

МЕЖПОЛУШАРНАЯ АСИММЕТРИЯ МОЗГА В СИСТЕМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОЦЕССОВ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКЦИИ

В.И. Орлов, А.В. Черноситов, К.Ю. Сагамонова, Т.Л. Боташева

Ростовский НИИ акушерства и педиатрии

Доминантно-энантиоморфный принцип организации и преемственности функциональных систем женской репродукции

Данные, полученные в последние годы в ходе клинико-экспериментальных исследований позволили существенно переосмыслить классические представления о системной организации процессов женской репродукции.

В норме при каждой овуляции репродуктивная система полностью подготовлена к наступлению беременности, что подтверждается удивительной синхронностью продвижения оплодотворенной яйцеклетки по маточной трубе и «готовностью» слизистой оболочки матки к приему плодного яйца. Причем, речь идет не о готовности всего эндометрия в целом, что было бы расточительно с точки зрения биоэнергетики, а готовности конкретной зоны, которую бластоциста находит с поразительной точностью. Эта зона латерализована и располагается на ипсилатеральной по отношению к овулирующему яичнику половине матки. Исследованиями В.И. Орлова с соавторами (2000) показано, что в ней, по сравнению с контралатеральной зоной эндометрия, происходит усиление митотических процессов, причем задолго до овуляции и оплодотворения, т.е. уже на стадии созревания фолликула. Это подтверждает сведения (J. Kavakami, 1993) о том, что имплантация плодного яйца в подавляющем большинстве случаев происходит на ипсилатеральной по отношению к овулирующему яичнику стенке матки.

Эти данные свидетельствуют не только о временной, но и о пространственной согласованности предгестационных и гестационных процессов, каждый из которых детерминирован генетически и может быть реализован только в континууме индивидуального латерального фенотипа.

Координатором этих процессов становится нервная система, важнейшим принципом текущей функциональной организации которой является доминанта.

В 1904 году А.А. Ухтомский впервые обнаружил эффект корроборации (переключения), которому он спустя 19 лет дал название «доминанта» (от латинского *dominans* - господствовать).

Распространенная в настоящее время формулировка сущности этого явления мало отличается от авторской; доминанта - временно господствующая в организме рефлекторная система, направляющая работу нервных центров на определенном временном отрезке (В.С. Русинов, 1969). Очень быстро представления о доминанте, как о локальном очаге возбуждения в мозге, существенно изменились. Уже в своих ранних публикациях А.А. Ухтомский стал рассматривать ее как констелляцию возбужденных мозговых структур. Более того, еще до появления объективных доказательств активного содействия периферии с очагом стационарного возбуждения в коре он прозорливо включил в рамки доминанты не только субкортикальный, но и вегетативный и гуморальный компоненты (А.А. Ухтомский, 1923-1924). Тем самым он, по сути дела, впервые ввел понятие **доминантной системы**.

Параллельно с учением о доминанте начало века ознаменовано расцветом рефлекторной теории И.П. Павлова. Эти два основополагающих физиологических учения как нельзя лучше дополняли друг друга. И.П. Павлов считал, что открытый им суммационный рефлекс является основой доминанты. А.А. Ухтомский, не отрицая этого, рассматривал доминанту гораздо шире, аргументируя это тем, что возбудимость в доминирующих нервных центрах может поддерживаться не только воздействием чисто нервных стимулов, но и гормональными влияниями.

Оказалось, что вне зависимости от способов воспроизведения и места локализации в доминантной зоне преобладают процессы возбуждения, манифестирующиеся на спонтанной ЭЭГ ослаблением мощности альфа-колебаний и увеличением мощности бета-колебаний. Указанные изменения спонтанного электрогенеза сопровождаются снижением амплитуды первичных и части поздних компонентов вызванных ответов.

Объективные сложности в электрофизиологической идентификации естественных доминант у человека заставляли ограничиваться преимущественно констатацией ее вегетативных и поведенческих признаков.

Развитие отечественной физиологии, базирующееся на идеях нервизма, к середине 60-х годов воплотилось в теорию функциональных систем, предложенную учеником И.П. Павлова, П.К. Анохиным (1980).

Теория функциональных систем интегрировала основные идеи А.А. Ухтомского, Н.Е. Введенского, и И.П. Павлова, дополнив и объединив их биокибернетическими принципами автоуправления (полярность, многоуровневое дублирование, прямые и обратные положительные и отрицательные связи и т.д.).

С позиций теории П.К. Анохина интерцентральная динамика возбуждения в каждый момент упорядочена иерархически организованной функциональной системой, в основе которой - доминанта, организующая синхронизацию работы констелляции нервных центров

с оптимальным стационарным возбуждением и определяющая вектор текущих соматовисцеральных функций организма.

В общем потоке теоретических и экспериментальных исследований особое место принадлежит доминантам, связанным с репродукцией. Чуть ли не сразу после признания идей Ухтомского в научный обиход прочно входит термин «половая доминанта».

На примере половой доминанты отрабатывались теоретические принципы висцеро-гуморального компонента, т.е. спорадической активации специфических половых функций. В естественных условиях доминанта прекращает свое существование после удовлетворения вызвавшей ее биологической потребности или после того, как в силу тех или иных причин прекращается поддерживающее ее влияние афферентных нервных или гуморальных сигналов. Доминанта исчезает в тех случаях, когда она вытесняется новой доминантой (Г.И. Косицкий, В.М. Смирнов, 1970).

Во многих работах по изучению естественных доминант и, прежде всего, половых, отчетливо просматривается роль эндогенных факторов, определяющих их формирование и угасание.

Конкретизация всего того, что относится к «репродуктивным» доминантам, получила развитие в работах И.А. Аршавского (1957, 1967) По его мнению, в женском организме происходит последовательная смена 4-х доминантных установок: 1-я связана с так называемой половой доминантой, обеспечивающей поиск, сближение с противоположным полом и оптимальные условия для оплодотворения; 2-я необходима для нормального течения беременности (доминанта беременности); 3-я обеспечивает подготовку к родам и родовой процесс (родовая доминанта); 4-я получила название лактационной и контролирует все процессы и механизмы, направленные на вскармливание потомства.

Постулированная И.А. Аршавским смена доминантных установок созвучна развиваемой в настоящее время концепции о том, что в организменном континууме одна функциональная система сменяется другой (К.В. Судаков, 1987) и априори не исключает последовательное возникновение 4-х перечисленных доминант. Однако, такая парадигма, будучи вполне приемлемой с теоретической точки зрения, мало что могла дать для практической медицины. Этим, по-видимому, можно объяснить и крайне редкое упоминание о доминанте мозга в работах прагматичных западных репродуктологов.

Действительно, наблюдаемое у многих беременных повышение порогов ноцицептивного раздражения, повышение специфической и неспецифической резистентности, ослабление клинических признаков сахарного диабета или гипертензии И.А. Аршавский вполне обоснованно связывает с эффектом сопряженного торможения многих структур мозга со стороны гестационной доминанты (ГД). Однако он не объясняет, почему у

другой части беременных субклинические формы сахарного диабета и гипертензии могут принимать угрожающие клинические формы, почему у одних женщин беременность может нивелировать, а у других провоцировать височные эпилептические пароксизмы.

Существенный прорыв в понимании механизмов ГД наметился в середине 80-х годов. Работами А.Б. Порошенко и В.И. Орлова (1985) было впервые установлено, что при одноплодной беременности гестационная доминанта является однополушарной. Она захватывает лимбико-диэнцефальные образования в полушарии, контралатеральной стороне расположения плаценты. Такое их пространственное соотношение является важным условием нормального течения беременности. Электрофизиологическая идентификация ГД осуществлялась с использованием компьютерного анализа вызванных потенциалов на информационно-индифферентные световые вспышки в сроки 25–30 недель, то есть на этапе «расцвета» маточно-плацентарного комплекса. Выявленная амплитудная асимметрия по некоторым главным компонентам усредненного вызванного ответа симметричных височных отведений, в частности снижение амплитуды компоненты Р–180 в полушарии, контралатеральной стороне расположения плаценты, рассматривалась авторами как объективный и достоверный признак ГД (рис. 1а).

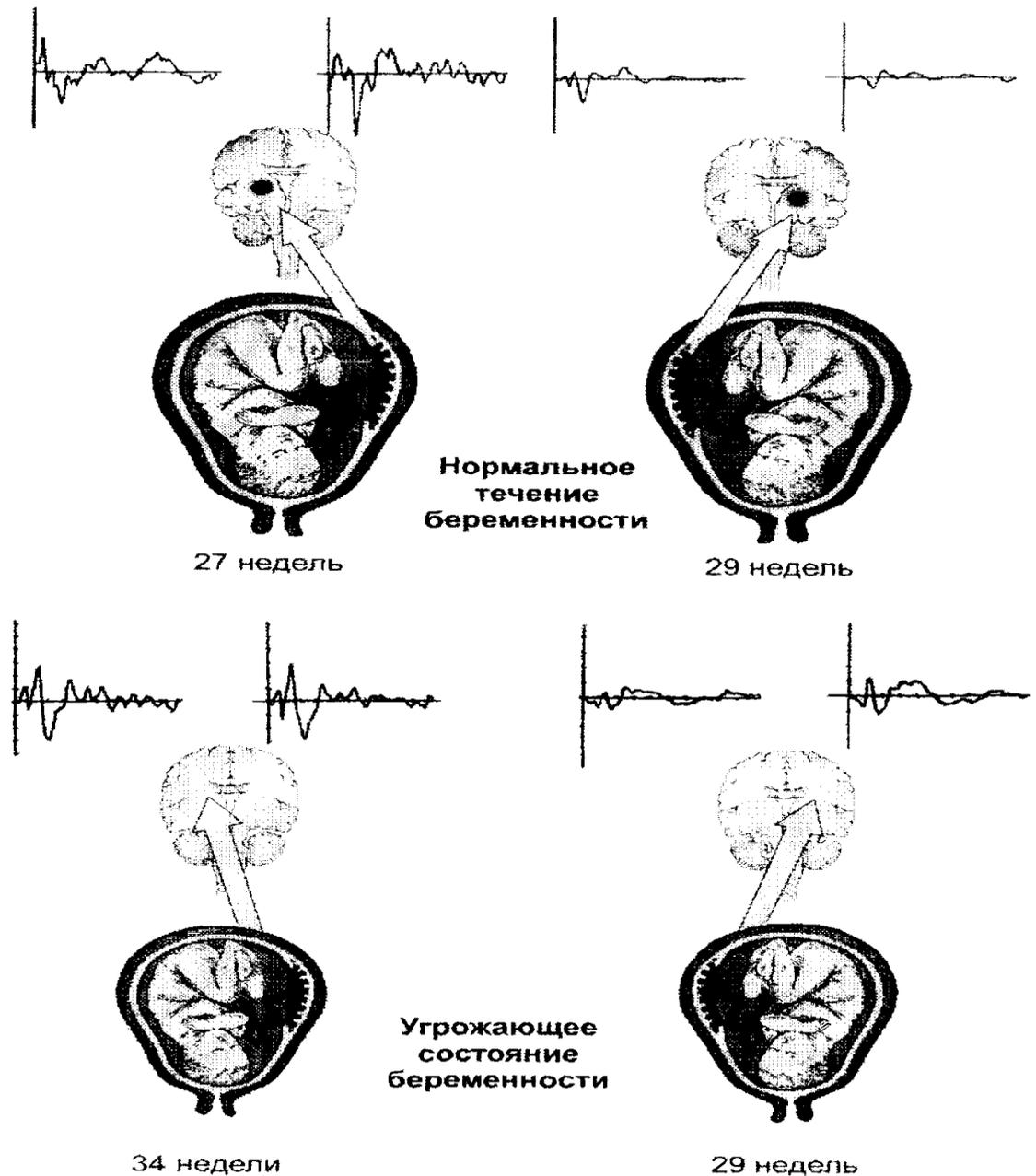


Рис. 1 Вызванный электрогенез полушарий мозга при нормально протекающей и осложненной беременности.

