

УДК: 616.89-008.441.1+008.444.9:599.323.4

Д. А. Бевзюк, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудн. лаб. нейрофизиологии, иммунологии и биохимии
 ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины»
 (г. Харьков)

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТРАНСФОРМАЦИИ ЗООСОЦИАЛЬНЫХ ФОБИЙ В АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЕПРИВАЦИИ ИХ МОТИВАЦИИ К КАННАБИНОИДАМ

Проведено исследование на 2-х группах крыс с отсутствием фобий (1-я группа) и с наличием тревожно-фобических реакций в поведении (2-я группа). Выявлено, что депривация каннабиноидной мотивации усиливает агрессию, инициирует фобии и их трансформацию в агрессивное поведение у крыс 1-й группы и способствует трансформации фобий в агрессивное поведение у крыс 2-й группы. Показано, что в нейрофизиологических механизмах трансформации фобий в агрессивное поведение в условиях депривации каннабиноидной мотивации базисное значение принадлежит эмоциогенной лимбико-неокортикальной системе.

Ключевые слова: фобии, агрессивное поведение, депривация, мотивация, каннабиноиды.

В современном социуме отмечается рост социальных фобий, которые относятся к группе тревожно-фобических расстройств [1, 14, 16, 17, 19, 23]. Лица, страдающие данными расстройствами, нередко прибегают к употреблению так называемых «легких наркотиков» — каннабиноидов. Каннабиноиды — психоактивные вещества, которые наряду с терапевтическими анальгезирующими эффектами специфически влияют на эмоциогенные структуры мозга, вызывая при этом развитие зависимости от них. Позитивной системе положительного подкрепления в формировании каннабиноидной мотивации принадлежит особая роль [2, 8]. Синдром отмены, как правило, сопровождается резким изменением психофизиологических функций. В их числе тревожно-депрессивные состояния (фобии) являются доминирующими в поведении и нередко эти состояния имеют агрессивные тенденции либо происходит трансформация фобий в агрессивное поведение. Вместе с тем, нейробиологические механизмы такой трансформации тревожных состояний в агрессивное поведение недостаточно исследованы, а имеющиеся сведения в литературе единичны и носят разрозненный характер [1, 4, 9, 10]. Поэтому изучение нейробиологии агрессивного поведения и роли факторов в инициации трансформации фобий в агрессивное поведение является весьма актуальным. В их числе важное значение приобретает каннабиноидная система [21].

Целью данного исследования явилось изучение нейрофизиологических механизмов трансформации фобии в агрессивное поведение в условиях депривации каннабиноидной мотивации. Частной целью явилось исследование терапевтических эффектов применения электромагнитных импульсных излучений сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности с использованием аппарата «Рамед» [13, 15].

В постановке исследований мы опирались на нашу концепцию. Согласно этой концепции, само смысловое понятие агрессивность приобретает значение как адаптивная реакция, а агрессивное поведение — как стратегическая мотивация, которая возникает при нарушении

жизненно важных констант и направлена на их избавление, характеризуется полиморфизмом своих проявлений и сопровождается изначально фобией, а затем положительной эмоцией приобретенных свойств агрессора, самоутверждения. Это один из универсальных видов зоосоциального поведения — биологический фактор формирования популяционной иерархии, которая обеспечивает адаптацию в сообществе в целом. Нередко эта адаптация модулирована искусственно приобретенными мотивациями к психоактивным соединениям.

Эксперименты проведены на двух группах половозрелых нелинейных белых крыс-самцов. Предварительно у животных проводили скрининг на наличие либо появление фобий с использованием «оригинальной» методики зоосоциального конфликта [10]. Суть данной методики заключается в моделировании эмоционального стресса у двух пар животных, помещенных в двухкамерную клетку с переходным отверстием, к полу которой подведен электрический ток [6]. Животные в вероятностном режиме получали пороговое электрическое раздражение лапок, что приводило к возникновению появления тревожно-фобических реакций в поведении. Эта же методика применяется и для оценки агрессивности у крыс [4, 6]. Первую группу составили 9 интактных крыс массой 200—300 г с отсутствием в исходном поведении фобий, выявленных при скрининге с использованием оригинальной методики зоосоциального конфликта; вторая группа — 9 животных массой 240—300 г с тревожно-фобической направленностью в поведенческих реакциях, выявленной при аналогичном скрининге.

