
Глава 3

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА И РОЛЬ НЕЙРОПЕПТИДОВ В ЕЕ РЕГУЛЯЦИИ

Т.Н. Соллертинская

Проблема функциональной специализации больших полушарий является одной из самых острых и актуальных проблем современного учения о мозге. Она находится в центре внимания многих наук: нейрофизиологии, психологии, психиатрии и, даже, педагогики. Учение о функциональной специализации полушарий возникло в неврологии и развивалось в процессе клинического изучения многообразных локальных поражений мозга. Несмотря на важность этой проблемы для нейрофизиологии формирование доминантности или асимметрии в эволюции изучено недостаточно. Не исследованы нейрофизиологические и нейрохимические механизмы, лежащие в основе формирования межполушарной асимметрии на различных уровнях филогенетического развития позвоночных. Недостаточно изучена роль новой коры в функциональной специализации полушарий в эволюционном ряду млекопитающих. Известно, что в ходе эволюции билатеральное симметричное строение тела и ЦНС возобладало у всех наиболее развитых животных и человека, как наиболее адаптивный вариант из всех возможных форм морфологической организации. Этот факт ставит перед исследователем ряд сложных вопросов — почему билатеральная симметрия строения организма является необходимым условием прогрессивной эволюции в животном мире? Каким образом формируется зеркально-симметричный организм в процессе индивидуального развития и за счет каких физиологических механизмов осуществляется у млекопитающих, а особенно у человека дискриминация его правого или левого полушарий? В чем смысл того, что каждая половина мозга подобна и одновременно отличается от противоположной? И, наконец, какими средствами эволюция обеспечила восстановление нарушенных мозговых функций при одностороннем повреждении? Последний вопрос заслуживает особого внимания, если учесть что значительная часть пациентов неврологической клиники страдает

унилатеральными функциональными расстройствами травматической и васкулярной этиологии. Изучение функциональной асимметрии мозга возникло в клинике. Для анализа функциональной специализации полушарий в нейрофизиологии широко используется комплекс различных физиологических методов. Один из них — изучение фоновой электрической активности левого и правого полушарий, распределение генерализованных биоэлектрических реакций, вызванных потенциалов и реакций усвоения ритма при выполнении различных речевых и неречевых заданий. Показано, что для ЭЭГ человека характерна межполушарная асимметрия — большая синхронизация правого полушария. Эта асимметрия крайне динамична: она исчезает в условиях пассивного бодрствования и усиливается в период выполнения разнообразных речевых заданий и решения логических задач. При выполнении неречевых заданий фокус активности смещается в правое полушарие. Установлено, что при предъявлении словесных стимулов вызванные потенциалы в левом полушарии достоверно отличаются от вызванных потенциалов в гомологичных точках правого полушария своей большей амплитудой и меньшим латентным периодом. Систематизации результатов электрофизиологического изучения функциональной специализации полушарий и разработки методов математического анализа динамических, быстро изменяющихся форм межполушарной асимметрии посвящены многие работы последних десятилетий (Болдырева и др., 1993; Брагина, Доброхотова, 1981, 1988; Жаворонкова, 2001; Жирмунская и др., 1982; Князева, 1991; Bradshaw, Nettleton, 1981; Collins, 1985).

В последние годы одной из важнейших проблем в нейрофизиологии является исследование механизмов опознания эмоций, значение специализации полушарий мозга, их взаимодействие при осуществлении этой функции, а также в процессах сна и бодрствования (Костандов, 1993; Леутин, 1992; Разумникова, 2002; Русалова, 2004; Crowne, Richardson et al., 1987; Davidson, 1993). Большинство психофизиологических и нейрофизиологических исследований на здоровых людях и больных с очаговыми поражениями мозга подтверждают ведущую роль правого полушария в обработке информации о лицевой экспрессии (Diamond et al., 1976). Предполагают существование в правом полушарии «словаря» эмоциональных выражений лиц. Исследования с применением методов функционального картирования мозга продемонстрировали большую степень активации правого полушария мозга человека при восприятии эмоций. Однако,

в литературе имеются данные о важном участии левого полушария для правильного опознания мимики (Etcoff, 1984). Динамический характер межполушарной асимметрии при опознании эмоций обнаружен при анализе карт мозга по показателям вызванных потенциалов. Показана зависимость точности опознания эмоций от последовательности активации передне-центральных отделов коры двух полушарий (Davidson, 1993). В работе Д.В. Давыдова (1999) установлены межполушарные различия для разных компонентов вызванных потенциалов (лобных, центральных, затылочных и теменных областей) в условиях их контрлатеральной стимуляции. Показано, что латентный период вызванных потенциалов при опознании эмоций в правом полушарии короче. Проблема взаимосвязи сновидений и функциональной асимметрии мозга наименее изучена и дискуссионна. В процессе накопления данных об особенностях функционирования полушарий высказано предположение о связи сновидений с доминированием правого полушария (Nelson et al., 1977). Это положение подтверждено наблюдениями, свидетельствующими об относительном повышении активности правого полушария (недоминантного для речи) во время быстрого сна и левого полушария во время медленного сна. Однако при органических поражениях левого полушария во многих случаях отмечалось снижение частоты или полное исчезновение сновидений, что позволило сделать вывод о преимущественной роли левого полушария в формировании сновидений. Имеются также указания на периодическую смену доминантности полушарий в разные фазы сна. Установлено, что для сновидений правшей характерна меньшая яркость и эмоциональность, большая представленность фактора новизны, а также речевой активности выявленной при психолингвистическом исследовании. У больных неврозами при доминирующем левом полушарии показан разный вклад правого и левого полушарий в организационно-сновиденческие процессы (Nelson et al., 1977). Таким образом, на основании вышеизложенных данных можно заключить, что современная наука о мозге располагает разнообразными методами исследований латерализации функций больших полушарий. Одни из них уже давно известны, испытаны; другие новы и весьма перспективны.