А - УВП признаки однополушарной доминанты при правостороннем и левостороннем расположении плаценты на 30 неделе неосложненной беременности;

Б - Отсутствие УВП признаков гестационной доминанты при угрозе преждевременных родов на 29 неделе беременности: На левом фрагменте - межполушарная симметрия УВП;

На правом фрагменте - амплитудная инверсия УВП по сравнению с нормой.

(Приведено по Порошенко А.Б. 1985).

Стертость электрофизиологических признаков однополушарной ГД, как и инверсия асимметрии УВП в сопоставлении со стороной расположения плаценты, достоверно сопровождали, а иногда и опережали клинические проявления угрожающего прерывания беременности (рис. 1б).

УВП – признаки ГД были в последнее время подкреплены результатами спектрального анализа спонтанной ЭЭГ, проводимого с помощью программно-аппаратного комплекса "Энцефалан 131-01" (разработка ЛТД "Медиком" г. Таганрог) (В.В. Васильева, А.В. Черноситов, В.И. Орлов и др., 1999). Суммарная биоэлектрическая активность мозга регистрировалась монополярно по схеме "10-20" в симметричных лобных, височных, центральных, теменных, затылочных областях. Референтный электрод располагали на мочках ушей. Запись ЭЭГ беременных осуществляли в состоянии покоя с закрытыми глазами в течение 20 минут. В ЭЭГ-обследованиях участвовали только праворукие женщины.

Для обработки результатов использовали пакеты Statistica 5.0, Excel 8.0. Вычислялись коэффициенты межполушарной асимметрии (К МПА) в каждой паре отведений для каждой женщины в отдельности с последующим усреднением результатов по группам.

$$K \text{ МПА} = (MR - ML) / (MR + ML),$$

где MR - значения мощности альфа ритма справа

ML - значения мощности альфа ритма слева

Анализ энцефалографических данных осуществлялся с учетом латеральности расположения плаценты. При статистической обработке использовался алгоритм двухфакторного дисперсионного анализа ANOVA. Для сравнения среднегрупповых значений спектральных характеристик и коэффициентов межполушарной асимметрии использовался t-критерий Стьюдента.

Проведенный дисперсионный анализ свидетельствовал о статистически достоверном совместном влиянии двух факторов (латеральности расположения плаценты и угрозы прерывания беременности) на межполушарную асимметрию альфа ритма в центральных и височных отведениях.

В контексте сложившихся в электрофизиологии представлений, функционально более активным (большой уровень активации) считают то полушарие (или область мозга), в котором мощность альфа-частот ниже (Л.П. Павлова, А.Ф. Романенко, 1988; и др.). Полученные данные свидетельствуют о неодинаковой латерализации ЭЭГ-активации у беременных с различной стороной расположения плаценты.

У женщин при неосложненной беременности с правосторонней и амбилатеральной плацентой обнаружено превалирование активации в центральных и височных областях

левого полушария. У беременных с аналогичной латерализацией плаценты и признаками угрозы прерывания больший уровень активации центральных и височных отделов коры определялся, напротив, в правом полушарии.

Зеркальная ситуация наблюдалась у беременных с леволокализованной плацентой: правосторонняя кортикальная активация (в височных и центральных областях) сочеталась с благоприятным течением беременности; большая активация левого полушария или отсутствие достоверной асимметрии этого признака было сопряжено с признаками угрозы прерывания беременности.

У всех женщин с токсикозом второй половины беременности или угрозой прерывания, независимо от стороны расположения плаценты, помимо инверсии или отсутствия выше описанных ЭЭГ-признаков гестационной доминанты, наблюдалось увеличение мощности тета-волн в центральных отведениях. Такое перераспределение мощности спонтанного электрогенеза коры в пользу медленных колебаний связывают с нарушением регуляции со стороны диэнцефальных структур (Н.П. Бехтерева, 1971), являющихся подкорковой проекцией маточно-плацентарного комплекса. По мнению К.В. Судакова (1996) эти изменения сопровождаются снижением уровня гомеостаза и дезадаптацией на организменном уровне, а, по мнению В.С. Русинова (1977) - устойчивым психогенным напряжением. Можно предположить, что при угрозе прерывания беременности подкорково-диэнцефальная активация имеет избыточный характер (перевозбуждение) с последующим запредельным торможением корковых зон. На фоне снижения тонуса коры происходит переход на более низкий уровень регуляции с доминированием филогенетически более древних структур лимбической системы или "системы выживания". По-видимому, это является одним из компенсаторных механизмов ЦНС, проявляющихся в экстремальных условиях. В контексте данного исследования, полученные результаты позволяют утверждать, что высокие значения мощности медленных частот могут свидетельствовать о патологическом протекании гестации. Подобные изменения центральной нейродинамики на завершающем этапе беременности (36-38 недель) могут отражать и естественное затухание гестационной доминанты.

Следует остановиться на еще одной интересной закономерности: на поздних сроках гестации сравнительный анализ показателей локальной синхронизации биоэлектрической активности мозга показал увеличение высокоамплитудной, низкочастотной бета-активности в симметричных лобных областях. Можно предположить, что данные особенности спектральных характеристик ЭЭГ отражают состояние готовности, оптимальный уровень "предстартового" состояния перед родами.

Таким образом, превалирование активации центральных и височных областей полушария, контралатерального стороне расположения плаценты может рассматриваться как еще один признак гестационной доминанты, манифестирующий нормальное течение беременности. В свою очередь, отсутствие или инверсия межполушарной асимметрии активации является прогностическим и ранним диагностическим признаком угрозы прерывания беременности.

Эти данные стали еще одним подтверждением правомочности сформулированной ранее концепции гестационных асимметрий, согласно которой одним из важнейших условий нормального развития беременности является пространственная сонаправленность функциональной асимметрии, а точнее – гестационной доминанты головного мозга и морфофункциональной асимметрии маточно-плацентарного комплекса. Это обеспечивает полноценную центрально-периферическую интеграцию и оптимальное развитие системы «мать – плацента - плод», в частности, за счет повышения ее неспецифической резистентности (А.В. Черноситов, 1995).

Результаты этих исследований вскрыли еще одно важное обстоятельство: оказывается, что вероятность неосложненного течения беременности значительно выше в случаях левополушарной локализации ГД и правосторонней плаценте, чем при левосторонней плаценте (В.И. Орлов, А.Б. Порошенко, 1988).

Объяснить этот факт можно, принимая во внимание процентное соотношение в популяции индивидов с различными латеральными фенотипами (исходным характером морфофункциональных асимметрий организма).

Наиболее широко используемый с этой целью признак – ведущая рука. В генеральной совокупности праворукие составляют 80%, леворукие – 4–6% и амбидекстры примерно 14–16%. Сторона ведущей руки достаточно четко коррелирует с доминированием контралатерального полушария мозга. Исходя из этого, очевидно, что большая часть человеческой популяции леводоминантна по мозгу. Соответственно, формирование плаценты справа и ГД слева как нельзя лучше соответствует исходному латеральному фенотипу большинства женщин.

С этой точки зрения для относительного меньшинства, т.е. для праводоминантных по мозгу индивидов с синистральными соматовисцеральными и поведенческими признаками латерального фенотипа, физиологически адекватной является левосторонняя локализация плаценты (рис. 2 а, б). Помимо этих двух абсолютно полярных типов стереофункциональной организации системы «мать-плацента-плод», существует и третий, смешанный.

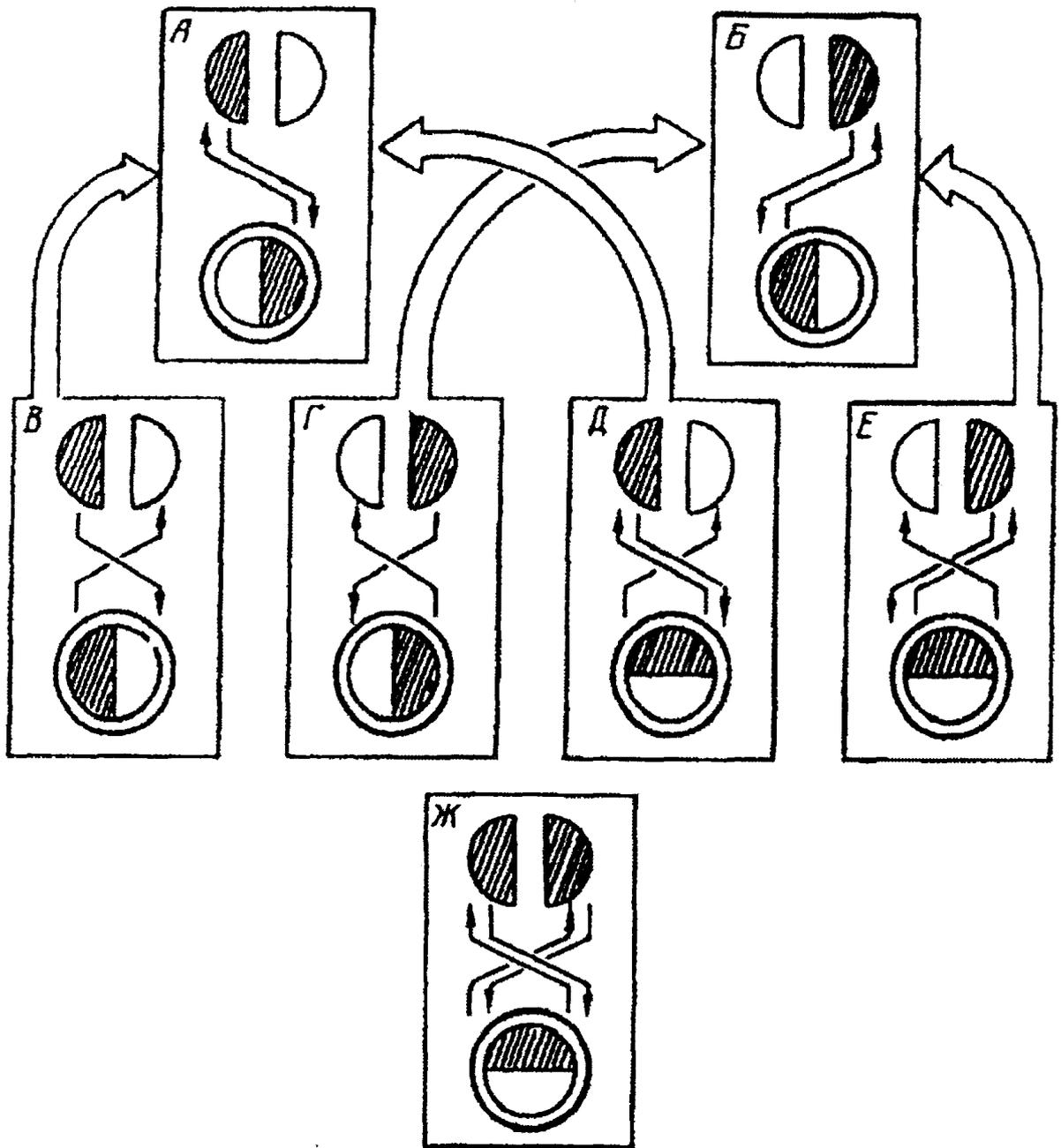


Рис. 2 Варианты соотношения стороны исходно-доминантного полушария мозга (заштриховано в верхней части каждого фрагмента) и стороны плацентации (заштриховано в нижней части каждого фрагмента) при одноплодной беременности у женщин. Тонкими стрелками обозначена направленность значимых внутрисистемных афферентно-эфферентных связей; толстые стрелки показывают вероятные пути достижения центр-периферической интеграции. Объяснения в тесте.

У значительной части беременных сколько-либо заметную латерализацию плаценты обнаружить не удастся, что нередко сочетается с признаками амбидекстрии по некоторым

показателям латерального поведенческого профиля (рис. 2ж). Амбилатеральное расположение плаценты определяет самый вариативный и сложный для понимания тип пространственной организации системы «мать-плацента-плод» (рис. 2д, е, ж). Справедливости ради следует сказать, что амбилатеральная плацента не является абсолютной прерогативой женщин-амбидекстров и может встречаться как среди лево-, так и праводоминантных (по мозгу) индивидов.

