

УДК 612.822.3

Ф. П. Ведяев, Н. И. Величко, О. Ю. Майоров, Л. В. Чернобай

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ СТРЕССЫ И ИХ РОЛЬ В ЦЕРЕБРО-ВИСЦЕРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ

Одной из актуальных проблем современной нейрофизиологии является исследование физиологических механизмов возникновения, развития и купирования эмоционально-стрессовых состояний организма [1]. Мы изучали электрофизиологические, сердечно-сосудистые и эндокринно-вегетативные корреляты, сопровождающие синдром нейрогенного эмоционального стресса.

Одной из задач наших исследований является разработка моделей экспериментальных эмоциональных стрессов [2]. Особенностью этих исследований является моделирование ситуаций, в которых напряжению подвергаются, прежде всего интегративные системы мозга. Ранее [2, 3, 4] нами были разработаны некоторые модели эмоциональных стрессов: 1) модель экспериментального стресса как результат пролонгированной (подпороговой) электростимуляции отрицательных эмоциональных зон лимбической системы мозга; 2) модель условнорефлекторного отрицательно-эмоционального состояния; 3) модель, названная нами «конфликт афферентных возбуждений»; 4) «стресс ожидания»; 5) длительная гипокинезия как модель эмоционального стресса; 6) сочетанное воздействие гипокинезии и нейрогенного стресса.

В условиях этих моделей на крысах, кроликах и кошках исследовали различные функциональные системы: лимбико-кортикальную систему головного мозга; сердечно-сосудистую систему (электрокардиографические корреляты сердечной деятельности, коронарный кровоток, артериальное давление; гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (кортикостерон, адреналин, норадреналин).

В результате проведенных исследований установлено, что на примере перечисленных моделей эмоциональных стрессов происходят глубокие функциональные сдвиги в биоэлектrogenезе лимбико-кортикальной системы головного мозга. Эти модели одновременно сопровождаются отчетливыми кардиоваскулярными сдвигами и гормональными коррелятами.

В настоящем сообщении представлены новые данные, касающиеся сердечных и гормональных коррелятов некоторых разрабатываемых нами моделей эмоционального стресса. Особое внимание при этом уделялось выявлению факторов индивидуальной устойчивости или предрасположенности к стрессу.

При сочетанном воздействии гипокинезии и нейрогенного стресса исследовали сердечные корреляты этой модели эмоционального стресса, а также возможные индивидуально-типологические вариации предрасположенности и резистентности организма к стрессорным факторам.

Типологические особенности нервной деятельности подопытных животных изучали с помощью модифицированной нами методики «открытого поля». Гипокинезию воспроизводили помещением животных в тесные клетки-патроны из плексигласа на 15, 30, 60 и 90 сут, по истечении которых животных подвергали воздействию стрессорных раздражителей в течение 4 ч. Экспериментальный нейрогенный стресс воспроизводили на модели «конфликт афферентных возбуждений». Суть модели состояла в следующем. В качестве факторов, способствовавших возникновению эмоционально-стрессового состояния, использовали экстероцептивные раздражители (свет, звук, электрический

ток), предъявление которых осуществляли по составленной нами программе, предполагавшей неопределенный характер чередования применяемых раздражителей, подкрепление и неподкрепление их электрическим током. В результате у животного возникают трудности для формирования временных адаптивных связей, что является основным