Особенности функциональной асимметрии мозга у животных

До последнего времени о функциональной межполушарной асимметрии головного мозга (ФМА) говорили как об уникальной особенности человека. Однако, начиная с 1980 г. положение существенно переменялось — феномен специализации функций в ЦНС был обнаружен у животных. Результаты исследований на животных опубликованы и проанализированы в ряде изданных монографий, сборников и статей (Балонов, Деглин, 1976, 1981; Бианки, 1985, 1989; Collins, 1985). Ознакомление с этими материалами убеждает в сложности этой проблемы. Следует подчеркнуть, что в работах, посвященных асимметрии мозга животных объединены неоднородные явления. К ним относят морфологическую асимметрию центральных образований мозга, одним из примеров которых является асимметрия гобенулярных ядер, наиболее выраженная у круглоротых и в слабой форме сохраняющаяся у поперечноротых и амфибий. Сюда относят и так называемую вторичную асимметрию нервных образований некоторых беспозвоночных, возникающую на определенной стадии развития и связанную с асимметрией определенных органов (Collins, 1985; Concha, Wilson, 2001; Crowne, Richardson et al., 1987). У млекопитающих можно выделить следующие две основные формы асимметрии мозга: межполушарную, т.е. доминирование активности структур одного из полушарий и функциональную специализацию полушарий, т.е. специализацию каждого полушария для выполнения определенной функции. В настоящее время широко обсуждается сходство функциональной асимметрии человека и животных. Высказываемые суждения противоречивы. Одни исследователи отрицают это сходство, видят в асимметрии мозга человека и животных явления лишь внешне сходные и считают, что изучение феномена асимметрии у животных не может пролить свет на историю асимметрии мозга человека. Другие этому сходству придают фундаментальное значение, подчеркивая важность сравнительного изучения явлений асимметрии для понимания прогрессивной эволюции мозга. По мнению Л.Я. Баллонова (1981) литературные данные свидетельствуют в пользу чрезвычайного сходства в картинах ФМА человека и животных. Это обнаруживается и в сходстве роли ведущей конечности, ведущего глаза и уха в приспособительной деятельности и в том, что коммуникативная деятельность у тех и

других контролируется структурами левого полушария, а все формы пространственной ориентировки — правого полушария. Сходство выявляется и в том, что выключение доминантного полушария тяжелее и глубже нарушает поведение, чем выключение полушария недоминантного и в том, что ФМА выявляется при выполнении сложных заданий и может исчезать в условиях покоя, сна, мозговой патологии некоторых видов памяти. Об определенном сходстве в нейрофизиологической организации моторной и сенсорной асимметрии у человека и животных выдвигает положение В.Ф. Фокин (2004). О наличии межполушарной асимметрии у животных чаще всего судят по данным электрофизиологических исследований — большей десинхронизации и преобладанию в одном из полушарий амплитуды и фокуса максимальной активности вызванных потенциалов на афферентные стимулы и по особенностям двигательных реакций — предпочтению одной конечности, движение которой более ловки, быстры и точны, и по так называемым «поворотным тенденциям» (Балонов и др., 1981) — предпочтению определенного направления поворотов в лабиринте и предпочтению движения глаз при ориентировке в окружающем. Выявление поворотных тенденций Доти (Doty, 1977), имея ввиду древние механизмы адверсивных реакций, обозначил как «проникновение эволюционно древних рефлексов в сложные формы поведения». По его мнению предпочтение одной конечности и направление поворотных тенденций свидетельствуют о большей активности противоположного полушария. Межполушарная асимметрия по одному или комплексу признаков в литературе установлена у многих животных: мышей, крыс, опоссума (Удалова, Кашина, 1987; Crowne, 1987; Glick et al., 1977), собак (Балонов и др., 1981), обезьян (Milner, 1969). Асимметрия полушарий выявлена также у дельфинов. Следует подчеркнуть, что у животных межполушарная асимметрия более выражена в отношении реакций передних конечностей. Асимметрия при выполнении манипуляционных движений имеет давнюю историю. Традиционно принято считать, что в отличие от человека число правой и левой у животных (крысы, обезьяны) примерно одинаково (Peterson, 1934). Степень выраженности предпочтения зависит от сложности и характера выполняемого движения. Дискуссионен вопрос и о влиянии сроков обучения для выявления предпочитаемой конечности (Июффе, Плетнева, Сташкевич, 2004). Наиболее распространенной точкой зрения до последнего времени была та, что предпочтение опре-

деленной конечности у животных изначально не существует, а полностью формируется в процессе обучения. По данным М.Е. Иоффе и соавт. (2004) до 15% крыс линии Wistar, которые могут проявлять выраженное предпочтение в одном или, даже, нескольких последовательных блоках (по 10 взятий) неоднократно меняют его. Авторы считают, что именно крысы являются настоящими амбидекстрами, и для выявления их моторного предпочтения необходимо длительное обучение. Термины «правша» или «левша» по отношению к животным имеет смысл, связанный только с моторной или стрессорной асимметрией.

Большой вклад в проблему межполушарной асимметрии у различных животных внесен работами В.Л. Бианки с сотрудниками (Бианки, 1985, 1989). Согласно ему различают индивидуальную и видовую межполушарную асимметрию. При первой имеет место равная вероятность доминирования правого или левого полушарий у каждого представителя вида; при второй — видоспецифическое доминирование активности одного из полушарий. Видовая асимметрия выявляется при регистрации вызванных потенциалов на стимулы разных модальностей: зрительные, слуховые, соматические. Следует отметить, что у разных животных стабильность доминирования одного из полушарий неодинакова. У большинства мышей и крыс преобладание лапы может исчезать или сменяться доминированием другой конечности. У кошек доминирование одного из полушарий более стабильно, чем у крыс и сохраняется на протяжении длительного времени. У тех кошек, у которых четкая межполушарная асимметрия отсутствует, она может появляться в условиях тренировки какой либо деятельности. По мнению В.Л. Бианки (Бианки, 1989) межполушарная асимметрия у животных (крысы) — явление динамичное, т.е. у них обнаруживается феномен флюктуации доминантности — перемещение на время доминирующей активности из одного полушария в другое. Доминирование одного из полушарий максимально выражено при выполнении сложных экспериментальных задач и сглаживается в периоды покоя и сна.

Данные относительно функциональной межполушарной асимметрии (ФМА) у обезьян немногочисленны и противоречивы. Подавляющее число исследований относятся к концу 70-х годов. Длительное время было общепризнанным мнение, что обезьяны одинаково действуют обеими руками (Grzimek, Ztschr, 1949). В дальнейшем было установлено, что при выполнении сложных двигательных актов, бимануальных заданий у макак в 90% выявляется ведущая

