

УДК 616.89 – 008.444.9

Д. О. Бевзюк

*Харківський національний медичний університет
Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України*

РОЛЬ SEPTUM ТА ЙОГО ВЗАЄМОДІЙ ЗІ СТРУКТУРАМИ ЕМОЦІОГЕННОГО МОЗКУ В ІНІЦІАЦІЇ ТА РОЗВИТКУ АГРЕСИВНОЇ ПОВЕДІНКИ

Вивчено роль septum у механізмах формування агресивної поведінки. Встановлено, що примусове стимулювання septum зумовлює зменшення агресивних проявів у поведінці, а електролітичне пошкодження – вибух неконтрольованої агресії, яка супроводжується значним підвищенням судомової пароксизмальної активності. Нейрохімічним субстратом забезпечення цієї поведінки є моноаміни (адреналін, норадреналін, серотонін, дофамін), які вступають при цьому в складні ієрархічні взаємовідносини.

Д. А. Бевзюк

*Харьковский национальный медицинский университет
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины*

РОЛЬ SEPTUM И ЕГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ СО СТРУКТУРАМИ ЭМОЦИОГЕННОГО МОЗГА В ИНИЦИАЦИИ И РАЗВИТИИ АГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Изучена роль septum в механизмах формирования агрессивного поведения. Установлено, что принудительное стимулирование septum приводит к уменьшению агрессивных проявлений в поведении, а электролитическое повреждение – к взрыву неконтролируемой агрессии, которая сопровождается значительным повышением судорожной пароксизмальной активности. Нейрохимическим субстратом обеспечения этого поведения являются моноамины (адреналин, норадреналин, серотонин, дофамин), которые вступают при этом в сложные иерархические взаимоотношения.

D. A. Bevzyuk

*Kharkiv National Medical University
Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology, AMS of Ukraine*

ROLE OF SEPTUM AND ITS INTERRELATIONS WITH STRUCTURES OF EMOTIONAL BRAIN IN BEGINNING AND DEVELOPMENT OF AGGRESSIVE BEHAVIOUR

The role of septum in the mechanisms of aggressive behaviour formation has been studied. It has been established, that forced stimulation of septum leads to diminution of aggressive manifestations in behaviour. Electrical destructions lead to outburst of strong aggression in behaviour. Behaviour is accompanied by a considerable increase of convulsive paroxysmal activity. Monoamines are neurochemical substances ensuring this behaviour. They form complicated hierarchical interrelations between each other.

Вступ

Кризові процеси, які відбуваються в сучасному суспільстві, негативно впливають на психіку людини. Вони викликають у неї неспокій, напругу, жорстокість, схильність до гвалтування. Усі ці прояви лежать в основі агресивної форми поведінки. Ось чому вивчення механізмів формування агресії – один з актуальних напрямів медико-біологічних і соціальних досліджень [4–6; 8; 9; 11–13]. Агресія – складний мотиваційний стан, який базується на агресивності та відрізняється великим поліморфізмом своїх проявів, направлених на те, щоб завдати біль чи пошкодження, що супроводжується позитивними емоційними переживаннями. Звісно, що будь-яка цілеспрямована поведінка має своє емоційне забезпечення. У попередньому дослідженні виявлена значна роль заднього вентромедіального гіпоталамуса, центральної сірої речовини, гіпокампа в механізмах формування агресії [1]. Зважаючи на те, що гіпоталамус має тісні не тільки структурні та функціональні зв'язки з septum, який є «релейною станцією» перемикачів неспецифічних лімбічних шляхів, що піднімаються до гіпокампа та лімбічної кори, участь septum становить інтерес у формуванні агресії. Тому мета цієї роботи – з'ясувати роль septum у механізмах формування агресивної поведінки.

Матеріал і методи досліджень

Експеримент виконано на 14 безпородних щурах-самцях вагою 280–300 г. Із них 8 щурів склали дослідну, а 6 – «біохімічну» групу. Для виявлення ступеня агресивності відібраних щурів протягом 5 діб піддавали дії стресу (методика зоосоціального конфлікту) [1; 2; 6]. Залежно від наявності специфічних поведінкових проявів відібрані щури з агресивними тенденціями в поведінкових реакціях.

Для вживлення ніхромових електродів у скляній ізоляції в емоціогенні структурі мозку, застосовували метод стереотаксії з використанням атласу Фифкової та Маршала за Бурешом [3]. Запис ЕЕГ виконували на енцефалографі «Медикор-8». Вимірювання порогів больової чутливості виконували в камері з металевою підлогою, через дротини якого подавали електричний струм, плавно підвищуючи напругу до моменту візуально реєстрованих ознак дискомфорту тварини. Білатеральне електролітичне пошкодження виконували за допомогою електростимулятора ЕСЛ-2 постійним струмом 10–20 мкА (з анода) протягом 20 с. Пороги больової чутливості реєстрували з екстерорецепторів лапок (у межах 20–28 В). Для оцінки реакції самостимулювання використовували метод самоподразнення за Олдсом і Мілнером [10]. Артеріальний тиск вимірювали плетизмографічним методом за Пінелісом [7]. Статистичну обробку даних робили за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона, Манна, Уїтні.

