

Глава 14

**СТАЦИОНАРНАЯ И ДИНАМИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ**

В.Ф. Фокин, А.И. Боравова, Н.С. Галкина, Н.В. Пономарева, И.А. Шимко

Введение

Феномен асимметрии, с одной стороны проявляется как фундаментальное свойство материи, присутствующее в живой и неживой природе, с другой – в конкретном применении к мозгу человека, реализуется в виде сложной и в некоторых принципиальных моментах до конца неизученной системы взаимодействия центральных механизмов левого и правого полушария. Исследование центральной организации функциональной межполушарной асимметрии (ФМА), как никакая другая проблема, требует широкого подхода, включающего знание физиологии, нейропсихологии, психофизиологии, неврологии, а также генетики и биохимии. Понятно, что в большинстве исследований выделяется только какая-либо одна сторона ФМА. Поэтому актуальным представляется синтетическое рассмотрение этой проблемы.

Хотя история открытия функциональной асимметрии больших полушарий головного мозга и полушарной доминантности хорошо известна, необходимо об этом сказать несколько слов, в первую очередь, для лучшего понимания тех научных понятий, которые возникли в 19 веке, и используется до сих пор. Открытие функциональной асимметрии головного мозга обычно датируется 1861 годом, когда П. Брока сообщил, что повреждение мозга у больных афазией находится в ограниченной области левого полушария. Поскольку видимых анатомических различий между обоими полушариями не было обнаружено, то П. Брока назвал этот феномен функциональной асимметрией, в противоположность анатомической.

Х. Джексон обнаружил, что у левши центры речи находились в правом полушарии, и предположил наличие связи между рукостью и латерализацией речевых центров. На основе, главным образом, этих фундаментальных работ возникла классическая концепция функциональной межполушарной асимметрии (ФМА), в которой было сформулировано понятие о наличии одного доминантного полушария (левого у правшей) и представлений, о том, что функциональная асимметрия присуща только человеку как вершине эволюции. При этом предполагалось, что морфофункциональная асимметрия проявляется только в коре, поскольку это также эволюционно наиболее позднее образование мозга. По представлениям А.Р. Лурии (1973), ФМА связана только с вторичными зонами (проекционно-ассоциативными) и третичными зонами (зонами перекрытия). Эти взгляды в том или ином виде существуют до сих пор. Классическая концепция фокусирует внимание исследователей функциональной асимметрии, главным образом, на речевых и моторных областях коры головного мозга человека.

ФМА представляется неким стационарным феноменом инвариантным к условиям окружающей среды. И действительно, на первый взгляд, это совершенно верно: человек, сформировавшийся к подростковому возрасту как правша или левша останется таким и в глубокой старости. Это, по видимому, верно и для животных. По данным Моренкова (2004) характерные признаки функциональной асимметрии формируются в раннем возрасте у представителей различных видов и линий грызунов и сохраняются на протяжении жизни, что свидетельствует об их универсальном видоспецифическом характере.

Такого рода представления поддерживаются морфологическими и, отчасти, нейрохимическими данными о наличии структурных различий в строении правого и левого полушария (Боголепова, Малофеева., 2003; Вартанян, Клементьев., 1991; Луценко, Карганов, 1985; Foundas et al., 1998; Geschwind, Levitsky, 1968; Glick, 1967). Структурные различия, несомненно, являются существенным фактором стабильности функциональной асимметрии.

Классическая концепция функциональной асимметрии базируется, главным образом, на клинике локальных поражений головного мозга, изученных с помощью современных нейропсихологических методик, на структурных различиях в симметричных зонах левого и правого полушария и на известном факте пожизненного сохранения правшества и левшества. Основными характеристиками уникального механизма ФМА явля-

ются стабильность и доминантность одного полушария по отношению к другому.

Однако более внимательное рассмотрение феномена ФМА выявляет определенные противоречия с центральной концепцией. Например, морфологические различия, которые долгое время интерпретировались, как однозначное подтверждение константности функциональной асимметрии можно рассматривать в ином контексте. Во-первых, нет однозначного преобладания представительства всех психических и физиологических функций только в одном левом полушарии. Известно, что пространственная ориентация и регуляция эмоциональных реакций больше связаны со структурами правого полушария. Приведем некоторые примеры. При выполнении вербально-аналитических заданий преобладает снижение альфа активности в левом полушарии, а при выполнении зрительно-пространственных заданий – в правом полушарии. При выполнении задач, требующих внутренней концентрации (счет в уме) наибольшее снижение альфа ритма отмечается в теменной области левого полушария (Cole, Ray, 1985). По данным Cernasek (1989) усиление активности правого полушария имеет место при работе, в которой необходима зрительная ориентировка в пространстве, а повышенная активность левого полушария при вербальной деятельности.

Подобные аргументы заставили нейропсихологов вносить некоторые уточняющие дополнения, в частности о парциальном доминировании, т.е. о преобладании некоторых сенсорных и двигательных функций не только в левом, но и в правом полушарии. (Лурия, 1973; Хомская с соавт., 1997). Позже эти данные трансформировались в представления об устойчивых принципиальных различиях правого и левого полушария, связанных, в первую очередь, с характером тех специфических операций, которые они осуществляют. Существенный вклад в эти представления внесли работы по изолированному изучению функций правого и левого полушария, выполненные на больных с расщепленным мозгом Сперри и Газзанига (1967) и др.

В общем виде это различие в функциях правого и левого полушария приведены в таблице.

Таблица 14.1. **Преимущество правого или левого полушария в специфических операциях по переработке информации.**

Левое полушарие	Правое полушарие
Индуктивная обработка	Дедуктивная обработка
Восприятие абстрактных признаков	Восприятие конкретных признаков
Последовательная обработка	Параллельная обработка

Аналитическое восприятие	Целостное восприятие
--------------------------	----------------------

Существуют представления о том, левое и правое полушарие отличаются по способу переработки информации: дискретный способ в левом полушарии и аналоговый в правом. В отношении правого полушария выдвигались и более радикальные представления, в частности, что переработка информации в правом полушарии происходит по голографическому принципу (Белый, 1987). В связи с этим, представления о парциальном доминировании, выдвинутые на основании размера цитоархитектонических полей или латерализации нейропсихологических функций в ряде случаев кажутся неточными, поскольку речь идет не о доминировании функций, а о специализации симметричных участков обоих полушарий для логического или симультанного решения одних и тех же задач. Например, в работах Kosslyn (1987) было показано, что левое полушарие лучше справляется с задачами, в которых необходимо принять одно логически верное решение – зрительно-пространственно характера, в то время как правое полушарие имеет приоритет в образном решении тех же зрительно-пространственных задач. Позже это было подтверждено в случае решения простых, но не сложных задач, используя отключение одного из полушарий с помощью амобарбитала натрия (Slotnick et al., 2002).

Как видно из приведенных выше примеров, эти дополнительные уточнения принципиально не изменяют классические представления о стабильной доминантности одного полушария или какого-либо участка полушария, по крайней мере, для взрослых людей. Однако проведенные в последнее время работы ставят под сомнения неизбежность многих постулатов этой концепции.

Во второй половине 20 века было накоплено огромное количество фактов, указывающих на наличие ФМА у других видов животных и на то, что подкорковая асимметрия играет существенную роль в функционировании мозга. Кроме того, стали обращать пристальное внимание на морфологическую асимметрию, не относящуюся к нервной системе, и на ее роль в организации функциональных асимметрий. Морфологическая, биохимическая, фармакологическая, иммунологическая асимметрии, наряду с различиями в нейронной организации правого и левого полушария, являются неотъемлемыми составляющими центральной организации ФМА. Сравнительно недавно возник интерес к эндокринологической асимметрии, связанной как с асимметрией подкорковых структур, в первую очередь с гипоталамуса, так и с биохимической асимметрией.

Нейрофизиологические данные, полученные на здоровых людях, также не совсем укладываются в русло классических представлений. Действительно, при некоторых воздействиях, адресованных специализированным центрам левого или правого полушария, можно обнаружить статистически достоверные различия в работе обоих полушарий. В этом случае асимметрия функций выявляется и электрофизиологически, и при помощи современных компьютерных методов биохимического картирования (Давыдов, Михайлова, 1999; Сахаров, 2006; Haynes, 1980; Grabow et al., 1979; Leblanc et al., 1992).

Вместе с тем, регистрация электрофизиологической активности мозга здоровых людей в отсутствии специфической стимуляции, демонстрирует латерализацию полушарий, изменяющуюся при смене функциональных состояний (Гончарова, 1991; Жирмунская с соавт., 1981; Giannitrapani, 1966). Существует закономерная связь асимметрии электрофизиологических показателей с эмоциональными реакциями человека (Русалова, 2004; Симонов, 2004). Для конкретного функционального состояния существуют характерные закономерности формирования и организации межполушарных отношений.

При некоторых функциональных состояниях асимметрия электрофизиологических характеристик может достигать статистически значимого уровня, тогда как при других функциональных состояниях подобной асимметрии не наблюдается. Оказывается, что асимметрия межполушарных отношений связана с функциональными состояниями человека. Например, в состоянии спокойного бодрствования, при стрессе и релаксации асимметрия межполушарных отношений может отличаться количественно или иметь другой знак. Наиболее заметно, количественные характеристики межполушарной асимметрии меняются или даже инвертируются при развитии процессов адаптации, особенно сопровождающихся хроническим стрессом (Леутин, Николаева, 1988; Горбачевская с соавт., 2001).

Из классических и современных представлений об организации ФМА вытекают ее три основных свойства. Это - доминантность или однополушарное доминирование, которое подразумевает преимущественную активацию областей одного полушария при реализации определенных видов деятельности. Эта характеристика чрезвычайно устойчива, особенно для речевых и моторных функций. Второе важное свойство, на которое обратили внимание основная масса исследователей только в последние десятилетия, это – переключаемость. Под этим подразумевается смена активации полушария при изменении функционального состояния, например

при стрессе, болезни и т.п. Третье свойство – это пластичность, способность количественно изменять и закреплять латерализацию при обучении или под влиянием окружающей среды.

Попытка вписать эти свойства в классическую концепцию очевидно невозможна из-за противоречия с ее центральным постулатом о неизменности функциональной асимметрии. Нами в 80-х годах прошлого века были выдвинуты представления о стационарных и динамических свойствах ФМА (Фокин, 1982). Под динамическими свойствами межполушарной асимметрии подразумевается качественное или количественное изменение латерализации, измеренное с помощью, поведенческих, физиологических, биохимических и других методов. При описании текущего состояния ФМА, относящегося к работе полушарий головного мозга, иногда удобнее использовать термин межполушарные отношения, который подразумевает качественную или количественную оценку активности одного полушария или какого-либо образования в этом полушарии по отношению к противоположному полушарию или симметричному образованию в данный момент или период времени.

Настоящая работа ориентирована на исследование центральных механизмов, определяющих стационарные и динамические свойства межполушарной асимметрии и их взаимодействие. С этой целью анализируются факторы, создающие условия для постоянства и динамики межполушарных различий, а также структурно-функциональные механизмы, участвующие в реализации стационарных и динамических характеристик ФМА. Такой подход не опровергает классическую концепцию функциональной асимметрии, однако вписывает ее в более сложный контекст.

Под факторами, влияющими на создание системы функциональных асимметрий головного мозга, подразумевается такая церебральная организация и такие явления, которые формируют и определяют основные свойства ФМА. С одной стороны, это, факторы, определяющие стабильность межполушарной асимметрии, с другой – ее динамику. Существенную роль в поддержании стабильности играет морфологическая асимметрия в обоих полушариях, а также различия биохимической природы, к которым можно отнести межполушарную разницу в содержании нейромедиаторов, ферментов, нейрогормонов, пептидов и других биологически активных веществ. Вероятно, существуют и другие факторы устойчивых межполушарных различий, в частности, биофизической природы (Платонов, 1997). Факторов, вызывающих изменение характеристик ФМА, также несколько. К ним относятся изменение окружающей среды и связанные с этим адаптационные процессы, влияющие на динамику функцио-

нального состояния, факторы эндокринной и биоритмической природы и другие. Отдельно стоят генетические влияния, под действием которых, хотя и в разной степени, находятся обе группы факторов. Начнем рассмотрение с факторов, обуславливающих стационарные свойства ФМА.

Генетические влияния на формирование стабильных характеристик ФМА

Влияние генетики на формирования функциональных асимметрий до сих пор недостаточно исследовано, несмотря на всю теоретическую и практическую актуальность подобных работ. В настоящее время нет сомнения, что наследственный фактор являются существенными, однако границы его влияния не совсем понятны. Наиболее известной попыткой с позиций классической генетики объяснить явление преобладающего правшества и локализации центров речи в левом полушарии у человека являются работы М. Annett (1964-2002). Первоначально Аннетт считала, что праворукость и леворукость можно объяснить деятельностью двух генов; при этом ген, обеспечивающий леворукость, является рецессивным. Аналогично двумя генами обеспечивается и латерализация центров речи. Комбинации между этими двумя парами генов образуют все типы асимметрии рук, встречающихся в человеческой популяции. Ряд авторов поддерживал также представления о том, что доминантность речи и моторная асимметрия обеспечивается двумя различными генетическими факторами (Butler et al., 1977). Была также предпринята теоретическая попытка показать невозможность кодирования в ядерной ДНК моторной асимметрии. М. Morgan (1977) предположил, что эффекты латерализации определяются цитоплазматическими эффектами, происходящими в яйцеклетке. Подобная точка зрения нашла определенное число сторонников (Залышкин, 1976; Levy, 1977).

На современном этапе гипотеза о кодировании рукости двумя парами генов непопулярна, поскольку в семьях леворуких родителей почти в половине случаев рождались праворукие дети. Кроме того, исследования монозиготных близнецов показали, что у них можно наблюдать, и не слишком редко (от 20-40%), зеркальные различия ряда признаков, в том числе право- и леворукость. При этом размер височной площадки в большинстве случаев у конкордантных и дискордантных правшей больше в левом полушарии, для дискордантных левшей эта закономерность наблюдается примерно в половине случаев (Levy, 1977; Steinmetz et al.,

1995; Crow et al., 2002). В настоящее время большее признание получили представления Аннетт об одном гене правого сдвига, наличие которого определяет правшество, а отсутствие которого может приводить как к правшеству, так и к левшеству в зависимости от средовых факторов. Истинная картина достаточно непростая. Предполагается, что ген правого сдвига приводит к формированию асимметрии, тормозя в раннем онтогенезе развитие ряда образований: правой височной области, левой задне-теменной области и возможно некоторых других (Annett, 2000). Таким образом, эти представления объясняют связь между латерализацией речевых центров и другими асимметриями.

Попытка оценить вклад генетических и средовых факторов на мозг правой и левой была предпринята Гешвиндом (2002). Существуют известные представления о том, что право- и леворукие различаются по объему мозга в полушариях: у праворуких левое полушарие имеет тенденцию быть больше в левом полушарии, особенно в зонах Брока и Вернике. У левой предполагается частичная утрата генетического контроля над образованием функциональной асимметрии, мозг таких людей более симметричен. Исследования, выполненные на право- и леворуких близнецах подтвердили эти представления. Мозг леворуких близнецов – более симметричен, чем у близнецов правой. Мозги близнецов правой мало отличались друг от друга в каждой паре близнецов. Мозги у близнецов левой могли иметь большие различия. Эти данные укладываются в концепцию правого сдвига. Влияние же окружающей среды значительно более заметно в левом полушарии, чем в правом. Исследования на близнецах выявили, что генетически детерминированные межполушарные различия с возрастом, как правило, уменьшаются. Обзор известных генетических концепций развития функциональных асимметрий представлены в работе Равич-Щербо с соавт. (1999).