Модель каннабиноидной зависимости у крыс создавали путем ежедневного принудительного окуривания тлеющим каннабисом на протяжении 10—20 мин в герметической камере. Дозу каннабиса в течение 60—70 дней окуривания постепенно наращивали от 20 до 50 мг. Для верификации формирования каннабиноидной зависимости каждые 7 дней осуществляли тестирование поведения исследуемых животных в «лабиринте» [11]. Оригинальная установка «лабиринт» позволяла дозировать окуривать животное в свободном поведении, а также определять предпочтения ими каннабиса пище в состоянии голодной мотивации. Данная установка представляет собой две герметические клетки с сообщающимися лабиринтными коридорами, являющимися преградой в условиях стимул-преградной ситуации (стимул-получение порции каннабиноидного дыма, преграда-лабиринт). В середине коридора находится центральная камера, двусторонне сообщающаяся лабиринтными коридорами с герметичными клетками, которая обеспечивает животному свободный выбор каннабиноидного дыма либо лакомой пищи. Одна из герметических клеток имеет окно для вхождения в камеру каннабиноидного дыма, другая — окно для вхождения в клетку за пищей.

Животних тестировали в лабиринте, начиная с 10 дня окуривания и через каждые 7 дней, где они находились в свободном поведении. Каннабиноидную мотивацию считали сформированной при увеличении числа побегов в камеру, уменьшении латентных периодов побегов, времени нахождения в ней с этим ингальантом в сравнении с фоновыми данными.

После выработки каннабиноидной мотивации крысам обеих групп под кетаноловым наркозом проводили стереотаксическую операцию имплантации нихромовых электродов диаметром 100 мк в стеклянної изоляції в емоціогенні структури мозку з використанням атласа Фіфковий і Маршала [5]. Запис електричної активності мозку здійснювали на електроенцефалографі EEG8S («Медикор», Венгрія). Порог болевих реакцій реєстрували у животних, находящихся в клетке с металлическим полом, к которому был подведен электрический ток. В целях купирования агрессивного поведения при депривации каннабиноидной мотивации использовали электромагнитное излучение сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности с использованием аппарата «Рамед» [8, 13]. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием непараметрического критерия Вилкоксона и Манна — Уитни.

После 60 дней окуривания у крыс 1-й и 2-й групп формировалась устойчивая мотивация к каннабиноидному дыму. У 50 % животных обеих групп снижалась масса тела на 50—60 г. В фоновой электрической активности мозга 1-й группы крыс с каннабиноидной зависимостью в лобно-фронтальном неокортексе доминировал высокочастотный бета-ритм с «вкраплением» острых разрядов, эпизодически возникали тета-комплексы. В гипоталамусе преобладала высокоамплитудная полиморфная активность с тенденцией к формированию ее пароксизмов. В гиппокампе доминировали запредельной амплитуды альфа- и тета-колебания до 300 мкВ с «вкраплением» пик-тета. В базолатеральном миндалевидном комплексе преобладала смешанная активность: пароксизмы бета-веретен, тета-веретен, единичные дельта-. В *septum* на фоне десинхронизированной активности регистрировались высокоамплитудные до 300 мкВ комплексы тета- и альфа-колебаний (рис. 1,А). Двухдневная депривация каннабиноидной мотивации приводила к следующим изменениям на ЭЭГ. У 88 % крыс на ЭЭГ доминировала судорожная активность с инициацией фокуса в гипоталамусе и гиппокампе, которая была представлена высокоамплитудными эпи-элементами в диапазоне альфа- и тета-частот, эпизодически регистрировались пик-тета- и пик-дельта-колебания (рис. 1,Б). Эти изменения в электрической активности лимбико-неокортикальных структур мозга коррелировали в поведении с отрицательным грумингом, судорожными отряхиваниями и многочисленными оральными автоматизмами, спонтанно возникающими отрицательно-эмоциональными реакциями. На 15 день депривации каннабиноидной мотивации при тестировании животных на агрессивность обнаружено, что в 82 % случаев в электрической активности мозга крыс доминировал бета-ритм в лобно-фронтальном неокортексе, свидетельствующий о перенапряжении неокортикальных механизмов активации при отсутствии реализации данной мотивации. В гипоталамусе электрическая активность носила неупорядоченный характер с включением различных частот биопотенциалов с тенденцией к доминированию дельта- и пик-дельта-колебаний. В гиппокампе имело место замещение тета-ритма дельта-волнами.

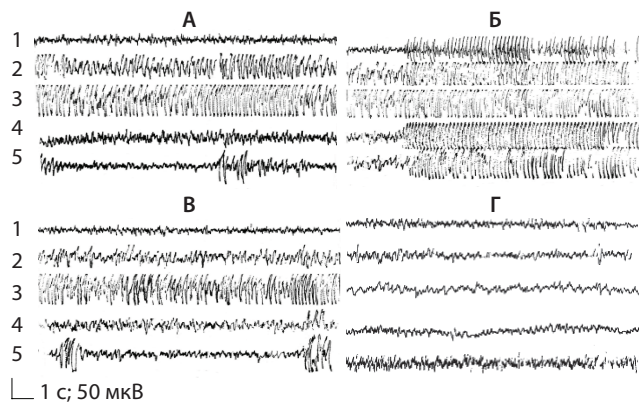


Рис. 1. Изменения электрической активности мозга у крыс 1-й группы (на примере крысы № 9) в условиях депривации каннабиноидной мотивации с последующим влиянием электромагнитного излучения сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности с использованием аппарата «Рамед» на протяжении 10 дней:

А — фон (электрическая активность крыс с прочно выработанной каннабиноидной мотивацией); Б — 2-дневная депривация; В — 14-дневная депривация; Г — влияние электромагнитным излучением сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности; 1 — неокортекс; 2 — гипоталамус; 3 — гиппокамп; 4 — базолатеральный миндалевидный комплекс; 5 — *septum*

В базолатеральной миндалине происходило разбиение низкочастотного амигдалярного ритма с преобладанием на ЭЭГ пароксизмов медленных пик-тета и пик-дельта. В септальной области также происходило «разбиение» генерализованной тета-активности с формированием пароксизмов пик-тета и пик-дельта, перемежающихся длительной эпохой быстрых частот в диапазоне бета- и низкоамплитудных тета-колебаний, свидетельствующих о функциональной напряженности данной структуры (рис. 1,В). Эти изменения в электрической активности лимбико-неокортикальной системы мозга крыс соответствовали повышению уровня агрессивности, что выражалось в многочисленных двусторонних атаках, нападениях и вертикальных стойках в противостоянии (рис. 2).

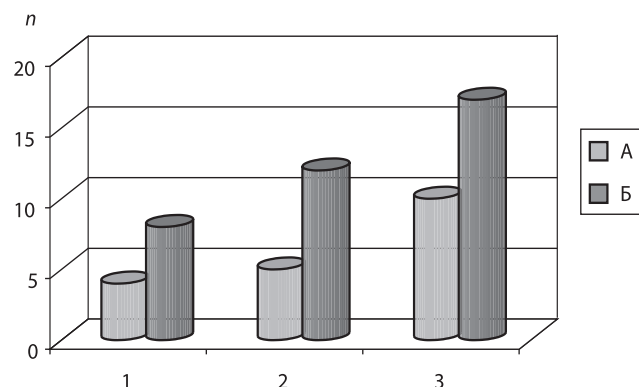


Рис. 2. Динамика изменений показателей агрессивного поведения у крыс 1-й группы в состоянии 14-дневной депривации каннабиноидной мотивации:

А — фон (уровень показателей агрессивного поведения, обнаруженный при отборе крыс с использованием оригинальной методики зоосоциального конфликта); Б — уровень показателей агрессивного поведения после 14 дней депривации; 1 — атаки, 2 — нападения, 3 — вертикальные стойки в противостоянии

Только у одной крысы исследуемой группы наблюдались признаки фобического поведения. Уровень порогов болевых реакций в данной группе снижался недостоверно. Десятидневное воздействие электромагнитным излучением сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности с использованием аппарата «Рамед» приводило к поступательной нормализации электрической активности во всех исследуемых структурах мозга.

В лобно-фронтальном неокортексе, являющемся «конечным» звеном (экраном) восходящей «лимбико-неокортикальной системы» [18, 20], у 93 % крыс преобладала десинхронизация, исчезали острые единичные разряды, имеющие место при каннабиноидной зависимости, возникали комплексы редуцированных низкочастотных колебаний (рис. 1,Г). В гипоталамусе частотно-амплитудный спектр электрической активности приближался к таковой, свойственной для интактных крыс: преобладал бета-ритм эпохой до 3 с, перемежающийся комплексами тета-волн, редко — единичными острыми волнами. На ЭЭГ гиппокампа преобладали альфа- и тета-активность, редуцированные единичные пик-тета и эпизодически комплексы бета-активности. В базолатеральном миндалевидном комплексе в частотном диапазоне преобладали биопотенциалы тета- и альфа- с вкраплениями бета-колебаний. На ЭЭГ *septum* преобладали высокочастотные альфа-колебания, перемежающиеся единичными острыми бета-волнами и комплексами тета-колебаний (см. рис. 1,Г). Такие изменения в электрической активности мозга животных с каннабиноидной мотивацией после 10 дней воздействия электромагнитным излучением сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности с использованием аппарата «Рамед» сочетались с положительным грумингом, поведенческим комфортом, возвращением массы тела к исходной (фоновой) (рис. 3). Пороги возникновения отрицательных эмоциональных реакций достоверно повышались ($p < 0,05$).