рука (Milner, 1969). Однако, существует и другое мнение. Согласно Warren (1980) у макак-резусов предпочтение одной руки отсутствует, оно проявляется в процессе условно-рефлекторного эксперимента. У более высокоорганизованных обезьян обнаруживается предпочтение одной руки при заданиях, требующих тонких движений пальцами (бабуины) или при эмоционально жестикуляции (гориллы). Сведения о том, какая из конечностей у обезьян доминирует — правая или левая дискутабельны. Одни (Nelson et al., 1977) находят, что при выполнении визуальных задач у обезьян преобладает активность левой руки, т.е. доминирует правое полушарие; при выполнении тактильных задач ведущей оказывается правая рука, т.е. доминирует левое полушарие. Другие (Yeni-Komshian, Benson, 1976) полагают, что преобладание той или иной конечности от тестовой ситуации не зависит. Считается, что у высших обезьян (шимпанзе) ведущей, как правило, является правая рука, область ее представительства в мозге достоверно больше, чем левой (Hopkins, Pilcher, 2001; Yeni-Komshian, Benson, 1976). Согласно точке зрения В.Ф. Фокина (2004) эволюционно морфологическая асимметрия может некоторым образом опережать функциональную. Так у трех видов человекообразных обезьян размер 44 поля в левом полушарии достоверно больше, чем в правом. При этом речевые возможности этих животных крайне ограничены. По данным В.Ф. Фокина (2004) морфологическая асимметрия нервной системы не всегда коррелирует с поведенческой. Например, у земноводных, рептилий и рыб асимметрию в поведении трудно обнаружить. Такое предпочтение в процессе онтогенеза появляется не сразу: первые 15 недель левая рука более активна, и лишь позже выявляется устойчивое предпочтение правой. По-видимому, у обезьян с возрастом доминантность правого полушария сменяется левым. Высказано мнение, что межполушарная асимметрия у животных имеет определенное отношение к их «творческим» способностям. Согласно многочисленным литературным данным у крыс, кошек и обезьян, у которых доминирование одного из полушарий более выражена условно-рефлекторная деятельность находится на более высоком уровне своего осуществления (Milner, 1969). Одной из наиболее трудных и мало исследованных проблем является проблема функциональной специализации полушарий. Исследования на человеке показывают, что функциональная специализация полушарий выявляется в отношении сложных функций, в отношении же относительно элемен-

тарной деятельности (простые формы условных рефлексов) полушария эквипотенциальны (Балонов, Деглин, 1976). Данные на млекопитающих в этом аспекте единичны. В частности показана асимметрия ретикулоспинальных рефлексов у миног (Grzimek, Ztschr, 1949). Более обширны опыты на млекопитающих. Так при исследовании особенностей образования и динамики сложных форм поведения, памяти обнаружено, что функциональная специализация полушарий свойственна и животным. Эта закономерность особенно наглядно проявляется при выключении полушарий (метод распротраняющейся депрессии). На основании этих опытов было сделано предположение, что правое полушарие у многих животных играет, по-видимому, ведущую роль в пространственной ориентировке (Бианки, 1985). Так, в частности, макаки-резусы после экстирпации теменно-затылочной области коры перестают ориентироваться в лабиринте (Doty, 1977). Сведений о специализации левого полушария у животных мало. Предположительно структуры этого полушария доминируют при решении задач, требующих обобщения и комплексирования признаков сложных сигналов. Установлено, что у белых крыс пищевые условные рефлексы на предъявление сложных зрительных раздражителей значительно больше нарушаются при выключении левого полушария, чем правого (Бианки, 1985; Crowne, Richardson et al., 1987). У обезьян (макаки-резусы) левому полушарию принадлежит ведущая роль в дискриминации сложных зрительных стимулов (Warren, 1980). Обнаружено, что у японских макаков количество правильных реакций существенно больше при предъявлении сигналов на правое, чем на левое ухо, т.е. у них выявляется эффект «правого уха», свидетельствующий о доминантности левого полушария для восприятия коммуникативных сигналов.

В последние годы в литературе обсуждается вопрос о корреляции «рукости» с морфологическим строением мозга. С этой точки зрения большой интерес представляет мозолистое тело, т.к. в соответствии с морфо-функциональной организации его функция состоит в передаче информации между симметричными и несимметричными пунктами больших полушарий и некоторых подкорковых образований, а также в проведении афферентной информации в полушария и подкорковые центры из нервных центров другой половины мозга. Особый интерес представляет участие мозолистого тела в механизмах памяти. Опыты в таком аспекте выполнены на крысах, кошках и обезьянах. В настоящее время накоплен экспериментальный материал, позволяющий утверждать наличие у животных

асимметрии в переработке информации обоими полушариями, в том числе и при их раздельном функционировании. Показано, что у коллозотомированных крыс возростала поведенческая и нейрохимическая асимметрия (Glick et al., 1977). У кошек с перерезкой мозолистого тела характер движения, выполняемых правой или левой конечностью был в целом аналогичен. В то время как у интактных животных выявлялись достоверные различия в двигательной активности «доминантной» и «субдоминантной» лап (Фокин, 1982). У обезьян, в особенности у человекообразных (шимпанзе) после перерезки мозолистого тела передача моторного навыка от одной конечности к другой была практически невыполнимой, выявлялись сложности формирования дифференцировок и кратковременной памяти (Doty, 1977). В последние годы в ряде работ исследуют связь асимметрии с системой мшистых волокон гиппокампа (Иоффе, Плетнева, Сташкевич, 2004). По данным этих авторов асимметрия пучков мшистых волокон достоверно коррелировала с направлением моторной асимметрии, т.е. «правшеством» или «левшеством». Авторы приходят к заключению, что степень выраженности и асимметрия площади проекции пучков мшистых волокон гиппокампа является одним из многих факторов, влияющих на направление и силу моторного направления. Животные с более мощными пучками мшистых волокон имеют высокую степень асимметрии и чаще употребляют определенную лапу.

Суммируя изложенные данные, следует отметить, что выполненные по межполушарной асимметрии и ФМА исследования проведены в основном на млекопитающих (крысы, кошки, обезьяны). Этап домлекопитающих изучен крайне недостаточно. Неясны общие черты и черты различия в асимметрии подкорковых образований и структур коры, а в пределах коры — в асимметрии функций древней, старой и новой коры. Не исследованы животные, представляющие критические этапы филогенетической эволюции. Между тем, согласно теории критических этапов развития интегративной деятельности мозга, постулируемой А.И. Карамяном (1987) на основных критических этапах филогенеза роль мозговых структур, осуществляющих интегративную и координационную деятельность мозга различна. Следует особо подчеркнуть, что в доступной нам литературе отсутствуют данные об особенностях межполушарной асимметрии на начальном этапе эволюции млекопитающих у насекомоядных. Между тем, именно этап насекомоядных представляет

особый интерес. Мозолистое тело у них отсутствует. Именно насекомоядные являются тем этапом эволюции, на котором впервые в филогенезе позвоночных происходит дифференциация гиппокампа на основные его поля. Специфической особенностью гиппокампа ежей является обширность зоны распространения мшистых волокон (Kunzle, 2003). По мнению авторов, это является отражением малой степени дифференциации и специализации гиппокампа по сравнению с более высокоорганизованными млекопитающими. Основным интегративным центром у ежей является лимбическая кора.