Сторону формирования плаценты у подавляющего процента беременных можно определить при ультразвуковом сканировании матки уже в первые недели беременности, причем даже тогда, когда ее предшественник - хорион еще отчетливо не визуализируется (А.Б. Порошенко, В.И. Орлов, А.В. Черноситов и др., 1992).

В месте его формирования отмечается утолщение стенки матки, толщина которой в 1,5-2,5 раза увеличена по сравнению с толщиной остального миометрия. Такая ретрохориально-ретропроплацентарная гиперплазия миометрия (термин предложен А.Б. Порошенко и В.И. Орловым в середине 80-х годов) в норме достигает максимальной выраженности к 8-10 неделе беременности и сохраняется примерно до 14-15 недели.

Вместе с тем, зона первичной закладки хориона не всегда совпадает со стороной окончательной локализации плаценты. Акушерам хорошо известен факт ее миграции в конце I-го, начале II триместра беременности. Однако, если перемещение плаценты вверх от области внутреннего зева вполне понятно, то причины миграции плаценты в горизонтальной плоскости – слева направо, а, иногда и справа налево долгое время объяснения не находила.

Интерпретировать это нередкое для гестации явление оказалось возможным только с точки зрения внутрисистемной пространственной «взаимоподстройки» центральной и периферической асимметрий, обеспечивающей центр-периферическую интеграцию системы «мать-плацента-плод».

Дело в том, что, несмотря на пространственную детерминированность nidации оплодотворенной яйцеклетки, которая, как уже говорилось выше, происходит чаще всего на ипсилатеральной овулировавшему яичнику стенке матки, не исключена и вероятность «несанкционированной» ее имплантации в любом другом месте эндометрия. Например, у леводоминантных по мозгу женщин с декстральным соматовисцеральным фенотипом оплодотворенная в правой маточной трубе яйцеклетка по каким-то причинам фиксируется не на правой, а на левой, менее подготовленной к ее приему стенке матки.

Подобная ситуация может привести к остановке беременности, а в более благоприятных случаях – к смещению вектора роста хориона, а затем и плаценты на противоположную, с лучшим трофическим обеспечением, стенку матки.

У женщин с исходным доминированием правого полушария и, соответственно, превалированием синистральных признаков латерального фенотипа в случае «несанкционированной» правосторонней миграции яйцеклетки, плацента может мигрировать на левую половину матки.

Итак, рассматривая беременность с точки зрения стереофункциональной реорганизации, а точнее – взаимовлияния исходных и привнесенных самой гестацией морфофункциональных асимметрий, очевидно, что формирование плаценты контралатерально исходно-доминантному полушарию снижает, а ипсилатерально исходному доминантному – повышает вероятность возникновения угрожающих состояний беременности.

Таким образом, для леводоминантных по мозгу женщин оптимальной, в плане вынашивания беременности, следует считать правостороннюю локализацию плаценты. Для праводоминантных более благоприятной является левосторонняя плацентация. Оба этих варианта можно рассматривать как нормальное соотношение морфофункциональных асимметрий «центра» и «периферии» в пространстве системы «мать-плацента-плод».

Ипсилатерально исходно-доминантному полушарию и, соответственно, чаще – левосторонняя плацентация, приводя к пространственной дезинтеграции центральной и периферической асимметрии, становится одним из факторов угрозы прерывания беременности. Отсутствие при этом электрофизиологических признаков гестационной доминанты в полушарии контралатеральном плаценте служит признаком центрально-периферической дезинтеграции. В таких случаях и наблюдается миграция плаценты. Вероятней всего трофические условия на половине матки, которая получает эфферентацию от исходно – доминантного полушария мозга, более приемлемы для нормального функционирования плаценты. На основании собственных наблюдений мы можем сказать, что миграция плаценты в «правильном» направлении часто способствует самопроизвольному ослаблению или исчезновению признаков угрозы невынашивания.

Что касается нелатерализованной плаценты, то теоретически такому ее расположению более адекватна функциональная амбивалентность полушарий головного мозга. Однако, исходная полушарная амбивалентность, проявляемая поведенческой амбидекстрией, встречается в популяции намного реже, чем нелатерализованная плацента, если судить о ее локализации по итогам обследования на ранних этапах беременности. Однако, к середине II триместра, по завершению формирования маточно-плацентарного комплекса, процент беременных с нелатерализованной плацентой значительно снижается, что лишний раз подчеркивает физиологическую целесообразность миграции. Очевидно, что за счет плацентарной транслокации происходит самоподстройка гестационных асимметрий к

структуре исходного латерального фенотипа. Это является собой великолепный пример самоорганизации функциональной системы «мать-плацента-плод» и во многом определяет успешное течение беременности.

Многовековой опыт свидетельствует, что вероятность успешного зачатия, неосложненного течения беременности и родов значительно возрастает на фоне нормального предгестационного состояния репродуктивной системы.

Феноменологическая связь гестационных нарушений и предшествующей ей гинекологической патологии также вполне очевидна. Такое неспецифическое, но наиболее заметное проявление многих форм репродуктивной патологии как нарушение менструального цикла, нередко сочетается с ослаблением фертильности, а в случае возникновения беременности – с увеличением процента самопроизвольных абортов и высокой вероятностью осложнений во II-III триместрах, связанных чаще всего с плацентарной недостаточностью.

Как правило, высокая заболеваемость является прямым следствием снижения устойчивости организма к тем или иным патогенным факторам. Понятно, что в случаях акушерско-гинекологической патологии речь идет о низкой резистентности системы репродукции, природу которой вполне логично связывать с внутрисистемной дискоординацией морфофункциональных асимметрий.

Мы уже говорили о большем проценте гестационных осложнений среди беременных с левосторонней локализацией плаценты. Примерно то же наблюдается и в отношении гинекологической заболеваемости.

Так, среди женщин фертильного возраста, хронически подвергавшихся неблагоприятным воздействиям производственной среды, наибольшая встречаемость гинекологических заболеваний, проявляющихся в том числе нарушениями менструального цикла, выявлена у индивидов с превалированием синистральных компонентов латерального фенотипа (В.В. Логачев, 1992).

В последние годы нами было обнаружено, что среди девушек 14-17 лет с нарушениями менструального цикла и эндокринными дисфункциями процент явных и скрытых левшей с превалированием синистральных фенотипических признаков в несколько раз превышает среднюю по популяции распространенность этого признака.

Приведенные факты и теоретические предпосылки давали все основания рассматривать не только гестацию, но и циклические процессы в репродуктивной системе, предшествующие ее становлению, с позиций теории функциональных систем П.К. Анохина (1980).

Согласно этой теории – функциональная система формируется и существует для реализации конкретной цели и самоликвидируется, когда цель достигнута. Важнейшие свойства любой функциональной системы – полярность, повторяемость, саморегулирование с использованием прямых и обратных связей четко отражены в механизмах репродукции. По мнению К.В. Судакова (1987), в организменном континууме одна функциональная система во времени сменяется другой. Этот принцип отчетливо проявляется в периодичности рефлекторных нейрогуморальных процессов в репродуктивной системе до наступления беременности. Морфологическая основа сложной центрo-висцеральной рефлекторной дуги постоянна: на периферии – яичники, матка; в центре – структуры лимбической системы, гипоталамус и гипофиз. На всех уровнях они продублированы и функционально полярны (2 яичника, 2 функционально неоднородные половины матки, 2 полушария мозга). Периодичность и количество овуляций (350-420) на протяжении фертильного периода жизни, позволяют вести речь о циклически возникающей (повторяемость) функциональной системе, полезным результатом которой является созревание яйцеклетки, а перманентной целью – подготовка репродуктивного аппарата к беременности.

Имеющиеся теоретические и фактические предпосылки делали вполне обоснованным предположение о доминантно-асимметричной природе процессов, функциональных систем, определяющих созревание яйцеклетки и овуляцию. Для доказательства этого предположения было необходимо электрофизиологически идентифицировать доминанту мозга, континуально (т.е. во времени и пространстве), связанную с овуляторным процессом в яичнике.

Были обследованы 30 практически здоровых добровольцев с регулярным менструальным циклом. В том числе – 15 девушек 17-18 лет, обследование которых непрерывно проводили на протяжении 2-х циклов через каждые 2-3 дня, и 15 женщин 22-41 года, каждую из которых обследовали на протяжении года в течение 2-3 циклов накануне, по завершению месячных и непосредственно перед овуляцией. Для определения стороны расположения преовуляторного фолликула использовали метод УЗ-сканирования, данные которого сопоставляли с показателями УВП обоих полушарий мозга.

По показателям латерального поведенческого профиля среди обследованных правшей было 26 (86,7%), амбидекстров 2 (8,8%) и одна левша (4,4%).

Согласно ультразвуковым данным созревание фолликула и овуляция в правом яичнике происходила в 69% случаев, в левом яичнике – в 24%. В 7% случаев доминантный фолликул выявить не удалось.

Также было обследовано более 150 женщин, поступавших в клинику для искусственного прерывания беременности в сроки 6-10 недель. УЗ обследование и

регистрацию УВП у них проводили за сутки до и спустя 10-14 суток после операции. Из анализа исключали женщин с заметными гинекологическими, эндокринными и неврологическими заболеваниями, а также с послеоперационными осложнениями воспалительного характера.

Для идентификации электрофизиологических паттернов, связанных с весьма кратковременным процессом созревания яйцеклетки и овуляции потребовалась специальная математическая обработка усредненных вызванных потенциалов.

Из нативных УВП лобных, височно-теменных и затылочных зон коры на световые вспышки, предъявляемых в стохастическом режиме с интервалом 1-2 секунды, выделяли наиболее информативные составляющие (вектора) и определяли их коррелятивную связь с фактором латерализации доминантного фолликула, а у женщин с малым сроком беременности – со стороной расположения хориона. Для систематизации и анализа УВП применяли метод главных компонент, модифицированный к.ф.-м.н. Е.И. Кутыным. Рассматривали три симметричные и три асимметричные компоненты УВП для каждой пары лобных, височно-теменных и затылочных отведений, выделенные при анализе генеральной совокупности.

За генеральную совокупность была принята объединенная выборка, содержащая более 2000 измерений УВП беременных и небеременных женщин, имевшаяся в базе данных на текущий момент.

Симметричные компоненты обозначались **F+**, **T+**, **O+**, а асимметричные компоненты обозначались **F-**, **T-**, **O-**.

Каждая их перечисленных компонент представляла собой преобразованный электрический сигнал длительностью 512 мс, измеренный в каждом из 256 равноотстоящих моментов времени.

Любая из компонент (условно обозначим ее **U**) за указанный промежуток времени может быть представлена как U_j ($j=1,2,\dots,256$). Из каждого U_j вычислялось среднее значение M_j и ковариация s_{ij} по генеральной совокупности по формулам:

$$M_j = \sum U_j / N,$$

$$s_{ij} = \sum (U_i - M_i) * (U_j - M_j) / N, \quad i, j = 1, 2, \dots, 256.$$

Суммирование велось по пациентам. В результате для s_{ij} получали симметричную квадратную матрицу размерностью 256x256. Ее диагональные элементы имеют смысл вариативности случайной величины U_i относительно своего среднего M_j . Недиагональные элементы отражают взаимную вариативность случайных величин U_i и U_j относительно своих средних M_i и M_j .

Симметричную матрицу приводили к диагональному виду, то есть к матрице, у которой кроме диагональных элементов все остальные равны 0.