Результати та їх обговорення

За допомогою методики зоосоціального конфлікту відібрано щурів з агресивними поведінковими реакціями. Для щурів з агресивною формою поведінки характерні погрози, вертикальні стійки, переслідування. Все це нерідко супроводжувалось вокалізацією, вираженими оральними автоматизмами та негативним грумінгом. Найхарактерніша реакція агресорів – вертикальна стійка у протистоянні з супротивником із найвищими її значеннями з 15 до 17 хв експерименту. Очевидно, в цей час тварина перебувала на піку своєї фізіологічної активності для досягнення бажаного результату: реалізації агресивної поведінки. Реакцій погроз і атак було також досить багато, вони повторювалися кожної хвилини експерименту. Реакції завмирання, покусання, проб, обнюхувань мали несуттєвий і переривчастий характер. У агресорів значно збільшувався систолічний артеріальний тиск ($125,0 \pm 4,5$ мм рт. ст.) порівняно з початковими показ-

никами ($107,0 \pm 7,5$ мм рт. ст.). В електричній активності нової кори щурів на фоні змішаної активності чітко прослідковувалася тенденція до десинхронізації в лобових відділах і регулярних комплексах «альфа-тета» (рис.). У подальшому проведена серія досліджень для з'ясування значення septum у системних структурно-функціональних механізмах агресивної поведінки.

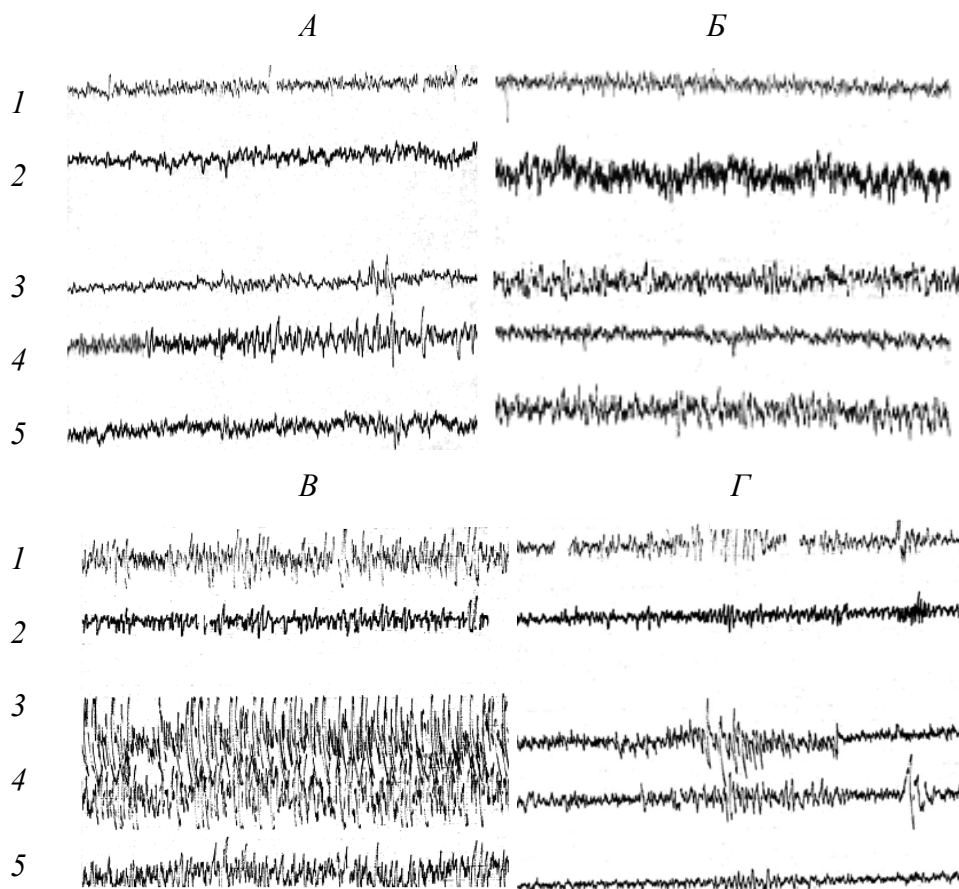


Рис. Зміна електричної активності щурів з агресивними тенденціями в поведінці на прикладі ЕЕГ щура № 2: А – фоновая активність, Б – після примусової стимуляції septum, В – після руйнування septum, Г – після реакції самостимуляції із заднього вендролатерального гіпоталамуса; 1 – неокортекс, 2 – гіпоталамус, 3 – гіпокамп, 4 – мигдалеподібний комплекс, 5 – septum