Химическая асимметрия мозга: асимметрия нервной, иммунной и эндокринной систем

В последние два десятилетия в связи с нейропептидным «бумом» 70-х годов особенно остро встала проблема о химической симметрии и асимметрии мозга. Большую роль в процессах симметрии и асимметрии стали придавать нейропептидным факторам. Было показано, что латерализация опиатных рецепторов в зрительной коре имеет место уже у рептилий (Вартамян, Климентьев, 1991). Обнаружено, что связывание опиоидов с левой и правой зрительной корой черепахи различно. Большой вклад в проблему химической асимметрии мозга внесен работами Г.А. Вартамяна и Б.Е. Климентьева (1991). Согласно их данным межполушарные нейрохимические различия могут быть искусственно созданы (введением биологически активных веществ из поврежденного мозга). Такая искусственно создаваемая асимметрия базируется главным образом на присутствии в составе биологически активных веществ нейропептидов. Так при интрацестернальном ведении реципиентам аргинин-Д-лейцин-энкефалина (50 мкг) и аргинин-лейцин-энкефалина (1-10 мкг) у 70-86% из них возникает позная асимметрия. Действие этих пептидов как факторов позной асимметрии осуществляется через опиатные рецепторы, поскольку предварительное введение налорфина (опиатного антагониста) приводит к уменьшению количества реципиентов с позной асимметрии (Вартамян, Климентьев, 1991). Однако данные о роли нейропептидных веществ в филогенезе функциональной асимметрии мозга недостаточны.

В последние годы быстрое развитие нейроиммунологии привело к накоплению большого количества материалов о различных аспектах интеграции иммунной, нервной и эндокринной систем. Эти дан-

ные позволяют обоснованно говорить о том, что иммунная и нейроэндокринная системы объединены по сути в одну нейроэндокринно-иммунную систему, выполняющую в организме базисную функцию по адаптации к изменяющейся внешней среде (Абрамов, Абрамова, 1996; Bryden, McManus, 1992; Geschwind, Behan, 1984; Hopkins, Pilcher, 2001). Как было указано выше, одним из базисных условий нормального функционирования ЦНС является асимметрия головного мозга. Левое и правое полушария различаются между собой по ряду морфологических, функциональных и биохимических параметров. В связи с этим естественно возник вопрос — не создают ли интегративные взаимоотношения нервной, эндокринной и иммунной систем условий существования функциональной асимметрии и если функциональная асимметрия в этом блоке в организме существует, то какова ее роль? Согласно В.В. Абрамову (1996) существует несколько механизмов передачи регулирующих сигналов на иммунную систему со стороны нейроэндокринной. Во-первых, через вегетативную нервную систему (ее симпатический и парасимпатический отделы). При этом, нейромедиаторы воздействуют на иммунокомпетентные клетки через специфические рецепторы на их поверхности и оказывают иммунорегуляторный эффект. Во-вторых, через включение гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового отдела. Иммунорегулирующее влияние гормонов гипофиза описано для АКТГ, СТГ, ТТГ (Geschwind, Behan, 1984). Установлено, что физиологические дозы глюкокортикоидов способны оказать стимулирующее влияние на гуморальный иммунный ответ, а высокие — ингибирующий. В-третьих, через передачу регуляторных сигналов с помощью нисходящего аксоплазматического транспорта биологически активных веществ. Предположительно, что асимметрия иммуноэндокрино-нервной системы, в целом, существует и она имеет важное значение для выполнения ею адаптационных функций (Diamond et al., 1976). У крыс и кошек установлены различия в эффектах пептидных факторов правого и левого полушарий на амплитудно-временные характеристики вызванных потенциалов. Показано различное влияние тимозина и В-активина на латерализацию сенсорного контроля у крыс. Обнаружено, что тимозин увеличивал количество пищедобывательных движений, которые осуществлялись правой лапой, а В-активин — сокращал их. Тимозин более эффективен при правополушарной патологии (смещает латерализацию влево), а В-активин — при левополушарной (Абрамов, Абрамова,

1996). В последние годы расширились представления о диапазоне висцеральных регулирующих влияний полушарий головного мозга. Появились работы, исследующие иммунорегулирующие функции полушарий головного мозга (Delrue, Deleplanque et al., 1994; Neveu, 1991). Литературные данные о различном изменении иммуномодулирующей функции полушарий головного мозга довольно противоречивы. По мнению В.В. Абрамова (1996), интегрированные в единый блок нервная, эндокринная и иммунная системы определяют важнейшие структурно-функциональные параметры жизнедеятельности организма и составляют его «стержень». Однако, эти системы асимметричны как по отдельности, так и в составе единого блока. По мнению автора, эволюционной причиной формирования функциональной асимметрии организмов является комплексное влияние этих систем.

Несмотря на все вышеперечисленные работы, данные о начальном и продвинутом этапах эволюции млекопитающих - о насекомых и приматах — немногочисленны, противоречивы и не могут служить нейрофизиологической основой для понимания эволюционных закономерностей в механизмах межполушарной асимметрии мозга. Отсутствуют и систематические данные о регулирующей роли нейрогормонов у различных млекопитающих.

Настоящая работа посвящена сравнительному изучению особенностей функциональной асимметрии мозга и роли нейрогормонов гипоталамуса (вазопрессин, тиролиберин, АКТГ), опиоидного пептида мет-энкефалина и лекарственному препарату «Кортексину» в регуляции высших нервных функций (сложные формы реакций выбора стороны подкрепления) у ежей и обезьян.

Методика

Опыты выполнены на 10 европейской ежах (*Erinaceus europaeus*) и 6 яванских обезьянах (*Macaca mulatta*), используя модели пищевого поведения. Эксперименты на ежах выполнены в условиях свободного поведения в экспериментальной камере, состоящей из стартового и основного (рабочего) отсеков. В передней части рабочего отсека смонтированы симметрично расположенные кормушки, закрытые шторками из непрозрачного оргстекла. Над рабочим отсеком по центру размещен динамик для подачи звуковых стимулов (800 и 1000 Гц). В ряде опытов в условиях свободного поведения

регистрировали вегетативные и моторные реакции. Для более объективной и точной оценки условно-рефлекторной деятельности ежей (УРД) в установке смонтирован таймер-хронометр с датчиком движения, позволяющий измерить с точностью до 0,01 с изменения латентных периодов УРД. В опытах изучали изменения следующих показателей: латентный период положительных условных реакций (УР) и следовых условных реакций (СУР), межсигнальную активность, правильную траекторию движения животного к подкрепляемой кормушке, предпочтение выбора подкрепляемой кормушки, время возвращения в стартовый отсек. Ежей обучали выбору стороны подкрепления (правая и левая кормушки) на разные звуковые раздражители. Реакции выбора были усложнены: у ежей вырабатывали СУР со временем отсрочки 10-15 с. Невротические нарушения вызывали путем повышенной нагрузки на аналитико-синтетическую деятельность мозга. Опыты на обезьянах выполнены в двух сериях: в условиях свободного поведения и в приматологическом кресле с мультипараметрической регистрацией движений, ЭЭГ и вегетативных реакций. В условиях свободного поведения обезьян обучали выбору стороны подкрепления на предъявление фигур различного цвета: красного цвета — правая, синего — левая сторона. Использована сложная методика выбора стороны подкрепления при осуществлении СУР со временем отсрочки 20-80 с. В работе учитывалась «ведущая конечность» животного. Оценка «рукости» проводилась по 5 бальной системе. Для более точного суждения о моторной функциональной асимметрии использовали тест Коллинза. В этой серии опытов прослеживали критерий правильно осуществленных реакций (вправо или влево), их динамику, латентные периоды (ЛП), предпочтение определенной конечности для получения пищевого подкрепления. Во второй серии опытов приматологическое кресло с животным помещали в звукоизолированную камеру. Перед обезьяной находилась панель с тремя (левой, посредине и правой) кормушками, которые были закрыты непрозрачными шторками. После инструментальной реакции в виде открывания шторки, подтягивания кормушки за рычаг обезьяна получала пищевое подкрепление. Условным раздражителем для правой кормушки служил тон частотой 200 Гц с уровнем звукового давления 60 дБ, а для левой — белый шум с уровнем звукового давления 40 дБ. Помимо положительных УР у обезьян изучена два вида внутреннего торможения: дифференцировочное и угасательное (острое угашение). В этой