Это производили путем ортонормированного преобразования T координатного базиса пространства векторов U_i . Пространство разворачивали так, что базисными векторами вместо U_i становились некоторые $V_i = T_{ij} * U_j$. В этом базисе ковариационная матрица принимала диагональный вид. Смысл элементов ковариационной матрицы сохранялся с той лишь разницей, что вместо случайных величин U_j выступают их линейные комбинации V_i ; U_i которые можно понимать, как амплитуду УВП, равного 1 в j -тый отрезок времени и 0 во все остальные. V_i в таком случае имеет смысл амплитуды некоторого сигнала в j -ые отсчеты времени, равного j -ым элементам i -ой строки матрицы T_{ij} .

Такие сигналы названы главными компонентами (векторами) УВП. Компоненты V , так же как и U , являются биоэлектрическим сигналом, лишь с тем различием, что вариативность каждой V независима друг от друга.

Любой УВП сигнал U_j можно разложить по главным компонентам как по базису. Главные компоненты могут отличаться друг от друга различной степенью вариативности. Наименее вариативные главные компоненты – это почти постоянные составляющие УВП каждого пациента из генеральной совокупности. Поэтому поиск их связи с теми или иными изменчивыми внешними или внутренними факторами лишен смысла. Поэтому мы рассматривали только наиболее вариативные вектора.

В нашем исследовании их оказалось восемь.

Анализ симметричных и асимметричных компонент показал, что в период созревания доминантного фолликула и во время самой овуляции, межполушарная асимметрия амплитуд вызванных ответов была значительно выраженное, нежели в начале и конце менструального цикла.

Предстояло выяснить – какие составляющие вызванных ответов, в какой зоне мозга и в каком полушарии наиболее заметно реагируют на латерализованный процесс созревания фолликула и овуляцию.

По аналогии с ранее обнаруженной в поздние сроки беременности однополушарной гестационной доминантой (А.Б. Порошенко, 1985) можно было предположить, что такой зоной также окажется височно-теменная область, т.е. корковая проекция гипоталамо-диэнцефального представительства аппарата репродукции.

Вторая задача состояла в выявлении электрофизиологических признаков ГД на ранних сроках беременности и обнаружении возможной преемственности центральных механизмов овуляции и гестации.

Амплитудные значения 1-8 векторов УВП правого и левого полушарий по-разному коррелировали с размерами лево- и праволокализованных фолликулов. По височно-теменным отведениям значимая (коэффициент корреляции (КК) более 0,1) положительная корреляция со стороной размещения доминантного фолликула для 1-4, 6 и 7 векторов обнаруживалась лишь к 8-10 дню цикла. К этому сроку наблюдались существенные различия в размерах доминантного фолликула в одном яичнике и «субдоминантных» в противоположном (рис. 3).

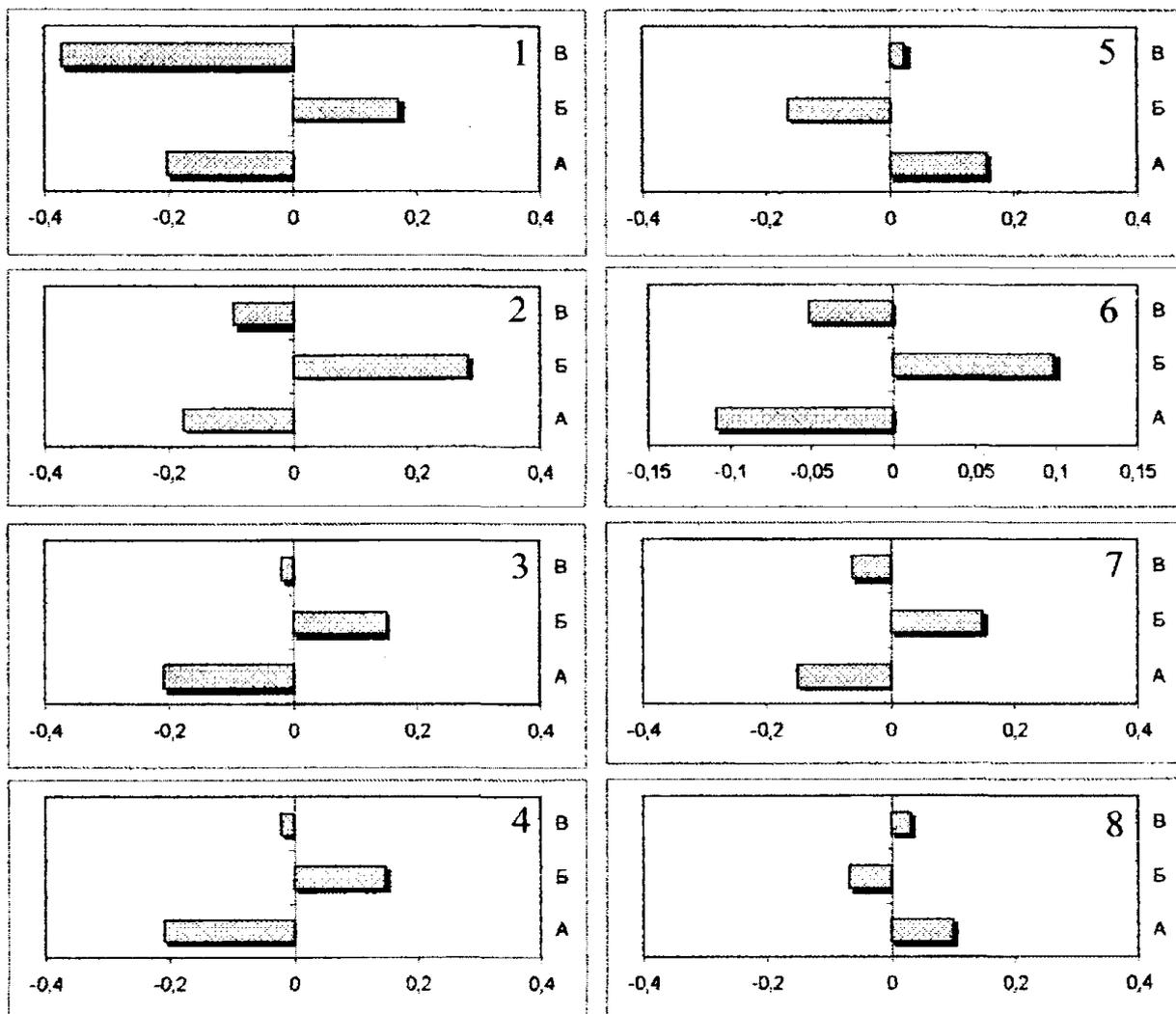


Рис. 3 Корреляция векторов УВП со стороной расположения доминантного фолликула. А - лобные; Б - теменные; В - затылочные отведения.

По оси абсцисс - значения коэффициента корреляции.

Такая корреляция означает, что амплитуда 1-4, 6 и 7 векторов относительно больше в полушарии, ипсилатеральном доминантному фолликулу, а амплитуда 5 и 8 векторов, напротив, относительно больше в полушарии, контралатеральном доминантному фолликулу.

В фазе созревания доминантного фолликула выраженная межполушарная асимметрия проявляется и в нативных УВП височно-теменных отведений (рис. 4).

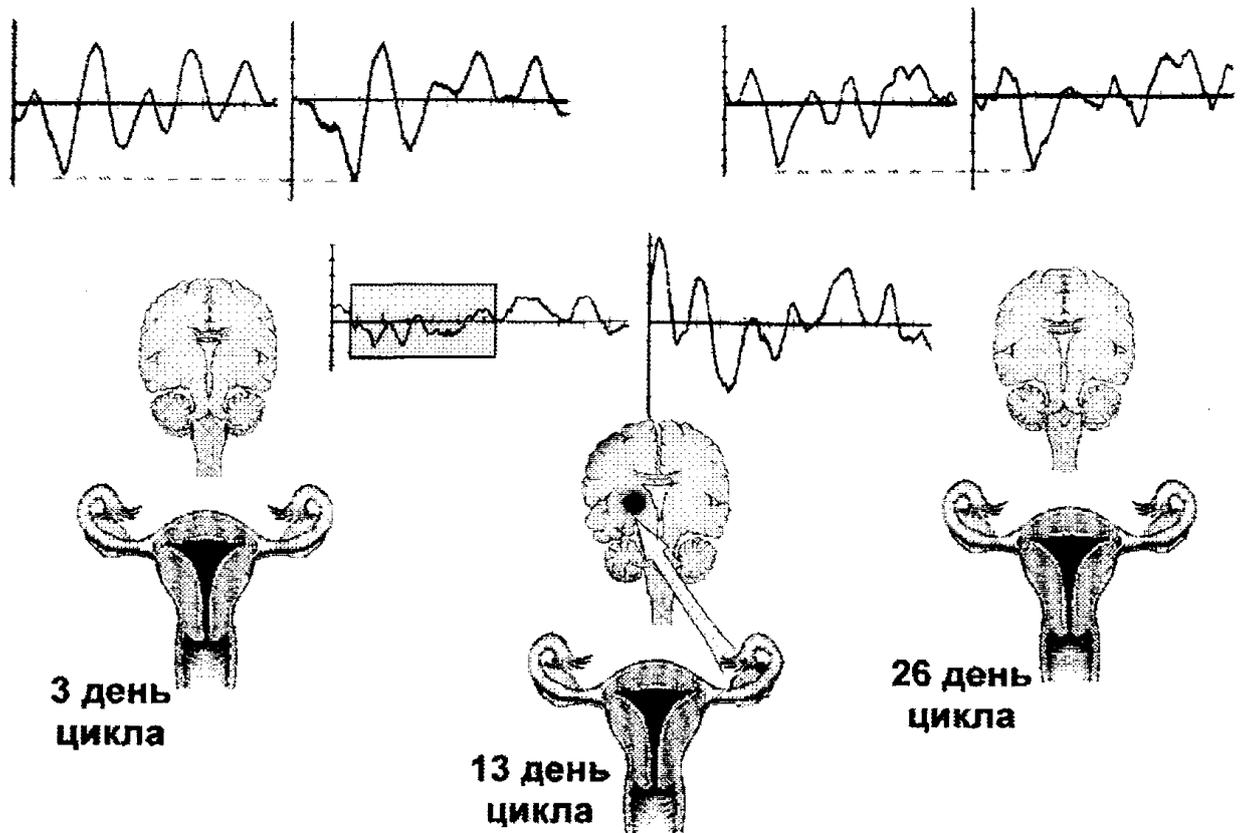


Рис. 4 Динамика нативного УВП симметричных височных зон коры в разные сроки менструального цикла.

По оси X - 500 мс; по оси Y- каждое деление - 5 мкв.

Аналогичный корреляционный анализ, проведенный с векторами УВП лобных зон мозга, выявил диаметрально противоположную картину. Корреляционные связи векторов затылочных УВП с фолликуло-овуляторным фактором полностью идентичны таковым для лобных УВП, однако, степень их корреляции значительно слабее.

Перейдем теперь к описанию коррелятивных отношений векторов УВП, полученных у женщин с малыми сроками беременности (6-10 недель), а также зарегистрированных у них же через 10-14 дней после прерывания беременности.

Для этого обратимся к таблице.

Таблица 1

Распределение основных векторов УВП по направленности и степени их корреляции с фолликулярным и плацентарным (хориальным) фактором. В скобках даны номера векторов, коэффициент корреляции которых менее 0,1.

Зона УВП	Направленность корреляции	Созревание фолликула и овуляция	Беременность малого срока	Через 14 дней после прерывания беременности
Лобная	+	5 8	2 4 (5 7)	6 (2 8)
	-	1 2 3 4 6* 7	1 6* 3 (8)	1 3 4 7 (5)
Височно-теменная	+	1 2* 3 4 6 7	2* 4 (7)	4 (1 3 5 7 8)
	-	6 8*	1 3 6 8* (5)	6 (2)
Затылочная	+	(5 8)	8 (2 3 5 6)	6 7 (1 2 4 8)
	-	1 2 (3 4 6 7)	4 7 (1)	(3 5)

Видно, что, несмотря на существенные различия в «векторно-корреляционной мозаике» предовуляторно –овуляторного периода и раннего срока беременности, они обнаруживают сходство по вектору 8 и вектору 2 для височно-теменных УВП, а также по вектору 6 для лобных УВП (в таблице помечены *).

