

В. Н. Пархимович

УЧАСТИЕ ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЗМАХ К СТРЕССУ

**Научные руководители: канд. мед. наук, доцент М. Л. Колесникова,
канд. биол. наук, доцент И. В. Сысоева**

Кафедра нормальной физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Изменения, вызванные стрессом, могут иметь негативные последствия для здоровья. Методы нейровизуализации позволяют оценивать изменения активации мозга в сочетании с восприятием и метаболическим ответом организма на стресс. Наблюдаемая дезактивация структур лимбической системы свидетельствует о повышенной активации в покое и вне стрессовых ситуациях и снижении активности лимбической системы в случае инициирования реакции стресса. Методы нейровизуализации имеют потенциал для выявления людей с риском развития стрессовых расстройств как на нервном, так и на физиологическом уровнях.

Ключевые слова: амигдала; гиппокамп; стресс; развитие; память и обучение; нейропластичность; фМРТ; ПЭТ.

Resume. Stress-induced metabolic changes can have detrimental health effects. Newly developed paradigms to investigate stress in neuroimaging environments allow the assessment of brain activation changes in association with the perception of and the metabolic response to stress. The observed deactivation of limbic system structures suggests elevated activation at rest and during nonstressful situations and reduction in limbic system in case of the initiation of the stress response. Neuroimaging stress tasks have a potential of identifying people at risk to develop stress-related disorders at both neural and physiological levels.

Keywords: amygdala; hippocampus; stress; development; learning and memory; neuroplasticity; functional magnetic resonance imaging; positron emission tomography.

Актуальность. Психоэмоциональные перегрузки являются одним из важных факторов риска в развитии патологических процессов, касающихся заболеваний ряда физиологических систем. Лимбическая система - структура, ответственная за формирование положительных и отрицательных эмоций, влияющая на окраску психических процессов, создающая мотивационное поведение.

Цель: изучение возможных механизмов участия основных элементов лимбической системы в формировании эмоций и адаптации к стрессу.

Задачи:

1. Изучить с помощью доступной литературы влияние психологического стресса на структуры лимбической системы.
2. Выявить роль лимбической системы в формировании адаптации к стрессу.
3. Проанализировать значение различий в ответной реакции на стресс между мужчинами и женщинами.

Функционирование нервной системы регулируют не только генетические программы, но и сигналы из внешней среды. Таким образом, развитие мозга и эволюция нервной системы управляется врожденными, генетическими программами.

Эти программы обеспечивают формирование контактов между нейронами, специфичность формирования сигналов и множество других параметров, которые определяют функционирование ЦНС в целом. У млекопитающих ЦНС формируется

с запасом «пластичности», который позволяет ей реагировать на внутренние и внешние воздействия путем изменения некоторых своих изначальных параметров. Подобное изменение обеспечивается экспрессией альтернативных генов в нейронах и синапсах в ответ на широкий ряд сигналов [1]. Сигналы из внешней среды, такие как страх [2] и стресс [3], способны влиять на процесс образования новых синапсов между нейронами, что позволяет улучшить память и шансы организма на выживание. Тем не менее, хроническое или излишнее воздействие способно привести к изменениям в функционировании нейронов вплоть до прекращения синаптической активности, что приводит к нарушениям памяти. Наше понимание механизмов, с помощью которых страх и стресс воздействуют на структуры нервной системы, в настоящее время, неполное.