серии опытов у обезьян одновременно с моторными и вегетативными характеристиками регистрировали ЭЭГ ассоциативных зон новой коры (фронтальной, париетальной и теменной областей). ЭЭГ отводили монополярно с помощью имплантированных электродов с индифферентным электродом в затылочной области. ЭКГ регистрировали биполярно с активным электродом в грудном отведении (IV-е межреберье по среднеключичной линии) и пассивным электродом на правой нижней конечности. Регистрацию дыхательного компонента проводили с помощью ниппельной силиконовой трубки, заполненной графитовым порошком. Нарушение ВВД вызывали предъявлением трудных для обезьян условно-рефлекторных задач, либо выработкой СУР с большим временем отставания (60-80 с) сразу, без предварительного перевода наличного рефлекса в следовой. Последний методический прием вызывал у животных появление выраженных невротических нарушений. Нейропептиды вазопрессин (ВПР), метэнкефалин (МЭ) и тиролиберин (ТРГ) вводили подкожно и интраназально в дозах 0,1-1,0 мкг/кг, 5-15 мкг/кг и 3-5 мкг/кг соответственно, а препараты АКГГ4-10 и «Кортексин» подкожно и внутримышечно в дозах 0,1-5,0 мкг/кг и 0,1 мг/кг соответственно за 10 мин до начала опыта. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью стандартной компьютерной программы MicroCall Original 7.0. Оценивалась средняя арифметическая изучаемых показателей по каждому компоненту и среднеквадратичное отклонение. Сравнение средних величин проводилось с помощью критерия Стьюдента. Для определения достоверности использовался уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты.

Особенности функциональной моторной асимметрии у насекомоядных и роль нейропептидов в ее регуляции

Обнаружено, что условные пищедобывательные инструментальные рефлексы на звуковые стимулы у ежей появлялись на $4,5 \pm 1,2$ и закреплялись после $67,0 \pm 1,4$ сочетаний условного раздражителя с безусловным. Этап возвращения в стартовый отсек формировался позже: после 20-30 сочетаний условного раздражителя с безусловным. По мере формирования условного рефлекса формировалась определенная траектория движения к подкрепляемой кормушке. В процессе работы по особенностям функциональной моторной асим-

метрии все экспериментальные животные были разделены на две группы. Первая группа (6 ежей) включала в себя животных предпочитающих левую сторону подкрепления, т.е. «левши». Вторая группа (4 ежа) состояла из животных выбирающих только правую сторону подкрепления, т.е. «правши». Феномен пространственной асимметрии у всех экспериментальных ежей был четко выражен, не изменялся при длительной пищевой депривации и проявлялся не только в условно-рефлекторных опытах, но и при получении безусловного подкрепления. Было установлено, что индивидуальное предпочтение стороны подкрепления у ежей стойкое и не меняется в течение всего периода обучения. Более того, степень выраженности предпочитаемой стороны подкрепления у ежей не зависела от сложности условно-рефлекторной задачи и проявлялась также при формировании СУР. В условиях наших опытов мы не могли выявить у ежей моторного предпочтения одной конечности. Ежи «левши» и «правши» для успешного выполнения пищедобывательной реакции в равной степени использовали обе передние конечности и зубы. Экспериментальные животные обеих групп различались по скорости формирования и упрочения УР. Обнаружено, что вышеупомянутые закономерности формирования УР характерны для ежей «левшей». Критерий осуществления УР у них высокий (100%), латентные периоды короткие (1-2 с), а этап возвращения в стартовый отсек составлял 80%. У ежей «правшей» формирование УР происходило медленно (после 10-15 сочетаний), критерий осуществления УР ниже (75-80%), латентные периоды длиннее (4-5 с). Для этих животных характерна высокая степень межсигнальных реакций и нестабильность этапа возвращения в стартовый отсек. Было установлено, что процесс обучения (до 120-130 сочетаний) не меняет сторону предпочтения у ежей «правшей». Не было отмечено и формирование моторного предпочтения определенной конечности как у ежей «левшей», так и «правшей». Пространственная моторная асимметрия имела место и при образовании СУР. Показано, что в обеих группах формирование СУР у ежей затруднено и возможно лишь при коротком времени отсрочки (до 10 с). У ежей «левшей» СУР по моторному компоненту формируются быстрее после $8,0-10,0 \pm 1,2$ сочетаний условного раздражителя с безусловным и закрепляются после 90-100 сочетаний. На стадии закрепления критерий осуществления моторного компонента составляет 70-80%. В опытах с регистрацией вегетативных компонентов СУР было показано, что

у ежей «левшей» дыхательный компонент появляется параллельно или, даже, ранее (на $4,1 \pm 1,7$) сочетаний. Критерий его упрочения составляет 70%. Характерной особенностью у ежей является волнообразный характер вегетативных компонентов, которые проявляются и в наличную, и следовую фазы СУР. На стадии стабилизации преобладающим типом дыхательной УР является реакция урежения ЧДД. Сердечные УР не стабильны по проявлению и знаку, имеют низкий критерий своего осуществления (30%). Они более выражены в наличную фазу. У ежей «правшей» показатель осуществления моторного компонента СУР ниже (60%). Формирование его происходит несколько медленнее (после 12-14 сочетаний). Дыхательный компонент в целом аналогичен по знаку и критерию осуществления таковому у ежей «левшей». Сердечный компонент нестабилен по проявлению и знаку.