Иными словами, амплитуда 6 вектора в лобных отведениях и 8 вектора в височно-теменных относительно больше в полушарии, контралатеральном стороне доминантного фолликула и хориона, а амплитуда 2 вектора больше в височно-теменных отведениях полушария, ипсилатерального стороне доминантного фолликула или хориона.

Очевидно, что именно эти вектора, а точнее – биоэлектрические процессы в мозге, которые они отражают, являются общими для двух взаимосвязанных процессов в репродуктивной системе – овуляции и гестации.

Каждый вектор УВП представляет собой кривую, имеющую положительные и отрицательные колебания с определенными латентностями. По этим признакам он может быть сопоставлен с временными параметрами нативного вызванного ответа. Так, латентный период положительной составляющей в 105 мс и латентность в 145 мс отрицательной составляющей второго вектора височно-теменного УВП позволяют говорить об их сходстве с компонентами **P-2** и **N-3** нативного вызванного ответа.

Основные элементы 8 вектора височно-теменных отведений по своей латентности соответствуют компонентам **N-2** и **P-2** нативного вызванного ответа, а основные

элементы 6 вектора лобных УВП сопоставимы с компонентами N-2, P-2, N-3 и N-4 нативного вызванного ответа.

Визуально амплитуда нативных УВП височно-теменных отведений в преовуляторно–овуляторный период заметно ниже в полушарии, контралатеральном доминантному фолликулу (рис. 4).

Дополнительным аргументом в пользу фолликулярно-овуляторной природы описанных биоэлектрических межполушарных отличий является их отсутствие у женщин, страдающих аменореей.

Аналогичные амплитудные межполушарные различия нативных височно-теменных УВП обнаружены и в ранние сроки беременности при сопоставлении с латерализацией хориона (рис. 5).

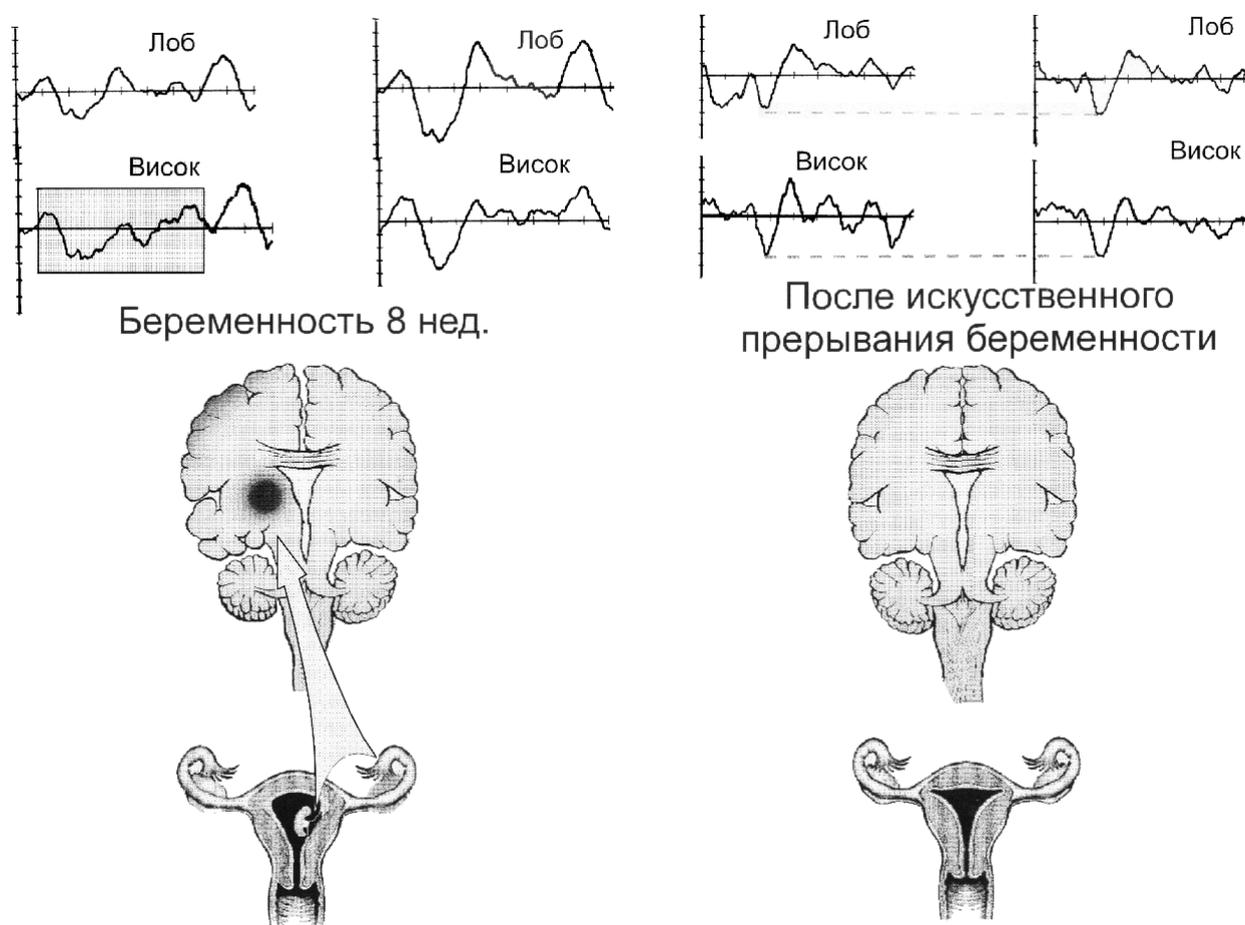


Рис. 5 Нативные УВП симметричных лобных и височно-теменных зон коры до и спустя 14 дней после прерывания беременности.

По оси X - 500 мс.

По оси Y - 5мкв.

Напомним, что принципиально сходный характер УВП асимметрии височных отведений оценивается как важнейший признак однополушарной гестационной доминанты в третьем триместре беременности (А.Б. Порошенко, В.И. Орлов, 1985).

Будучи составным элементом нативного суммарного вызванного ответа, любой из векторов при наличии значимой корреляции с плацентарным или овуляторным фактором может рассматриваться в контексте однополушарной гестационной или овуляторной доминанты.

Естественное или искусственное устранение латерализованного периферического источника однополушарной доминанты, например, отсутствие доминантного фолликула в постовуляторной фазе цикла или прерывание беременности, должно приводить к ослаблению межполушарной асимметрии амплитуд нативных вызванных ответов и амплитуд отдельных векторов УВП.

Подтверждение этих положений было получено в результате УВП обследования женщин, у которых беременность малых сроков была искусственно прервана (рис. 5).

Вернемся к данным, представленным в табл.1. Общим признаком для фолликулярно-овуляторной (ФОД) и гестационной доминант явились показатели корреляции 6 вектора лобных и 2 и 8 векторов височно-теменных УВП. После аборта обнаруживается противоположная состоянию гестации направленность корреляции названных векторов со стороны «бывшего» хориона.

Иными словами, характерные для раннего срока гестации электрофизиологические признаки ГД перестали проявляться в полушарии, контралатеральном хориону после ее искусственного устранения.

Итогом данного фрагмента исследований явилось:

а) обнаружение с помощью специальных методов статистического анализа электрофизиологических паттернов однополушарного отклика на латерализованный процесс созревания доминантного фолликула и овуляцию, которые вполне можно рассматривать как признаки **фолликулярно-овуляторной доминанты (ФОД)** мозга в континууме персистирующей одноименной доминантной функциональной системы (В.И. Орлов, А.В. Черноситов, С.Л. Дубровина и др., 1997).

б) обнаружение электрофизиологических признаков гестационной доминанты на ранних этапах неосложненной беременности и их исчезновение после ее искусственного прерывания.

в) обнаружение ряда идентичных для овуляции и раннего периода гестации признаков трансформации межполушарных отношений, свидетельствующих о **преемственности**

нейрофизиологических механизмов (фолликулярно-овуляторной и гестационной доминант), обеспечивающих благоприятные условия для зачатия и гестации.

Изменение направленности корреляции векторов с хориальным фактором касается, как видно, не только височно-теменных, но и лобных УВП. Это свидетельствует о том, что специфичные для ранних сроков беременности изменения межполушарной нейродинамики не ограничены височно-теменными зонами коры. По всей видимости, и лобная кора входит в констелляцию мозговых структур, причастных к гестационной доминанте.

Сравнение «векторно-корреляционной» мозаики межполушарных и внутриполушарных связей на предовуляторно-овуляторном этапе цикла и на ранних сроках беременности в аспекте ФОД и ГД показывает не только их сходство, о чем мы говорили ранее, но и весьма существенные различия.

Если на этапе созревания доминантного фолликула и овуляции характер корреляции всех без исключения векторов лобных УВП зеркален по отношению к таковым в височно-теменных УВП, то при беременности корреляция практически всех векторов лобных УВП сонаправлена с векторами височно-теменных УВП.

Учитывая общеизвестное свойство доминанты, можно предположить, что в первом случае мы имеем пример не только межполушарного, но и внутриполушарного сопряженного торможения. Т.е. ФОД, формирующаяся в височно-теменных зонах полушария, контралатерального доминантному фолликулу, тормозит активность ипсилатеральной лобной зоны коры.

При гестации же сфера ФОД расширяется, вовлекая лобную зону, что может быть объяснено гораздо более интенсивным потоком афферентной импульсации по сравнению с таковым до беременности.

Эволюционные предпосылки взаимосвязи морфофункциональных асимметрий репродуктивного аппарата и ФМА

Существуют ли эволюционные корни обнаруженного у женщин взаимовлияния морфофункциональной асимметрии репродуктивного аппарата и асимметрии мозга, т.е. - прослеживается ли подобная связь на тех этапах филогенеза, на которых у женских особей явно выражена структурная асимметрия матки и придатков?

А во-вторых - существуют ли заметные отличия в уровне НРЗ у особей с адекватным и неадекватным пространственным соотношением ФМА и морфофункциональной асимметрии репродуктивного аппарата.

Опыты поставлены на 113 нелинейных самках белых крыс весом 90-120 грамм. С помощью 6-7 кратного тестирования животных в лабиринте определяли латеральный профиль пробежек и ротаций. Часть оттестированных таким образом крыс ($n=53$) умерщвляли эфиром, матку с придатками экстирпировали и помещали в физиологический раствор при температуре 37°C , где проводили их измерение. Остальных животных подвергали операции одностороннего удаления маточного рога, маточной трубы и яичника – корнубовариоэктомию (КТОЭ) у 30 крыс слева, у 30 - справа. Операцию проводили в стерильных условиях под эфирным наркозом с использованием микрохирургического материала, атравматических игл и шовного материала 4.0 Dexon Plus и 2.0 Soic канадской фирмы Devis □ G. Спустя 15 суток после операции животных 6-7 раз тестировали в лабиринте, после чего их подсаживали на 2-3 суток к самцам. Третий этап лабиринтного тестирования проводили с 15 по 20 дни беременности.

Путем обсчета по формуле абсолютных значений лево- и правосторонних побегов, ротаций, длины правого и левого маточного рога определяли индивидуальные латеральные профили побегов (ЛПП), ротаций (ЛПР) и рогов матки (ЛП рогов). Выстраивали упорядоченные по возрастанию ряды ЛПП, ЛПР и ЛП рогов. Корреляционную связь определяли в каждой паре рядов.

Была обнаружена достоверная корреляционная зависимость ЛП рогов от ЛПП (рис. 6) (коэффициент КК – 0,6127, что при $n=53$ более чем в 2 раза превышал критическое значение КК достоверности 0,99, т.е. $p < 0,01$). Относительно слабая, но, тем не менее, достоверная корреляционная зависимость была обнаружена между ЛП рогов и ЛПР (КК – 0,3432, $p < 0,05$), что можно отнести за счет неполного совпадения в направленности или степени унилатеральности побегов и ротаций у отдельных крыс.