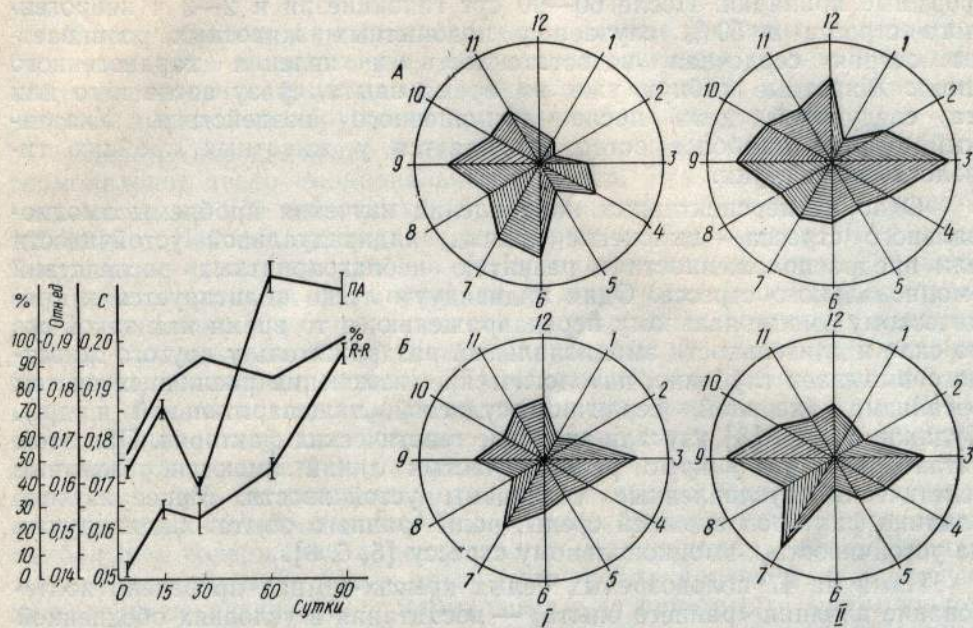


Рис. 1. Длительность интервала R—R, (в с), частота возникновения (в %) и выраженность синусовой аритмии ПА (в отн. ед.) на фоне длительной гипокинезии (в сут) разных сроков.

Рис. 2. Динамика показателей ЭКГ в процессе формирования эмоционального стресса «ожидания» в зависимости от условия развития в онтогенезе.

Прямые, пересекающиеся в центре круга,— векторы, на которых отложены значения параметров ЭКГ: 1—индекс аритмии; 2—систолический показатель; 3—систолический индекс; 4—индекс Макруса; 5—индекс Гросса; 6—индекс Лепешкина; 7—величина смещения сегмента ST_{II}; 8—амплитуда T_I; 9—амплитуда T_{II}; 10—амплитуда T_{III}; 11—амплитуда P_{II}; 12—частота сердцебиений. А—животные, развивающиеся в обычных условиях, Б—животные, развивающиеся в условиях изоляции. I—исходная ЭКГ, II—ЭКГ на фоне стресса «ожидания».

условием для возникновения эмоционально-стрессового состояния. Динамику сердечных реакций изучали электрокардиографически в стандартных и усиленных отведениях от конечностей в свободном поведении животных.

Показано, что динамика сердечных реакций на фоне длительной гипокинезии разных сроков имеет свою стадийность (рис. 1). Так, уже на 15 сут ограничения двигательной активности развивается нарушение регуляторных процессов сердечной деятельности, разнонаправленное у животных всех трех выделенных нами типологических групп. С увеличением экспозиции гипокинезии у всех животных отмечается превалирование ваготонии, на фоне которой развивается нарушение физиологических свойств сердечной мышцы: понижается возбудимость, ухудшается проводимость и автоматия, что проявляется в различных типах аритмий. Электрокардиографическая картина нарушений сердечной деятельности позволяет диагностировать ишемические поражения миокарда, которые носят диффузный или очаговый характер. Выраженность этих поражений увеличивается по мере увеличения экспозиции гипокинезии, что подтверждается данными гистологических исследований, проведенных по методикам Ван-Гизона и Ли.

Эмоциональный стресс на ранних стадиях гипокинезии вызывает мобилизацию компенсаторных механизмов сердечной деятельности,

нарушенной в результате гипокинезии — ритм сердца становится более стабильным, нормализуется форма зубцов электрокардиограммы и их вольтаж. Эмоциональный стресс на более поздних сроках гипокинезии приводит к истощению защитных свойств сердечной мышцы. При этом уже на первых циклах стрессовой программы возникают эпилептиформные припадки. После 60—90 сут гипокинезии и 2—3 ч нейрогенного стресса в 50 % случаев у подопытных животных развивается острая сердечная недостаточность и явления кардиогенного шока. Животные гибнут уже во время опыта, сразу после него или на следующий день после примененного воздействия. Указанный эффект наиболее остро проявляется у животных крайних типологических групп.