Было установлено, что введение опиоидного пептида МЭ (15-25 мкг/кг) приводило к общеповеденческим изменениям у ежей. Они заключались в возрастании двигательной, ориентировочно-исследовательской активности, увеличении количества вертикальных стоек до $18,27 \pm 4,8$ (при норме $6,2 \pm 1,7$) после введения. Пищевая возбудимость снижалась. У невротизированных ежей наблюдалось усиление невротических реакций, растормаживание всех изученных видов внутреннего торможения и СУР. У ежей «левшей» показатель осуществления УР не менялся. Этап возвращения в стартовый отсек был нарушен. Латентный период УР короткий. На фоне МЭ у ежей «левшей» не было облегчающего изменения пространственной асимметрии: предпочтительной кормушкой оставалась левая. У ежей «правшей» введение МЭ осуществляло более выраженный характер влияния на ВНД. УРД приобретала нестабильный, хаотический характер. Выявлялись изменения пространственной асимметрии. Наблюдался феномен «дезориентации пространственной асимметрии». В ответ на условный стимул ежи походили то к левой, то к правой кормушкам, осуществляя пищедобывательную реакцию. Однако безусловные реакции отсутствовали. Эффекты МЭ регистрировались в течение 3 дней после его введения.

Обнаружено, что введение АКГГ4-10 и «Кортексина» на поведенческую деятельность ежей в целом однонаправленно и носит усиливающий характер на врожденные формы нервной деятельности. После введения АКГГ4-10 усиление межсигнальной, двигательной ориентировочной активности более значительно и длительно (до 4-5 дней после введения). На ВНД и СУР, а также реакции

выбора стороны подкрепления влияние препаратов имело определенные черты различия. Так на фоне «Кортексина» регистрировалось увеличение реакций выбора стороны подкрепления на доминирующую сторону как по показателям простых УР, так и СУР. Этот эффект особенно отчетлив у ежей «правшей», у которых критерий осуществления УР достигал 100%. Однако, на фоне «Кортексина» выработать УР у них на левую кормушку не удалось, несмотря на большое (более 36) количество сочетаний. Интересной особенностью «Кортексина» у ежей явилось выраженная тенденция к усилению СУР. Так критерий их осуществления по моторному компоненту достигал 80%. Регистрировалось увеличение времени отсрочки до 15-20 с. Усиливающие эффекты «Кортексина» на СУР у ежей кратковременны (до 2 дней после введения). По сравнению с «Кортексином» влияние АКГГ4-10 на СУР носит облегчающий, но более кратковременный характер (1 день после введения). Обнаружено, что на фоне препарата возможно формирование СУР и на противоположную сторону. Этот эффект более отчетлив у «левшей». Однако критерий осуществления правильных СУР на правую сторону низок (40%) по всем регистрируемым компонентам. Ответы имеют место и в наличную, и следовую фазы. При этом по вегетативным показателям в наличную фазу УР они более отчетливы. Увеличения времени отсрочки не наблюдалось.

Особенности функциональной моторной асимметрии приматов и роль нейропептидов в ее регуляции

Установлено, что в исследуемой нами группе обезьян (6 животных) неизменно выявлялась ведущая конечность (рука). Эта закономерность особенно выражена при выполнении сложных двигательных актов, заданий, требующих тонких движений пальцев, при эмоциональном напряжении. Было показано, что степень латерализации у одних и тех же животных значительно возрастает после частых тестирований (проведение ежедневных опытов в течение одного месяца). Предпочтение определенной конечности особенно выражено в процессе условно-рефлекторного обучения при осуществлении тонких специализированных движений, которые также формируются в процессе сложных форм условно-рефлекторной памяти (СУР с большим (80-90 с) временем отсрочки) и процессов образной

памяти. Было установлено, что при выполнении более простых движений или же осуществлении простых форм нервной деятельности те же самые обезьяны, которые проявляли отчетливую латерализацию в специализированных движениях — в простых являлись амбидекстрами.

Анализ особенностей обучения сложным условно-рефлекторным актам, а также выполнение специальных тестов в условиях свободного поведения позволил нам условно разделить всех экспериментальных животных на 3 группы. У трех обезьян наблюдалось выраженное предпочтение правой конечности, т.е. «правши». У двух особей преобладала активность левой руки, т.е. доминировало правое полушарие. Одна обезьяна была амбидекстром. Было установлено, что в 70% случаев предпочтение выбора определенной стороны подкрепления — явление динамичное. У обезьян наблюдается «флюктуация доминантности», т.е. перемещение на время доминирующей стороны подкрепления. Этот феномен особенно выражен в первых опытах по обучению сложным формам реакции выбора (СУР с большим (80-90 с) временем задержки) и невротизированных животных.

Обнаружено, что при введении малых (10-15 мкг/кг) доз МЭ в условиях более простых поведенческих моделях (СУР со временем задержки 20 с) его эффект на реакции выбора незначителен. Показатель осуществления УР оставался на высоком (100%) уровне. Изменения выбора стороны подкрепления не было зарегистрировано. Наблюдалось лишь незначительное увеличение латентных периодов СУР на левую сторону. При предъявлении более трудных условно-рефлекторных задач (СУР со временем отсрочки 60-80 с) картина изменений иная. Реакции доминирования выбора правой стороны подкрепления чередовались с доминированием слева, т.е. наблюдался феномен флюктуации или «дисбалансировки» межполушарных взаимоотношений. Ведение антагониста опиатных рецепторов налаксона полностью снимало этот феномен и возвращало реакции выбора стороны подкрепления к исходному уровню. Можно предположить, что феномен «дисбалансировки» у обезьян свидетельствует о возникновении невротических нарушений и изменении высших нервных функций. При введении больших (35-50 мкг/кг) доз МЭ реакции выбора стороны подкрепления по показателю СУР были полностью подавлены: животные заторможены, пищевая активность полностью подавлена.

Иные закономерности имели место при введении нейрогормонов. Было обнаружено, что при введении ТРГ отчетливо прослеживались две тенденции. Во-первых, усиливающий, общеактивирующий характер влияния. Во-вторых, усиление активности доминирующего полушария. Следует отметить, что изменение межполушарных взаимоотношений в значительной степени зависело от того, какая рука у обезьян была доминирующей. Так, например, у обезьяны по кличке Микки, у которой исходно доминировал выбор левой стороны подкрепления, введение ТРГ сохраняло эту особенность, хотя выбор на правую сторону тоже увеличивался. Эффекты ТРГ особенно отчетливы в первые три дня после введения. На фоне ТРГ у обезьян наблюдались изменения врожденных форм поведения. Они носили дозозависимый характер. Введение больших (25-30 мкг/кг) доз ТРГ вызывало явления пространственной дезориентации. При введении малых (3-5 мкг/кг) доз ТРГ у «правшей» в течение 3 дней регистрировали повышение агрессивных реакций. У «левшей», особенно у амбидекстра, наблюдалось усиление коммуникативности.

