

С.Б. Егоркина

**ДЕЗИНТЕГРАЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ГЛАЗА
В ДОКАЗАТЕЛЬСТВЕ НЕЙРОГЕННОГО СТРЕССА**Кафедра нормальной физиологии (зав. – проф. Л.С. Исакова)
ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»

Длительная электрическая стимуляция латерального ядра миндалевидного комплекса, вентромедиального ядра гипоталамуса и ретикулярного ядра покрышки среднего мозга приводит к существенным изменениям тонометрических, гидродинамических и биохимических показателей глаза.

Ключевые слова: стресс, гипоталамус, миндалевидный комплекс, ретикулярная формация, внутриглазное давление, гидродинамические, биохимические показатели глаза.

DISINTEGRATION OF THE FUNCTIONAL SYSTEMS EYES IN THE PROOF OF NEUROGENIC STRESS

S.B. Egorkina

Prolonged electrical stimulation of lateral nucleus of amygdaloid complex, ventromedial hypothalamus nucleus, and reticular nucleus of mesencephalic tegmentum leads to strong modifications of tonometric, hydrodynamic and biochemical eye indicant.

Key words: stress, hypothalamus, amygdaloid complex, reticular formation, intraocular pressure, hydrodynamic, biochemical eye indicants.

Практика судебной медицины свидетельствует о сопровождении всех видов насильственной смерти стрессорными состояниями. В то же время, ненасильственные причины смерти в своей основе являются следствием так называемых «болезней цивилизации», или хронических нейropsychосоматических заболеваний.

По мнению многих исследователей, 80% заболеваний человека являются стрессогеннозависимыми. Основным условием их возникновения выступает нейроэмоциональный и психосоциальный стресс. При этом важен не сам отрицательный характер стресса («Стресс – это аромат жизни», – утверждал Ганс Селье), а именно застойный характер нейроэмоционального напряжения [11]. Доказано, что хронический стресс повышает риск самых разных заболеваний, сопровождаясь ослаблением естественных защитных сил организма. Это заболевания сердечно-сосудистой системы, эндокринопатии, злокачественные новообразования, диффузные заболевания соединительной ткани, аутоиммунные процессы [8]. Процесс взаимодействия стрессоров и внутренней среды организма реализуется через стресс-систему, которая состоит из центральных и периферических структурно-функциональных образований. Центральное звено расположено в лимбико-ретикулярных структурах мозга. Периферические звенья представлены гипоталамо-гипофизарно-адреналовой осью и симпатoadреналовой системой [7]. При эмоциональном стрессе происходит дезинтеграция деятельности функциональных систем гомеостатического уровня, нарушаются их нормальные взаимоотношения, определяющие согласованную многосвязную регуляцию жизненно важных показателей гомеостаза [10]. Из многих гомеостатических констант организма, подверженных изменениям при нейрогенном стрессе, показатель внутриглазного давления относится к наиболее стойким. Все органы и каждая клетка живого организма имеют определенный тонус, т.е. некоторый уровень внутреннего давления. Внутреннее давление является одним из основных признаков жизни. Возникая в результате биохимических процессов, внутренний тонус обуславливает форму каждого живого элемента и, в значительной степени, его функцию. Внутриглазное давление в этом отношении не является исключением. Оно выполняет несколько физиологических функций. Внутриглазное давление расправляет все оболочки глаза, создает в них тургор, придает правильную сферическую форму глазу, что необходимо для функционирования оптической сис-

темы и внутренних церебральных и сосудистых структур [3, 4, 5]. Каждый глаз настроен на определенный уровень внутриглазного давления (давление равновесия), который поддерживается с помощью пассивных и активных механизмов. Пассивные изменения связаны с изменениями гидромеханических, гемоциркуляторных, биохимических и дегенеративно-деструктивных процессов в глазу [13]. Активная регуляция внутриглазного давления осуществляется центральной и вегетативной нервной системой. По мнению А.П. Нестерова (1974, 2008), механизмы регуляции офтальмотонуса сложны, но в конечном итоге они сводятся к направленным изменениям сопротивления оттоку камерной жидкости или скорости ее образования. В глазу содержится несколько гидродинамических систем, связанных с циркуляцией водянистой влаги, влаги стекловидного тела, увеальной тканевой жидкости и крови. Циркуляция внутриглазных жидкостей обеспечивает нормальный уровень внутриглазного давления и питание всех тканевых структур глаза. Нарушение гидростатического равновесия в полости глаза приводит к существенным изменениям в циркуляции внутриглазных жидкостей и развитию офтальмогипертензии и глаукомы.