Современные исследования подтвердили тесную связь между однополушарным представительством речевых центров и доминированием одной из рук. У большинства людей центры речи находятся в левом полушарии. Данный факт проявляется как в норме, так и при патологии. В работе Knecht et al. (2000) оценка асимметрии мозга осуществлялась методом транскраниальной доплеровской сонографии у здоровых людей, которых тестировали с помощью небольшой когнитивной нагрузки. Выяснено, что правополушарное представительство речевых центров у испытуемых линейно изменялось в зависимости от преобладания уровня активности левой руки. Правополушарная локализация варьировала от 4% - у правой, до 27% - у левой, у амбидекстров данные показатели соста-

вили 15 %. В работе представлена формула расчета вероятного нахождения речевых центров в правом полушарии (P), которая после некоторых упрощений, произведенных авторами данной публикации, выглядит следующим образом:

$P=15\% - 10*(\text{пр-л}/\text{пр+л})$. Рукость определялась стандартно: (пр-л/пр+л). Эти результаты ясно демонстрируют взаимосвязь ведущей руки и полушарного представительства речевых центров.

У животных, вероятно, отсутствуют генетические факторы, влияющие на преференцию передних конечностей. Collins (1969) провел исследования на трех поколениях мышей правшей и левшей, родители которых были только правшами или только левшами, и не обнаружил наследования преференции передней конечности. Однако он показал, что наследуется степень предпочтительного использования передней конечности, которая различна для самцов и самок.

По авторитетным представлениям склонность к преимущественному использованию правой руки возникла в первобытных сообществах, когда их члены еще не имели генетически обусловленного превосходства в использовании той или иной руки и использование орудий труда привело к формированию праворукости (Лурия, 1973; Брагина, Доброхотова, 1981). Иную точку зрения обосновал Корбалис (2003). По его взглядам формирование функциональной асимметрии произошло при взаимодействии речевой активности и жестикуляции, которая привела к образованию праворукости. Сильное преобладание праворукости является однозначной человеческой характеристикой, в то время как левополушарное доминирование голосовых проявлений (центр вокализации) наблюдается у многих видов, в том числе у лягушек, птиц и млекопитающих. Праворукость зародилась благодаря связи между ручными жестами и вокализацией при эволюции языка. Автор полагает, что язык, эволюционируя от ручных жестов, постепенно включал голосовые элементы. Переход можно отследить через изменения функций поля Брока. Его гомологичный орган у обезьян ничего не делает с контролем голоса, но содержит так называемые «зеркальные нейроны», которые кодируют образование ручных хватательных движений и восприятие тех же движений у других особей. Эта система билатеральна у обезьян, но преимущественно левополушарна у людей, и у людей вовлечена в применение голоса так же, как в ручные жесты. Есть свидетельства того, что поле Брока увеличено на левой стороне у *Homo habilis*, это дает возможность предположить, что связь между жестикуляцией и вокализацией установилась еще 2 миллиона лет тому назад. Другие свидетельства говорят о том, что речь могла быть не пол-

ностью автономной до того, как появился *Homo sapiens* примерно 170 000 лет назад или даже позже. Праволатеральное смещение ручных жестов, как обязательный компонент языка, может объяснить быстрое развитие орудий труда. Таким образом, долгая связь вокализации и ручных жестов оставила нам в наследство праворукость (Corballis, 2003). Можно привести и другие факты, указывающие на связь центра речи и жестикуляции. Так, у глухонемых, использующих жесты при общении, инсульт в левую височную и левую лобные области приводит к нарушению общения с помощью жестикуляции (Филимонов, 2004).

Эта концепция в известной мере противоречит современным генетическим представлениям, в частности гипотезе Аннетт и других генетиков, поскольку здесь латерализация центра вокализации является первичной, а не появляющейся одновременно с праворукостью под влиянием экспрессии гена (генов), определяющих функциональную асимметрию. С другой стороны, не у всех возможных предков человека центр вокализации находится в левом полушарии. Так, центры вокализации у некоторых низших видов обезьян вообще нелатерализованы (Jurgens, Zwierner, 2000).

Были предприняты попытки исследовать конкретные гены, влияющие на особенности развития коры в правом и левом полушариях. Для анализа генетической природы корковой асимметрии исследовали экспрессию генов в правом и левом полушариях эмбрионов методом сериального анализа генетической экспрессии. Исследовали и верифицировали 27 поразному экспрессирующихся генов, предполагалось, что корковая асимметрия связана с асимметрией транскрипции генов. В частности, *LMO4* постоянно более высоко экспрессирующийся ген в правой височной области коры человека, чем в левой. Предполагается, что специализация полушарий связана с асимметрией коркового развития на ранних стадиях онтогенеза (Sun et al., 2005).

Выдвигается гипотеза (Crow et al., 2002), что протокадхерин, локализованный в половых хромосомах, также является вероятным кандидатом на ген, определяющий латерализацию и развитие речевого центра.

Таким образом, имеющиеся к настоящему времени факты, подтверждают роль наследственности в организации ФМА. Следует признать, что классические генетические модели с позиций менделевской наследственности, не внесли решающего вклада в понимание природы генетических факторов, влияющих на организацию функциональной асимметрии. При этом молекулярно-генетические исследования слишком немногочисленны, чтобы с их помощью можно было разобраться в наследственном механизме формирования ФМА.

Нейрофизиологическая организация ФМА головного мозга правой и левой

Поскольку правши и левши обладают стойкими конституциональными и генетическими различиями, нейрофизиологическая организация ФМА головного мозга у них также имеет ряд особенностей. Имеет смысл рассмотреть эти различия более подробно. Наиболее распространенным методом исследования нейрофизиологической организации головного мозга до настоящего времени остается электрофизиологический, который позволяет регистрировать фоновую и вызванную электрическую активность полушарий головного мозга. Если информация адресована специализированным нервным центрам правого или левого полушария, то в этом случае по электрофизиологическим показателям, а также с помощью оценки локального мозгового кровотока и других методов, может быть видна различающаяся по своим характеристикам работа симметричных нервных центров. Например, можно видеть разницу в параметрах отдельных компонентов вызванных потенциалов (ВП) или электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в правом и левом полушариях, как это бывает при восприятии речевых стимулов, прослушивании музыки или распознавании зрительных образов. Когда же подобная стимуляция отсутствует и человек находится в состоянии спокойного бодрствования, то асимметрия фоновой электрической активности определяется в значительной мере подкорковыми модулирующими системами. Принято выделять две таких системы: на уровне стволовой ретикулярной формации и таламуса, обладающих различными характеристиками (Steriade, 2004).

При выполнении правшами заданий вербального и невербального характера наблюдалось снижение мощности альфа-ритма в первом случае в левом, во втором – в правом полушарии (Вольф, Разумникова, 2004). В норме у правшей при рассматривании изображений наблюдалось уменьшение мощности альфа-ритма справа, свидетельствующее о более высокой активации правого полушария (Левичкина с соавт., 2001; Давыдов, Михайлова, 1999).

При выполнении тестов, направленных на выявление моторной или речевой асимметрии, межполушарные различия у правшей и левшей проявляются в максимальной степени. Значимые различия в характеристиках ЭЭГ у правшей и левшей обнаруживаются в организации корковых связей, при выполнении движений ведущей рукой. У правшей увеличивалась когерентность (КОГ) ЭЭГ в центрально-височной области левого полу-

шария при одновременном снижении КОГ в аналогичных областях правого полушария. Анализ поведения выделенных диапазонов ритмов в этих парах отведений у правшей выявил факт реципрокных изменений КОГ альфа- и тета-диапазона в левом полушарии. В отличие от этого у левшей в этих условиях КОГ увеличивалась в обоих полушариях, но более отчетливо – в правом. Полученные данные свидетельствуют о том, что у правшей процесс регуляции произвольных движений сопровождается формированием достаточно локальных функциональных систем в доминантном полушарии, а у левшей – более диффузных, с участием обоих полушарий (Жаворонкова, 2001).

В отношении фоновых электрофизиологических показателей асимметрии в настоящее время твердо установленными можно считать относительно небольшое число закономерностей. Это, прежде всего, относится к различиям спектральной мощности ЭЭГ, существующим между левым и правым полушарием. Спектральная мощность ЭЭГ статистически значимо выше в правом полушарии у правшей, находящихся в состоянии спокойного бодрствования. На этот факт обратили внимание достаточно давно. Он хорошо согласуется с гипотезой Доброхотовой и Брагиной (1977) о преимущественной связи стволовой ретикулярной формации с левым полушарием, вследствие чего в левом полушарии амплитуда альфа волн ЭЭГ несколько ниже, чем в правом у испытуемых в состоянии спокойного бодрствования. У левшей, как правило, подобная асимметрия не наблюдается. При изменении функционального состояния у правшей межполушарные отношения существенно меняются. Предполагается наличие большей взаимосвязи структур правого полушария с дизэнцефальными и лимбическими образованиями (Жаворонкова, 2004). Это отчасти подтверждается и биохимическими данными (таблица 14.2), по которым активные компоненты биохимических процессов находятся в большем количестве в таламусе и миндалине правого полушария. Таким образом, эти данные указывают на то, что фоновые межполушарные различия, обусловлены, вероятно, асимметрией влияний со стороны активирующих подкорковых систем мозга.

Изучение когерентности ЭЭГ является дополнительным инструментом для исследования ФМА. В состоянии спокойного бодрствования средние уровни внутримушарной когерентности ЭЭГ у правшей имели более высокие значения в левом полушарии, у левшей – в правом, что наиболее отчетливо проявилось в латеральных парах отведений (лобно-височно-центральные области). Центральное-лобная когерентность в правом полушарии и у правшей и у левшей выше, чем в левом. Таким обра-

зом, максимальные различия между правшами и левшами проявляются в организации корковых связей, в то время как в характере корково-подкоркового взаимодействия наблюдаются признаки сходства, указывающие на то, что и у правшей и левшей имеется одинаковая асимметрия корково-подкорковых связей. Известно, что по самым разным, в том числе и нейрофизиологическим показателям между правшами и левшами не существует зеркальных различий. И в последнем случае, возможно, что правши и левши имеют близкую асимметрию подкорково-коркового взаимодействия (Жаворонкова, 2004).

Различная нейродинамика правшей и левшей сохраняется и у переученных левшей. В работе (Siebner et al., 2002) показано, что правши и переученные левши при одной и той же моторной кинематике обладают различной нейродинамикой. Структура почерка у истинных и переученных правшей практически не отличается. Наряду с этим, у врождённых правшей, по данным ПЭТ, более сильно активируются теменная и премоторная ассоциативные области левого полушария, в то время как переученные левши более сильно демонстрировали двустороннюю активацию структур мозга, с преимущественной локализацией очагов в латеральной части премоторной, теменной и височной областях правого полушария.

Использование ВП может быть направлено на изучении взаимосвязи между различными видами асимметрий. Сенсомоторная асимметрия, судя по характеристикам ВП, может существовать независимо от двигательной или слуховой асимметрии. Различные компоненты сенсомоторных ВП, регистрировались при электрической стимуляции медианного нерва. Амплитуда коркового компонента N20 была выше в левом полушарии и в этом же полушарии постцентральная извилина была больше, чем в правом. При этом отсутствовала значимая корреляция между показателем латеральности N20 с одной стороны, и морфологическими различиями, рукостью, а также предпочтением уха в тесте дихотического прослушивания, с другой. Таким образом, сенсомоторная асимметрия оказалась несвязанной с показателями моторной и слуховой асимметрии. При этом, хотя весьма вероятно, что морфологические различия влияют на компонент N20, их воздействие также не вышло на уровень значимых корреляций (Baumgartner et al., 2003).

Для нейрофизиологического изучения ФМА кроме широко распространенных электрофизиологических показателей используется и уровень постоянного потенциала (УПП) головного мозга. На наш взгляд, регистрация УПП для этой цели обладает рядом преимуществ, по сравнению с ЭЭГ и ВП. УПП менее чувствителен к информационной составляющей

поступающих извне сигналов. При этом УПП четко отслеживает энергетические характеристики различных областей головного мозга и в этом его сходство с позитронно-эмиссионной томографии, по сравнению с которой метод регистрации УПП значительно более приспособлен к условиям физиологического эксперимента. В настоящее время наиболее совершенным прибором для регистрации УПП является «Нейроэнергокартограф» фирмы «Нейроэнергетика», в котором учтены все современные требования к регистрации и анализу УПП головного мозга.

Источником УПП являются, в основном, потенциалы гематоэнцефалического барьера и сосудистые потенциалы головы. Эти потенциалы прямо связаны с интенсивностью энергетического обмена мозга, поскольку основным ионом, определяющим разность потенциалов для сосудов, являются ионы водорода. Концентрация этих ионов в сосудах мозга зависит от интенсивности энергетического метаболизма, так как именно кислоты являются конечным продуктом энергетического обмена (Фокин, Пономарева, 2003).

Что означает более высокий УПП в правом или левом полушарии? Совокупность современных данных указывает на связь высоких значений УПП в норме со значительной физиологической активностью одного из полушарий. Подобные представления подкрепляются результатами, полученными с помощью методов электрофизиологического и биохимического картирования мозга при избирательной активации различных сенсорных систем. Например, при чтении вслух возрастают значения УПП в левой височной области, при прослушивании музыки – в правой (Пономарева, Фокин, 2000; Евтушенко и др., 2003). Это совпадает с данными биохимического картирования (Leblanc et al., 1992).

У правой и левой, а также у животных с различной моторной преференцией межполушарная разность УПП статистически различна. Однако примерно у трети людей и животных, относящихся к группам правой или левой, значения УПП в доминантном и субдоминантном полушариях иные, чем у большинства. При приближении к старческому возрасту, доля таких лиц увеличивается до 50%. Причины более высокой активности правого полушария у правой связаны с определенными функциональными состояниями и будут анализироваться в соответствующем разделе.

Таким образом, анализ нейрофизиологической организации ФМА выявил по целому ряду электрофизиологических характеристик наличие выраженной корковой асимметрии. При этом особенности функциональной корковой асимметрии в ряде случаев определяются влиянием под-

корковых модулирующих систем. Понятно, что в этом случае происходит взаимодействие между активностью специализированных нервных центров (речевых, моторных и других) с модулирующими подкорковыми системами. По нашим представлениям, результат такого взаимодействия определяет все множество межполушарных отношений, существующих в мозге.

Влияние половых различий на центральную организацию ФМА

Другой вопрос, который также имеет отношение к генетике, связан с неодинаковой латерализацией мужского и женского мозга. На протяжении всей жизни человека имеют место гендерные различия в организации как стационарной, так и динамической функциональной асимметрии. По представлениям (Crow et al., 2002) один из генов, определяющий функциональную асимметрию, находится на Y-хромосоме и с этим связана большая латерализация мужского мозга. Кроме того, по мнению многих авторов, влияние эндокринной системы на развивающийся мозг мужчин и женщин создает те структурные различия, которые на протяжении последующей жизни являются стабильным фактором, определяющим особенности ФМА мужского и женского мозга. Наибольшие различия в деятельности мозга наблюдаются у мужчин и женщин, когда разница в содержании тестостерона и эстрадиола у них максимальна. Подобная картина наблюдается и у других млекопитающих, в частности грызунов. ФМА, оцениваемая по моторным реакциям у этих животных, также зависит от генотипа и модифицируются под влиянием тестостерона и эстрадиола (Моренков, 2004).

Влияние эндокринной системы проявляется уже на эмбриональной стадии, при этом под влиянием тестостерона у мужчин происходит торможение развития левого полушария, которое у девочек созревает более быстро, но развитие, которого останавливается в пубертатный период. В это время развитие левого полушария у мальчиков продолжается и в период полового созревания. Наибольшие различия имеют место после периода полового созревания и до менопаузы у женщин. В пожилом и старческом возрасте эти различия минимальны.