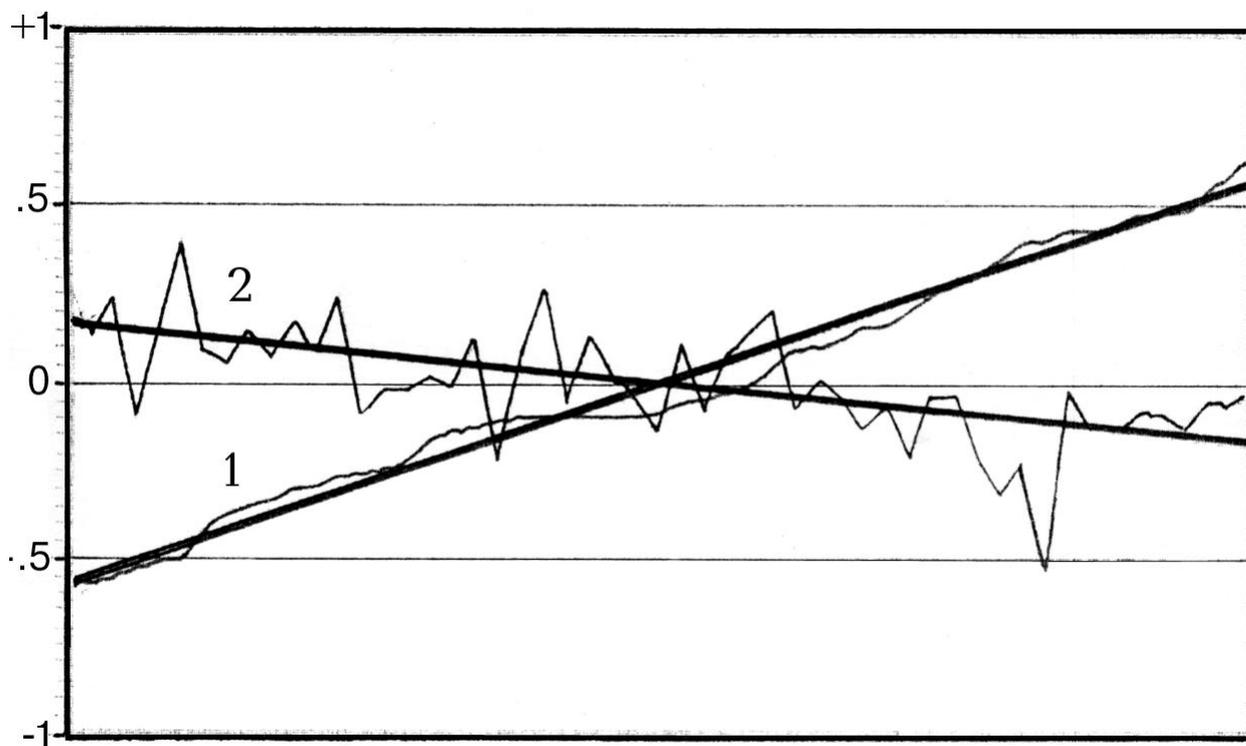


Рис. 6 Зависимость ЛП рогов от ЛПП.

1: тонкая кривая - упорядоченный по возрастанию график индивидуальных значений ЛПП, толстая линия - линейная аппроксимация упорядоченного ряда значений ЛПП;

2: тонкая кривая - график зависимых от ЛПП значений ЛП рогов, толстая линия - линейная аппроксимация зависимого ряда значений ЛП рогов.

На оси X - каждой крысе соответствует 1 деление. На оси Y - значения ЛП.

Таким образом, налицо обратная корреляция между направленностью побегов и ротаций и длиной ипсилатерального рога матки и прямая корреляция между направленностью побегов и ротаций и длиной контралатерального рога.

Дополнительной иллюстрацией к сказанному может служить внутри и межгрупповое сопоставление средних размеров рогов матки у унилатеральных крыс. Так в группе левобегущих (значения ЛПП более 0,3) длина правого рога составляет $40,9 \pm 2,4$ мм, длина левого рога $33,8 \pm 2,6$ мм ($p < 0,05$).

В группе амбилатеральных крыс (ЛПП менее +0,3 и более -0,3) длина правого рога $37,2 \pm 1,8$, а левого $34,0 \pm 1,7$ мм ($p < 0,05$).

При сравнительной оценке абсолютных размеров левых и правых яичников у унилатеральных и амбилатеральных крыс просматривается та же тенденция, что и для рогов матки. Так средний размер правого яичника у левобегущих особей составил $4,3 \pm 0,7$ мм,

левого $3,5 \pm 0,5$ мм, средний размер правого яичника у правобегущих особей $3,8 \pm 0,3$ мм, левого яичника $4,5 \pm 0,7$ мм (рис.7).

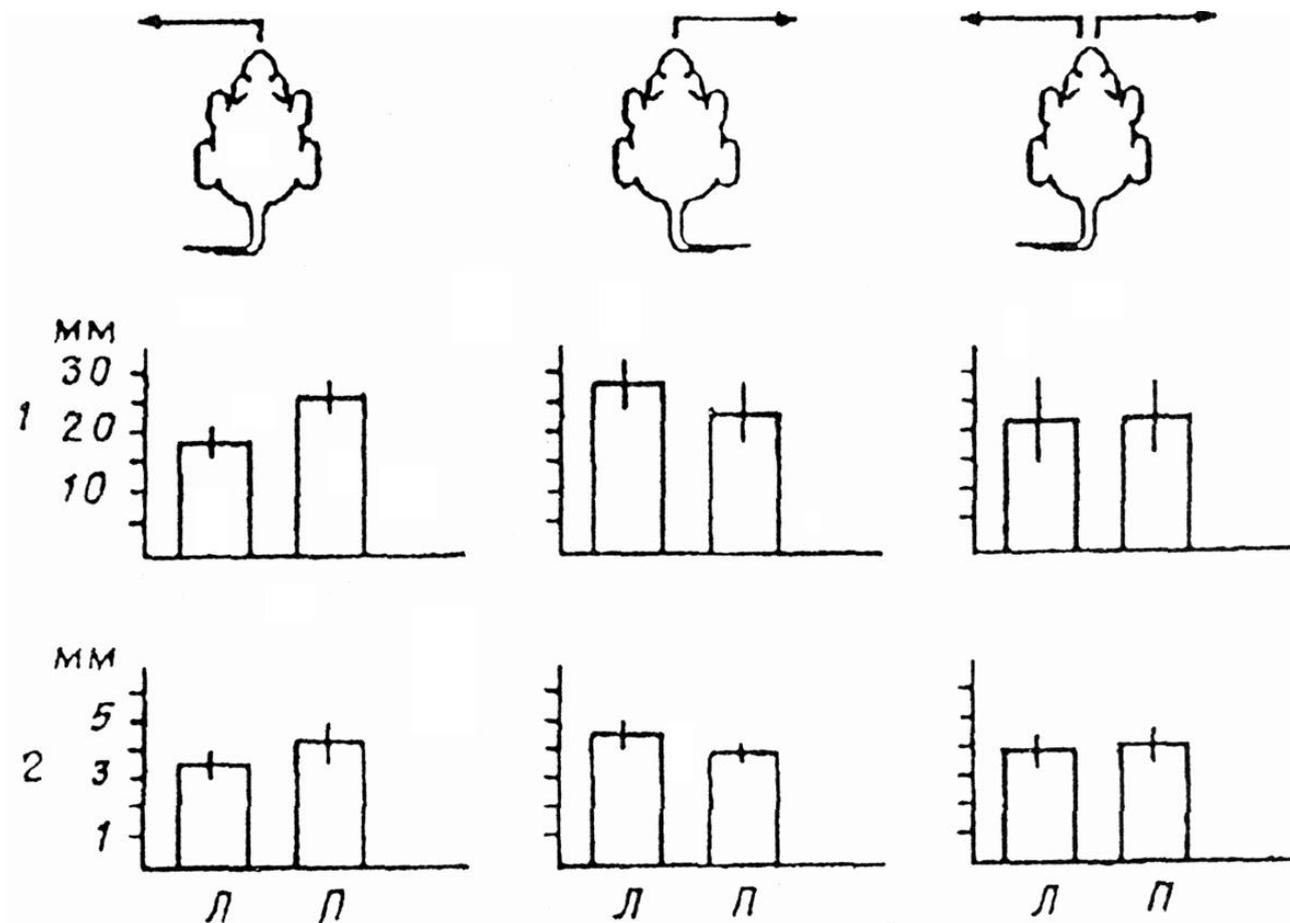


Рис. 7 Усредненные показатели длины маточных рогов (1) и продольных размеров яичников (2) у крыс с различными типами латерального поведения. Л - левая сторона; П - правая сторона; стрелками отмечена направленность побегов в лабиринте.

Следует отметить, что относительно большие размера правого рога матки в исследованной выборке регистрировали не только на фоне левоориентированного, но отчасти амби- и даже правоориентированного поведения в лабиринте. В итоге – крысы, у которых правый маточный рог относительно больше левого составляли более 2/3 от выборки, причем до 20% среди них составляли амбилатеральные и правобегущие.

Иными словами, далеко не всякая самка, у которой правый маточный рог больше левого, обнаруживала левые признаки моторно-ориентационной асимметрии, т.е. была леводоминантной в плане ФМА, но практически у каждой крысы с левополушарной доминантностью правый маточный рог больше левого.

Влияние «висцеральной» асимметрии на ФМА было подтверждено возможностью изменения ее направленности за счет одностороннего удаления одного из рогов матки вместе с придатками – корнтубовариоэктомии (КТОЭ).

Так, у крыс с синистральным профилем побежек, интегрально отражающим доминирование левого полушария, правосторонняя КТОЭ и последующая беременность в левом роге приводила к инверсии латерального поведенческого профиля с вероятностью около 90%.

Удаление правого рога матки с придатками у исходно леводоминантных самок, наряду с изменением характера межполушарных отношений существенно нарушало репродуктивную функцию: значительно снижало фертильность, повышало процент анэмбриональных концептов и мертворожденных, увеличивало процент преждевременных родов (аналог невынашивания у человека), учащало случаи каннибализма со стороны матери.

В этом плане уместно провести параллель с последствиями хирургического удаления правых придатков у женщин. По сравнению с теми, у кого придатки были удалены слева, эти женщины отличались существенным ослаблением фертильности и достоверно большим процентом осложнений беременности в случае ее возникновения (А.В. Кузьмин, 1993, 1994).

Все это мы склонны рассматривать как следствие нарушений центральной регуляции репродуктивными процессами, возникающими из-за «конкуренции» между левым, исходно-доминантным полушарием, лишенным нормального афферентного подкрепления от правой половины репродуктивного аппарата, и правым, исходно субдоминантным полушарием, сохранившим афферентно-эфферентные связи с левой половиной репродуктивного аппарата.

Не менее интересные изменения ФМА после односторонних КТОЭ были обнаружены у исходно амбилатеральных особей. Левосторонняя КТОЭ и, соответственно, беременность в правом роге матки сопровождалась явной тенденцией к синистрализации латерального поведенческого профиля, а правоориентированная КТОЭ и беременность в левом маточном роге – тенденцией к декстрализации ЛПП.

Возникающая в сохраненном маточном роге беременность, контрастирует возникшие вследствие КТОЭ изменения латерального поведения. Следует сказать, что при достаточно сходном характере изменений моторно-ориентационной асимметрии как при ипси-, так и контралатеральной, по отношению к исходному доминантному полушарию, КТОЭ, они более выражены при беременности, развивающейся в правом маточном роге.

На основании полученных данных можно утверждать, что морфофункциональная асимметрия аппарата репродукции является важным «висцеральным» фактором функциональной асимметрии головного мозга у особей женского пола, а, учитывая

аналогичную взаимосвязь у человека, ее можно рассматривать как общебиологическую закономерность.