Для електростимуляції septum використовували струм частотою 50 Гц і силою струму 100 мкА з подачею через кожні 10 с протягом однієї хвилини. Стимуляція septum супроводжувалася численними судовими реакціями, оральними автоматизмами, посиленням фізіологічних відправлень, зацікавленістю власне підлогою. Пороги реакцій уникання, що виникають при стимуляції вендромедіального гіпоталамуса, підвищувалися. В електричній активності мозку відзначалося пожвавлення за типом arousal, у всіх структурах відбувалося збагачення гострими ритмами, особливо в septum. Тобто стимуляція septum підвищувала загальну збудливість, при цьому знижувалися реакції агресивної спрямованості. Після електролітичного ушкодження septum у щурів пороги реакцій уникання і агресії з вендромедіального гіпоталамуса знижувалися до 50 мкА (40–60 мкА), а пороги больових реакцій знижувалися до 20 В (17–25 В).

Пороги уникання з вентромедіального гіпоталамуса на фоні ушкодження septum знижувалися. Тварини приходили в стан люті, що супроводжувався вираженим спастичним скреготанням зубів, численними вертикальними стійками, атаками в протистоянні, що переходили в агоністичну сутичку з неможливістю роз'єднати супротивників. Електрографічними корелятами такої поведінки в щурів є трансформація основної ритміки у бік епілептиформної судомної активності, найвиразнішої у гіпокампі та мигдалеподібному комплексі (див. рис., В).

Становлять інтерес серії досліджень, в яких на фоні ушкодження septum і високої агресивності, посиленої в умовах зоосоціального конфлікту, тварини здійснювали самостимуляцію латерального гіпоталамуса. Виявилось, що самостимуляція латерального гіпоталамуса приводить до купірування агресивних реакцій, підвищення порогів їх виклику, при цьому практично нормалізується артеріальний тиск (від 120 до 90 мм рт. ст.). Підвищуються пороги больових реакцій при впливі на екстерорецептори електричним струмом (до 40 В). При аналізі ЕЕГ чітко спостерігається перебудова початкової електричної активності у бік пароксизмальної. Дифузні пароксизми реєструються в усіх досліджених структурах, більше виражені в неокортексі, мигдалеподібному комплексі, гіпокампі та гіпоталамусі, менше – у septum. Останнє, ймовірно, пов'язано з тим, що ця структура була не повноцінною (див. рис., Г).

Аналіз результатів біохімічних досліджень показав, що в septum щурів дослідженої групи відбувалося різке зменшення концентрації основних медіаторів катехоламінів: адреналіну, норадреналіну, дофаміну, серотоніну.

Таблиця

Зміна вмісту моноамінів (мкг/г тканини) у структурах мозку після електролітичного пошкодження septum

Група щурів	Назва структури	Адреналін	Норадреналін	Дофамін	Серотонін
Контрольна, n = 4	Septum	0,17 ± 0,02	8,48 ± 0,36	0,94 ± 0,06	7,73 ± 0,28
	Amigdal	0,47 ± 0,04	19,53 ± 0,81	10,30 ± 0,75	14,60 ± 0,70
	Hip	0,61 ± 0,04	3,70 ± 0,23	185,50 ± 5,26	3,20 ± 2,59
	Htp	0,27 ± 0,03	8,17 ± 0,44	9,60 ± 0,60	19,20 ± 1,52
	Cor	0,45 ± 0,04	2,10 ± 0,08	0,18 ± 0,01	0,30 ± 0,02
Дослідна, n = 7	Septum	0,02 ± 0,01	0,70 ± 0,07	0,14 ± 0,02	0,50 ± 0,06
	Amigdal	0,40 ± 0,02	13,00 ± 1,00**	13,10 ± 0,79*	17,00 ± 0,70*
	Hip	0,57 ± 0,02	4,40 ± 0,70	177,40 ± 29,60	0,42 ± 0,28**
	Htp	0,45 ± 0,03*	9,15 ± 1,09	10,87 ± 0,80	13,90 ± 0,80
	Cor	0,17 ± 0,02	2,05 ± 0,13	0,37 ± 0,03	0,11 ± 0,01

Примітки: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

Це свідчило як про ушкодження даної структури, так і про її значення в нейрохімічних механізмах агресії. У гіпокампі спостерігалось значне зниження серотоніну, що знижувало його регуляторні функції в інтеграції адаптивної поведінки (агресії). У мигдалеподібному комплексі кількість серотоніну незначно підвищувалася, а в гіпоталамусі зменшувалася. Вміст дофаміну (як і серотоніну) у мигдалеподібному комплексі підвищувався, а в гіпокампі – наближався до контрольних величин. Підвищення концентрації даних моноамінів у мигдалеподібному комплексі свідчило про його контроль гіпоталамічних адаптивних реакцій. Вміст норадреналіну був значно меншим у мигдалеподібному комплексі, ніж в інших структурах, що можна пояснити попереднім механізмом. У гіпоталамусі концентрація норадреналіну та адреналіну була вищою, що, очевидно, зумовлено підвищенням його синтезу в норадренергічних нейронах, які поставляють норадреналін і адреналін для реалізації реакції самостимуляції.