Действительно, более раннее развитие ФМА и межполушарных отношений у девочек отмечено многими авторами. В частности, по данным регистрации УПП головного мозга значимые межполушарные различия с преобладающей активностью левого полушария у девочек наблюдаются в

возрасте 7-8 лет, тогда как у мальчиков подобные отношения формируются на несколько лет позже (Фокин, Пономарева, 2003).

В 5-6 лет показатель когерентности ЭЭГ выше в левом полушарии у девочек во всех областях, эта же тенденция сохраняется у девочек и в 8-9 лет. Эти данные согласуются с хорошо известным фактом опережающего развития девочек по физиологическим и психологическим показателям на самых ранних и некоторых последующих этапах онтогенеза по сравнению с мальчиками. У взрослых выявляются обратные гендерные соотношения в уровне когерентности ЭЭГ по сравнению с детьми. При этом внутриполушарные когерентности преобладают у мужчин, межполушарные – у женщин. (Панасевич, Цицеровин, 2004).

Считается, что мозг мужчин по нейропсихологическим и электрофизиологическим характеристикам, в целом, более асимметричен, чем мозг женщин. Некоторые авторы связывают это с более мощными комиссуральными связями у женщин. ЭЭГ и магнитоэнцефалограмма также более асимметричны у мужчин, чем у женщин.

У взрослых мужчин и женщин наибольшие различия присутствуют в организации речевых процессов и в зрительно-пространственной ориентации. У мужчин наблюдается лучшая ориентация в пространстве, а женщины превосходят мужчин в речевых функциях (Kimura, 1983). Поэтому в большинстве физиологических работ поиск гендерных различий фокусируется на этих областях.

По данным функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) при выполнении речевых заданий у мужчин в большей мере активируется левое полушарие, чем правое. У женщин в этом случае межполушарные различия выражены нерезко. Сходные явления наблюдаются и при регистрации ЭЭГ. При прослушивании и запоминании словесной информации на основании анализа альфа и тета-ритмов ЭЭГ при запечатлевании слов у мужчин правой наблюдалась активация левого полушария и снижение активности правого полушария, тогда как у женщин эти процессы не вызывали заметных ЭЭГ-реакций. Половые различия асимметрии ЭЭГ при выполнении зрительно-пространственных тестов имеют место только при достаточно сложных, требующих трехмерной визуализации заданий (Warrenburg, Pagano, 1981; Федотчев, 1985; Отмахова, 1987).

Дихотическое предъявление слов при направленном внимании на правое или левое ухо, по сравнению с распределенным вниманием, позволяет выделить ряд особенностей работы мужского и женского мозга. В частности, при направленном внимании в тета-1 диапазоне ЭЭГ у мужчин наблюдается усиление взаимодействия в передне-лобных, а у женщин в те-

менно-затылочных отделах коры. Эти и другие данные указывают на то, что у мужчин запоминание слов происходит при большей активации передней системы внимания, а у женщин – задней (Разумникова, Вольф, 2003).

Особый период в жизни женщины, не имеющий аналогов в мужском организме, это период овуляции и гестации. В этот период в головном мозге женщин формируется очаг возбуждения, обладающий характеристиками доминантного очага. В этот очаг вовлекаются преимущественно лобно-височные и центральные области коры. Разрешение беременности приводит к исчезновению доминантного состояния. Благоприятное течение беременности сопровождается достоверным усилением когерентности в альфа-диапазоне ЭЭГ в левом полушарии. Межполушарные различия в этот период в значительной мере обусловлены периферическими составляющими гестационной доминанты: доминантным яичником и право- или левосторонним расположением плаценты в полости матки. (Орлов, Черноситов, 2004; Васильева, 2006). По мнению А. Превика (Previc, 1991) вестибулярные воздействия в пренатальный период могут влиять на возникновение неонатальной асимметрии позы.

Таким образом, гендерные различия в латерализации обусловлены множеством стационарных и динамических факторов, связанных с генетическими и фенотипическими особенностями мужского и женского организма. Тем не менее, латерализация мозга женщин по сравнению с мозгом мужчин имеет только количественную разницу, поскольку по представительству речевых центров и по асимметрии рук имеется принципиальное сходство.

Морфологические различия правого и левого полушария и их значение для ФМА

У животных, морфологическую асимметрию центральной нервной системы, а также других органов и систем находят уже на уровне беспозвоночных. У этих животных найдена асимметрия, как нервных ганглиев, так и периферических органов, не говоря уже об асимметрии, проявляющейся в поведенческих реакциях (Удалова, Карась, 2004; Шейман с соавт., 2004). Например, у подавляющего большинства мушек дрозофила найдено «асимметричное тело» в мозге, по мнению авторов, отражающему более высокие способности мушки, по сравнению с другими насеко-

мыми. В 8 % случаев данная асимметричная субстанция найдена в обоих полушариях (Kat, 2004).

У низших позвоночных (миног, рыб, лягушек и рептилий, а по некоторым данным и у крыс) значительная асимметрия наблюдается на уровне межполушарного мозга, в частности, хабенулярных ядер. Эти различия зачастую настолько заметны, что не нуждаются в статистической обработке. У этих видов отсутствует единая латерализация. Например, у лягушек лучше развито левое ядро, у миног - правое и т.п. (Nottebohm, 1979; Фокин, 2004). Показана, что эта асимметрия определяется, в основном, генетическими факторами (Concha, Wilson, 2001).

У млекопитающих основное внимание исследователей привлекала асимметрия в развитии корковых образований. Такая асимметрия была найдена у кошек и обезьян. В основном оценивались размеры долей мозга. У обезьян наибольшие различия наблюдались в лобных отделах; у некоторых видов обезьян в шести случаях из семи правая лобная доля была достоверно больше, чем левая (Cain, Wada, 1979). У кошек нельзя было определить, является ли найденная асимметрия специфичной для всего вида. W. Webster (1972) исследовал анатомическую асимметрию мозга кошки. Из обследованных 33 мозгов асимметричное распределение борозд наблюдалось в 15 случаях, причем в 13 - именно в затылочных областях. Автор полагал, что наибольшая асимметрия должна проявляться у кошек в зрительном восприятии. Позже эти предположения были отчасти подтверждены при анализе нейронной активности в 21 поле (Болотов, 2001).

У высших обезьян область представительства правой передней конечности достоверно больше, чем левой (Hopkins, Pilcher, 2001).

Интересно, что 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 (Cantalupo, Hopkins, 2001). Наиболее существенную роль играют, по-видимому, микроколоники в области *planum temporale*, поскольку их организация различна в правом и левом полушарии у человека, но не у обезьян (Vuxhoeveden et al., 2001).

В морфологических исследованиях сотрудников Института мозга РАМН Е.П. Кононовой, И.Д. Станкевич, С.М. Блинкова, И.С. Преображенской и др. еще в 40-е годы была показана морфологическая асимметрия в организации цитоархитектонических полей у человека, особенно стабильно проявляющаяся в речевых зонах коры. Асимметрию в системе

двигательного анализатора обнаружила также С.Б. Дзугаева (1975). Эти данные хорошо согласуются с нейропсихологическими наблюдениями о вариативности различных видов функциональной межполушарной асимметрии человека. Поскольку наиболее заметным функциональным феноменом является латерализация центров речи, внимание исследователей закономерно сосредоточено на изучении различий в височных областях.

Работа N. Geschwind, W. Levitsky (1968) в свое время привлекла большое внимание исследователей. Авторы описали заметные анатомические различия между выделенными ими участками (*planum temporale*) правой и левой височной доли. Различия наблюдались также и в размерах цитоархитектонических полей. В целом, асимметрия полей, входящих в состав моторных и сенсорных речевых зон, выше, примерно в полтора раза, чем асимметрия в других областях мозга (Боголепова с соавт., 2004). Сейчас получены определенные доказательства, что величина *planum temporale* определяется наследственными факторами благодаря исследованию, проведенному на моно- и дизиготных близнецах. Действие этого фактора становится значимым, если исключить из выборки близнецов дискордантных по ведущей руке и различающихся по весу более чем на 20% (Eckert et al., 2002).

Не всегда цитоархитектонические поля больше по размеру в левом полушарии. По данным И.Н. Боголеповой с соавт. (2004, 2005) размер лимбической коры значимо больше в правом полушарии. Установлено, что в лимбической области коры человека в большинстве изученных случаев наблюдается правополушарный профиль асимметрии, тогда как в речедвигательных полях и двигательных полях – левополушарный. Наиболее асимметричными являются следующие цитоархитектонические признаки – ширина коры и отдельных ее слоев, процент нейронов определенного размера, степень выраженности радиальной исчерченности коры, объемная фракция нейронов.

В настоящее время, кроме традиционных морфологических методик работы с патологоанатомическим материалом, применяются методы прижизненной оценки размеров отдельных образований головного мозга и некоторых церебральных биохимических процессов.

Известно, что лобные области вовлечены в процесс мышления и программирования поведения, поэтому они наряду с височными областями привлекают внимание исследователей. По своим размерам правая лобная область больше – левой, при этом вариабельность извилин выше в левом полушарии. Межполушарная асимметрия имеет место и в париетальной области. Левая постцентральная извилина, особенно в нижней части, ши-

ре, чем в правом полушарии. Височная доля наиболее широко исследовалась на предмет асимметрии. В прижизненных исследованиях подтверждено, что височная площадка практически всегда больше в левом полушарии. Левая затылочная доля значительно больше в левом полушарии. Плотность клеток, в целом больше в левом полушарии, чем в правом. Борозды также лучше выражены в левом полушарии (Jayasundar, 2002). Часть этих данных, подтверждается в работе, выполненной с помощью метода МРТ, в частности, показано, что левые лобные извилины в норме меньше, чем правые (Manuel et al., 2006).

В последнее время появились представления о том, что значительный вклад в организацию функциональной асимметрии вносят волокна белого вещества (их количество, калибр, миелинизация), благодаря чему поступление информации в кору различных областей правого и левого полушария осуществляется с разной скоростью (Partadiredja et al., 2003).

При обследовании мозга 100 человек обнаружено, что у 87 - левый пирамидный тракт больше и пересекается раньше, чем аналогичный - правый пирамидный тракт (Jakovlev, Rakic, 1966).

Достоверных данных об анатомических различиях на подкорковом уровне у здоровых людей нет. Такие различия найдены у больных ряда нервно-психических заболеваний, в частности при шизофрении для гиппокампа, миндалина и некоторых других образований (Arnold, Trojanowski, 1996). Однако это не исключает функциональных различий симметричных ядер на уровне переднего, межзачаточного и среднего мозга (см. ниже).

Наряду с асимметрией полушарий головного мозга существует и асимметрия системы мозгового кровообращения человека, благодаря чему различия в скорости кровотока между одноименными сосудистыми системами в левом и правом полушарии может достигать 20 см/с. (Schmidt, 2003). По данным С.В. Дробининой (2006), полученным методом компьютерной доплерографии, скорость кровотока в средней мозговой артерии выше в доминантном полушарии (у правой в левом, левой – в правом). Скорость кровотока у правой возрастала в левом полушарии при вербальных нагрузках, и в правом при прослушивании мелодий.

Таким образом, у человека, в полном соответствии с классическими представлениями, значимая морфологическая асимметрия наблюдается преимущественно в коре. При этом очевидно, что морфологические различия уже в силу своей консервативности являются фактором, поддерживающим стабильность церебральной латерализации.

Значение комиссуральных систем в межполушарном взаимодействии

Комиссуральные связи, обеспечивающие интегративную работу полушарий, играют существенную роль в поддержании их специализации. В онтогенезе созревание различных комиссуральных систем происходит в несколько стадий Семенович (2003). По-мнению автора, на раннем этапе развития основополагающими являются транскортикальные связи, когда закладывается фундамент для межполушарного обеспечения нейрофизиологических, нейрогуморальных и нейрохимических асимметрий, лежащих в основе соматического, аффективного и когнитивного статуса ребенка. Далее на первый план выступает активация межгиппокампальных комиссуральных систем, играющих ведущую роль в организации межполушарного обеспечения полисенсорной, межмодальной, эмоционально-мотивационной интеграции. На завершающем этапе в становлении межполушарной асимметрии важная роль принадлежит формированию межфронтальных взаимоотношений и закреплению приоритета лобных отделов левого полушария, что позволяет выстраивать программы поведения и контролировать его в зависимости от постоянно изменяющихся условий существования организма.

Транскаллозальные связи являются наиболее мощными и поэтому ими, в значительной мере, определяются межполушарные взаимоотношения. Из работ прошлых лет и современных исследований следует, что характер этих влияний преимущественно тормозный. Тормозные нейроны, осуществляющие транскаллозальную передачу, по преимуществу ГАМК-эргические (Kimura, Vaughman, 1997).

Вероятно, существует связь между размером мозолистого тела и ФМА. В последнее время появились работы, которые указывают на отрицательную корреляцию между размером мозолистого тела и выраженностью межполушарной асимметрии. Такая закономерность была обнаружена у мужчин, но не у женщин. При этом у женщин размер мозолистого тела в целом, выше, чем у мужчин (Dorion et al., 2000).

Существует ли асимметричный перенос информации у праворуких испытуемых от доминантной к недоминантной руке и наоборот. В настоящее время есть некоторые основания для таких представлений. Так, в работе М. Yamauchi (2004) исследовали перенос позиционирующего движения от правой руки на левую и в противоположном направлении у левшей и правшей. Выявлены различия переноса позиционирующего движения от ведущей руки к неведущей, по сравнению с обратным пере-

носом. По мнению авторов, это объясняется асимметрией межполушарного переноса информации о пространственных координатах положения руки в пространстве, хотя возможно, что на это влияет асимметрия анализа подобной информации в правом и левом полушариях.

Количество межполушарных когерентных связей в пожилом и старческом возрасте меньше, чем в молодом (Пономарева с соавт., 2007).

У животных комиссуральные связи участвуют в организации функциональной асимметрии. У собак, предпочитающих использовать правую лапу в инструментальных реакциях, размеры задних отделов мозолистого тела были больше, чем у животных с левосторонней моторной преференцией (Aydinlioglu et al., 2000). Недоразвитие мозолистого тела коррелирует с левшеством у мышей (Schmidt et al., 1991). Считается, что у птиц асимметрия в зрительной системе, наиболее вероятно, определяется асимметрией комиссуральных связей. Так у голубей к левому *n. rotundus*, входящему в состав тектофугальной зрительной системы, визуальная информация поступает примерно в равном объеме от обоих глаз, тогда как к правому – преимущественно от левого глаза (Gunturkun et al., 1998).

Таким образом, комиссуральные связи, их размер и другие количественные показатели играют определенную, иногда значительную, роль в организации межполушарных отношений.

Биохимические и эндокринологические факторы асимметрии

Центральная организация функциональной асимметрии невозможна без участия биохимических процессов. Очевидно, что ФМА опирается на асимметрию биохимических реакций, сопряжено протекающих в симметричных образованиях головного мозга, но различающихся по некоторым, иногда даже качественным, характеристикам. Долгое время изучение асимметрии биохимических процессов было возможно только в экспериментах на животных или на постмортальном материале. В настоящее время, когда методы компьютерной визуализации позволяют прижизненно оценивать некоторые составляющие биохимических процессов, значительно расширились представления об этих процессах, прежде всего у человека.