У крыс 2-й группы с исходным наличием фобических реакций в поведении в условиях сформированной каннабиноидной мотивации в лобно-фронтальном неокортексе доминировала десинхронизация, включающая бета-веретена, отдельные острые волны. В гипоталамусе у этих крыс регистрировалась смешанная

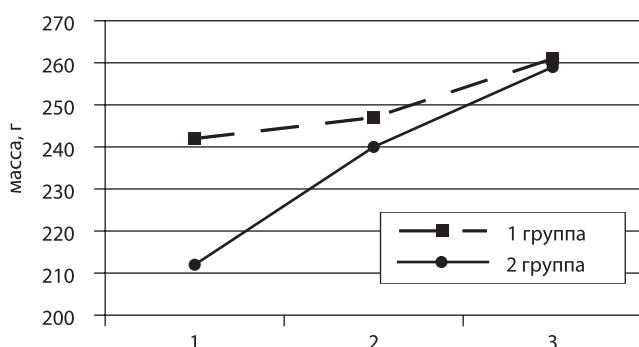


Рис. 3. Динамика изменений массы тела у крыс двух исследованных групп:

1 — после 60 дней окуривания каннабиноидным дымом (промежуток времени, на протяжении которого была сформирована каннабиноидная мотивация у крыс двух групп); 2 — на 15 день депривации; 3 — под влиянием электромагнитного поля сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности с использованием аппарата «Рамед»

электрическая активность, включающая эпохи бета-колебаний, редуцированные бета-веретена, тета- и дельта-активность и пик-тета- и пик-дельта-колебания, а также эпизодически — высокоамплитудные одиночные альфа-колебания. В электрической активности гиппокампа доминировали островолновые высокочастотные колебания, их незавершенные веретена и единичные бета-колебания. Эпизодически встречались высокоамплитудные комплексы пик-тета. В базолатеральном миндалевидном комплексе доминировали высокоамплитудные альфа-тета и их комплексы, редуцированные бета-веретена и пик-тета-волна. В *septum* на фоне десинхронизированной активности присутствовали комплексы дельта-, пик-дельта, средней амплитуды тета-комплексы (рис. 4,А). Во 2-й группе крыс со сформированной каннабиноидной мотивацией происходило снижение тревожно-фобических реакций и состояний: уменьшилось число «замираний» так называемого эмоционального ступора, вокализация в ответ на индифферентное раздражение была фазической, уменьшилось число физиологических отправлений, усилилась направленная мотивация к достижению цели — получению очередной порции каннабиноидного дыма.

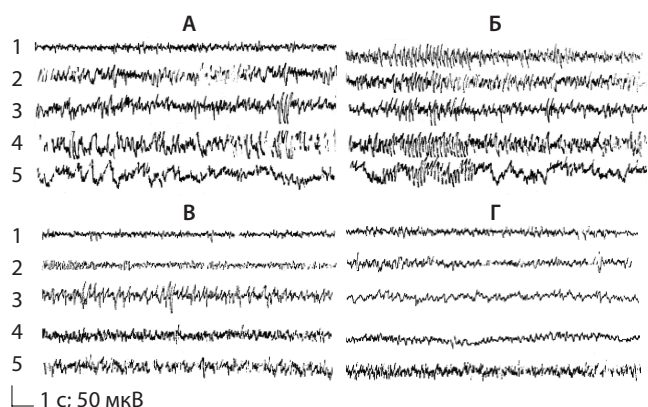


Рис. 4. Изменения электрической активности мозга крыс 2-й группы (на примере крысы № 7) в условиях депривации каннабиноидной мотивации под влиянием электромагнитного излучения сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности с использованием аппарата «Рамед» на протяжении 10 дней:

А — фон (электрическая активность у крыс со сформированной каннабиноидной мотивацией); Б — 2-дневная депривация; В — 14-дневная депривация; Г — влияние электромагнитным излучением сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности; 1 — неокортекс; 2 — гипоталамус; 3 — гиппокамп; 4 — базолатеральный миндалевидный комплекс; 5 — *septum*

В состоянии 2-дневной депривации происходили значительные изменения в электрогенезе структур лимбико-неокортикальной системы. Особенно демонстративно это проявлялось в сравнении с ЭЭГ в исходном фоне при каннабиноидной мотивации (рис. 4 А,В). В лобно-фронтальном неокортексе имели место пароксизмы высокоамплитудных альфа- и тета-, реже в пароксизмы включались и дельта-, имели место отдельные редуцированные высокочастотные альфа-колебания эпохой 2—3 с. В гипоталамусе синхронно с пароксизмами в лобно-фронтальном неокортексе также имели место пароксизмы сложной структуры частотного спектра биопотенциалов с включением высокоамплитудных