Одно из перспективных направлений изучения проблемы эмоционального стресса — выяснение причин индивидуальной устойчивости или предрасположенности к развитию неблагоприятных последствий эмоционального стресса. Один индивидуум легко адаптируется к хроническому эмоциональному перенапряжению, в то время как такой же по силе и длительности эмоциональный раздражитель у другого животного вызывает глубокие патологические изменения различных систем организма (нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и др.). Судаков с сотр. [8] изучали значение генетических факторов. При этом установлено, что у крыс разных чистых линий имеются различные генетически обусловленные механизмы устойчивости. Менее изучено влияние факторов внешней среды, роль «раннего опыта» индивидуума на устойчивость к эмоциональному стрессу [5, 6, 8].

Нами на 47 половозрелых белых крысах-самцах проведено исследование влияния «раннего опыта» — воспитания в условиях обедненной внешней среды (изоляции от родителей и сверстников с 21-дневного возраста) на характер адаптации сердечно-сосудистой системы к эмоциональному стрессу (использовалась модель стресса «ожидания» [3]). Предпосылкой для изучения этой модели послужило то обстоятельство, что в жизни современного человека часто возникают состояния нервно-психического напряжения, связанные с ожиданием высокозначимых или угрожающих событий. Для воспроизведения феномена «ожидания» мы применяли комбинацию электрокожного, звукового и светового воздействия через равные промежутки времени, создавая тем самым возможность для прогнозирования животными последовательности применяемых раздражителей [3]. Электрокардиограмму регистрировали в трех стандартных и трех усиленных отведениях (aVR , aVL , aVF). Анализ сердечной деятельности показал, что эмоциональное напряжение — ожидание неприятного события — вызывает выраженные изменения сердечно-сосудистой системы. Типичными реакциями сердечно-сосудистой системы на стресс «ожидания» у большинства животных, развивавшихся в обычных условиях, являются (рис. 2): тахикардия (с 295 до 374—402 уд/мин), увеличение времени деполяризации предсердий, значительное увеличение систолического показателя, небольшое смещение вниз сегмента ST , электрическая ось сердца не изменялась. Животные, формирование высшей нервной деятельности которых происходило в условиях обедненной внешней среды, реагировали на эмоциональный стресс «ожидания» совершенно иначе. Типичной реакцией сердца была относительная брадикардия (с 338 до 308 уд/мин, $p < 0,01$), неизменность систолического показателя ($p > 0,05$), дискордантность сегмента ST , увеличение амплитуды и симметрия зубца T , отмечалось уменьшение индекса аритмии. У отдельных животных этой группы наблюдалась выраженная аритмия и экстрасистолия. Как следует из приведенных данных, у животных, развивавшихся в изоляции, отмечается тенденция к развитию коронарной недостаточности вследствие гипоксии или ишемии миокарда. Эти изменения соответствуют, по-видимому, первому —

ангиоспастическому периоду ишемической болезни [9]. Животные, развивавшиеся в изоляции, характеризовались также более высоким уровнем двигательной активности «неспецифической возбудимости» [10] в тесте «открытого поля». По данным ЭКГ исходная частота сердечбиений у таких крыс выше, чем у животных, развивавшихся в обычных условиях.

Таким образом, как показали наши данные, дефицит внутривидовых контактов в онтогенезе, обедненная внешняя среда являются неблагоприятными факторами, предрасполагающими к развитию церебро-висцеральных нарушений при эмоциональном стрессе.