Целью нашего исследования явилось изучение изменения гидродинамических и биохимических показателей глаза в условиях нейрогенного стресса.

Методика

Хронические опыты проведены в трех сериях опытов на 43 половозрелых кроликах массой 2,5–4 кг. Животных содержали в виварии в стандартных клетках при свободном доступе к воде и пище, режиме естественной освещенности и температуре 20–22°C. Эксперименты проводили в осенне-зимний период, в первой половине дня с соблюдением всех регламентированных норм и правил этического обращения с лабораторными животными. Исследования осуществлялись в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (приказ МЗ РФ от 2003 г. № 267). Эмоциональный стресс моделировали сочетанием электростимуляции вентромедиального ядра гипоталамуса (1-я серия опытов), ретикулярного ядра покрышки среднего мозга (2-я серия) и латерального ядра миндалевидного комплекса (3-я серия опытов) с жесткой фиксацией животных к лабораторным столикам. Такие воздействия осуществлялись в течение часа через день на протяжении 30 дней. Электростимуля-

цию производили импульсным током (2,5-4 В; 70 Гц; 0,5 мс) с помощью лабораторного электростимулятора ЭСЛ-2 через микроэлектроды, которые имплантировали в мозг по стереотаксическим координатам атласа мозга [1]. Операции проводили с соблюдением правил асептики и антисептики, с целью профилактики осложнений в течение 7 дней животным вводили антибиотики. Внутриглазное давление, продукцию камерной влаги глаза и коэффициент легкости оттока определяли методом эластонометрии по Филатову-Кальфа и упрощенной тонографией по Нестерову. Один раз в неделю производили пункцию передней камеры глаза, полученную внутриглазную жидкость в объеме 0,3-0,4 мл исследовали на содержание в ней гликозаминогликанов и белков [6]. Статистический анализ полученных результатов проводили по неделям. В качестве контроля (исходный фон) служили показатели тонометрических, гидродинамических и биохимических показателей глаза, полученные у животных в течение первой недели исследований, до начала электростимуляции. Для определения точности локализации электродов применяли гистологический контроль.

Статистическая достоверность данных установлена для связанных выборок на основании критерия Т (парный критерий Вилкоксона), для независимых выборок на основании U-критерия Манна-Уитни.

Достоверность изменений определяли по Стьюденту. *Результаты исследования*

Длительная электрическая стимуляция вентромедиального ядра гипоталамуса вызывала повышение внутриглазного давления. В этой серии опытов офальмотонус повышался на протяжении всего периода эксперимента, достигая максимального прироста на четвертой неделе опытов – $28,2 \pm 0,85$ мм рт.ст. ($P < 0,05$) справа и $25,5 \pm 0,5$ мм рт.ст. ($P < 0,05$) слева, при исходном уровне $20,1 \pm 0,48$ мм рт.ст. и $19,1 \pm 0,28$ мм рт.ст. соответственно. При электростимуляции ретикулярного ядра покрывки среднего мозга максимальное повышение внутриглазного давления наблюдалось на первой неделе опытов и составляло $25,8 \pm 0,7$ мм рт.ст. ($P < 0,01$) справа и $24,1 \pm 0,49$ мм рт.ст. ($P < 0,05$) слева при контрольном уровне $20,2 \pm 0,29$ и $20,0 \pm 0,3$ мм рт.ст. соответственно. При электростимуляции латерального ядра миндалевидного комплекса величина внутриглазного давления также увеличивалась с первых дней опыта, но гипертензивный эффект был выражен слабее, контрольный уровень величины офальмотонуса