Наиболее ранней и известной серией работ были исследования Глика с соавт. (1977), показавших биохимическую асимметрию в nigrostriарной системе крыс, а также асимметрию их двигательной активности. При введении веществ, влияющих на активацию дофаминовой сис-

темы, в частности прямого антагониста дофамина апоморфина, активирующего рецепторы к дофамину, наблюдались вращения животных по или против часовой стрелки. Направление вращения определялось межполушарной асимметрией распределения дофаминовых рецепторов. В ряде случаев направление вращения совпадало с моторной преференцией передних конечностей у этих животных. После одностороннего введения в стриарную систему блокатора норадреналина и дофамина 6-гидроксидофамина, наблюдался гемипаркинсонизм, при этом введение непрямого агониста дофамина - амфетамина вызывало вращение в ипсилатеральную поврежденному стриатуму сторону из-за дополнительного выделения дофамина в интактном полушарии. К этой модели обратились в последнее время для исследования распределения аминокептидаз в головном мозге. Известно, что некоторые пептиды, которые включены в ренин-ангиотензинную систему и метаболизм холистокинина, модулируют эмоциональное поведение и стресс. Действие пептидов ангиотензина и холистокинина зависит от влияния ряда аминокептидаз (АП). При правостороннем повреждении нигростриарной системы с помощью 6-гидроксидофамина повышался в три раза уровень аланин-аминокептидаз и на 30% аспартат аминокептидаз в плазме крови. При левостороннем повреждении повышался уровень цистеин-аминокептидаз и глутамат аминокептидаз на 50%. Существуют растворимые и мембраносвязанные аминокептидазы. Оба типа аминокептидаз активны в вовлекаемых в стрессорную реакцию областях мозга, таких как амигдала, гиппокамп, медиальная префронтальная кора. Исследование распределения в правом и левом полушарии аланин-, аспартат-, глутамат-, цистеинпептидаз, а также других выявило его асимметрию. В правой миндалине всех исследованных АП было больше, чем в левой на 30-125%. В гиппокампе было преимущественно левостороннее преобладание - от 80 до 300%. Содержание АП в префронтальной коре на 40 - 100% выше в левом полушарии. Таким образом, аминокептидазы, наряду с нейромедиаторами, являются веществами, асимметрично распределенными в правом и левом полушариях (Vanegas et al., 2004).

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия выявила асимметрию содержания активных метаболитов в различных областях головного мозга здоровых правшей. Обнаружена значительная асимметрия в коре и подкорке в отношении N-ацетиласпартата (N-AA), холина (предшественника ацетилхолина), инозитола и некоторых других метаболитов. Особый интерес вызывает определение содержания аминокислоты N-ацетиласпартата, которая является нейрон-специфическим соединением.

Снижение содержания данной аминокислоты в веществе мозга свидетельствует об уменьшении числа нейронов. Инозитол – вещество, участвующее в энергетическом обмене. Отношения этих веществ в левом и правом таламусе составило 0.71, 0.65, 0.85, соответственно. В левой и правой половине мозжечка соотношения для этих веществ были обратными: 1.06, 1.05, 1,2. Для теменной области коры: 1.26, 1.34, 1.55. Для затылочной области латерализация заметна для N-АА (1.06) и для инозитола (0.64). Для N-АА и холина в височной области соотношение между содержанием этих веществ следующие: 1.06, 0.75. В лобной области правого полушария содержание N-АА выше, чем в левом: 0.87, при этом правая лобная область больше, чем левая.

Постмортальное изучение мозга человека также обнаруживает биохимическую асимметрию на уровне таламуса и височной области коры. Асимметричное распределение наблюдалось для декарбоксилазы глутаматовой кислоты, гамма-амино бутириловой кислоты, холин ацетилтрансферазы и дофамина (Jayasundar, 2002).

Различия в обмене веществ между правым и левым полушарием выявлены для свободных жирных кислот. Так в левом полушарии постоянно повышен уровень данного метаболита. Кроме того, в отдельных областях левого полушария отмечается увеличение концентрации дофамина, ГАМК, норадреналина, ацетилхолинтрансферазы. Выявлено, что повреждение гомологичных участков левого и правого полушария неодинаково влияет на химическую активность мозга (Cernasek, 1989).

Функциональная асимметрия также влияет на содержание биологически активных веществ в крови. Биохимический анализ крови у людей с различным ведущим полушарием, выявил значимые различия содержания ряда веществ. Определение ведущего полушария проводилось путём дихотического прослушивания и определения ведущей руки, по ряду моторных тестов. Следует заметить, что такое определение не является строгим, т.к. эти тесты, особенно дихотическое прослушивание, чувствительны к функциональному состоянию человека (Леутин, Николаева, 1988). Выяснилось, что у всех «правополушарных» и у 50 % «левополушарных» повышена активность ГМГ-КоА-редуктазы, увеличено содержание долихола (dolichol) и дигоксина в крови, а уровень сывороточного магния, убихинона и активность эритроцитарной Na-K-АТФазы были снижены в тех же группах. Также в этих группах уровень триптофана, предшественника серотонина, холиновой кислоты и никотина был повышен, в то время как тирозина, предшественника дофамина, норадреналина и морфина в крови был снижен. У оставшихся 50% «левополушарных»

наблюдалась обратная тенденция в отношении всех указанных выше веществ (Kugur, Kugur, 2003).

У спортсменов-правшей после тяжелой физической тренировки сравнивалось распределение УПП в правом и левом полушариях и показатели биохимического анализа крови. Выяснилось, что спортсмены, у которых активность левого полушария в височной области была выше, по сравнению с правым, имели лучшие показатели кислотно-основного баланса и белкового катаболизма, чем спортсмены, у которых значения УПП в правой височной области были выше, чем в левой (Фокин, Пономарева, 2003). Таким образом, характер межполушарных отношений связан с метаболизмом, который, в свою очередь, влияет на функциональное состояние организма.

Открытие асимметрии нейроэндокринной системы произошло при попытке продемонстрировать связь нервной и эндокринной систем. Оказалось, что у здоровых крыс содержание гонадотропного релизинг гормона выше в правой половине гипоталамуса, чем в левой (Gerendai et al., 1978; Gerendai, Halász, 2001). В опытах по овариэктомии на мышах и кроликах было показано, что наибольшая концентрация гонадотропного релизинг гормона выделяется в правой половине гипоталамуса. При деафферентации гонад только справа (но не слева) у кроликов мужских особей развивается гемикастрация. Деафферентация слева к кастрации не ведёт. У крольчих повреждение только правого, но не левого, гипоталамуса, вызывает компенсаторную гипертрофию яичников. У человека также имеются достоверные различия в содержании некоторых гормонов в правой и левой части промежуточного мозга. Это относится, в первую очередь, к содержанию тиреотропного гормона в гипоталамусе человека. Асимметричное распределение этого гормона наблюдалась в паравентрикулярном, дорсальном и вентромедиальных ядрах, с преобладанием гормона в левой части гипоталамуса (Vorson-Chazot et al., 1986).

Зарегистрированы случаи раннего наступления менопаузы у леворуких женщин. Данный факт указывает на связь латерализации головного мозга и гормональной сферы. Этот же фактор влияет и на половое созревание. Были исследованы девочки в возрасте от 9,5 до 15,5 лет. Выявлено статистически достоверное различие в возрасте начала менструации у левшей и правшей: так, средний возраст начала менструации у левшей (12.96 +/- 1.34 лет), был значимо ниже, чем у правшей (13.72 +/- 1.41 лет). Данные показывают, что время появления первой менструации связано с функциональной асимметрией мозга. У праворуких женщин гипоталамо-

гонадотропное взаимодействие формируется позже, чем у леворуких (Orbak, 2005).

По-видимому, влияние стероидных гормонов на функциональную асимметрию опосредуется дофамин- серотонин- и норадреналинэргическими системами нейронов, через рецепторы к этим гормонам, обнаруженным в голубом пятне, черной субстанции и ядрах шва. Таким образом, асимметрия нейромедиаторов и гормонов взаимосвязаны, что приводит, в конце концов, и к асимметрии поведенческих реакций. Плотность рецепторов к половым гормонам может быть различна в правой и левой половине мозга. В новой коре уровень эстрогеновых рецепторов в перинатальный период повышен у самок крыс справа, а у самцов - слева (Sandhu et al., 1986). Рецепторы к андрогену у взрослых крыс самцов (Xiao, Jordan, 2002) экспрессируются больше в гиппокампе левого полушария. Таким образом, асимметрия экспрессии рецепторов вносит свой вклад в гендерную латеральность мозга.

Суммарно различия в содержании некоторых активных компонентов церебрального метаболизма приведены в таблице 14.2. При этом использованы данные приведенных выше исследований, а также нескольких других обзоров.

Таблица 14.2. Биохимическая асимметрия мозга

Анатомическое образование	Больше в левой половине мозга	Больше в правой половине мозга
Полушарие, в целом	СЭС, ДЭС, МАО, АП, ПОЛ, СЖК, ХАТ, ГАМК	
Кора, в целом	ХАТ, АХЭ	
Обонятельный бугорок		НА
Лобная кора		N-АА, Кр
Префронтальная кора	ЦИС, АСА,	
Теменная кора	N-АА, X, И	
Двигательная кора	НА, МАО	
Затылочная кора	N-АА	И
Височная кора	N-АА	X
Миндалина		ДА, ЦИС, ГАП
Гиппокамп	ЦИС, ААП, АСА	
Базальные ганглии	5-ОТ	
Хвостатое ядро	ДА, ХАТ, ГДК,	
Бледный шар	ДА, ХАТ, 5-ОТ, АТ	
Таламус, в целом	НА	N-АА, X, И
Подушка	НА	
Вентро-латеральное ядро та-		НА

ламуса		
Медиобазальный гипоталамус		ГРГ
Паравентрикулярные ядра гипоталамуса	ГРГ, ТРГ	
Дорзальные ядра гипоталамуса	ГРГ, ТРГ	
Вентромедиальное ядро гипоталамуса	ТРГ	
Черная субстанция	ДА	
Мозжечек	N-AA, X, И	

Список сокращений: ААП – аланинаминопептидазы, АП – аминокептидаза, АСА – аспартагаминопептидазы АТ – ацетилтрансфераза, АХЭ – ацетилхолинэстераза, ГАМК – гамма аминокислотная кислота, ГАП – глутаминаминопептидазы, ГДК – глутаматдекарбоксилаза, ГРГ – гонадотропин-рилизинг гормон, ДА-дофамин, ДЭС- дофаминэргическая система, И – инозитол, МАО – моноаминоксидаза, Кр – креатинин, НА норадреналин, N-AA – N-ацетиласпартат, ПОЛ – перекисное окисление липидов, СЖК – свободные жирные кислоты, СЭС – серотонинэргическая система, ТРГ – тиреотропный релизинг гормон, ЦИС - цистеинаминопептидазы, X –холин, ХАТ – холинацетилтрансфераза, 5-ОТ – серотонин.

По материалам: Луценко, Карганов, 1985; Каменсков, 1999; Cernacek, 1989; Jayasundar, 2002; Borson-Chazot F, et al., 1986; Banegas I. et al., 2005; Kurup, Kurup, 2003.

Из данных таблицы 14.2, которые были получены разными методами у лабораторных животных и человека, следует, что биохимическая асимметрия найдена не только в коре, но и во многих подкорковых образованиях. При этом большинство биохимически активных веществ сосредоточены в левом полушарии. Исключение составляет лобная кора, миндалина, таламус и медиобазальное ядро гипоталамуса правого полушария. Содержание N-ацетиласпартата и креатинина больше в правой лобной области, где эта область больше по размеру у человека (Jayasundar, 2002). По данным Ф. Превика (Previc, 1991) в правом полушарии преобладают норадренэргические и серотонинэргические нейроны, а в левом – холинергические и дофаминэргические.

Таким образом, существуют достоверные различия в содержании нейротрансмиттеров, гормонов и других компонентов метаболизма в правой и левой половинах мозга, причем в последней содержание таких веществ существенно выше. Это указывает, в целом, на большее участие левого полушария в процессах приема и переработки информации и в этом смысле левое полушарие является ведущим или доминантным. Кроме того, данные по биохимической асимметрии свидетельствуют о том, что правое полушарие не является в полном смысле слова копией левого, и

что интенсивность некоторых биохимических процессов выше в отдельных областях правого полушария. В настоящее время биохимические данные слишком мозаичны, чтобы, опираясь только на них, можно было бы описать такие особые функции правого полушария. Однако в контексте других данных (см. ниже) предполагается участие структур правого полушария в регуляции эмоций и процессов адаптации. Возможно, что правое полушарие является своеобразным дублером левого, когда ресурсные возможности доминантного полушария исчерпаны, например, в реакции неспецифической адаптации.

Другой важный факт – это наличие биохимических различий в ряде подкорковых образований, что указывает на неизбежное взаимодействие и взаимосвязь корково-подкорковых асимметрий. Следовательно, феномен асимметрии не является во многих случаях чисто корковым феноменом, а есть результат более сложных процессов. Поскольку гормональная активность может быть выше в правом или левом полушариях и есть работы об асимметричном распределении в коре рецепторов к гормонам, возможно избирательное влияние на активность правого или левого полушария головного мозга при изменении функционального состояния, связанного с гормональным статусом.

С другой стороны, наличие серьезных метаболических различий в работе правого и левого полушария, позволяет предполагать, что применение лекарств и биологически активных веществ может по-разному влиять на работу полушарий головного мозга. Например, амобарбитал и алкоголь заметно понижают активность правого полушария. Активность полушария оценивалась по супрессии альфа ритма и другим электрофизиологическим показателям (Cernacek, 1989). Все же, по-видимому, достаточно часто основные изменения будут связаны с работой левого полушария. Например, показано по данным УПП, что под влиянием фенотропила увеличивается активность структур левого полушария головного мозга подростков, страдающих синдромом минимальной мозговой дисфункцией (Иващенко, Фокин, 2007).

Запрограммированные изменения ФМА. Онтогенез и старение

Медленные, но закономерные изменения ФМА наблюдаются во время возрастного развития и старения организма. Сами возрастные изменения являются следствием развертывания генетической программы и влияний окружающей среды. В настоящее время нет работ, в которых бы утвер-

ждалось, что подобная генетическая программа существует относительно ФМА. Наиболее вероятно, что ФМА модифицируется в результате изменений в нервной и эндокринной системах, развитие которых в значительной мере предопределено генетически.

Сложная динамика развитий полушарий головного мозга наблюдается в онтогенезе. Методами ультразвуковой диагностики было показано, что морфологическая асимметрия имеет место уже в период пренатального онтогенеза. Работа проводилась на мужских и женских зародышах 20-22 недели беременности. Найдено, что диаметр левого полушария был в среднем больше правого, в обеих половых группах; средний диаметр левого полушария 2,804 см у женских и 2,781 см мужских зародышей; при этом не выявлено достоверных различий между мужскими и женскими зародышами по межполушарной асимметрии (Hering-Hani et al., 2001).

По представлениям С.В. Дробининой (2006) развитие латеральной специализации не однонаправлено в процессе онтогенеза. В пренатальном онтогенезе по многим анатомическим показателям (степень погружения островка, величина триангулярной извилины, длина нижней лобной извилины, длина сильвиевой борозды) правое полушарие оказывается ведущим. В возрасте 2-5 лет происходит смена доминирующего полушария.

Большой интерес представляют данные возрастной динамики цитоархитектонических различий, достигающих максимальной величины к 12 годам. (Боголепова с сотр., 2001).

Данные о смене ведущего полушария поддерживаются и психофизиологическими наблюдениями. По этим данным, вскоре после рождения у правшей либо не наблюдается асимметрии, либо преобладает активность правого полушария, которая сначала у девочек, а потом и у мальчиков, сменяется выраженной левополушарной активностью. Функциональная асимметрия достигает своего максимума во взрослом состоянии, а затем при старении постепенно снижается. Эти положения основаны на большом числе психофизиологических наблюдений, в том числе и полученных при электрофизиологической регистрации, с помощью которых была собрана основная информация о динамике взаимодействия полушарий в онтогенезе и при старении.