Висновки

Щурам з агресивними тенденціями у поведінці характерні погрози, вертикальні стійки в протистоянні із супротивником, які нерідко супроводжувались вокалізацією переслідування. Примусова стимуляція septum призводила до змін у поведінці у бік зростання судомної реакції, оральних автоматизмів, підвищенням порогів реакцій уникання. Знижувалися реакції як агресивних проявів, так і електричної активності мозку у бік зростання низькоамплітудних високочастотних хвиль.

Ушкодження septum призвело до вибуху неконтрольованої агресії, що корегувало з трансформацією електричної активності у бік епілептиформної та судомної активності.

Аналіз біохімічних досліджень показав, що septum має безпосереднє відношення до формування агресивної поведінки, його нейрохімічним субстратом полегшення є моноаміни (адреналін, норадреналін, дофамін, серотонін). Власне зниження концентрації серотоніну в лімбічних структурах свідчить про втрату ролі, що модулює, гіпокамп у структурно-функціональній організації агресивної поведінки.

Бібліографічні посилання

1. **Бевзюк Д. О.** Нейробиологические особенности поведения у крыс-агрессоров в условиях влияния на эмоциогенные структуры гипоталамуса и центрального серого вещества // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2006. – № 3. – С. 37–42.
2. **Бевзюк Д. О.** ЭЭГ – пароксизмальные проявления агрессивного поведения у крыс после направленного воздействия на гипоталамус и центральное серое вещество // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2006. – № 1 (9). – С. 203–204.
3. **Буреш Я.** Электрофизиологические методы исследования / Я. Буреш, М. Петрань, И. Захар. – М. : Изд-во иностр. лит-ры, 1962. – 466 с.
4. **Клинико-психопатологические** особенности агрессивного поведения у лиц молодого возраста при аддикциях / Т. М. Воробьева, Д. А. Бевзюк, Л. Н. Пайкова, А. Г. Плотников // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 4 (додаток). – С. 30–31.
5. **Воробьева Т. М.** Системно-нейробиологические механизмы агрессивного поведения / Т. М. Воробьева, С. П. Колядко, Д. А. Бевзюк // Нейронауки: теор. и клин. аспекты. – 2005. – Т. 1, № 1. – С. 20.
6. **Кудрявцева Н. Н.** Социобиология агрессии: мыши и люди // Химия и жизнь. – 2004. – № 5. – С. 13–17.
7. **Состояние** резистивных сосудов конечностей крыс с наследственно обусловленной гипертензией / В. Г. Пинелис, Т. П. Вакулин, А. В. Козлова, Х. М. Марков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1982. – Т. 94, № 10. – С. 31–36.
8. **Chronic** glucocorticoid deficiency-induced abnormal aggression, autonomic hypoarousal, and social deficit in rats / J. Haller, J. Halász, É. Mikics, M. R. Kruk // Journal of Neuroendocrinology. – 2004. – Vol. 16, N 16. – P. 550–557.
9. **Kudryavtseva N. N.** The psychopathology of repeated aggression: a neurobiological aspect // Perspectives on the Psychology of Aggression / Ed. J. P. Morgan. – NY : Nova Science Publishers Inc. Chapter, 2006. – P. 35–64.
10. **Olds J. A.** Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain / J. A. Olds, P. Milner // J. Com. Physiology and Psychology. – 1954. – Vol. 47. – P. 419–427.
11. **The role** of violent media preference in cumulative developmental risk for violence and general aggression / P. Boxer, L. R. Huesmann, B. J. Bushman et al. // Journal of Youth and Adolescence. – 2009. – Vol. 38, N 3. – P. 142–151.
12. **Ricci L. A.** Lasting changes in neuronal activation patterns in select forebrain regions of aggressive, adolescent anabolic/androgenic steroid-treated hamsters / L. A. Ricci, J. M. Grimes, R. H. Jr Melloni // Behav. Brain Res. – 2007. – Vol. 176. – P. 344–352.
13. **Tomatzky W.** Accumbal dopamine and serotonin in anticipation of the next aggressive episode in rats / W. Tomatzky, K. A. Miczek // European Journal of Neuroscience. – 2003. – Vol. 17, N 2. – P. 371–378.

Надійшла до редколегії 17.02.2010