альфа-, тета-, дельта-колебаний и пик-дельта на общем фоне дезорганизованных высокоамплитудных биопотенциалов. В гиппокампе эти пароксизмы медленных частот электрической активности разбивались «осколками» редуцированных бета-веретен на фоне дезорганизованной высокоамплитудной активности. В базолатеральном миндалевидном комплексе пароксизмы высокоамплитудных альфа- и тета-колебаний имели сходство с таковыми в неокортексе и отражали формирование динамичного «рабочего ансамбля» механизмов формирования пароксизмов. В электрической активности *septum* пароксизмы альфа- и тета-колебаний возникали синхронно с небольшим опозданием в неокортексе и миндалевидном комплексе на фоне дезорганизованной активности, включающей и бета-веретена (см. рис. 2,Б). Следует отметить тот факт, что в сравнении с контрольной группой после 2-дневной депривации каннабиноидной мотивации в опытной группе изменения в условиях 2-дневной депривации были менее выражены, что отражает антистрессорные и антицептивные эффекты применения каннабиноидов. Это наше предположение подтверждается данными литературы о механизмах терапевтических эффектов каннабиноидов [21]. Тестирование животных на наличие тревожно-фобических реакций в зоосоциальном конфликте показало, что при 2-дневной депривации реализации каннабиноидной мотивации возникали фазовые слабо выраженные фобические реакции, усиливались ориентировочно-исследовательская активность.

К 15 дню депривации на ЭЭГ неокортекса имел место, в основном, альфа-ритм, модулированный острыми разрядами с эпизодическим включением отдельных тета-колебаний на фоне высокоамплитудных бета-колебаний и комплексов тета — острая волна. В электрической активности гипоталамуса также доминировали пароксизмы альфа-, тета-колебаний более чаще, чем в неокортексе. В гиппокампе имели место высокоамплитудные альфа-, тета-, острые волны с «вкраплением» единичных бета-колебаний (рис. 4,В). В миндалевидном комплексе высокоамплитудные пароксизмы были преимущественно в диапазоне тета- и менее — альфа-колебаний, включали пик-тета и пик-дельта. В *septum* высокоамплитудные пароксизмы, в основном альфа- и тета-колебаний, были синхронны независимо от частоты пароксизмов таковых в лобно-фронтальной коре, гипоталамусе, гиппокампе, базолатеральном миндалевидном комплексе на фоне смешанной низкоамплитудной активности преимущественно в диапазоне альфа и тета (см. рис. 4,В). После 14 дней депривации каннабиноидной мотивации у 64 % крыс данной группы отмечалось усиление фобических реакций и лишь в 36 % случаев происходила трансформация фобий в агрессивное поведение (рис. 5). В отличие от изменений на ЭЭГ и поведения после 2-дневной депривации каннабиноидной мотивации, при 14-дневной депривации уже формируется агрессивное поведение у небольшого числа крыс, обусловленное отсутствием реализации устойчиво сформированной мотивации к каннабиноиду.

Таким образом, в этом случае каннабиноидной мотивации и ее депривации выступает фактическое усиление агрессивного поведения либо трансформация фобий в агрессивное поведение. Под воздействием электромагнитного излучения сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности с использованием аппарата «Рамед» происходят разительные изменения в электрогенезе мозга, особенно в лобно-фронтальном неокортексе, гипоталамусе, базолатеральном миндалевидном комплексе и *septum* (см. рис. 4,Г).

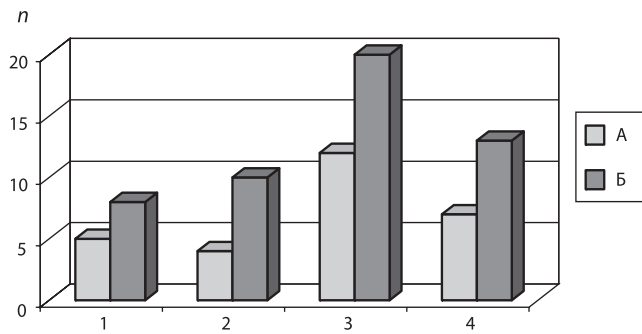


Рис. 5. Динамика показателей тревожно-фобического поведения у крыс 2-й группы в состоянии 14-дневной депривации:

А — фон (уровень показателей поведения при отборе крыс с использованием методики зоосоциального конфликта), Б — уровень показателей поведения после 14 дней депривации; 1 — замирания, 2 — вокализация, 3 — физиологические отправления, 4 — отрицательный груминг

В гиппокампе изменения электрогенеза отражали некую сохранность пароксизмов, что обусловлено функцией этой структуры — компаратора (сличающего механизма) следовых процессов (по О. Г. Виноградовой) в памяти, а с другой стороны, как базисной структуры пароксизмального мозга [3, 7, 12]. После этого воздействия животные становились спокойными, снижалось количество физиологических отправлений, появился положительный груминг, отмечалась повышенная сонливость.

Анализ полученных данных позволяет сделать следующие выводы.

1. Устойчивая каннабиноидная мотивация формируется к 60 дню принудительного окуривания в камере с каннабиноидным дымом как у крыс с отсутствием фоновых фобий (1 группа), так и у крыс с наличием тревожно-фобических реакций (2 группа).