По данным УПП у детей до 7 лет значимые межполушарные различия с преобладанием активности в правом полушарии наблюдались у девочек, которые в возрасте 9 лет сменялись на более высокие значения этого показателя в левом полушарии. У мальчиков в этот возрастной период значимые межполушарные различия не наблюдались. В подростковом

возрасте 12-14 лет у девочек вновь не наблюдается значимого преобладания активности в левом полушарии. Распределение правого и левого преобладания составило соответственно, у девочек – 49 и 51%, у мальчиков 60 и 40% случаев. Устойчивое преобладание активности наблюдается у лиц обоего пола, начиная с 16-17 лет (Фокин, Пономарева, 2003; Борова, Галкина, 2003).

Исследование ЭЭГ показало, что у детей 2-7 лет более высокие значения спектральной мощности находятся в диапазоне альфа ритма. В правом полушарии преобладание спектральной мощности имело место в 23% случаев, в левом – в 13% наблюдений, отсутствие достоверных различий отмечены в 64%. Эти данные указывают на то, что в этом возрасте межполушарные различия у большинства испытуемых не выражены, тем не менее, среди латерализованных испытуемых преобладает активность левого полушария. О большей активации левого полушария свидетельствуют более низкие значения спектральной мощности в этом полушарии, из-за активирующих влияний со стороны ретикулярной формации. Эти характеристики значительно отличаются от аналогичных показателей у детей старшего возраста, у которых левополушарная активация наблюдается в 69% (Горбачевская с соавт., 2001; Данюков с соавт. 2001). В работах многих других авторов показано, что в состоянии спокойного бодрствования у большинства взрослых правшей по показателям ЭЭГ преобладает активация левого полушария (Айрапетянц, 1982; Князева, 1991).

Характер межполушарных отношений в младенческом возрасте скачивается на последующем развитии ребенка. Если в раннем младенческом возрасте в ЭЭГ преобладает активность левого полушария, то в дальнейшем эти дети становились более активными в игровых ситуациях и более общительными, чем дети, у которых в младенчестве доминировала активности правого полушария (Schmidt, Fox, 1996).

Данных о развитии межполушарных отношений в подростковом возрасте относительно немного. По целому ряду работ можно предполагать, что в этот период происходит снижение активности левого полушария, ниже предшествующего уровня, что возможно связано с увеличением уровня тестостерона у мальчиков и девочек. Так по данным Суворовой (1987), полученных с помощью дихотического прослушивания, у исследованных подростков 13— 14 лет количество случаев левополушарной асимметрии слухоречевых функций достоверно меньше, чем у детей предподросткового возраста и взрослых. Левополушарная асимметрия слухоречевых функций у подростков имеет неустойчивый характер. Правополушарная асимметрия - в подростковом возрасте не только широко

распространена, но и более стабильна. Смена знака асимметрии в организации слухоречевых функций у подростков проходит через период отсутствия асимметрии. Эти результаты в определенной мере подтверждаются приведенными выше данными регистрации УПП у подростков.

При старении межполушарная асимметрия снижается. Предполагается, что снижение асимметрии у пожилых людей может быть связано со снижением специализации полушарий и/или пластическими перестройками, направленными на компенсацию дисфункции мозга, связанной с энергетическим дефицитом и потерей нейронов (Cabeza, 2002; и др.).

Определенный уровень межполушарной асимметрии необходим для нормального восприятия естественной речи. У правшей детского, молодого и пожилого возрастов определялась амплитуда комплекса P1-N1 слуховых ВП, зарегистрированных от височных областей левого и правого полушарий, а также степень асимметрии при восприятии синтезированных слогов. По характеру волн в обоих полушариях определялась степень межполушарной асимметрии. При регистрации вызванного потенциала у всех детей и молодых обследуемых амплитуда волн была значительно больше в левом полушарии, а при проведении тех же экспериментов у более пожилых пациентов степень межполушарной асимметрии была значительно снижена. Невысокая асимметрия в группе пожилых людей была тесно связана с низкой способностью пожилых людей понимать быструю речь. Таким образом, межполушарные взаимодействия тесно связаны с речевыми процессами и закономерно изменяются с увеличением возраста (Bellis et al., 2000).

При запоминании информации молодыми людьми (например, запоминание номера телефона) активизируются центры, ответственные за речь и кратковременную словесную память. Пожилые тоже используют эти области, но у них дополнительно включается лобная кора, которая у молодых участвует в запоминании, только при генерализации мнестических процессов. Когда молодым и пожилым людям предъявляли 4 картинки и затем просили установить, соответствует ли текст, предъявленный через несколько секунд, каждой из картинок. Пожилые мужчины допускают больше ошибок и думают медленнее, чем молодые. Позитронно-эмиссионная томография показала, что у пожилых активизируется больше отделов мозга, чем у молодых, у которых активны преимущественно отделы левого полушария.

При исследованиях пространственной памяти испытуемым предъявляли группу меток на экране, затем через несколько секунд - единичную метку и просили определить соответствует ли позиция этой метки какой-

либо метке из группы предыдущих. У молодых взрослых активизировалась преимущественно правое полушарие, а у пожилых оба. Возможно, что эти изменения также связаны со снижением уровня половых гормонов в пожилом возрасте.

Активизация новых полей головного мозга помогает пожилым людям в запоминании ограниченной информации, но такая деятельность мозга становится неэффективной при запоминании больших объёмов информации.

Когда пожилых и молодых просили установить правильность несложной арифметической формулы, предъявляемой визуально, то в обеих группах справлялись одинаково успешно. Когда же формулы предъявлялись словесно, и их нужно было запомнить, то многие пожилые терпели неудачу. Так как префронтальная кора, включается у пожилых при кратковременной памяти, можно думать, что это включение может мешать запоминанию сложных заданий (Smith et al., 2001).

Изменения межполушарного взаимодействия в старческом возрасте связаны также со структурными и функциональными нарушениями в комиссуральных системах, важнейшей из которых является мозолистое тело, а также с компенсаторными пластическими перестройками, происходящими параллельно с потерей нейронов. Межполушарная дезинтеграция играет существенную роль в изменении когнитивных функций при старении, влияет на развитие нервно-психической патологии, сказывается на продолжительности жизни (Фокин с соавт., 1997). Изменения межполушарной асимметрии и межполушарного взаимодействия при старении отражаются в снижении межполушарных различий спектральной мощности и уменьшении межполушарной когерентности ритмов ЭЭГ, в особенности, альфа-активности (Kikuchi et al., 2000; Пономарева, 2003; Пономарева с соавт., 2007).

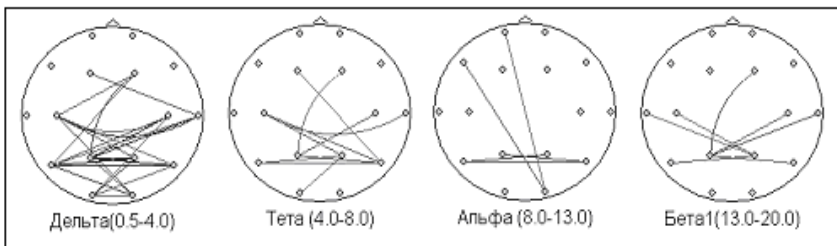


Рис. 14.1. Различия межполушарной когерентности ЭЭГ у здоровых людей в пожилом и старческом возрастах по сравнению со средним возрастом (Пономарева с соавт., 2007). Линии соответствуют показателям когерентности, имеющим достоверно более низкие значения в пожилом и старческом возрасте по сравнению со средним возрастом.

Таким образом, и в детском и пожилом возрасте по сравнению со средним ФМА меньше выражена: в детском возрасте – по-видимому, из-за недостаточной специализации полушарий, в пожилом – из-за инволюционных процессов, изменений межполушарного взаимодействия и энергетического дефицита нервных центров, которые компенсируются подключением большего числа образований в правом и левом полушариях. Вероятно, эти изменения тесно связаны с возрастной динамикой половых гормонов.

Роль окружающей среды в формировании ФМА

Окружающая среда играет существенную роль в формировании ФМА уже в антенатальный период. Об этом свидетельствует факт влияния половых гормонов матери на развитие межполушарной асимметрии у эмбрионов крыс (Geschwind, Behan, 1984). Перинатальные факторы и ранний постнатальный опыт, связанный с вскармливанием, влияют на межполушарную асимметрию медиальной префронтальной коры у крыс, которая участвует в регуляции стресса, поскольку стрессоры эффективно стимулируют высвобождение дофамина нейронами медиальной префронтальной коры (Denenberg et al., 1981; Sullivan, Gratton, 2002). В постнатальном онтогенезе значительное влияние окружающей среды на формирование моторной асимметрии показано многими авторами на человеке, и на животных.

Леланд с соавторами (1995) выдвинул концепцию о том, что только генетических факторов недостаточно для объяснения формирования мануального предпочтения. Даже при одном и том же генотипе под влиянием социокультурных факторов может быть сформирована право- или леворукость. Существенную роль играют родители: они во много раз могут повысить или понизить праворукость, в зависимости от того относятся они сами к правшам или левшам.

Под влиянием стресса, или при увеличении чувствительности к стрессу, возрастает активность правого полушария, которая может влиять на моторную асимметрию. Возможно, что увеличение количества левшей, которое наблюдалось в некоторых странах, во второй половине 20 можно объяснить влиянием стресса, который в индустриальных странах связан с загрязнением окружающей среды, ростом социальной напряженности и темпом жизни. Например, по данным (Levy, 1977) количество левшей,

проживающих в США, увеличилось к 1972 г. примерно в 5 раз по сравнению с 1932 г.

После того как доминантность левой руки сформировалась, процесс переучивания протекает сложно и движения правой руки у переученных левшей имеют иную нейродинамику, чем у правшей (Siebner et al., 2002).

Заметную роль на развитие асимметрии в онтогенезе оказывают химические факторы, особенно токсической природы. Большое количество исследований показало, что введение в куриное яйцо ряда химических соединений, например, таких как 2,3,7,8 - тетрахлор бензо–пара–дигоксин (ТБД), влияет достаточно заметно на асимметрию мозга. Высиживаемым куриным яйцам проводилась инъекция ТБД, после чего эмбрионы забивались на 9, 11, 13, 15, 17 или 20 день инкубации, после чего проводилось вскрытие. Асимметрию оценивали, сравнивая размеры двух половин переднего мозга и половин покрышки у цыплят. В результате выявлено, что ТБД заметно влияет на степень межполушарной асимметрии у цыплят и действие ТБД на мозг в условиях инкубатора аналогично таковому в дикой природе.

При использовании другого вещества полихлорбензодигоксина в дикой природе в качестве яда, степень межполушарной асимметрии у цапли, баклана и орла коррелировала с содержанием полихлорбензодигоксина у всех детёнышей, появившихся из одной яйцеклетки (Henshel et al., 1997).

Таким образом, условия окружающей среды, естественные или создаваемые искусственно, направлено меняют ФМА у животных и человека, особенно в период онтогенеза. При неблагоприятных условиях среды ФМА может быть своеобразным индикатором подобного воздействия на организм.

Сенсорная стимуляция и межполушарные отношения

У животных существенную роль в организации моторной преференции играет асимметрия сенсорного пространства, которая формирует направленное асимметричное использование передней конечности (Collins, 1975; Фокин, 1982). В зрительной коре, вследствие асимметрии внешней среды, имеются нейроны, рецептивные поля которых ориентированы в соответствии асимметрии окружающего пространства (Freeman, Pettigrew, 1973). У животных латеральный контроль двигательных функций динамичен, и его латерализация может смещаться в зависимости от

асимметричной активации структур правого и левого полушария, создаваемых с помощью различных приемов. Полушарное доминирование создается при латерализованной афферентации, которая возникает при асимметрии сенсорных воздействий или при асимметрии афферентных каналов, создаваемых искусственно, а также в случае создании патологического очага в одном из полушарий. Например, у кошек выработка инструментальных поведенческих реакций, подкрепляемая асимметричными электрокожными раздражениями, направленно формирует полушарное доминирование в отношении правой или левой передней конечности, также как перерезка одного из зрительных трактов или одностороннее разрушение базальных ганглиев (Фокин, 1982).

Сенсорная информация может быть адресована специализированным нервным центрам, расположенным асимметрично в правом и левом полушариях. Это, в первую очередь, касается словесной информации, особенно в звуковой форме. Распознавание зрительных образов, зрительно-пространственное ориентирование и некоторые другие виды сенсорной афферентации также сопровождаются асимметричной активацией полушарий. В некоторых случаях даже неспецифическая сенсорная информация может вызывать изменение МО. Это происходит в том случае, когда она адресована по преимуществу разным подкорковым модулирующим системам.

Наиболее яркие примеры воздействия на МО можно наблюдать при восприятии нескольких специфических видов сенсорной информации. С помощью метода МРТ, локального мозгового кровотока, а также при регистрации УПП было показано, что восприятие речи, чтение вслух сопровождается значительным ростом активности в лобно-височных отделах левого полушария у правшей. При этом восприятие музыки, бинауральных ритмов, наоборот, увеличивает активность преимущественно в правом полушарии (Пономарева, Фокин, 2000; Евтушенко и др., 2003). Возможно, что латерализация связана не только с содержательной стороной слов, а с физической характеристиками звуковых сигналов. Так, при прослушивании некоторых звуков, являющихся синтезом музыки и речи, но не имеющих ничего общего ни с тем, ни с другим с помощью МРТ было установлено, что латерализация больше связана с акустическими характеристиками звуковых стимулов, чем с семантикой (Schonwiesner et al., 2005).

Неспецифическая сенсорная стимуляция также может изменить характер межполушарных отношений. При ритмической фотостимуляции частотой 9 Гц у детей увеличивается по сравнению с фоновой ЭЭГ уровень

межполушарной асимметрии. Спектральный анализ выявил в большинстве случаев более высокие значения спектральной мощности на частотах 9 и 18 Гц в правом полушарии (Горбачевская, 2001).

Биохимические процессы выступают в качестве активного посредника, влияющего на динамику МО при сенсорной стимуляции. В опытах на крысах продемонстрировано, что функциональная асимметрия зависит от общей освещенности в светлое и темное время суток. Так в темноте закономерно увеличивается активность правых половин сетчатки и правой части переднего гипоталамуса, оцениваемых по активности пептидаз, а на свету (в светлое время суток) - левых. (Ramírez et al., 1992).

Асимметричные сенсорные воздействия оказывают влияние не только на латерализацию двигательной активности и поведения (см. выше), но также и на деятельность эндокринной, иммунной и других систем (Чуриков с соавт., 1994; Rizhova, Kokogina, 2005).

Таким образом, можно говорить, что межполушарная асимметрии является меняющейся величиной, зависящей от поступающей сенсорной информации не только специфической (речь, музыка и прочее), но также и неспецифической, как например ритмической световой стимуляции. Неспецифические воздействия, с точки зрения их влияния на латерализацию, изучены недостаточно, но исследования подобных воздействий перспективно для управления межполушарными отношениями.

Обучение и интеллектуальная деятельность

Формирование функциональных асимметрий может происходить в результате специального обучения. Показано, что при выработке инструментального рефлекса у кошек, в ходе которого животное могло использовать для удара по мишени правую или левую лапу происходила выработка, наряду с условным рефлексом, и латерализованного навыка, которую также можно рассматривать как процесс обучения. Существенное влияние на формирование «правшества» или «левшества» оказывало, то какой лапой осуществлялось первое удачное инструментальное движение. В процессе формирования этого навыка полушарие контралатеральное ведущей конечности имело более высокие значения УПП в зрительных и моторных областях коры. Успешность выработки инструментального рефлекса и латерализация моторной реакции были связаны между собой: животные с выраженной латерализацией обучались более успешно, чем «амбидекстры». По-видимому из-за того, что выработка этого

рефлекса подкреплялась болевым стимулом и сопровождалось развитием стрессовой реакции, то в большинстве случаев более высокие значения УПП наблюдались в правом полушарии. Известно, что при стрессе правое полушарие активизируется в большей мере, чем левое (см. ниже). Возможно, этим можно объяснить и больший процент «левшей» при данной форме выработке этого инструментального рефлекса (Фокин, 1982).