в этой серии опытов составлял $18,7 \pm 0,2$ мм рт.ст. на оба глаза, к концу четвертой недели опытов, он поднимался до $21,5 \pm 0,5$ мм рт.ст. ($P < 0,05$) справа и до $20,04 \pm 0,5$ мм рт.ст. ($P < 0,05$) слева и возвращался к исходному уровню после окончания воздействий. Во всех сериях опытов повышение внутриглазного давления сопровождалось увеличением продукции камерной влаги глаза (Рис. 1).

Так, максимальное повышение секреции при электростимуляции вентромедиального гипоталамуса наблюдалась на четвертой неделе опытов – с $1,0 \pm 0,06$ мм³/мин справа и $0,94 \pm 0,06$ мм³/мин слева до $1,9 \pm 0,29$ мм³/мин ($P < 0,05$) и $2,21 \pm 0,28$ мм³/мин ($P < 0,05$) соответственно. При стимуляции ретикулярной формации среднего мозга секреция камерной влаги возрастала до $4,82 \pm 0,57$ мм³/мин ($P < 0,05$) справа и $3,24 \pm 0,49$ мм³/мин ($P < 0,05$) слева, что на 169% и 107% было больше исходного уровня. Электростимуляция амигдаллярного комплекса сопровождалась незначительным приростом продукции внутриглазной жидкости, достоверное увеличение которой наблюдалась со второй по четвертую неделю опытов. Наряду с продукцией камерной влаги, вторым основным фактором, определяющим внутриглазное давление, является сопротивление ее оттоку. Скорость оттока внутриглазной жидкости в наших опытах изменялась разнонаправленно (Рис. 2).

Стимуляция вентромедиального ядра гипоталамуса вызывала затруднение оттока внутриглазной жидкости. Со второй недели в этой серии опытов коэффициент легкости оттока снижался со стороны стимуляции до $0,19 \pm 0,01$ мм³/мин/мм рт.ст. ($P < 0,05$) при начальном уровне – $0,27 \pm 0,02$ мм³/мин/мм рт.ст. Электрораздражение ретикулярной формации среднего мозга и миндалевидного комплекса сопровождалось повышением оттока внутриглазной жидкости. Так, при стимуляции амигдалы этот гидродинамический показатель возрастал в 2,8 раза справа и в 2,6 раза слева по сравнению с контролем, при стимуляции ретикулярной формации он возрастал в 1,6 и 1,3 раза соответственно.

В каждой серии опытов в камерной влаге глаза определяли содержание белков и гликозаминогликанов (Рис. 3, 4).

При стимуляции вентромедиального ядра гипоталамуса содержание белков повышалось почти в 2 раза к четвертой неделе опытов и сохранялось повышенным после окончания воздействий. Количество гликозаминогликанов во внутриглазной жидкости при этом также увеличивалось, возрастая на третьей неделе опытов на

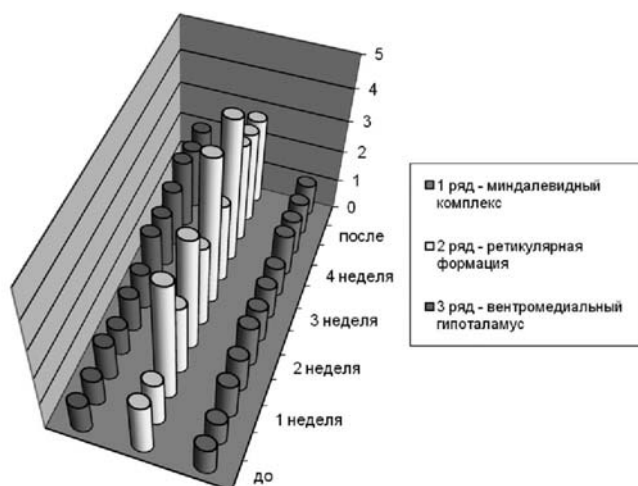


Рис. 1. Минутный объем камерной влаги глаза (мм³/мин) при электростимуляции латерального ядра миндалевидного комплекса (1 ряд), ретикулярного ядра покрывки среднего мозга (2 ряд) и вентромедиального ядра гипоталамуса (3 ряд)