Эффекты, оказываемые внешним воздействием на активность нейронов, особенно важны в период развития ЦНС. Так, в течение первых недель после рождения образование новых нейронов, их дифференциация и миграция все еще продолжаются. Полученные из исследований на животных и людях данные подтверждают огромное влияние опыта, полученного на ранних годах жизни, на память во взрослом возрасте. Например, материнский контакт в раннем возрасте обеспечивает нормальное развитие когнитивных функций как у крыс, так и у приматов [4,5]. Огромное количество исследований подтверждает то, что сильный стресс в раннем возрасте приводит к повреждению структуры и соответственно функционирования гиппокампа. Так, исследования, использовавшие данные МРТ головного мозга, выявили, что у людей, с которыми плохо обращались в детстве, меньший объем гиппокампа, чем у их сверстников с благополучным детством [6,7]. Более того, после введения приматам в раннем возрасте гормонов стресса во взрослом возрасте у них обнаруживалось нарушение развития нейронов, дефициты памяти и нехватка пирамидальных нейронов гиппокампа [8,9,10].

Какие же механизмы лежат в основе стрессового воздействия на гиппокамп и другие структуры лимбической системы? Исследования с использованием позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и функциональной магнито-резонансной томографии (фМРТ) доказали тот факт, что снижение активности лимбической системы необходимо для инициации ответа на стресс. При этом у испытуемых наблюдалась деактивация гиппокампа, значительно увеличился уровень кортизола, так называемого стрессового гормонального маркера. Была выявлена закономерность в деактивации гиппокампа и активации гипоталамо-гипофизарной системы, отвечающей за выброс кортизола [11].

Как упоминалось ранее, существуют различия в оказываемом влиянии острого и хронического стресса на лимбическую систему и ЦНС в целом. Если острый стресс способен оказывать положительное влияние на ЦНС, то хронический индуцирует атрофию дендритов и разрушение разветвлений пирамидальных нейронов гиппокампа. Пирамидальные нейроны базолатерального комплекса миндалевидного тела, напротив, в ответ на стресс становятся более разветвленными [12].

В то же время были выявлены различия в формировании ответной реакции на стресс между мужчинами и женщинами на уровне морфологических особенностей нейронов. Женщины сильнее реагируют на острый стресс и менее гибки в адаптации к хроническому стрессу. В области гиппокампа, по сравнению с женщинами, не

подвергшимся влиянию стресса, у мужчин, не подвергшимся влиянию стресса, будет меньше нейронных структур, называемых шипами. Но при воздействии стресса у мужчин количество шипов увеличивается, а у женщин, наоборот, уменьшается. Подобные различия в ответной реакции на стресс между мужскими и женскими особями может лежать в основе различной предрасположенности к психиатрическим заболеваниям представителей разных полов [13].

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 100 человек, студентов минских ВУЗов, в возрасте от 17 до 20 лет (средний возраст составил 18 ± 1). Испытуемым был предложен тест оценки тревожности по Уильяму Цунгу. Это один из самых информативных, надежных и наиболее распространенных тестов, используемых в клинической практике. Для подтверждения и уточнения состояния испытуемым было предложено прохождение теста дважды: до и после зимней сессии. По результатам данного тестирования планировалось выявить группу стресс неустойчивых студентов, которым удалось преодолеть состояние тревожности после каникул. Согласно результатам первого этапа тестирования у 7% опрошенных было выявлено легкое тревожное расстройство, у 93% - нормальный уровень тревожности. На втором этапе были получены следующие результаты: у 70% испытуемых был выявлен нормальный уровень тревожности, у 30% - легкое тревожное расстройство.

Результаты и их обсуждение. При проведении тестирования были получены противоречивые, взаимоисключающие данные. Это позволило предположить, что использование только психологического тестирования в целях диагностики состояний, связанных со стрессовым воздействием, недостаточно и требует применения дополнительных инструментальных методов.

Выводы:

1 Длительное стрессовое воздействие способно ухудшать адаптационные механизмы реагирования лимбической системы, в то время как скоротечное стрессовое воздействие способно расширять адаптационные рамки.

2 Существуют различные методы повышения стрессоустойчивости организма, выбор которых строго индивидуален.

3 По результатам анализа тестирования нами было выявлено несоответствие ответов испытуемых на повторное тестирование. Это позволило нам предположить, что использование только психологического тестирования в целях диагностики состояний, связанных со стрессовым воздействием, недостаточно и требует применения дополнительных инструментальных методов.