Введение ВПР оказывало в целом аналогичных характер влияния на межполушарную асимметрию обезьян. На фоне препарата выявлялось усиление реакций выбора стороны подкрепления на ранее доминирующую сторону. Латентные периоды реакций выбора на доминирующую сторону (по показателям СУР) удлинялись и приближались к моменту подкрепления. Последнее свидетельствует об усиливающем влиянии ВП на СУР. Более того, на фоне ВПР можно было выработать реакции выбора по показателям СУР с большим (до 90 с) временем отсрочки. Латентные периоды реакций выбора на противоположную сторону флюктуировали по длительности: их увеличение регистрировалось лишь в день введения препарата. Следует отметить, что в условиях наших опытов мы не наблюдали у обезьян изменения «рукости» после введения МЭ, ТРГ и ВПР.

Влияние АКТГ4-10 на функциональную асимметрию у обезьян изучено подробно. Установлено, что оно носит отчетливо дозозависимый характер. Эффекты особенно выражены у невротизированных животных, у которых показатель осуществления реакций выбора находится на низком (40-50%) уровне, и у которых выявляется феномен «дисбалансировки» межполушарных взаимоотношений. Показано, что введение АКТГ4-10 в дозе 3-5 мкг/кг приводило к кратковременному (1 день после введения) увеличению реакций

выбора на доминирующую сторону. Однако, латентные периоды изменялись неотчетливо. Иные закономерности имели место при введении малых (0,1-0,3 мкг/кг) доз АКТГ4-10. Было установлено, что в этом случае введение препарата осуществляло нормализующий компенсаторный эффект на обе стороны подкрепления. Реакции выбора на доминирующую и недоминирующую стороны подкрепления восстанавливались до 100% уровня осуществления. Латентные периоды их удлинялись, в особенности по показателям СУР доминирующей стороны подкрепления. Компенсаторные эффекты АКТГ4-10 особенно значительны после вторичного введения препарата. Они регистрируются по всем изученным показателям ВНД. На фоне АКТГ4-10 реакции десинхронизации в ответ на предъявление условного следового стимула выражены отчетливо, в особенности во фронтальной ассоциативной области. Эффекты малых доз препарата длительны и регистрируются в течение 4-5 дней после введения.

Было обнаружено, что введение ультрамалых (0,01 мкг/кг) доз АКТГ4-10 вызывает седативные эффекты у невротизированных обезьян. Реакции агрессии исчезали, handling-реакции облегчались.

В наших экспериментах на обезьянах по корреляции электрофизиологических и поведенческих характеристик прослежено отношение симметричных зон коры мозга в исходном состоянии, их качественные перестройки при стрессе и после введения препаратов. Анализ ЭЭГ активности симметричных областей мозга показал, что у обезьян «правшей» наблюдается наиболее выраженное доминирование по всем частотам ЭЭГ в левом полушарии, особенно в теменной и височной областях. При выработке и, особенно, на стадии упорочения СУР с большим (60 с) временем отсрочки, требующей от животного высокой степени концентрации высших нервных функций — регистрировалась активация левого полушария. При осуществлении процессов образной памяти большая активация имела место в правом полушарии. При осуществлении реакции выбора стороны подкрепления регистрировалось уменьшение альфа активности у «правшей» в левом полушарии; у «левой» — в правом. Этот феномен был особенно выражен при введении малых (0,1 мкг/кг) доз АКТГ4-10. При ЭЭГ исследовании обезьян в неврозе отмечался полиморфизм, неустойчивость и диффузность изменений электрической активности мозга. При средней степени тяжести невротических нарушений эти изменения локализованы преимущественно в лобных отделах мозга (верхняя, средняя и нижняя области фронт-

тальной коры). По мере нарастания невротических симптомов и нарушений ВНД по показателям СУР изменения регистрировались в теменно-височных отведениях. Амплитуда волн ЭЭГ частотой 1-4 Гц значительно снижалась. Симметризация биоэлектрических показателей в теменной и височной коре исчезала. Введение малых доз АКТГ4-10 вызывало появление в ЭЭГ медленных волн и меняло отношение амплитуд в левом и правом полушариях в зависимости от того, какими они были исходно. Было показано, что на фоне введения препарата при предъявлении звуковых условных стимулов выраженность вызванных потенциалов возрастает по амплитуде и его компонентам. При предъявлении условного звукового стимула, а также последующей инструментальной реакции соотношение между амплитудами (в диапазоне до 30-34 Гц) левого и правого полушария возрастало. Выраженной реакции десинхронизации предшествовал высокоамплитудный, многокомпонентный вызванный потенциал. У обезьян амбидекстров асимметрия ЭЭГ при осуществлении условной инструментальной реакции выражена неотчетливо.

Влияние «Кортексина» изучено у обезьян (3 особи) в условиях свободного поведения. Установлено, что по сравнению с АКТГ4-10 эффекты «Кортексина» более пролонгированы (до 30 дней). На фоне препарата у животных наблюдалось значительное увеличение функции внимания, снижение агрессии, увеличение коммуникации с экспериментатором. Эффекты «Кортексина» более ярко выражены у обезьян в неврозе или у животных, предпочитающих реакции выбора на правую сторону. В этих случаях показатель осуществления реакций выбора возрастал до 100% на обе стороны. Однако, на доминирующую сторону латентные периоды реакции выбора увеличивались значительно больше (до 57-52 с при 60 с отсрочке). Правильные реакции имели место только в следовую фазу СУР. Тогда как на недоминирующую сторону 30-40% инструментальных реакций осуществлялось и в наличную фазу СУР. В наших опытах изменения руконости у обезьян после введения «Кортексина» обнаружено не было. Характерной особенностью «Кортексина» является выраженное влияние на процессы памяти. Так после введения препарата у обезьян можно было выработать (по показателям СУР) реакции выбора стороны подкрепления с временем отсрочки до 90 с.

Заключение

Таким образом, представленные данные свидетельствуют об определенных проявлениях асимметрии на начальном и конечном этапе эволюционного развития млекопитающих (у насекомоядных и приматов) и о роли нейропептидов в ее регуляции. Несомненно, что обнаруженные нами у исследованных млекопитающих функциональные межполушарные различия неразрывно связаны с морфологическими, в первую очередь со структурными особенностями новой и старой коры. Так показано, что у насекомоядных можно с уверенностью судить лишь о феномене пространственной асимметрии. Моторное предпочтение конечности неотчетливо. Пространственное предпочтение стороны подкрепления «стойкое», не зависит от времени обучения и сложности условно-рефлекторной задачи. Известно, что у ежей новая кора слабо дифференцирована, основным интегративным центром является лимбическая область, мозолистое тело отсутствует. Интересно, что насекомоядные являются тем этапом, на котором впервые в филогенезе позвоночных происходит дифференциация гиппокампа на основные его поля. Показано, что специфической особенностью гиппокампа европейского ежа является необычная зона мшистых волокон, которая в отличие от других млекопитающих простирается в поле CA1. Однако, обширность распространения мшистых волокон у ежей, по мнению ряда авторов, (Kunzle, 2003) является отражением малой степени дифференциации и специализации гиппокампа по сравнению с более высокоорганизованными млекопитающими. Можно предположить, что в отсутствие дифференцированной новой коры у насекомоядных в механизмах функциональной асимметрии ведущая роль принадлежит лимбическим структурам мозга: лимбической коре и гиппокамп. Однако, нельзя не учитывать и другие факторы. Так механизмы, формирующие пространственную асимметрию (направление движения) имеют важное биологическое и экологическое значение. Они включаются в осуществление пространственного анализа, важнейших форм ориентационного и поискового движения у таких примитивных млекопитающих, ведущих ночной образ жизни, как ежи. Несомненно одно, что это вопрос сложный и требует специальных исследований. Изучение роли различных нейропептидов в регуляции функциональной асимметрии у ежей установило, что в отличие от более высокоорганизованных у примитивных млекопитающих влияние различных препаратов более выражено на безусловные