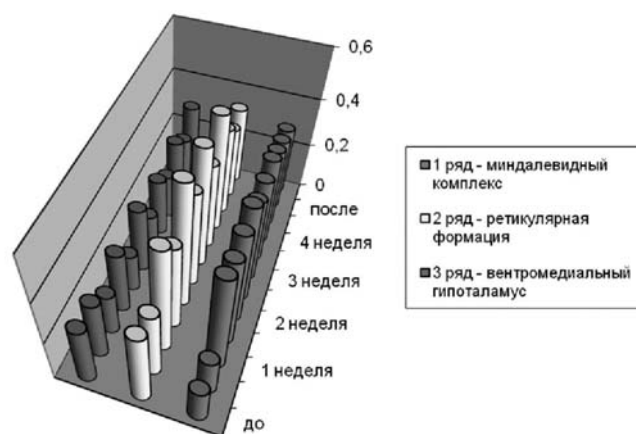


Рис. 2. Коэффициент легкости оттока (мм³/мин/мм рт.ст.) при электростимуляции латерального ядра миндалевидного комплекса (1 ряд), ретикулярного ядра покрывки среднего мозга (2 ряд) и вентромедиального ядра гипоталамуса (3 ряд)

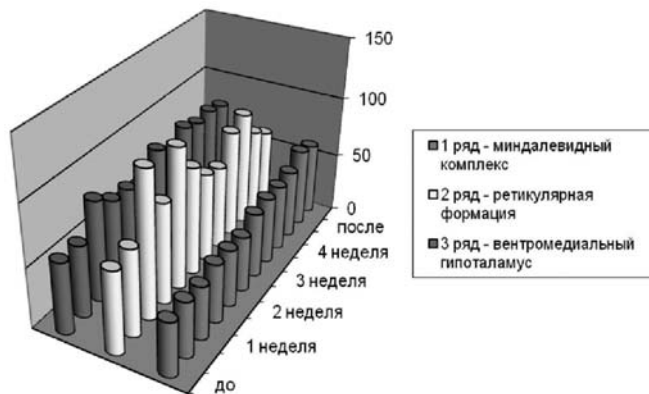


Рис. 3. Содержание белков в камерной влаге глаза (г/л) при электростимуляции латерального ядра миндалевидного комплекса (1 ряд), ретикулярного ядра покрышки среднего мозга (2 ряд) и вентромедиального ядра гипоталамуса (3 ряд)

84% справа и на 78% слева. При стимуляции ретикулярной формации среднего мозга и миндалевидного комплекса мозга биохимический состав камерной влаги изменялся однонаправленно. Содержание белка и количество гликозаминогликанов повышалось. При этом значительное увеличение белка происходило при стимуляции ретикулярной формации (на 76% в 1-2 недели опытов), а повышение гликозаминогликанов наблюдалось при воздействиях на миндалевидный комплекс (на 118,2% справа и 111,7% слева в 4-ю неделю эксперимента).

Обсуждение результатов

Полученные данные показывают, что длительная электрическая стимуляция латерального ядра миндалевидного комплекса, вентромедиального ядра гипоталамуса и ретикулярного ядра покрышки среднего мозга приводит к существенным изменениям тонометрических, гидродинамических и биохимических показателей глаза. Имеется определенный параллелизм между этими изменениями при воздействиях на различные структуры мозга, которые проявляются однонаправленными изменениями, как со стороны внутриглазного давления, так и изменениями гидродинамических и биохимических констант глаза. Известно, что между лимбико-ретикулярными структурами головного мозга имеются многочисленные двусторонние связи [2], благодаря которым, возбуждения в этих структурах мозга могут длительно циркулировать по замкнутым кругам, что, возможно, составляет один из