Когда речь идет о влиянии процесса обучения на межполушарные отношения, то в этом случае также следует учитывать возможное развитие реакции адаптации, которая связана с активацией диэнцефальных и преимущественно правополушарных образований. Понятно, что стрессовая реакция более интенсивна в случае возникновения трудностей в процессе обучения. В силу этого, а также факторов, которые будут рассмотрены в следующем разделе, может наблюдаться динамика межполушарных отношений.

Поэтому МО зависят от вида и сложности задач, решаемых испытуемыми, и от успешности их решения. Н.А. Рябчикова (2001) исследовала взаимосвязь ЭЭГ – проявлений функциональной межполушарной асимметрии мозга и эффективности вероятностного прогнозирования. В ситуации ненаправленного внимания (световые стимулы) реакция активации преобладала в затылочной области коры левого полушария, при этом значительно больший уровень активации наблюдался у испытуемых с адекватным прогнозированием последовательностей элементов предъявляемых стимулов. В ситуации направленного внимания, у испытуемых с адекватным прогнозированием, реакция активации преобладала в центральной области левого полушария, а у испытуемых с трудностями прогнозирования реакция активации была выражена слабее и преобладала в центральной области правого полушария. Таким образом, можно полагать, что в ситуации направленного внимания (счет стимулов) у испытуемых с адекватным прогнозированием наблюдалась локальная активация в левой центральной области, а при трудностях прогнозирования выявлялось повышение уровня генерализованной неспецифической активации.

При правильном опознании зрительных стимулов повышалась когерентность (КОГ) ЭЭГ всех диапазонов частот в лобных областях с формированием левосторонней асимметрии, при ошибочном опознании отмечалось глобальное широко представленное по коре увеличение КОГ, отражающее, по мнению автора, активацию неспецифических влияний. Мозаичное изменение КОГ с наличием случаев не только повышения, но и снижения ее значений приводит к правильному опознанию. ЭЭГ – коррелятом ошибочного опознания является предшествование глобального

повышения уровня сочетательности потенциалов ЭЭГ (Сахаров, 2005). По-видимому, изменение межполушарной когерентности зависит от стадий стресса. Показано, что повышение уровня гормона стресса кортизола сопровождается снижением межполушарной когерентности (Пономарева с соавт., 2007).

По данным Н.Г. Городенского (2005) у дошкольников правшей МО могли меняться вплоть до инверсии знака после обучения выполнению тестового задания, связанного со зрительно-пространственным ориентированием. Значительная динамика межполушарных отношений, сопровождающаяся снижением активности правого полушария, является признаком, свидетельствующим о трудностях в процессе обучения прохождению лабиринта Хекхаузена: появлению неадекватных реакций, увеличению симпатического тонуса и т.п. Подобная зависимость, вероятно, обусловлена спецификой задания, требующего значительного участия в процессе ориентирования правого полушария.

Т.А. Скороходова с сотр. (2003) выявили, что в процессе осуществления зрительно-пространственной деятельности наблюдаются изменения ЭЭГ в виде увеличения КОГ высокочастотного альфа-ритма в правом полушарии.

В работе S.H. Curry, C.P. Pearce (1995) оценивался сдвиг постоянного потенциала при решении человеком задач, связанных с функциями левого или правого полушария. УПП регистрировали в течение 40 сек, хотя сама когнитивная задача продолжалась дольше. Задачи заключались в классификации по семантическому базису слов-мишеней при зрительном и слуховом их предъявлении, узнавании известных лиц, опознании различных звуков. В зависимости от решаемых испытуемыми задач сдвиги УПП происходили преимущественно в областях правого или левого полушария.

В другой работе для определения пространственной обработки информации в коре использовался также метод регистрации УПП. Испытуемые разделялись на две крайние группы хорошо и плохо ориентирующихся в пространстве. Производилось картирование УПП во время выполнения задач по пространственному и вербально-аналитическому ориентированию. При решении вербальных задач максимум активности наблюдался в лобно-центральных отделах левого полушария, а при решении пространственных задач пик активности наблюдался в теменно-затылочных областях правого полушария. Низкая специализация полушарий проявлялась в виде высоких и асимметричных значений УПП в теменно-височных областях, у лиц с хорошей специализацией активация

происходила симметрично в затылочных и теменно-затылочных областях. Авторы подчеркивают участие правой затылочной области коры в решении пространственных задач и предполагают, что испытуемые с плохой латерализацией тратят больше энергии для решения этих задач (Vitouch et al., 1997).

Моторное обучение также способно влиять на межполушарные отношения, которые оценивались по кожногальванической реакции и двигательным тестам. Дети разного возраста занимались конструированием трехмерных фигурок из бумаги - оригами. Результаты исследования асимметрической бимануальной активности, на этом примере, продемонстрировали факт интенсивного взаимодействия полушарий мозга, которое позволяет эффективно развивать моторные, интеллектуальные и творческие способности детей в возрасте 7-11 лет. С возрастом развитие моторной активности правой руки возрастала, а левой – уменьшалась. С 8-9-летнего возраста мальчики превосходили девочек в одноручных действиях правой и левой рук, тогда как показатели движений левой руки до занятий оригами были выше у девочек во всех возрастных группах. Бимануальное научение оказалось наиболее эффективным в возрасте 8-9 лет. С 9-10 лет хорошее бимануальное научение связано с ростом образности и воображения. Также были выявлены половые и возрастные различия в динамике активности полушарий в течение занятий оригами. Среди исследованных детей преобладали праворукие и со смешанной сенсомоторной латерализацией. Среди леворуких детей было больше мальчиков. Дети со смешанной латерализацией сенсомоторных функций показывают более удачную бимануальную координацию (Shumakov, Shumakov, 2005).

Обучение требующее концентрации внимания и участия оперативной памяти также влияет на МО. Первоначальный этап обучения быстрому чтению состоит в тренировке внимания с помощью последовательного предъявления таблиц Шульте. При этом у детей 10 - 11 лет возможны две нейродинамические стратегии обучения: одна связана с увеличением активности правого полушария, а другая – левого (Рис.14.2).

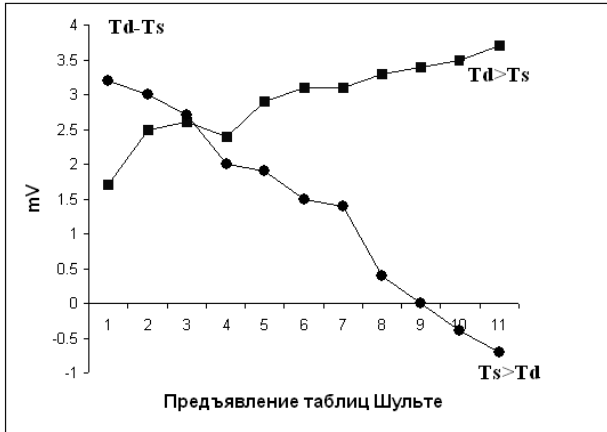


Рис. 14.2. Динамика межполушарной разности уровня постоянного потенциала головного мозга в двух группах детей.

Td-Ts- межполушарная разность УПП в височных отведениях. Td>Ts – группа детей, у которых при последовательном предъявлении таблиц Шульте увеличивается УПП в правой полушарии по сравнению с левым, Ts>Td- группа детей, у которых в этих же условиях наблюдается относительный рост УПП в левой полушарии. По оси ординат – УПП в милливольтгах, по оси абсцисс: 1 – значения УПП до предъявления таблиц, 2-11 – последовательное предъявление таблиц Шульте.

При этом правополушарная стратегия оказывается более успешной, поскольку дети, использующие эту стратегию, демонстрируют более высокие, примерно на 35%, показатели в скорости чтения. При левополушарной стратегии, по-видимому, сохраняются элементы проговаривания текста, что замедляет скорость чтения (Шимко, Фокин, 2006).

Таким образом, можно отметить, что в процессе обучения довольно часто происходит изменение латерализации. В некоторых случаях первоначальные изменения ФМА можно связать с ориентировочными и адаптационными процессами, существующими в начальный период обучения. В другом случае, когда длительное обучение моторным навыкам происходит у детей, оно сопряжено с развивающейся функциональной асимметрией головного мозга, что сказывается на закреплении моторных навыков. И, наконец, в ряде случаев сама моторная преференция может быть результатом обучения. В некоторых случаях разнонаправленный характер изменения межполушарных отношений свидетельствует о различной нейродинамической стратегии обучения. Все эти процессы неоднозначно влияют на межполушарные отношения при обучении, что само по себе требует специального анализа.

Функциональные состояния и ФМА

Представления о наличии динамических свойств ФМА в настоящее время являются общепризнанными (Аршавский, 1988; Леутин, Николаева, 1988; Русалова, 1988, 2004; Фокин, Пономарева, 2003, 2004). Известно, что правшество и левшество, после периода формирования, достаточно стабильны, однако при этом не существует межполушарных отношений, которые сохраняли бы свое постоянство на протяжении человеческой жизни. Мощным фактором, влияющим на характеристики динамической асимметрии, является изменение функционального состояния.

Понятие функционального состояния (ФС) пришло в физиологию из психологии и долгое время было в какой-то мере табуированным, поскольку не обозначало ничего конкретного в работе мозга. В психологии во второй половине 20 века были разработаны многомерные шкалы оценки функциональных состояний, из которых для целей настоящего исследования наибольший интерес вызывает двумерная шкала Тайера–Роттенберга. Шкала основана на представлениях о том, что ФС, связанные с разными уровнями бодрствования, и ФС, обусловленные различным уровнем напряжения, - независимы друг от друга. По мнению Тайера, одномерной модели процесса активации, где на одном полюсе измерения максимальное возбуждение, а на другом – сон, недостаточно. По меньшей мере, можно выделить два измерения. Измерение А (энергия-сон) связано с большинством форм обычного поведения, требующих той или иной степени активации. Изменение состояния по этому измерению связано с суточным ритмом (циклом сон-бодрствование). Измерение В (напряжённость-умиротворённость) касается оборонительного и других форм поведения, связанного с экстренной мобилизацией органических ресурсов, эмоциональными, аффективными и стрессовыми реакциями. (Thayer, 1986).

В физиологии, во многих случаях, под функциональным состоянием подразумевают определенный уровень бодрствования (спокойное бодрствование, активное бодрствование, сон и т.д.), который зависят, главным образом, от активности стволовой ретикулярной формации. Эти же ФС соответствуют по классификации Тайера А-типу или энергетической активации. Наряду с функциональными состояниями в диапазоне сон-бодрствование рассматриваются и другие ФС. Одна из наиболее распространенных шкал ФС связана со стрессом. Очевидно, что нейрофизиологические механизмы в этом случае будут иными, поскольку в рамках этой шкалы существенную роль играют структуры диэнцефального уровня.

Это близко к тому, что по классификации Тайяра обозначается как В–тип или активация напряжения.

Два класса ФС, определяемых по шкалам Тайяра-Роттенберга, и гипотеза Доброхотовой и Брагиной (1977) о связи правого и левого полушария с различными структурно-функциональными образованиями мозга дополняют друг друга, поскольку стволовая ретикулярная формация, влияющая преимущественно на структуры левого полушария, определяет функциональные состояния типа сон-бодрствования или тип А, тогда как диэнцефальные образования, имеющие отношение к активации правого полушария, определяют ФС напряжения или стресса (тип В). Таким образом, вероятно, что шкала бодрствования связана в большей мере с ретикуло-кортикальной активацией, а шкала напряжений – с диэнцефальными образованиями, главным образом гипоталамусом, и лимбической корой.

Хорошо соответствует представлениям о двумерной шкале ФС и физиологические данные, полученные с помощью регистрации уровня постоянного потенциала головного мозга (УПП), отражающего интенсивность церебральных энергетических процессов (Фокин, Пономарева, 2003). Так, усредненный УПП, можно рассматривать как интегральную энергетическую характеристику деятельности мозга. Этот показатель зависит от уровня активации и близок к шкале А Тайяра. Межполушарная разность УПП в височных отведениях чувствительна к стрессу, что соответствует шкале В. Между этими двумя характеристиками отсутствует достоверная корреляционная зависимость. Однако между ними существует выраженная нелинейная связь. Наблюдается высоко достоверная корреляция между средними значениями УПП и межполушарной разностью УПП в правом и левом височном отведении, взятой по абсолютной величине, т.е. чем выше средний уровень активации, тем больше различаются значения УПП в правом и левом височном отведениях вне зависимости от знака. В этом же ключе можно рассматривать данные Березина (1988), который показал, что при стрессе, по сравнению состоянием релаксации, наблюдается усиление асимметрии рук. При предоперационном стрессе выявлено также значительное нарастание асимметрии поздних компонентов зрительных вызванных потенциалов также различной латерализации (Зенков, Мельничук, 1985).

По нашим наблюдениям динамика межполушарной асимметрии зависит от интенсивности нагрузки. При этом, чем выше интенсивность, тем с большей вероятностью происходит инверсия межполушарных отношений, вне зависимости от того активность какого полушария была выше на

момент действия нагрузки. Ниже приводятся данные, полученные при регистрации УПП в височных отведениях (табл. 14.3).

Таблица 14.3. **Инверсия МО при различных нагрузках**

Вид нагрузки	% изменения знака межполушарной разности УПП
Значительная физическая нагрузка	59-49
Гипервентиляция	44-31
Акупрессура биологически активных зон	30
Умеренная физическая нагрузка	18
Зрительно-пространственное ориентирование у дошкольников	15

Из таблицы 14.3 видно, что чем сильнее нагрузка, тем с большей вероятностью происходит смена знака межполушарной разности УПП в височных отведениях. При этом, в зависимости от силы воздействия, наблюдается увеличение доли обследуемых с ярко выраженной латерализацией распределения УПП любого знака и снижается доля испытуемых с примерно равными значениями УПП в обоих полушариях (Фокин, Пономарева, 2003).

Межполушарные характеристики меняются при значимых сдвигах ФС, однако направление изменений зависит от предшествующего уровня межполушарных отношений. Так при зрительном предъявлении арифметических задач асимметрия альфа активности у правшей возникала в затылочных, теменных и задневисочных отведениях с преимущественным подавлением альфа активности в левом полушарии. Выраженность асимметрии альфа активности зависит от направленности этой асимметрии в состоянии спокойного бодрствования. Если в состоянии спокойного бодрствования имело место правостороннее доминирование, то когнитивная нагрузка усиливала этот эффект, если же альфа-активность преобладала слева, то под действием нагрузки эта асимметрия уменьшалась (Борисов, Каплан, 2001).

По данным М.Н. Русаловой (2004), у правшей активность передних отделов левого полушария преобладает при реализации новых и сложных заданий, а также при высоких параметрах эмоционального напряжения независимо от его знака. Характер межполушарных характеристик ЭЭГ при эмоциональном переживании может меняться в зависимости от общего уровня активации мозга и от новизны и сложности эмоционально значимого стимула.

В норме по характеру распределения УПП у взрослых правшей в состоянии спокойного бодрствования не менее двух третей случаев приходится на левополушарное доминирование.

Различные виды нагрузок могут быть направлены на активацию левого или правого полушария. Например, чтение и пересказ текста сопровождаются в ряде случаев у взрослых правшей стойкой активацией височных областей левого полушария (Пономарева, Фокин, 2001). У девочек 6-7 лет выполнение задания, связанного с пространственным ориентированием, достоверно увеличивало активность правого полушария (Городенский и др., 2003).

Для релаксации характерно увеличение альфа активности в левом полушарии головного мозга. У школьников 9-10 лет исследовалась ЭЭГ до и при кратковременной релаксации, при этом в ЭЭГ происходили пострелаксационные сдвиги в виде увеличения амплитуды альфа-ритма частотой 9-11 Гц, наиболее выраженные в переднецентральных и височно-теменно-затылочных областях левого полушария (Горев, 2004).