(врожденные) формы деятельности. Аналогичная закономерность — преимущественное влияние опиоидов (β -эндорфин) и нейрогормонам (ТРГ и ВПР) на врожденные формы деятельности было ранее установлено на ежах в работах других авторов (Соллертинская, Обидова, 1991; Соллертинская, 1996). Показано, что эффекты АКТГ4-10 и «Кортексина» на приобретенные формы нервной деятельности носят облегчающий характер. Специфичность во влиянии препаратов у ежей проявляется как тенденция. Так на фоне АКТГ4-10 у ежей можно выработать условные рефлексy и на противоположную сторону. Этот усиливающий эффект более значителен у ежей «левой». На фоне же «Кортексина» увеличивались реакции выбора на доминирующую сторону, что особенно отчетливо у ежей «правой». Известно, что пространственная асимметрия является одной из филогенетически древних форм межполушарной асимметрии мозга. В отсутствие дифференцированных зон новой коры, локальных проекций моторного представительства в новой коре нейрофизиологическую организацию функциональной асимметрии мозга осуществляют лимбические образования. Нейропептиды и нейрогормоны принимают участие в регуляции пространственной асимметрии. Однако, специфичность во влиянии различных препаратов у ежей носит ограниченный характер и проявляется как тенденция.

На уровне приматов (у обезьян) в условиях высокодифференцированных зон новой коры, в первую очередь ее ассоциативных областей, межполушарные различия ярко проявляются. Последние находят отражение в выделении ведущей конечности «рукости», предпочтении выбора определенной стороны подкрепления и, наконец, в электрофизиологических и вегетативных коррелятах этих поведенческих изменений. Установлено, что у обезьян различные нейропептиды (МЭ, ТРГ, ВПР, АКТГ4-10 и «Кортексин») принимают дифференцированное участие в регуляции функциональной асимметрии. Влияние препаратов выявляется преимущественно на сложных поведенческих моделях — реакции выбора стороны подкрепления по показателям СУР с большим (60-80 с) временем отсрочки. На простые формы нервной деятельности это влияние неотчетливо. Следует отметить, что эти данные коррелируют с результатами исследований других авторов (Бианки, 1985, 1989). Согласно последним доминирование одного из полушарий бывает максимально выраженным при выполнении сложных экспериментальных задач. Ус-

тановленные нами на обезьянах факты влияния препаратов, которые проявляются преимущественно на сложных поведенческих моделях, при выполнении тонких специализированных актов возможно связано с тем, что мозговое представительство специализированных выученных движений, как правило, унилатерально. На это указывает отсутствие прямого трансфера этих движений при смене активной конечности, как у животных, так и человека. Простые синергии обычно представлены билатерально. Таким образом, можно предположить, что у обезьян межполушарная асимметрия мозга — явление динамичное. Оно является одной из существенных характеристик функционального состояния ЦНС и обеспечивает наиболее сложные формы деятельности мозга. Показано, что эффекты препаратов у обезьян носят дозозависимый характер. Они наиболее ярко выражены при введении малых доз. Так, в частности было установлено, что введение больших доз МЭ приводит к подавлению реакций выбора и появлению невротических нарушений, отражением которых в определенной степени является феномен «дисбалансировки» межполушарных взаимоотношений. Согласно положению И.П. Ашмарина (Ашмарин, Титов, 1991) в регуляции высших нервных функций, процессов памяти ведущая роль принадлежит малым и ультрамалым дозам нейропептидов, едва превышающих их плазменный уровень. Это положение подтверждается и в наших опытах на обезьянах. Наиболее выраженные изменения в реакциях выбора стороны подкрепления наблюдаются при введении малых доз нейропептидов.

Анализ установленных закономерностей свидетельствует о том, что в отличие от ежей у обезьян различные нейропептиды и нейrogормоны дифференцировано участвуют в регуляции функциональной асимметрии мозга. На фоне их введения наблюдаются изменения доминантности различных полушарий. Их эффекты различны по длительности и выраженности. Известно, что в настоящее время выдвинуто положение о том, что иммунная и нейроэндокринная системы объединены в единую систему интеграции (Абрамов, Абрамова, 1996). По иммунологическим данным роль опиодных нейропептидов и нейrogормонов гипоталамуса в регуляции функций иммунной системы различна. При введении β -эндорфина наблюдается снижение синтеза антител; при введении ВПР и ТРГ синтез антител усиливается. Можно предположить, что различное влияние МЭ и нейrogормонов на доминантность правого и левого полушарий объясняется различным характером нейроиммуноэндокринного

взаимодействия. Показано, что по мере эволюции нейроиммуноэндокринное взаимодействие усиливается.

Наши данные свидетельствуют о том, что у низших обезьян (яванские макаки) в отличие от других представителей млекопитающих отчетливо наблюдается доминантность определенной конечности. Она не зависит от выполнения визуальных, слуховых или тактильных задач и практически не меняется с возрастом. Это, вероятно, свидетельствует о специализации и кортикализации моторных функций у обезьян по сравнению с другими млекопитающими.

Таким образом, по мере эволюции происходит совершенствование центрально-периферической организации функциональной межполушарной асимметрии. Это неразрывно связано с дифференциацией и специализацией зон новой коры, большим межполушарным взаимодействием и большим взаимодействием с подкорковыми структурами мозга. Одним из наиболее сложных и дискуссионных вопросов является сходство в феноменах межполушарной асимметрии мозга человека и обезьяны. С нашей точки зрения, установленные закономерности свидетельствуют об определенных чертах сходства человека и низших приматов. Это сходство обнаруживается в феномене флюктуации доминантности у обезьян при выработке сложных СУР, аналогичных феномену межполушарной дисбалансировки у человека при решении трудных задач (Балонов, Деглин, 1981; Николаенко, 1978).