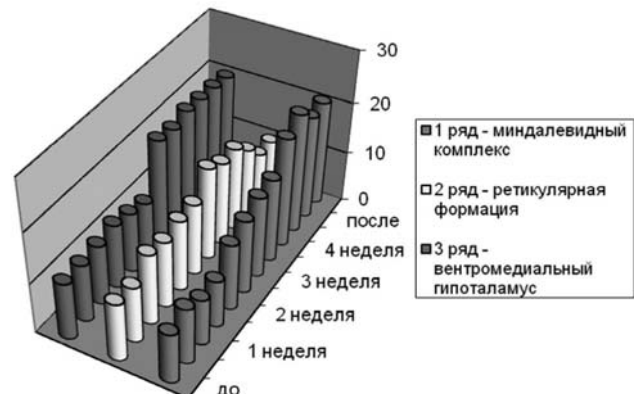


Рис. 4. Содержание гликозаминогликанов в камерной влаге глаза (г/л) при электростимуляции латерального ядра миндалевидного комплекса (1 ряд), ретикулярного ядра покрышки среднего мозга (2 ряд) и вентромедиального ядра гипоталамуса (3 ряд)

механизмов «застойного» центрального возбуждения при эмоциональном стрессе [8, 9, 10]. Однако, каждая структура гипоталамо-лимбико-ретикулярного комплекса выполняет при этом свою определенную функцию. Так, основная роль в реализации формирования центрального механизма эмоционального стресса отводится гипоталамусу, как «триггеру» – активатору, который запускает деятельность различных структур мозга при стрессорных воздействиях [7]. Это положение подтверждается нашими результатами, а именно максимально выраженным гипертензивным эффектом со стороны внутриглазного давления, максимальными изменениями гидродинамических и биохимических показателей камерной влаги глаза. Ретикулярная формация среднего мозга и миндалевидный комплекс, выполняющие поддерживающую и переключающую функции в эмоциональном возбуждении [12], вызывают в наших опытах менее выраженный эффект изменения внутриглазного гомеостазиса. Это подтверждает положение о том, что гипоталамо-лимбико-ретикулярные структуры мозга при эмоциональном стрессе могут определять нарушения гомеостатических констант и формировать соматовегетативные сдвиги в организме [10]. Поэтому изменения гидродинамических и биохимических показателей глаза при наших воздействиях следует расценивать как вегетативные компоненты системной реакции на стресс.

Литература:

1. Буреш Я. Электрофизиологические методы исследования. М.: Иностранная литература, 1962. – 456 с.
2. Николлс Дж. От нейрона к мозгу – М.: ЛКИ, 2008. – 672 с.
3. Нестеров А.П. Первичная глаукома – М.: Медицина, 1982. – 288 с.
4. Нестеров А.П. Глаукома – М.: ООО МИА, 2008. – 360 с.
5. Нестеров А.П. Внутриглазное давление: физиология и патология – М.: Наука, 1974. – 381 с.
6. Покровский А.А. Биохимические методы исследования в клинике (справочник) – М.: Медицина, 1969. – 652 с.
7. Пшеничкова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Физиология человека, 2000. – № 2-4. – С. 26-30.
8. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса – М.: Медицина, 2003. – 230 с.
9. Судаков К.В. Церебральные механизмы в генезе артериальной гипертензии при эмоциональном стрессе // Вестник РАМН, 2003. – № 12. – С. 70-74.
10. Судаков К.В. Системные основы эмоционального стресса – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112 с.
11. Трошин В.Д. Стресс и стрессогенные расстройства: диагностика, лечение, профилактика. – М.: Мед.инф.аген-во, 2007. – 784 с.
12. Чепурнов С.А., Чепурнова Н.Е. Миндалевидный комплекс мозга. – М.: Изд-во Моск. ун-та. – 1981. – 256 с.
13. Kotliar K.E. et al. Functional in vivo assessment of retinal artery microirregularities in glaucoma // Acta Ophthalmologica. – 2008. – Vol. 86. – P. 4244-4253.