2. Электрографическими коррелятами сформированной каннабиноидной мотивации у крыс 1-й группы является десинхронизация биопотенциалов в лобно-фронтальном неокортексе и преобладание высокоамплитудных тета-, дельта- (реже) и альфа-колебаний с формированием их пароксизмов, свидетельствующих о напряжении лобно-фронтального неокортекса («функциональной декортикации») и повышенной пароксизмальности в гипоталамусе, гиппокампе, базолатеральном миндалевидном комплексе и *septum*, что сочетается со спонтанными агрессивными реакциями в поведении.

3. Двухдневная депривация каннабиноидной мотивации у крыс 1-й группы усиливает эпилептиформные проявления биопотенциалов мозга с инициацией фокуса в гипоталамусе и гиппокампе, что коррелирует со спонтанными отрицательно-эмоциональными реакциями, оральными автоматизмами и отрицательным грумингом.

4. Четырнадцатидневная депривация каннабиноидной мотивации у крыс 1-й группы усиливает в лобно-фронтальном неокортексе и *septum* десинхронизацию, пароксизмы биопотенциалов в гипоталамусе, гиппокампе, базолатеральном миндалевидном комплексе повышают уровень агрессивности и ее проявления: многочисленные двусторонние атаки, нападения, вертикальные стойки в противостоянии.

5. Десятидневное воздействие электромагнитным излучением сверхвысокой частоты и сверхнизкой интенсивности с использованием аппарата

«Рамед» нормалізує електрогенез мозга в лимбіко-неокортикальних структурах мозга, інактивує трансформацію фобического поведіння в агресивне, знижує агресивність, відновлює масу тіла і волосяної покриву у крыс.

6. У крыс 2-ї групи з каннабіноїдною мотивацією в неокортексе домінують десинхронізація і бета-вертена. В гіпоталамусі, гіпокампі, базолатеральному міндалевидному комплексі, *septum* преобладають біопотенціали, своїйственні пароксизмальної активності мозга і знижують рівень тривожно-фобических реакцій.

7. Во 2-ї групі крыс 2-денна депривація каннабіноїдної мотивації перестраїває електрогенез в лимбіко-неокортикальній системі з формуванням генералізованих пароксизмів біопотенціалів складної структури, відображують антистрессорні і антиноцицептивні ефекти застосування каннабіноїдів, що підтверджує дані літератури про терапевтичні ефекти каннабіноїдів. Фобическі реакції слабо виражені.

8. П'ятнадцятиденна депривація каннабіноїдної мотивації посилює фобическі реакції і трансформують фобії в агресивне поведіння, яке корелює з пароксизмами судорожної активності в електричній активності мозга. Електромагнітні випромінювання надвисокої частоти і високочастотні інтенсивності з використанням апарату «Рамед» відновлюють або покращують вихідний фон ЕЕГ в порівнянні з нормалізацією емоційного фону.

9. В нейрофізіологічних механізмах трансформації фобій в агресивне поведіння в умовах депривації каннабіноїдної мотивації базисне значення належить емоціогенній лимбіко-лобно-фронтальній системі.

Список літератури

1. Августинів, Д. Ф. Тривожність самок, викликана тривалим психоемоційним впливом / Д. Ф. Августинів // Російський фізіологічний журнал ім. І. М. Сеченова. — 2003. — 89 (7). — С. 858—867.
2. Балашов, А. М. Еволюція поглядів на патогенез залежності від каннабіноїдів / А. М. Балашов // Наркологія. — 2004. — № 11. — С. 5—12.
3. Бехтерева, Н. П. Здоровий і великий мозок людини / Н. П. Бехтерева. — Л.: Наука, 1988. — 260 с.
4. Бевзюк Д. А. Особливості гіпоталамо-гіпокампальних взаємодій в процесі формування агресивного поведіння / Д. А. Бевзюк // Експериментальна і клінічна медицина. — 2007. — № 2. — С. 12—17.
5. Буреш, Я. Електрофізіологічні методи дослідження / Я. Буреш, М. Петрань, М. Захар. — М.: Вид-во іноземної літератури, 1962. — 466 с.
6. Ведяев, Ф. П. Моделі і механізми емоційного стресу / Ф. П. Ведяев, Т. М. Вороб'єва. — Київ: Здоров'я, 1983. — 135 с.
7. Вейн, А. М. Універсальні церебральні механізми в патогенезі пароксизмальних станів / А. М. Вейн, О. В. Вороб'єва // Журнал неврології і психіатрії ім. С. С. Корсакова. — 1999. — № 99 (12). — С. 8—12.
8. Вороб'єва, Т. М. Природа, фактори і механізми формування залежності від психоактивних речовин / Т. М. Вороб'єва // Наркологія. — М., 2004. — № 1. — С. 3—7.
9. Вороб'єва, Т. М. Системно-нейрофізіологічні механізми агресивного поведіння / Т. М. Вороб'єва, С. П. Колядко, Д. А. Бевзюк // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. — 2005 (додаток). — Т. 1, № 1. — С. 20.
10. Вороб'єва, Т. М. Роль емоціогенних структур мозку в механізмах формування фобій і їх можливої трансформації в агресивне поведіння у крыс / Т. М. Вороб'єва, Д. А. Бевзюк, Н. А. Кіриллова // Психічне здоров'я. — М., 2009. — № 4(35). — С. 46—51.