Специальное внимание в наших исследованиях было обращено на гормональное звено эмоционального стресса. Эта серия исследований поставлена на 270 животных — крысах-самцах линии Вистар, массой 180—230 г. Изучено содержание некоторых катехоламинов (КА) — адреналина и норадреналина — в ткани надпочечников, сердца и гипоталамуса в процессе формирования у животных эмоционально-стрессового синдрома в условиях модели «конфликт афферентных возбуждений». Содержание КА в тканях определяли: 1) флуориметрически; 2) триоксинидоловым методом [7]. Интенсивность флуоресценции измеряли с помощью спектрофотометра фирмы «Hitachi» (Япония). Проведенные исследования показали, что у животных, не подвергавшихся воздействию раздражителей (контрольная группа), четко прослеживались индивидуально-типологические особенности содержания тканевых катехоламинов. Так, в ткани надпочечников достоверно наибольшее содержание адреналина и норадреналина обнаружено у животных, которые в тесте «открытого поля» проявили наибольшую двигательную активность и наименьшее — у животных с минимальной двигательной активностью (табл. 1). В ткани миокарда и гипоталамуса у животных контрольной группы адреналина не обнаружено. Содержание норадреналина в сердечной мышце положительно коррелировало с уровнем двигательной активности животных (рис. 3), а характер взаимосвязи этого медиатора с двигательной активностью в гипоталамусе был противоположным (табл. 2).

Кратковременное воздействие экстероцентивных раздражителей в соответствии с программой модели «конфликт афферентных возбуждений» (I цикл воздействий — 6 мин) приводило к падению уровня адреналина в ткани надпочечников у животных. Для сердечной мышцы и гипоталамуса начало воздействия стрессорных раздражителей характеризовалось появлением в них адреналина. Медиаторное звено симпатoadреналовой системы реагировало на начало стрессового воздействия увеличением содержания норадреналина, особенно значимым в тканях миокарда и гипоталамуса.

Увеличение длительности действия раздражителей до 1 ч (10 циклов воздействий) приводило к некоторой стабилизации уровня адреналина в тканях надпочечников и сердца с небольшими флуктуациями. В гипоталамусе при увеличении длительности действия стрессоров проявлялась тенденция к увеличению содержания адреналина.

Стабилизация происходила и в содержании норадреналина в тканях надпочечников и гипоталамуса. В сердечной мышце после кратковременного повышения в начале стрессового воздействия содержание норадреналина уменьшалось.

Наиболее длительное воздействие стрессоров (40 циклов — 4 ч) вызывало уменьшение содержания как адреналина, так и норадреналина, наименее выраженное в тканях надпочечников, что может свидетельствовать о начале истощения резервных механизмов синтеза катехоламинов.

Следует отметить, что стрессовое воздействие, в основном, не влияло на качественный характер различий в содержании катехоламинов в

Таблица 1
Динамика содержания адреналина и норадреналина в надпочечниках (в мкг) в процессе формирования эмоционально-стрессового синдрома у крыс линии Вистар различных типологических групп

Условия опыта	Статистический показатель	I группа		II группа		III группа	
		Адреналин	Норадреналин	Адреналин	Норадреналин	Адреналин	Норадреналин
Контроль (1)	$M \pm m$	186,67 ± 17,02	31,33 ± 6,03	261,33 ± 29,79	80,00 ± 19,15	521,33 ± 67,37	112,67 ± 9,22
I цикл воздействий (2)	$M \pm m$	119,67 ± 14,18	57,00 ± 10,64	191,17 ± 23,23	57,67 ± 15,96	203,33 ± 39,01	137,67 ± 9,93
% от контроля	p	<0,01 63,9	>0,05 183,8	>0,05 73,2	>0,05 72,0	<0,01 39,0	>0,05 122,9
5 циклов (3)	$M \pm m$	73,33 ± 14,18	27,67 ± 7,80	163,67 ± 46,10	82,33 ± 11,35	209,83 ± 20,57	42,67 ± 8,51
% от контроля	p_{1-3} p_{2-3}	<0,001 <0,05	>0,05 >0,05	>0,05 >0,05	>0,05 >0,05	<0,01 >0,05	<0,001 <0,001
% от уровня после I цикла		39,3 61,6	88,3 48,5	62,6 85,6	102,9 142,8	40,3 59,7	37,9 30,9
10 циклов (4)	$M \pm m$	157,67 ± 23,76	52,67 ± 17,02	182,00 ± 17,02	56,67 ± 4,96	291,67 ± 30,14	44,67 ± 8,86
% от контроля	p_{1-4} p_{3-4}	>0,05 <0,02	>0,05 >0,05	<0,05 >0,05	>0,05 >0,05	<0,02 <0,05	>0,001 >0,05
% от уровня после 5 циклов		84,0 215,0	169,0 190,4	69,7 111,2	70,8 68,8	55,9 139,0	39,9 104,7
40 циклов (5)	$M \pm m$	135,67 ± 23,05	32,00 ± 5,67	138,67 ± 20,21	43,00 ± 9,93	193,67 ± 21,28	76,67 ± 11,70
% от контроля	p_{1-5} p_{4-5}	>0,05 >0,05	>0,05 >0,05	<0,01 >0,05	>0,05 >0,05	<0,01 <0,05	<0,05 >0,05
% от уровня после 10 циклов		72,7 86,0	102,1 60,8	53,0 76,2	53,7 75,9	37,1 66,4	68,0 171,6