Напомним, что по нашим данным не всякая самка, у которой правый маточный рог длиннее левого, совершает преимущественно левосторонние побежки (т.е. может быть отнесена к леводоминантным по мозгу особям), но практически каждая крыса с синистральной выраженностью латерального поведенческого профиля имеет больших размеров правый маточный рог. Иными словами, выраженность и направленность латерального поведенческого профиля (ЛПП) может рассматриваться не только как показатель асимметризирующего влияния на мозг со стороны аппарата репродукции, но и как показатель аналогичного, если не большего по значимости, влияния ФМА мозга на аппарат репродукции.

Эти данные, с нашей точки зрения, имеют принципиальное значение. Они существенно дополняют представление об эволюционных предпосылках и причинах физиологической конформности функциональной асимметрии женского мозга, а, учитывая роль ФМА в организации центральных механизмов неспецифической резистентности, - во многом объясняют половые и индивидуальные особенности последней.

Поведенческие, электрофизиологические и нейрохимические корреляты естественной и индуцированной асимметрии репродуктивного аппарата

Закономерно возникал вопрос: каковы центральные электрофизиологические и нейрохимические эквиваленты исходной асимметрии репродуктивного аппарата крыс и его искусственной асимметрии, смоделированной удалением одного маточного рога и беременностью в оставшемся.

Сопоставимы ли эти эквиваленты с электрофизиологическими и нейрохимическими критериями исходной ФМА, характерными как для самок, так и для самцов.

Напомним, что у самок и самцов с преимущественно левосторонними побежками, т.е. синистральным поведенческим профилем, показатели суммарного (СС) и мгновенного (Н) свечения перекисной хемилюминесценции в коре, гипоталамусе и стриопаллидуме левого полушария были достоверно ниже по сравнению с симметричными структурами правого полушария.

Что касается катехоламинов, то столь однозначных межполушарных различий их содержания выявить не удалось. Тем не менее, у правобегающих крыс обнаружено относительное увеличение ДА в коре и ДОФА и НА в гипоталамусе левого полушария. Это определенным образом совпадает с данными о межполушарном распределении ДА в мозге правоориентированных животных (S.D. Glick, 1988; и др.).

У крыс с синистральным типом ЛПП относительное увеличение ДОФА отмечалось в коре, а ДА в гипоталамусе левого полушария. Вместе с тем асимметрия по содержанию НА, а именно, его относительное повышение в гипоталамусе и стриопаллидарном комплексе и снижение в коре правого, контралатерального направления побегов, полушария было противоположным в сравнении с правобегущими крысами. Зеркальное межполушарное соотношение содержания КА обнаруживается при сопоставлении их латеральных профилей с латеральным профилем маточных рогов. Что лишний раз подтверждает пространственную сонаправленность ФМА и асимметрии рогов матки.

Эти данные дали основания предполагать, что полярные типы моторно-ориентационной асимметрии связаны с количественными и качественными межполушарными отличиями в распределении всех составных КА-пула в полушариях. В частности, декстральный тип ЛПП связан с межполушарной асимметрией эволюционно самого древнего медиатора КА ряда дофамина, причем эта асимметрия затрагивает самый молодой отдел мозга - неокортекс. Синистральный же тип ЛПП проявляется асимметрией эволюционно более молодого медиатора КА ряда – норадреналина, а также его предшественника ДОФА и такая асимметрия прослеживается по всех структурах.

Повышение содержания медиаторов в ткани обычно свидетельствует либо об усилении их выработки в пресинаптических терминалях, либо об уменьшении количества или активности тропных им постсинаптических рецепторов, либо ослаблении обратного захвата.

Усиление медиаторной активности неизбежно сопровождается увеличением энергоемких, в том числе - окислительных процессов и наоборот. Это особенно характерно для КА, помимо медиаторного, обладающих еще и прямым метаболическим эффектом. Действительно в некоторых структурах мозга на фоне понижения содержания КА мы наблюдали относительное снижение показателей свободно-радикального окисления - т.е. Н и СС. Подобная параллель прослеживается в гипоталамусе и стриопаллидуме для НА и СТ левобегущих крыс и частично в сенсомоторной коре и гипоталамусе у правобегущих крыс. По другим структурам мозга подобного параллелизма выявить не удалось.

Исходя из полученных данных можно было ожидать, что трансформация моторно-ориентационной асимметрии, возникающая в результате односторонней КТОЭ и развивающейся в сохраненном маточном роге беременности будет сопровождаться сходными и сонаправленными с КТОЭ нейрхимическими изменениями в полушариях. Однако, при односторонних КТОЭ - сдвиг латерального профиля побегов в направлении, контралатеральном сохраненному маточному рогу (КК - 0.967; $P < 0,05$) не подкреплялся

достоверными изменениям нейрохимического баланса в полушариях, которые бы коррелировали со стороной сохраненного рога матки.

Их удалось обнаружить только у тех крыс, у которых после односторонней КТОЭ в оставшемся роге развивалась беременность. В структурах полушария, контралатерального "беременному" рогу матки, отмечено относительное снижение Н и СС показателей перекисной хемилюминесценции (КК - 0.971; $P < 0,05$). Причем, при праволокализованной беременности это касалось коры и стриопаллидума, а при леволокализованной беременности - коры и гипоталамуса. Таким образом, наиболее четко коррелировал с гестационной асимметрией рогов межполушарный профиль корковых показателей ХМЛ.

Было обнаружено, что у крыс с большей длиной правого рога матки амплитуда положительного компонента вызванных потенциалов на свет с латентным периодом 25-30 мс и амплитуда отрицательного компонента с латентным периодом в 75-80 мс в сенсомоторной теменной и зрительной коре левого полушария значительно ниже, чем в правом ($p < 0.05$).

У крыс с обратным соотношением длины маточных рогов соотношение амплитуд УВП было прямо противоположным. Само собой разумеется, что в первом случае крысы имели синистральный, а во втором декстральный тип ЛПП.

Описанный амплитудный межполушарный градиент УВП обнаруживался не только при униполярном, но и при биполярном (висок-затылок) способе отведения биопотенциалов (рис. 8).

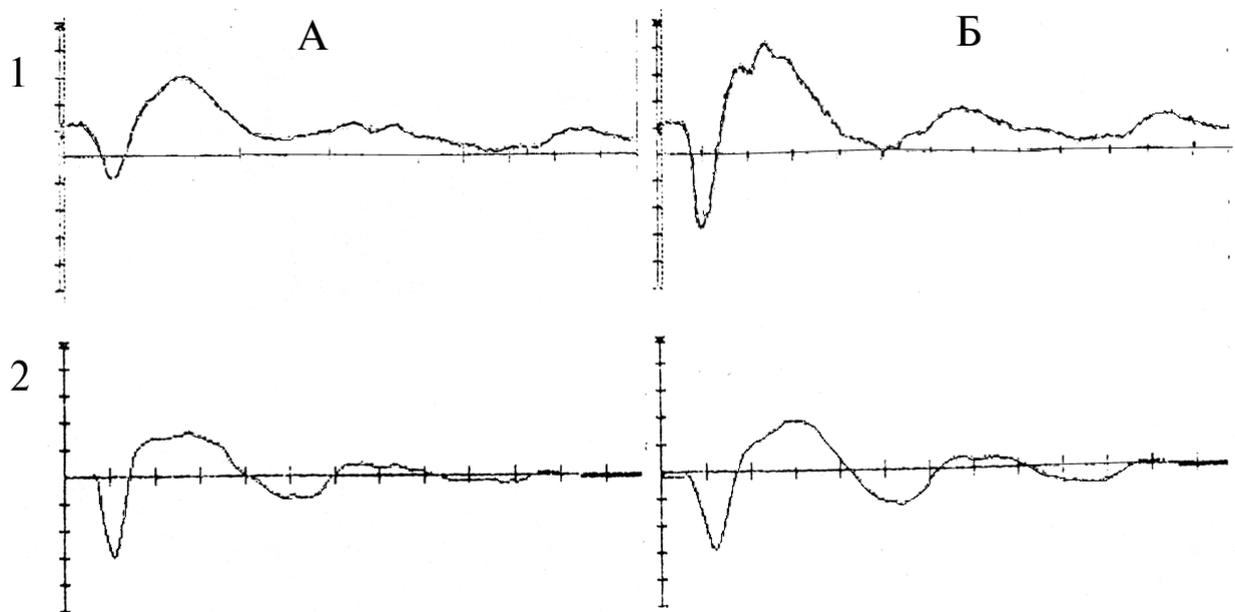


Рис. 8 Усредненные по 40 вспышкам вызванные потенциалы

1 - Крыса с синистральным ЛПП=0,4; пр. маточный рог - 31мм; лев. рог - 22 мм.

2 - Крыса амбилатеральная ЛПП=0,05; пр. маточный рог - 27мм; лев. рог - 28 мм.

А - левое полушарие; Б - правое полушарие. (фронтотокципитальное отведение).

Аналогичные межполушарные УВП различия обнаружены и при односторонней КТОЭ, особенно тогда, когда она проводилась ипсилатерально преимущественной направленности побегов. Например, если у крысы с синистральным типом ЛПП удаляли левый маточный рог и яичник. В тех же случаях, когда КТОЭ была разнонаправлена с фоновым ЛПП асимметрия УВП либо вообще не определялась, либо была незначительно выражена только в зрительной коре.

Таким образом, морфофункциональная асимметрия системы женской репродукции, как в своем фенотипическом виде, так и искусственно доведенная до крайней выраженности, способна дифференцировано влиять на электрогенез гомотопических отделов полушарий мозга и тем самым изменять характер межполушарных отношений.

Что же происходит в мозге крыс с нормально развивающейся беременностью в обоих рогах матки? Учитывая то, что количество плодов в левом и правом роге почти всегда различается, можно было предполагать, что одностороннее численное преобладание маточно-плацентарных комплексов также определенным образом отразится на характере межполушарных отношений, в том числе на содержании КА и интенсивности перекисных процессов в гомотопических отделах правого и левого полушарий.

В отличие от небеременных у беременных крыс регистрируется существенное снижение абсолютных значений содержания НА, ДА, а в большинстве случаев и СТ и уменьшение показателей перекисной хемилюминесценции как в правом, так и в левом полушариях мозга.

Это происходит на фоне резкого ослабления моторно-ориентационной активности: к 5-7 дню беременности значительно снижается двигательная активность крыс, в том числе уменьшается количество спонтанных побегов в лабиринте. В эти и более поздние сроки беременности отмечена тенденция к амбилатерализации побегов и ротаций и у тех крыс, которые в фоне демонстрировали явную унилатеральность побегов.

Однако, катехоламиновая асимметрия, становится более выраженной по сравнению с интактными самками и зависит от количественного распределения плодов в маточных рогах.

Так, большее количество плодов в левом роге соотносится с относительным увеличением содержания ДОФА, ДА и СТ в стриопаллидуме и одновременным относительным уменьшением НА, ДОФА, ДА и СТ в коре левого полушария, ипсилатерального рогу с большим числом плодов. При таком соотношении числа плодов в маточных рогах в коре и, особенно в стриопаллидуме ипсилатерального левого полушария значения пикового свечения и светосуммы ПХЛ выше, чем в правом. Абсолютные же

величины этих показателей в мозге беременных животных были значительно ниже, чем у интактных ($P < 0.05$).

Совершенно иная картина наблюдалась в тех случаях, когда большее количество плодов содержалось в правом маточном роге. К слову: таких крыс в выборке оказалось большинство. В этих случаях в гипоталамусе правого полушария регистрировали относительное увеличение НА и ДОФА, а в стриопаллидуме - НА, ДОФА, ДА и СТ.

В коре латеральные профили НА, ДОФА, ДА и СТ, несмотря на отдельные случаи разнонаправленности, имели общую тенденцию к синистризации. При количественном преобладании плодов в правом роге относительно меньшие величины пикового свечения и светосуммы ПХЛ регистрировались в коре и стриопаллидуме левого полушария, что подтверждалось высокими значениями обратной корреляции между ЛП плодов и латеральными профилями Н и СС ($KK=0.96$; $P < 0.01$).