11. Пат. 58354 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання канабіноїдної залежності у щурів / Т. М. Вороб'єва, А. В. Шляхова, О. В. Веселівська, О. Г. Берченко, Д. О. Бевзюк, Н. О. Кіриллова; власник: ДУ ІНПН НАМНУ. — № u201011233; заявл. 20.09.2010; опубл. 11.04.2011, бюл. № 7.

12. Колядко, С. П. Електрофізіологічні кореляти пароксизмальних станів великих агорафобій з паническими розладами і без них / С. П. Колядко // Експериментальна і клінічна медицина. — 2006. — № 3. — С. 131—138.

13. Кравцова, С. П. Вплив електромагнітного випромінювання надвисокої частоти на електрофізіологічні показники щурів з порівнянням до парів ацетону / С. П. Кравцова, В. І. Пономар'єв, Р. С. Якименко // Укр. вісник психоневрології (III Конгрес неврологів, психіатрів та наркологів). — Харків, 2007. — Т. 15, вип.1 (50). — С. 265—266.

14. Кудрявцева, Н. Н. Вплив повторного досвіду агресії на агресивну мотивацію і розвиток тривожності у самок мишей / Н. Н. Кудрявцева, Н. П. Бондарь, Д. Ф. Августинів // Журнал вищої нервової діяльності ім. І. П. Павлова. — 2003. — 53(3). — С. 361—371.

15. Пономар'єв, В. І. Нейрофізіологічні особливості впливу імпульсних магнітних полів надвисокої частоти і високочастотної інтенсивності на крыс з залежністю від летучих органічних сполучень / В. І. Пономар'єв, Т. М. Вороб'єва // Медицина сьогодні і завтра. — 2007. — № 4. — С. 36—41.

16. Ромак, В. Поведенча терапія страхів / В. Ромак // Журнал практичної психології і психоаналізу. — 2002. — № 1. — С. 2—20.

17. Joormann, J. Is this happiness I see? Biases in the identification of emotional facial expressions in depression and social phobia / J. Joormann, I. H. Gotlib // Journal Abnormal Psychology. — 2006. — Vol. 115. — P.705—714.

18. Nauta, W. J. R. Neural association of the frontal cortex / W. J. R. Nauta // Acta neurobiology experimental. — 1972. — 32, 2. — P. 125—140.

19. Norton, P. J. A Meta-Analytic Review of Adult Cognitive-Behavioral Treatment Outcome Across the Anxiety Disorders / P. J. Norton, E. C. Price // J. Nerv. Ment. Dis. — 2007. — Vol. 195. — P. 521—531.

20. Pribram, K. H. A neurophysiological approach to the analysis of the neurobehavioral deficit that follows frontal lesions / K. H. Pribram // Матер. VIII Міжнародного психологічного конгресу «Лобні частини і регуляція поведінки». — М., Наука, 1966. — С. 9—24.

21. Pertwee, R. G. Functional organization and therapeutic potential of endogenous cannabinoid system / R. G. Pertwee // CNS Drugs. — 1999. — № 11. — P. 327—334.

22. Sanjay, J. Mathew. Neurobiological mechanisms of social anxiety disorder / J. Mathew Sanjay, D. Coplan Jeremy, M. Gorman Jack // Am J. of Psychiatry. — 2001. — 158, 10. — P. 1558—1567.

23. Biased recognition of happy facial expressions in social anxiety / [P. J. Silvia, W. D. Allan, D. L. Beachamp, et al.] // J. of Social and Clinical Psychology. — 2006. — Vol. 25. — P. 585—602.

Надійшла до редакції 30.08.2012 р.

Д. О. Бевзюк

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків)

Нейрофізіологічні механізми трансформації зоосоціальних фобій в агресивну поведінку у щурів за умов депривації їхньої мотивації до канабіноїдів

Проведено дослідження на двох групах щурів з відсутністю фобій (1 група) та з наявністю тривожно-фобічних реакцій у поведінці (2 група). Виявлено, що депривація канабіноїдної мотивації посилює агресію, ініціює фобії та їхню трансформацію в агресивну поведінку у щурів 1 групи і сприяє трансформації фобій в агресивну поведінку у щурів 2 групи. Показано, що у нейрофізіологічних механізмах трансформації фобій в агресивну поведінку за умов депривації канабіноїдної мотивації базисне значення належить емоціогенній лимбіко-неокортикальній системі.

Ключові слова: фобії, агресивна поведінка, депривація, мотивація, канабіноїди.