Наиболее часто межполушарные отношения меняются при стрессе остром и хроническом, когда полушарное доминирование снижается вплоть до инверсии. Это подтверждают многочисленные наблюдения за людьми, работающими вахтовым методом в климатически неблагоприятных районах, за спортсменами и т.п. В большинстве случаев стресс сопровождается активацией правого полушария. Усиление правополушарной активности показано с помощью ПЭТ у людей после депривации сна, которую также можно рассматривать как стресс (Вольф, 1996). Если на фоне стресса обследуемый подвергся дополнительному испытанию, то может произойти смена межполушарных отношений с преобладанием активности в левом полушарии, что может являться неблагоприятным фактором адаптации (Аршавский, 1998).

У спортсменов высшей квалификации в результате проводимых тренировок межполушарные различия по УПП изменены по сравнению со здоровыми испытуемыми того же возраста, не испытывающими экстремальных нагрузок. У спортсменов, претендующих на высшие достижения в спорте, физические нагрузки часто превышают адаптационный резерв, и у них исходное значение межполушарной разности УПП часто свидетельствует о преобладающей активации правого полушария, в отличие от обычных людей соответствующего возраста, у которых статистически значимо преобладает активность левого доминантного полушария (Фокин, Пономарева, 2003).

Состояние стресса приводит к значительным перестройкам полушарной активации. По данным, Ениколоповой и Гориной (2001) у лиц, находящихся в состоянии напряжения адаптационных процессов (ликвидаторов ЧАЭС, больных нервными и соматическими заболеваниями на ранней стадии развития болезни), проявляется симптомокомплекс нарушений, свидетельствующий о вовлеченности в этот процесс дизэнцефальных образований и структур правого полушария головного мозга. Совокупность данных свидетельствует о большем участии правого полушария головного мозга, по сравнению с левым, в адаптационных процессах.

Результаты психологических исследований свидетельствуют о межполушарной дезинтеграции при стрессе (Parker et al., 1999), что, вероятно, связано с влиянием гормонов стресса на функциональную активность мозга. Показано также, что у здоровых испытуемых старческого и пожилого возраста при повышении уровня гормона стресса кортизола наблюдается функциональное разобщение полушарий, проявляющееся в снижении межполушарной когерентности альфа-активности ЭЭГ (Пономарева с соавт., 2007).

Можно предполагать, что снижение межполушарного взаимодействия при высоком уровне кортизола связано с функциональными, и, возможно, структурными изменениями, вызванными влиянием этого гормона на мозг. С помощью магнитно-резонансной томографии выявлено, что посттравматические стрессовые расстройства сопровождаются уменьшением размеров мозолистого тела. (Villarreal et al., 2004).

Межполушарные отношения влияют те психофизиологические показатели, которые считаются устойчивыми по отношению к колебаниям ФС. В частности, у студентов 20-25 лет межполушарные отношения связаны с характеристикой нейротизма по Айзенку (Eysenk, 1975) следующим уравнением регрессии: $\text{Нейротизм} = 13,3 - 0,23 * \text{MP}$, где MP – межполушарная разность УПП в височных отведениях (Червяков, Фокин, 2007). Из этого уравнения следует, что изменение показателя нейротизма на единицу соответствует изменению межполушарной разности УПП на 4,3 мВ. Поскольку межполушарная разность УПП редко выходит за 10 мВ понятно, что на значениях нейротизма определяемых по Айзенку это сильно не скажется, тем не менее, важен факт взаимосвязи межполушарных отношений со стабильными психофизиологическими показателями.

Как было показано, функциональное состояние влияет на характер межполушарных отношений. Но верно и обратное. Если испытуемых разделить на группы с различными характеристиками межполушарных отношений, например, по показателям УПП, как это было сделано ранее

(Фокин, Пономарева, 2003), то по иммунологическим, электрофизиологическим и биохимическим показателям испытуемые в этих группах достоверно отличаются. Аналогичные данные получила Л.Л. Клименко (2004) по связи межполушарных отношений с характеристиками перекисного окисления липидов у крыс. Понятно, что показатель межполушарных отношений может использоваться как своего рода маркер функционального состояния организма, особенно тех ФС, которые связаны со стрессом.

Таким образом, динамика полушарного доминирования, вплоть до инверсии межполушарных отношений, а также изменение межполушарного взаимодействия наиболее закономерно происходят при смене ФС, в частности, когда наблюдается переход от более или менее комфортного существования к стрессу. Наиболее часто в этом случае происходит переход от левополушарной к правополушарной активации. В некоторых случаях переход осуществляется, наоборот, от правополушарного к левополушарному доминированию. Возможно, подобная смена межполушарных отношений связана с предотвращением энергетического истощения и носит компенсаторный характер. Изменение межполушарных отношений вследствие различной подкорковой активации влечет за собой динамику базовых характеристик организма, включая биохимические, иммунологические, физиологические и другие показатели. Регуляция межполушарных отношений открывает возможности управления функциональным состоянием организма.

Биоритмы ФМА.

Поскольку организм любого живого существа находится под влиянием биоритмов эндогенной или экзогенной природы естественно, что динамические свойства межполушарной асимметрии также претерпевают периодические изменения (Чернышева, Ноздрачев, 2006). В настоящее время достаточно много работ посвященных изменению латерализации в течение менструального цикла у женщин. Признанное научное направление представляют исследования биоритмических процессов в зрительной системе, так называемая конкуренция или соревнование сетчаток. Несколько менее развитое, но также интересное направление посвящено изучению динамики латерализации в цикле сон-бодрствование.

Латерализация женского мозга меняется в зависимости от фаз 28-дневного цикла, и, вероятно, прямо зависит от уровня стероидных гормонов. Это положение иллюстрирует работа по анализу асимметрии перера-

ботки визуальной информации в правом и левом полушарии в разные фазы месячного цикла. Для оценки функциональной межполушарной асимметрии использовалась техника подачи зрительных стимулов (лиц, слов, фигур, иллюзорных фигур) в левое или правое поле зрения при этом испытуемый фиксировал глаза на центральной точке экрана. В норме, если слова показывали в правом поле зрения (левое полушарие), то они опознавались быстрее и с меньшими ошибками, чем при подаче аналогичных сигналов в левое поле зрения. Наоборот, при подаче зрительных стимулов в виде лиц и абстрактных фигур правое полушарие распознавало их лучше, чем левое. Количественные показатели этих асимметрий сильно варьировали в зависимости от пола, а также от гормонального статуса, меняясь у женщин в соответствии с фазами менструального цикла. Авторы показали, что латерализация с возрастом снижается у мужчин и увеличивается у женщин, что связано, вероятно, с уменьшением уровня прогестерона у женщин после менопаузы (Güntürkün, Hausmann, 2003). Обнаружены биоритмические изменения асимметрии содержания лютеинизирующего гормона в гипоталамусе крыс линии Вистар. У большинства крыс явно преобладал уровень выделения гормона из правой доли, по сравнению с левой. У крыс альбиносов наблюдалась противоположная тенденция. Кроме того, выявлено, что доминирующая половина гипоталамуса по выделению гормона менялась каждые 24 часа, а при односторонней кастрации и воздействии холода, происходило нарушение распределения лютеинизирующего гормона в двух половинах гипоталамуса (Bakalkin et al., 1984).

Одним из примеров попеременной активации полушарий является, так называемое соревнование сетчаток. Когда на оба глаза подаются разные изображения, которые по очереди появляются в сознании испытуемого. Существует несколько теорий о том, как это происходит. По одной из них, контроль за переключением осуществляют клетки, расположенные в правой фронтопариетальной области. По другой концепции - подобное переключение осуществляется на уровне мозгового ствола. Эксперименты, поставленные на испытуемых с рассечением мозолистого тела, показали сохранность соревнования сетчаток и подтвердили наличие триггерного механизма переключения на уровне среднего мозга (Miller et al., 2000; O'Shea, Corballis, 2003; Берлов, 2004).

Путем психологического и энцефалографического тестирования исследовался ультрарадианный ритм изменения активности полушарий у человека и животных. Эндогенное изменение право- и левополушарной доминантности осуществлялось с периодом от 25 до 300 мин, наиболее

часто с периодом 90-200 мин в состоянии бодрствования и примерно с периодом в 100 мин в течение сна. Латерализация ЭЭГ активности в течение сна коррелировала с REM-NREM циклом сна. Латерализация ультрадианных ритмов ЭЭГ активности в период бодрствования коррелировала с полушарной доминантностью, определяемой по психологическим тестам и назальным ритмом (заложенность ноздри). Ритм играл существенную роль при решении когнитивных задач, процессов памяти, зрительной перцепции, деятельности и настроения (Shannahoff-Khalsa, 1993).

У животных также имеет место биоритмическое колебание латерализации при сне. Ярким примером является чередование сноподобной активности в правом и левом полушарии у дельфинов, позволяющее предположить существование однополушарного сна у этих животных (Мухометов, Сурин, 1978).

Морфологическим субстратом биоритмической активности возможно является несколько образований, в том числе кора, межполушарные связи, ряд подкорковых образований, из которых в настоящее время выделяют гипоталамус и некоторые образования ствола и среднего мозга. Существенную роль в межполушарных биоритмических процессах играют комиссуральные связи, которые, являясь по преимуществу тормозными. В связи с этим, состояние одинаковой активности обоих полушарий будет неустойчивым, поскольку даже небольшое увеличение активности в одном из полушарий приведет к торможению работы нервных клеток в симметричном участке другого полушария, что в свою очередь ослабит тормозные процессы в первом полушарии и т.д. Чередование активностей наступает, по-видимому, при изменении в деятельности подкорковых активизирующих систем в, частности, на диэнцефальном уровне, когда изменение нейрогормональной активности в одной из половин гипоталамуса запускает каскад изменений, приводящий к смене левополушарной активации. Можно предположить, что существует определенная конкуренция между структурами стволовой ретикулярной формации и левого полушария с диэнцефальными образованиями и правым полушарными образованиями, выражающаяся в устойчивом доминировании полушарий. На это указывают тормозные связи, существующие между полушариями. Кроме того, интерес представляет сообщение о наличии триггерных систем, которые могут переключать активность полушарий.

На изменение латерализации влияют и внешние факторы, в частности, смена освещенности в разное время суток, причем увеличение освещенности сопровождается ростом активности некоторых образований левого

полушария, а ее снижение – правого. Возможно, это связано с естественной активностью стволовой ретикулярной формации в цикле сон-бодрствование. Исследовалась пептидазная активность в правых и левых половинах сетчатки, а также в обеих половинах переднего гипоталамуса. Выяснилось, что если наблюдается ритмическое (12-ти часовое) чередование освещенности и темноты, то в светлое время более высокая активность наблюдается в левых частях сетчатки и гипоталамуса, а в темное время – чаще в правых. Если подобный ритм нарушен, например, животные все время находились в темноте или на свету, то асимметричного распределения пептидазной активности не наблюдается (Ramírez et al., 1992). Близкие результаты получены при изучении межполушарных отношений в течение рабочей смены. В утренние часы, по показателям УПП, наблюдалась преобладающая активность левого полушария, в вечерние – правого (Фокин, Пономарева, 2003).

Течение биоритмов нарушается при различных заболеваниях головного мозга. Это проявляется особенно наглядно при маниакально-депрессивном психозе и некоторых других заболеваниях (см. ниже).

Таким образом, в норме существует ритмические изменения ФМА, по крайней мере, для некоторых видов специализированной деятельности: распознавание образов, соревнование сетчаток. Биоритмическая активность существует и для неспецифических модулирующих влияний, вероятно тесно связанных с ритмической продукцией ряда гормонов, в первую очередь стероидных. Кроме того, на межполушарные отношения также может оказывать влияние суточный ритм освещенности.

Патофизиология ФМА и межполушарных отношений.

При различных заболеваниях головного мозга может наблюдаться недостаточное функционирование правого или левого полушария, а также межполушарного взаимодействия. Это может быть следствием генетической неразвитости тех или иных морфологических образований, локальных поражений мозга, нарушений мозгового кровообращения, стресса и т.п. Как писали (Crow et al., 2002) гены асимметрии и психозов часто одни и те же. В зависимости от конкретного вида неврологического дефицита наблюдается проявление симптоматики характерной для того или иного заболевания.

В этой связи показателен патогенез ряда симптомов, сопровождающих шизофрению. Выяснилось, что одним из основных факторов изучаемой

патологии является функциональная недостаточность правого полушария мозга. Данная функциональная недостаточность серьезным образом влияет на способность организма к адаптации, т.к. не даёт возможность нормальным образом воспринимать и дифференцировать информацию непосредственно перед её реализацией; нарушает способность строить ассоциативные связи и сокращает возможность творческой деятельности. В условиях недостаточности правого происходит гиперактивация левого полушария, для компенсации данного дефекта. В итоге, благодаря активации левого полушария наблюдается ряд «положительных» симптомов, способствующих нормализации умственной деятельности. Таким образом, можно говорить, что когнитивные нарушения при шизофрении связаны со столкновением или конкуренцией двух процессов, происходящих в левом полушарии: обработкой информации, как типично левополушарной функцией, и креативной деятельности, как функции правого полушария. В этом случае ни один из этих процессов не исполняется совершенным образом, что приводит к нарушению полноценной мозговой деятельности, даже при компенсаторной гиперактивации левого полушария (Rotenberg, 1994).

Вместе с тем морфологические, биохимические и другие методики выявляют нарушения, относящиеся лобной и височной области левого полушария, также как ряду подкорковых образований (миндалина, гиппокамп) этого же полушария (Arnold, Trojanowski, 1996). Кроме того, у больных шизофренией увеличена плотность мозолистого тела, с этим вероятно связано нарушение полушарного взаимодействия. Так, была проанализирована височно-затылочная структурная асимметрия, играющая существенную роль в модуляции языковых процессов. Для исследования были взяты пациенты с хронической формой шизофрении и недавно заболевшие этой болезнью, все данные сравнивались с показаниями здоровых людей. Было показано, что в группе пациентов с хронической шизофренией, по сравнению с контрольной группой, межполушарное взаимодействие было существенно затруднено. Исследователи склонны объяснять многие симптомы, свойственные данному заболеванию, отсутствием нормального межполушарного взаимодействия (Joseph, 1985).

С другой стороны, имеются данные, что гиперактивность правого полушария приводит к чрезмерной интраверсии и аутизму. (Gruzelier, 1999). Эти представления подтверждаются в другой работе, где методом МРТ исследовались волюметрические показатели коры больших полушарий у мальчиков 5-11 лет с диагнозом аутизм и нарушением речевого развития. Эти данные сопоставлялись с контрольной группой здоровых испытуе-

мых аналогичного возраста. Отдельно определяли количество белого и серого вещества. Количественные показатели коры больших полушарий были более асимметричными в группах больных детей, чем здоровых. Асимметрия носила правополушарный характер, т.е. все волюметрические показатели были выше справа. Наибольшие различия наблюдались в областях коры, осуществляющих речевые функции (Herbert et al., 2006).

При маниакально-депрессивном психозе патология ФМА проявляется в виде нарушения нормального переключения активности с одного полушария на другое. Как было сказано выше, переключение полушарной активации может происходить либо под влиянием биоритмов, либо при определенной нагрузке носящей стрессовый характер. По-видимому, нарушение этого механизма переключения происходит при маниакально-депрессивном психозе. John D. Pettigrew et al. (1998) предположили, что появление маниакально-депрессивного синдрома сопряжено с генетической предрасположенностью к медленному межполушарному переключению, когда возбуждение «застаивается» в каком-либо полушарии мозга. Таким образом, данная гипотеза помогает объяснить некоторые клинические проявления данного синдрома: попеременное застаивание возбуждения то в левом (мания), то в правом (депрессия) полушариях мозга. Исследования показали статистически достоверные изменения в показателях перцептивной деятельности при «соперничестве сетчаток», когда происходит произвольное переключение внимания с одного глаза на другой, в группе с маниакально-депрессивным синдромом, по сравнению со здоровыми. Так, частота переключения была значительно ниже в группе у пациентов с маниакально-депрессивным синдромом. Авторы делают вывод о высокой функциональной значимости изначального уровня, наследственно закреплённого, межполушарного переключения в развитии маниакально-депрессивного синдрома.

