0,8 ± 0,12*	0,84 ± 0,121*
	Полушарие правое	0,01 ± 0,0034	0,08 ± 0,011*	0,45 ± 0,048	0,54 ± 0,051
17–18-дневные	Кора левая	0,01 ± 0,0026	0,18 ± 0,03*	0,66 ± 0,077*	0,85 ± 0,083*
	Гиппокамп левый	0,016 ± 0,0051	0,18 ± 0,018	1,1 ± 0,094*	1,3 ± 0,105*
	Кора правая	0,012 ± 0,0052	0,038 ± 0,0127	0,47 ± 0,054	0,52 ± 0,051
	Гиппокамп правый	0,02 ± 0,0021	0,12 ± 0,012	0,66 ± 0,025	0,8 ± 0,033
	Кора левая	0,099 ± 0,015*	0,98 ± 0,064*	1,04 ± 0,136*	2,12 ± 0,205*
	Гиппокамп левый	0,03 ± 0,011	0,48 ± 0,063*	1,45 ± 0,143*	1,96 ± 0,183*
30–35-дневные	Кора правая	0,031 ± 0,0124	0,098 ± 0,026	0,64 ± 0,083	0,77 ± 0,082
	Гиппокамп правый	0,055 ± 0,013	0,28 ± 0,035	0,95 ± 0,128	1,29 ± 0,133

* Достоверность различий концентраций КА в структурах левого и правого полушарий мозга белых крыс.

В период созревания степень латерализации КА-профиля коры и гиппокампа идентична (S24) и остается на уровне новорожденных животных. Однако в корковых структурах отмечается более выраженный, чем в гиппокампе, левосторонний сдвиг составляющих его элементов, особенно НА (S65 в коре против S20 в гиппокампе). К месячному возрасту степень синистризации КА-профиля коры головного мозга самцов крыс увеличивается более, чем в 2 раза, по сравнению с предшествующими периодами онтогенеза. При этом также увеличивается степень латерализации составляющих его элементов — А, НА, ДА, в результате чего к месячному возрасту латерализация КА-профиля коры имеет униполярную (синистральную) направленность (рис.). Вместе с тем степень КА-асимметрии гиппокамальных структур остается на уровне новорожденных животных. Такая «асинхронность» формирования КА-МПА в виде более динамичной и выраженной синистризации КА-профиля коры связана, на наш взгляд, с неуклонно возрастающей на первом месяце жизни функциональной активностью данной структуры ЦНС. Известно, что на ранних этапах онтогенеза организм переживает так называемые «критические периоды» развития, при которых кардинально меняются его морфофункциональные особенности (переход от внутриутробного к внеутробному существованию, открытие глаз, переход от грудного вскармливания к самостоятельному и т. д.). При этом существенно расширяется диапазон взаимодействия индивидуума с факторами окружающей среды, формируются более сложные

модели поведения и реагирования. Эти процессы неуклонно приводят к увеличению афферентации в корковые структуры, появлению и дальнейшему развитию в них регуляторных центров, формированию многоуровневых ассоциативных связей коры и нижележащих структур ЦНС, преумножению и многократному усложнению процессов высшей нервной деятельности, возникновению на этом фоне новых и более сложных безусловных и условных рефлексов. Известно, что асимметрия мозга рассматривается как одно из условий, необходимых для развития и реализации процессов высшей нервной деятельности [4], материальной основой которых является кора больших полушарий головного мозга. Именно этим, на наш взгляд, объясняется более быстрая динамика формирования и выраженность КА-МПА коры, по сравнению с таковой в гиппокампальных структурах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У новорожденных животных при общем доминировании левополушарного пула КА «смешанный» тип КА-профиля с декстральными А и НА компонентами и синистральной латерализацией ДА. В период прозревания у животных контрастируется левосторонняя КА-асимметрия за счет инверсии декстрального НА-компонента в коре и гиппокампе. К месячному возрасту в коре мозга самцов белых крыс формируется униполярный синистральный КА-профиль, усиление степени латерализации всех составляющих его

элементов. Межполушарный КА-профиль гиппокампа практически не изменяется по сравнению с периодом прозревания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бианки В. Л., Макарова И. А. // Журнал высшей нервной деятельности. — 1995. — Т. 45, № 1. — С. 145—153.
2. Бианки В. Л., Филиппова Е. Б. Эволюция функциональной асимметрии мозга / Физиология поведения: Нейробиологические закономерности; ред. А. С. Батуев. — Л.: Наука, 1987. — 736 с.
3. Ефимов В. М., Акимов И. А., Галактионова Ю. К. // Сер. Б. Геологические, химические и биологические науки, 1987. — № 3. — С. 64—66.
4. Кураев Г. А., Орлов В. И. Клинико-нейрофизиологические аспекты межполушарной асимметрии мозга. — Ростов н/Д, 1989.
5. Черноситов А. В. Неспецифическая резистентность, функциональные асимметрии и женская репродукция. — Ростов н/Д: Изд-во СКНЦ ВШ, 2000. — 200 с.
6. Shlunph M., Lichensteiger W., Langemann H., et al. // Biochem. Pharmacol. — 1974. — Vol. 23, № 17. — P. 2437—2446.

Контактная информация

Каплиев Андрей Викторович — аспирант кафедры патологической физиологии Ростовского государственного медицинского университета, e-mail: capandr@aaanet.ru