Таблица 2

Динамика содержания адреналина и норадреналина в ткани гипоталамуса (в мкг/г) в процессе формирования эмоционально-стрессового синдрома у крыс линии Вистар различных типологических групп

Условия опыта	Статистический показатель	I группа		II группа		III группа	
		Адреналин	Норадреналин	Адреналин	Норадреналин	Адреналин	Норадреналин
Контроль (1)	$M \pm m$	0	$1,04 \pm 0,17$	0	$0,60 \pm 0,08$	0	$0,56 \pm 0,07$
I цикл воздействий (2)	$M \pm m$	$0,20 \pm 0,04$	$1,27 \pm 0,21$	$0,24 \pm 0,03$	$0,93 \pm 0,16$	$0,34 \pm 0,04$	$0,86 \pm 0,10$
	P_{1-2}	$<0,001$	$>0,05$	$<0,001$	$>0,05$	$<0,001$	$<0,05$
	% от контроля		122,0		155,0		153,0
5 циклов (3)	$M \pm m$	$0,51 \pm 0,09$	$1,06 \pm 0,10$	$0,52 \pm 0,09$	$0,62 \pm 0,10$	$0,66 \pm 0,10$	$0,83 \pm 0,09$
	P_{1-3}	$<0,001$	$>0,05$	$<0,001$	$>0,05$	$<0,001$	$>0,05$
	P_{2-3}	$<0,01$	$>0,05$	$<0,05$	$>0,05$	$<0,02$	$>0,05$
	% от контроля		101,9		103,3		148,2
	% от уровня после 1 цикла	255,0	83,5	216,7	66,7	194,0	96,5
10 циклов (4)	$M \pm m$	$0,36 \pm 0,08$	$1,25 \pm 0,17$	$0,45 \pm 0,09$	$0,75 \pm 0,12$	$1,20 \pm 0,18$	$0,99 \pm 0,11$
	P_{1-4}	$<0,01$	$>0,05$	$<0,001$	$>0,05$	$<0,001$	$<0,01$
	P_{3-4}	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$	$>0,05$
	% от контроля		120,2		126,0		176,8
	% от уровня после 5 циклов	70,6	117,9	86,5	120,9	181,8	119,3
40 циклов (5)	$M \pm m$	$0,24 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,16$	$0,29 \pm 0,04$	$0,52 \pm 0,09$	$0,51 \pm 0,07$	$0,26 \pm 0,05$
	P_{1-5}	$<0,001$	$>0,05$	$<0,001$	$>0,05$	$<0,001$	$<0,01$
	P_{4-5}	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$<0,01$	$<0,001$
	% от контроля		88,5		86,7		46,4
	% от уровня после 10 циклов	66,7	73,6	64,4	69,3	42,5	26,3

тканях, выявленный у контрольной группы животных, а вызывало лишь количественные изменения.