V. N. Parkhimovich

PARTICIPATION OF THE LIMBIC SYSTEM IN ADAPTIVE MEASUREMENTS TO STRESS

Tutors: Candidate of Medical Sciences, assistant professor M. L. Kolesnikova,

Candidate of Biological Sciences, assistant professor I. V. Sysoeva

Department of normal physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

1. Stress and the Developing Hippocampus: A Double-Edged Sword? / Kristen L. Brunson, Yuncai Chen, Sarit Avishai-Eliner and Tallie Z. Baram // *Mol. Neurobiol.* – 2003. - №2. – P. 121–136.
2. Schafe G. E., Nader K., Blair H.T. Memory consolidation of Pavlovian fear conditioning: a cellular and molecular perspective / G. E. Schafe, K. Nader, H. T. Blair // *Trends Neurosci.* - 2001. - №24. – P. 540–546.
3. Roozendaal B., Quirarte G. L., McGaugh J. L. Stress-activated hormonal systems and the regulation of memory storage. / B. Roozendaal, G. L. Quirarte, J. L. McGaugh // *Ann. NY Acad. Sci.* – 1997. – №821. – P.247–258.
4. Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. / D. Liu, J. Diorio, B. Tannenbaum, C. Caldji, D. Francis, A. Freedman et al. // *Science.* – 1997. - №277. – P. 1659–1662.
5. Differential rearing affects corpus callosum size and cognitive function of rhesus monkeys. / M. M. Sanchez, E. F. Hearn, D. Do, J. K. Rilling, J. G. Herndon // *Brain Res.* – 1998. – №812. – P. 38–49.
6. Magnetic resonance imaging-based measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse — a preliminary report. / J. D. Bremner, P. Randall, E. Vermetten, L. Staib, R. A. Bronen, C. Mazure et al. // *Biol. Psychiatry.* – 1997. – №41. – P. 23–32.
7. Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse. / M. B. Stein, C. Koverola, C. Hanna, M. G. Torchia, B. McClarty // *Psychol. Med.* – 1997. - №27. – P. 951–959.
8. Effects of tapering neonatal dexamethasone on rat growth, neurodevelopment, and stress response. / S. B. Flagel, D. M. Vazquez, S. J. Jr. Watson, C. R. Jr. Neal // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2002. – №282. – P. 55–63.
9. Neurotoxicity of glucocorticoids in the primate brain. / H. Uno, S. Eisele, A. Sakai, S. Shelton, E. Baker, D. Jesus O. et al. // *Horm. Behav.* – 1994. - №28. – P. 336–348.
10. Long-term, progressive hippocampal cell loss and dysfunction induced by early-life administration of corticotropin-releasing hormone reproduce the effects of early-life stress. / K. L. Brunson, M. Eghbal-Ahmadi, R. Bender, Y. Chen, T. Z. Baram // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2001. - №98. - P. 8856–8861.
11. Dedovic K., D'Aguiar C., Pruessner J.C. What stress does to your brain: a review of neuroimaging studies / K. Dedovic, C. D'Aguiar, J. C. Pruessner // *Can J Psychiatry.* - 2009.- №1.- P. 6-15.
12. Chronic Stress Induces Contrasting Patterns of Dendritic Remodeling in Hippocampal and Amygdaloid Neurons / Ajai Vyas, Rupshi Mitra, B. S. Shankaranarayana Rao and Sumantra Chattarji // *The Journal of Neuroscience.* – 2002. - №22. - P. 6810–6818.
13. Shors Tracey J., Chua Chadrick and Falduto Jacqueline. Sex Differences and Opposite Effects of Stress on Dendritic Spine Density in the Male Versus Female Hippocampus / Tracey J. Shors, Chadrick Chua and Jacqueline Falduto // *Journal of Neuroscience.* – 2001. – P. 6292-6297.