У больных деменциями альцгеймеровского типа также происходит нарушение межполушарного переключения. При деменциях альцгеймеровского типа знак межполушарной разности УПП сохранялся после гипервентиляции в 100% случаев. Легкий звуковой стресс оставлял неизменным знак межполушарной разности постоянных потенциалов. При этом у клинически здоровых родственников больных болезнью Альцгеймера гипервентиляция меняла знак межполушарного градиента в 44% случаев, что соответствует норме. Последовательные измерения, выполненные с интервалом в несколько дней, показали, что стабильная разность УПП у больных болезнью Альцгеймера сохраняется в 85% случаев,

тогда как у здоровых людей этот показатель существенно ниже (Фокин, Пономарева, 2003).

Болезнь Альцгеймера проявляется не только в поражении серого, но и белого вещества головного мозга, в том числе атрофии мозолистого тела. Уменьшение размеров мозолистого тела может приводить к снижению межполушарных взаимодействий и являться причиной ухудшения когнитивных реакций. Показано, что при БА снижена межполушарная когерентность, в особенности в альфа-диапазоне (Wada et al., 1998; Пономарева с соавт., 2007) и снижение когерентности в альфа-диапазоне коррелирует с повреждением мозолистого тела (Pogarell et al., 2005) (Рис. 14.3).

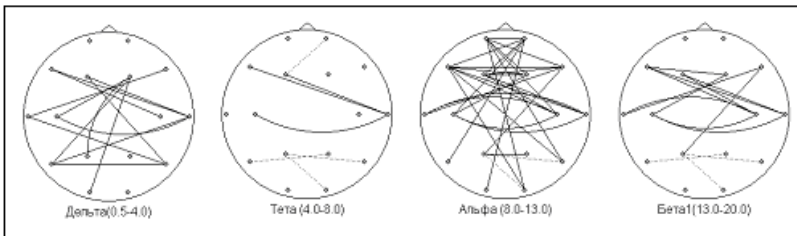


Рис. 14.3. Различия между межполушарной когерентностью ЭЭГ у больных БА и возрастной нормой (Пономарева с соавт., 2007).

Линии соответствуют показателям когерентности, имеющим достоверно более низкие (сплошные линии) или высокие (пунктир) значения при БА по сравнению с нормой

Было изучено функционирование мозолистого тела с помощью метода дихотического прослушивания. Исследовались 25 пациентов с болезнью Альцгеймера, 20 здоровых людей и 20 человек, жалующихся на память. В группе с больных болезнью Альцгеймера выявлено снижение функционирования, увеличение слуховой асимметрии и уменьшение размеров мозолистого тела, по сравнению со здоровыми пациентами. В группе здоровых пожилых людей наблюдалась отрицательная корреляция между размером мозолистого тела и слуховой асимметрией, особенно в передней и задней части мозолистого тела. У больных болезнью Альцгеймера отсутствовала количественная взаимосвязь между атрофией мозолистого тела и слуховой асимметрией. При экспериментах некоторые пациенты с болезнью Альцгеймера имели затруднения с концентрацией внимания на левое ухо, что, возможно, говорит о наличии также патологического очага во фронтальной области коры больших полушарий (Gootjes et al., 2006).

При тяжёлых депрессивных состояниях методами нейровизуализации можно обнаружить межполушарные различия в активности префронталь-

ных областей головного мозга. С помощью метода транскраниальной магнитной стимуляции исследовали межполушарные различия в двигательной возбудимости головного коры мозга. Выявлено, что при данной патологии двигательные функции левого полушария заметно снижены, по сравнению с правым (Maeda et al., 2000).

Генетические нарушения, приводящие к патологии межполушарной асимметрии, могут быть сцеплены с генами, обуславливающими эндогенные психические расстройства. Геномные исследования аутизма, дефицита внимания при гиперактивности, дислексии предполагают наличие такого генетического перекрытия. Атипичная ФМА, отсутствие левополушарной доминантности для языка может влиять на фенотип из-за генов локализованных в области перекрытия. Анализ сцеплений показал, что атипичная ФМА обусловлена генами, находящимися в зоне риска указанных выше заболеваний. В этом регионе находятся гены шизофрении и биполярных расстройств. Атипичная ФМА связана с определенными аспектами креативности, такие рискованные гены могут усиливать гены креативности (Smalley et al., 2005).

Стресс различного происхождения может также провоцировать психические нарушения, связанные с расстройством ФМА. Предварительные исследования выявили связь между алекситимией (сниженной способностью или затрудненностью в вербализации эмоциональных состояний) и дефицитом межполушарного взаимодействия у ветеранов войны во Вьетнаме с посттравматическим синдромом. Для выявления связи между алекситимией и нарушением межполушарного взаимодействия было проведено исследование на доклинических случаях. Действенность межполушарной передачи была оценена на алекситимических и неалекситимических праворуких мужчинах, необученных студентах университета с использованием тактильного локализационного задания. В результате, неалекситимические испытуемые были значительно эффективнее в межполушарной передаче информации, чем алекситимические. Это свидетельствует о дефиците межполушарного взаимодействия при алекситимии и дает основания предполагать, что алекситимический когнитивный стиль связан с плохой интеграцией информационных процессов двух полушарий (Parker et al., 1999).

Умеренное правополушарное доминирование при стрессе может играть роль некоторого защитного механизма. В статье (Schore, 2002) приводится ряд данных относительно формирования посттравматического стресса у детей и взрослых. Известно, что посттравматический стресс может характеризоваться рядом психических нарушений особенно у де-

тей. Посттравматический стресс у детей чаще всего проявляется эпизодами перевозбуждения, затрагивающих вегетативную нервную систему, лимбическую систему и правое полушарие головного мозга. Кроме того, данные эпизоды отрицательно сказываются на развитии вышеназванных структур. В тоже время умеренная активация правого полушария играет роль защитного механизма для психики ребёнка и способствует снижению общего стресса. Таким образом, правое полушарие играет определенную роль в защите нервной системы и остального организма ребёнка при посттравматическом стрессе. В тоже время перевозбуждение правого полушария может служить причиной задержки психического развития, поэтому необходимо рано начинать мероприятия по комплексной антистрессовой терапии, чтобы не усугубить имеющееся состояние и не привести к замедлению умственного и физического развития ребёнка.

У взрослых людей чрезмерная активация правого полушария может сопровождаться деструктивными психическими нарушениями. Так у заключенных, находящихся на грани суицида, наблюдались стойкие изменения межполушарных отношений, связанные, прежде всего, с нарушением деятельности правого полушария, а также с аномальным распределением нейромедиаторов в обоих полушариях (Weinberg, 2000).

При анализе ЭЭГ у лиц с тревожными опасениями и беспокойством был обнаружен эффект левополушарного доминирования активности во фронтальных отделах коры. Исследовали ЭЭГ студентов с различными уровнями личностной тревожности при восприятии угрожающих зрительных стимулов. У лиц высоко тревожных результаты анализа тета-ритма указывают также на большую по сравнению с нетревожными субъектами левополушарную активность в лобных отделах коры (Афтанас, Павлов, 2003).

В работе Свидерской (2001) показано, что у испытуемых с высоким уровнем тревожности доминирование КОГ и спектральной мощности некоторых высокочастотных составляющих отмечалось в теменно-височных областях правого и левого полушария.

У коматозных больных анализировались показатели когерентности ЭЭГ правого и левого полушарий в процессе угнетения и восстановления сознания. Восстановление сознания и формирование высших психических функций отражается в динамике межполушарной асимметрии, оцениваемой с помощью когерентности, характеризующейся сменой правополушарной активации корковых связей с постепенным доминированием кортикофугальных влияний, особенно в лобных областях левого полушария (Добронравова, 2001).

При локальных поражениях головного мозга ФМА меняется в зависимости от локализации очага поражения, при этом многие функции, свойственные доминантному или субдоминантному полушарию трансформируются из-за неврологического дефицита и последующих компенсаторных изменений. Психоневрологическая симптоматика при локальных поражениях головного мозга изучена довольно подробно (Доброхотова, Брагина, 1977; Брагина, Доброхотова, 1981 и др.), однако какие отношения устанавливаются между полушариями в процессе восстановления и реабилитации не совсем понятны. Например, после повреждения лобно-височных отделов левого полушария и нарушения речевых функций процесс реабилитации происходит при активном участии правого полушария. Какое полушарие в этом случае становится доминантным, если учесть, что при обширных инсультах речевые нарушения происходят одновременно с парезом или пlegией ведущей руки? В настоящее время известно, что при локальных поражениях левого полушария снижается скорость переработки информации. А.Д. Владимиров и Т.В. Тимофеева (1986) сравнивали в экспериментальных условиях время реакции выбора на предъявление зрительных и слуховых стимулов у здоровых испытуемых и испытуемых с локальными правополушарными и левополушарными очагами. Выявлено, что время реакции выбора и его разброс значимо выше в поражённом полушарии, по сравнению со здоровым полушарием и по сравнению со здоровыми испытуемыми, причём как для зрительной модальности, так и для слуховой. Таким образом, локальные поражения головного мозга могут привести к радикальной смене доминантного полушария и серьёзным изменениям межполушарного взаимодействия. Неудивительно, что при подобных нарушениях наблюдаются и значительные психические изменения личности. Однако дальнейший анализ этого вопроса выходит за рамки данной публикации.

Существенную роль в организации межполушарных отношений играет фактор полушарной гемодинамики. Естественно, что от этого зависит нормальное функционирование нейронов. При критическом снижении уровня кровотока в различных областях головного мозга происходят существенные изменения ФМА. При этом надо учитывать, что полушарная гемодинамика в правом и левом полушариях в значительной мере взаимосвязана.

Исследования еще 70-х годов 20 века показали влияние ФМА на латерализацию иммунных расстройств, проявляющихся в герпетических высыпаниях и раке молочной железы на определённых сторонах тела. Изучение плоскоклеточного рака на голове и шее обнаружили взаимосвязь с

доминирующей рукой. Исследования показали, что у праворуких преобладает плоскоклеточный рак на правой стороне указанного региона, а у леворуких на левой стороне. Причём, частота встречаемости рака у леворуких была в несколько раз выше, чем у праворуких. Данные результаты дают возможность предположить генетическую сцепленность предрасположенности к заболеванию с доминирующим полушарием мозга (Dane et al., 2005).

Таким образом, нарушения ФМА в результате локальных поражений головного мозга, генетического дефекта, стресса и многих других факторов приводят к стойким нарушениям психики и, как правило, сопровождаются определенным неврологическим дефицитом. Поэтому оценка ФМА здоровых людей, относящихся к группам риска по психической или нервной патологии, может играть определенную диагностическую роль для профилактики и этих заболеваний.

Заключение

Центральная организация ФМА содержит как жесткие, так и подвижные компоненты. С одной стороны, в коре головного мозга имеется некоторая стабильная схема, определяющая латерализацию речевых, моторных и некоторых других функций, с другой стороны, подкорковые системы активации коры, а также гормональные влияния, обладают асимметричным влиянием на правое и левое полушарие. В этом случае происходит взаимодействие между специализированными нервными центрами (речевыми, моторными и другими) и модулирующими подкорковыми системами. Результат такого взаимодействия определяет все множество межполушарных отношений, которым соответствует множество состояний головного мозга, определяющих его функциональные возможности.

Смена полушарной активации наиболее заметно происходит при изменении функционального состояния, когда наблюдается переход от спокойного состояния к стрессу. Наиболее часто в этом случае наблюдается переход от левополушарной к правополушарной активации. В некоторых случаях переход осуществляется, наоборот, от правополушарной к левополушарной доминирующей активации. Возможность перехода, вероятно, определяется ресурсными возможностями полушария и осуществляется при недостаточности энергетических резервов.

Несомненно, что на формирование ФМА оказывают влияние наследственные факторы. Однако, имеющиеся в настоящее время, генетические

модели не внесли решающего вклада в понимание наследственного механизма латерализации мозга. Возможно потому, что в этих моделях рассматривается в качестве передаваемых генетическим путем признаков, главным образом, рукость, признак, который сам по себе может быть вторичным, например, по отношению к речевым центрам или к асимметрии распределения рецепторов к некоторым гормонам и т.п. При этом молекулярно-генетические исследования слишком немногочисленны, чтобы с их помощью можно было понять генетический механизм наследования ФМА.

Более успешными стоит признать исследования гендерных характеристик латерализации, которые, выявили значимые различия в организации ФМА мужчин и женщин. По совокупности данных женский мозг менее латерализован. При этом латерализация мозга женщин в сравнении с мозгом мужчин по локализации речевых центров и по асимметрии рук обладает принципиальным сходством.

Запрограммированные изменения ФМА происходят в детском возрасте при формировании латерализации, а также в пожилом и старческом возрастах при ее инволюции. Существенную роль в динамике ФМА играют гормональные изменения, происходящие в эти периоды в организме человека. Кроме генетических факторов на организацию ФМА существенное влияние оказывает окружающая среда, социокультурные факторы, а также специальное обучение.

В норме существуют периодические изменения ФМА, по крайней мере, для некоторых видов специализированной деятельности: распознавание образов, соревнование сетчаток. Биоритмическая активность существует и для неспецифических модулирующих влияний, вероятно тесно связанных с ритмической продукцией ряда гормонов. Кроме того, некоторые циркадианные ритмы, например освещенность, также могут оказывать синхронизирующее влияние на межполушарные отношения.

Стационарная ФМА обусловлена, в первую очередь, морфологическими различиями в речевых и двигательных и других областях коры. Определенный вклад в создание устойчивой латерализации вносят комиссуральные системы. Выявленные различия в работе симметричных подкорковых образованиях, вероятно, играют определенную роль в создании асимметрии модулирующих влияний на кору головного мозга.

Серьезные метаболические различия в работе правого и левого полушария, позволяют предполагать, что наиболее интенсивный обмен веществ происходит в корковых структурах левого полушария, что поддерживает классические представления о доминантном левом полушарии у

правшей. Вместе с тем изучение биохимической латерализации показало ее гетерогенность в обоих полушариях, кроме того, отсутствует единый вектор асимметрии активных компонентов биохимических процессов в коре и подкорке.

Сложная гетерогенная структура ФМА направлена на создание оптимальных условий для выполнения центральной нервной системой ее задач. Нарушения в организации ФМА сопряжены со многими нервными и психическими заболеваниями, поэтому оценка текущего состояния ФМА может быть полезна для профилактики и лечения этих болезней.

Таким образом, факторы стационарной латерализации, формируют в онтогенезе специализированные структурно-функциональные образования правого и левого полушария. Эта специализация не носит в большинстве случаев абсолютного характера, многие функции симметричных нервных центров взаимозаменяемы. После формирования морфологической структуры ФМА роль стационарных факторов латерализации снижается, поскольку мало зависит от влияний окружающей среды и внутренних процессов. Решающая роль в управлении симметричными нервными центрами переходит к динамической организации функциональной асимметрии, которая включается при изменении функционального состояния для адекватного соответствия деятельности головного мозга новым условиям. При этом зависимость полушарной активации от текущего функционального состояния, т.е. от ресурсного состояния полушария, не всегда благоприятно сказывается на решении конкретных задач, стоящих перед человеком, например при работе в условиях стресса. Поэтому текущая оценка ФМА является необходимым условием для оптимизации работы мозга.