Проведенные исследования позволяют заключить, что одним из факторов, определяющих индивидуально-типологические особенности животных, является гуморально-метаболическая специфика.

Эмоционально-стрессовый синдром протекает на фоне чрезвычайно мобилизной активации симпато-адреналовой системы. Изменения в симпато-адреналовой системе при формировании эмоционально-стрессового

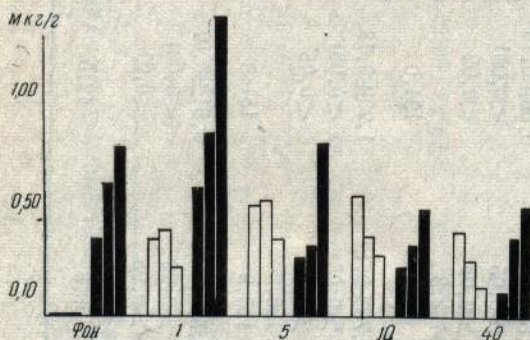


Рис. 3. Динамика содержания адреналина (белые столбики) и норадреналина (черные столбики) в сердечной ткани крыс в процессе формирования эмоционально-стрессового синдрома. По горизонтали — количество циклов стресса, после которого производились определения. По вертикали — содержание адреналина и норадреналина в мкг/г ткани.

синдрома имеют фазный характер, количественные параметры которого зависят от индивидуальных типологических особенностей животного, а также от длительности действия стрессоров. Изученный вариант модели эмоционального стресса с подчеркнутой нейрогенностью его возникновения и с минимальным действием альтерирующих факторов является адекватным и может быть рекомендован как для более глубокого изучения механизмов развития эмоционально-стрессовых состояний, так и для изучения функциональных сдвигов, происходящих при этом в различных гормональных звеньях организма. Как можно видеть, эмоциональный стресс является качественно новым состоянием организма, которое сопровождается напряжением нейрофизиологических и эндокринно-вегетативных систем.

Список литературы

1. Анохин П. К. Эмоциональные напряжения как предпосылки к развитию неврогенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. — Вестн. АМН СССР, 1975, № 6, с. 10—18.
2. Ведяев Ф. П. Лимбическая система мозга, эмоциональный стресс и его эндокринно-вегетативные проявления. — Вестн. АМН СССР, 1975, № 8, с. 57—65.
3. Ведяев Ф. П., Самохвалов В. Г. Экспериментальное исследование синдрома «стресс ожидания». — Журн. высш. нерв. деятельности, 1976, 26, № 2, с. 366—374.
4. Ведяев Ф. П., Пайкова Л. Н. Характеристика условнорефлекторных и нейрохимических механизмов реакций «отрицательно-эмоционального типа». — Физиол. журн., 1973, 19, № 6, с. 730—737.
5. (Ведяев Ф. П., Самохвалов В. Г., Майоров О. Ю.) Vedjaev F. P., Samokvalov V. G., Majorov O. Y. «Anticipation stress» — neurodynamic, vegetative, ontogenetic aspects. — In: Proc. XXII Intern. Congr. of Psychologists. Leipzig, 1980, v. 2, p. 681.
6. Гехт Т., Гехт К., Хайновский С., Трептов К. Влияние группового и изолированного выращивания белых крыс на устойчивость к воздействию эмоционального стресса. — Журн. высш. нерв. деятельности, 1976, 24, № 6, с. 1200—1206.
7. Осинская И. В. Исследование обмена адреналина и норадреналина в тканях животного организма. — Биохимия, 1957, 22, вып. 3, с. 12—15.
8. Судakov К. В. Эмоциональный стресс и артериальная гипертензия. — Обзор. информ. ВНИИМИ, Сер. Терапия. — М., 1976. — 116 с.
9. Шхвацабая И. К. Ишемическая болезнь сердца. — М.: Медицина, 1975, — 399 с.
10. Lat J. Permanent effects of nutrition and endocrinological intervention in early ontogeny on the level of non-specific excitability and on lability (emotionality). — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1969, 11, N 3, p. 551—562.