D. A. Bevziuk

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine" (Kharkiv)

Neurophysiological mechanisms of the transformation of zoo-social phobias into aggression behavior in rats in conditions of deprivation their motivation to cannabinoids

Research of tow groups of rats has been made. The first group of rats was without phobias reactions in behavior. The second group of rats was with anxious-phobias reactions in behavior. It has been exposed that deprivation of cannabinoid motivation increase aggression, cause beginning phobias and their transformation in aggressive behavior for the rats of first group and cause transformation of phobias in an aggressive behavior for the rats of second group. It has been showed that in the neurophysiological mechanisms of transformation of phobias in an aggressive behavior in the conditions of deprivation of cannabinoid motivation the basic significance belong by emotional limbic-neocortical system.

Key words: phobias, aggressive behavior, deprivation, motivation, cannabinoids.

УДК 616.895.4:577.3

*К. В. Гринь, лікар-психіатр Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні ім. О. Ф. Мальцева, заочний аспірант кафедри психіатрії, наркології та медичної психології
ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)*

ПАТОМОРФОЗ РЕКУРЕНТНИХ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ ТА ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З ЦИРКАНУАЛЬНИМИ БІОЛОГІЧНИМИ РИТМАМИ

У статті на основі проведеного епідеміологічного дослідження захворюваності рекурентним депресивним розладом в Полтавській області за період 1957—2010 рр., аналізуються основні клінічні, соціально-демографічні та хронобіологічні характеристики даної патології.

Наведені основні патоморфологічні показники даного розладу за півстолітній період у одному регіоні України з подальшою спробою їх гіпотетичного пояснення.

Ключові слова: рекурентний депресивний розлад, циркануальні біологічні ритми, патоморфоз.

На сучасному етапі розвитку суспільства серед загальномедичних проблем особливої актуальності набуває проблема патології афективної сфери, особливо тривожних та депресивних розладів [11]. Вивчення клініки депресивних станів залишається й до сьогодні одним із головних напрямків психіатричних досліджень. Це пов'язано не лише із введенням у клінічну практику щораз новіших антидепресантів, але й зі значною поширеністю депресії в загальній популяції [12].

Наукові дослідження останніх років переконливо доводять помітний патоморфоз психічних захворювань, зокрема депресивних станів [9, 13]. Вітчизняні та закордонні дослідники підкреслюють значне збільшення кількості структурно змінених форм депресії, клінічними проявами яких стають атипові симптоми [6, 9]. Причинами означених змін дослідники вважають більш широке використання психотропних препаратів, в тому числі, з нових фармакологічних груп, вплив сучасних соціально-економічних умов життя, а також дію геліогеофізичних факторів [5, 7]. Однак, до теперішнього часу не існує єдиного концептуального підходу щодо причин патоморфозу психічних розладів, і зокрема, депресивних станів.

Метою роботи стало вивчення ряду епідеміологічних показників захворюваності на рекурентну депресію в популяції стаціонарних пацієнтів Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні ім. О. Ф. Мальцева (ПОКПЛ) за більш ніж піввіковий проміжок часу (53 роки) з подальшим визначенням патоморфологічних змін означеної психічної патології та формулюванням гіпотетичних припущень щодо їх генезу.

Ми застосовували клініко-епідеміологічний метод дослідження в рамках аналітичної епідеміології, а також методи математичного аналізу.

На підставі вивчення архівних матеріалів Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні ім. О. Ф. Мальцева за період 1957—2010 рр., тобто за п'ять 11-річних сонячних циклів, було проаналізовано 4824 випадки госпіталізації пацієнтів, які страждали на рекурентний депресивний розлад. При цьому враховувались номенклатурно-діагностичні розбіжності у визначенні означеної патології в періоди змін класифікацій психічних розладів. Таким чином, до аналізу увійшли випадки госпіталізації пацієнтів з уніполярним перебігом маніакально-депресивного психозу, інволюційною меланхолією та безпосередньо рекурентним депресивним розладом (після 1999 року).

Результати вивчення клініко-синдромальної структури депресивного епізоду в діагностичних межах рекурентної депресії (уніполярного варіанту МДП чи інволюційної депресії тощо) наведено в таблиці 1. Базуючись на наявному архівному матеріалі, ми проводили відповідний аналіз в межах двох часових проміжків: 1957—1986 рр. (за даними Г. Т. Сонника, 1988) [13] та 1986—2010 рр.

Таблиця 1

Клініко-синдромальна структура рекурентного депресивного розладу в загальній популяції в періоді 1957—1986 рр. та 1986—2010 рр. (%)

Синдромальний варіант депресивного епізоду	Часові проміжки	
	1957—1986	1986—2010
Тривожно-депресивний	30,40	38,74
Апато-динамічний	19,42	29,15
Тужливий	9,23	6,27
Астено-анергічний	—	4,56
Сенесто-іпохондричний	20,42	7,14
Депресивно-параноїдний	20,50	11,34
Депресивно-істеричний	—	1,86
Соматовегетативний	—	0,94