Очевидно, что нейрохимические признаки гестационно-зависимой асимметрии полушарий появляются лишь при существенном различии количества плодов в левом и правом рогах матки.

Это нашло подтверждение и в электрофизиологических показателях. К середине беременности (10-15 день) у большинства крыс, наряду со значительным снижением амплитуды УВП в обоих полушариях, сохранялась межполушарная амплитудная асимметрия той же направленности, что и в фоне.

Если же и в фоне наблюдалась амбилатеральность УВП (параллельно с низкими значениями ЛПП), то во время беременности она чаще всего сохранялась. Патологоанатомическое исследование матки на этом этапе беременности показало, что большее количество плодов находится в маточном роге, контралатеральном тому полушарию, в котором амплитуда рассмотренных выше компонентов УВП относительно ниже.

Однако были и весьма интересные исключения. В качестве примера приведем один из них. Вне беременности у крысы выявлен декстральный тип ЛПП, что сопровождалось более низкой амплитудой компонентов УВП справа. Заметных отличий в конфигурации право и левосторонних УВП не было.

На 16 день беременности наряду с заметным общим снижением, регистрировалось относительное уменьшение амплитуды УВП слева, (рис. 9).

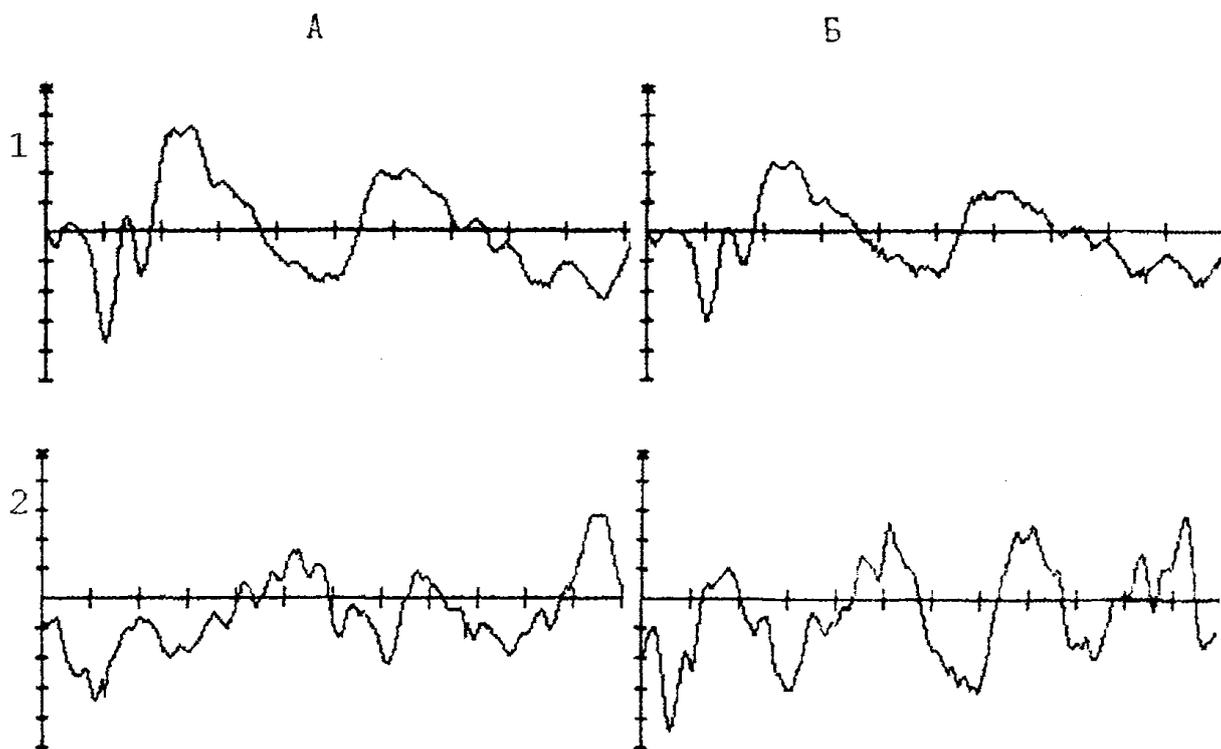


Рис. 9 Вариант гестационной инверсии фоновой межполушарной асимметрии УВП.

1 - фон, У - 20 мкв/дел;

2 - беременность 16 дней, У - 10 мкв/дел.

А - левое полушарие; Б - правое полушарие.

(биполярное отведение).

При этом латентный период первого позитивного компонента УВП справа сократился на 15 мс. Такая инверсия по сравнению с фоновой УВП давала возможность предполагать, что она инициирована более мощной афферентацией с правого маточного рога, основной и, пожалуй, единственной причиной чего у первородящей самки могло быть только значительно большее количество плодов в правом маточном роге. Однако на этом этапе мы не имели возможности подтвердить это, т.к. сразу после регистрации УВП она была перемещена в гидрокамеру, где на 2 сутки, т.е. на 18 день беременности начались досрочные роды. Роды были очень затяжными и сопровождалась каннибализмом части плодов. Вскрытие, проведенное после рождения 2 плодов показало, что в правом роге оставалось 7, а в левом - 2 плода. Это явилось прямым доказательством справедливости высказанного предположения: очевидно, что большее число имплантаций произошло в правом роге на фоне отчетливого доминирования правого полушария.

Этим примером мы продемонстрировали сходную с клиническими случаями, но весьма редкую для крыс картину гестационной трансформации полушарного электрогенеза, манифестирующую дезинтеграцию в системе "мать-плаценты-плод", что не могло не

сказаться на резистентности этой системы к экстремальному воздействию и привело к описанному выше исходу.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у крыс, в период нормальной беременности, развивающейся в обеих рогах матки, среди возможных факторов дисимметризации мозга на первый план выходит количественное преобладание фетоплацентарных комплексов в одном из рогов.

Думается, что не будет большим преувеличением рассматривать электрофизиологическую и нейрохимическую асимметрию мозга беременных крыс, наиболее четко выявляемую при существенном градиенте числа лево- и праволокализованных плодов, в качестве раннего эволюционного предвестника однополушарной гестационной доминанты человека.

Асимметрично-доминантный принцип организации процессов женской репродукции – как основа для совершенствования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ)

70% неудач в применении ВРТ связаны со многими причинами, но одна из них совершенно очевидна – недостаточное понимание организации репродуктивных процессов в условиях длительного и мощного фармакологического воздействия по отношению к гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе и связанными с этим функциональными изменениями в органах-мишенях.

Этапным моментом в понимании механизмов формирования доминанты беременных, явились исследования В.И. Орлова и А.Б. Порошенко (1988), впервые сделавших акцент на асимметричность физиологических процессов, происходящих в репродуктивной системе женщины.

Из данных литературы, подтверждающих асимметричность процессов, происходящих в репродуктивной системе, следует отметить работы немецких специалистов, показавших, что все сперматозоиды (предварительно меченные) движутся по трубе, ипсилатерально расположенной доминантному фолликулу, в то время как устье противоположно расположенной (контралатеральной) маточной трубы закрыто в результате спазма маточно-трубного сфинктера (Y. Kunz et al., 1997).

При обследовании 30 женщин на протяжении нормального менструального цикла была выявлена однополушарная фолликуло-овуляторная доминанта (терминология авторов), имевшая впечатляющее сходство по электрофизиологическим показателям и топике расположения с гестационной доминантой (С.О. Дубровина, 1999).

Полученные данные позволили сместить основной акцент исследований на поиски путей оптимизации исходов программы ЭКО и ПЭ с позиций морфофункциональных асимметрий органов репродуктивной системы. Предполагалось показать, что проведение стимуляции суперовуляции в подавляющем большинстве случаев сопровождается формированием лидирующих фолликулов в правом яичнике, и в дальнейшем функциональная система будет формироваться основе правой рефлекторной дуги (правый яичник, правая сторона матки, левое полушарие).

По мере набора материала и предварительного анализа полученных данных, был выявлен совершенно неожиданный результат: если в 1996-1998 гг. нами отмечалось преобладание функциональной активности правого яичника (у 56% пациенток) по сравнению с левым (28%), то за период 1999-20001 гг. эти цифры составили, соответственно 41% и 42%. Процент пациенток с одинаковой функциональной активностью яичников (амбилатеральные пациентки) практически не изменился и был равен 16% и 17%.

Более высокая функциональная активность правого яичника была установлена нами в спонтанных менструальных циклах здоровых женщин (у 17 из 25 женщин в течение года доминантный фолликул формировался в правом яичнике, у 5 – в левом, и лишь у 3 женщин было отмечено поочередное функционирование яичников. Эти данные и результаты исследований, полученных за период 1996-1998 гг., подтвердившие выявленную закономерность и укоренившие наши представления о морфофункциональном преобладании правого яичника над левым не вписывались в понимание результатов дальнейших исследований, поскольку уже с 1999 г. наметился явный сдвиг в этом отношении в пользу левого яичника.

Возникла необходимость переосмысления полученных результатов и поиска новых идей, позволивших найти объяснение тем процессам, которые происходят в 2-х симметрично построенных структурах с одинаковой функцией, но с различными морфофункциональными возможностями.

В результате проведенных исследований нам показался наиболее приемлемым следующий подход, объясняющий механизмы формирования и реализации репродуктивных функциональных систем: в каждом менструальном цикле и во время каждой беременности из 2-х симметрично построенных, аналогичных по типу рефлекторных дуг, одна, во всех составляющих звеньях, является доминантной, другая - субдоминантной, при этом сохраняются межсистемные интегративные связи.

Не составило особого труда определиться по доминантности яичников при проведении стимуляции суперовуляции – из 587 женщин у 264 (45%) доминантным оказался

правый яичник, у 226 (38,5%) – левый и у 97 пациенток (16,5%) ответная реакция яичников была одинаковой.

Как показал анализ этого фрагмента исследований признаком доминантности одного из яичников, является большее количество созревших фолликулов по сравнению с субдоминантным, независимо от того идет ли речь о правом или о левом из них. У амбилатеральных пациенток с одинаковой ответной реакцией яичников на стимуляцию суперовуляции количество фолликулов было практически одинаковым.

Преобладающим в доминантном яичнике оказалось и количество аспирированных в момент пункции ооцитов. При одинаковом ответе яичников у амбилатеральных женщин существенных отличий в количественном составе аспирированных ооцитов выявлено не было.

Интересные данные были получены и при анализе результатов отдельного культивирования оплодотворенных ооцитов и развития эмбрионов в культуре *in vitro*. Количество эмбрионов, полученных при оплодотворении ооцитов из доминантного яичника, почти в 2 раза было выше по сравнению с субдоминантным, при несущественных отличиях у амбилатеральных пациенток.

Таким образом, признаками доминантности яичников являются: большее количество зрелых фолликулов, аспирированных ооцитов и полученных при культивировании эмбрионов.

Приведенные количественные показатели доминантного яичника в 1,5 – 2 раза превышают таковые субдоминантного.

При изучении качественных характеристик фолликулов доминантного и субдоминантного яичников, в последних обнаружен более высокий процент «пустых» фолликулов и фолликулов, содержащих некачественные ооциты.

Согласно существующей классификации полноценные эмбрионы относят к классу А, остальные (в зависимости от наличия ряда морфологических изменений) – к классу В,С,Д.

Проведенный анализ показал, что эмбрионы, полученные при оплодотворении ооцитов из доминантного яичника, относятся к классу А в 81,7 – 86,7%% случаев, а из субдоминантного – только в 43,7-50,4% случаев. Эти данные, проверенные на более высоком методологическом уровне, логично вписываются в развиваемую нами концепцию о доминантном принципе построения функциональных систем.

Для более убедительного ее обоснования был изучен также состав фолликулярной жидкости доминантного и субдоминантного яичников, поскольку химический состав и физико-химические свойства которой определяют условия роста и созревания ооцита.

В этом фрагменте исследований проведен сравнительный количественный анализ содержания гормонов, ингибина А, эпидермального фактора роста, активности пептид-гидролаз в фолликулярной жидкости яичников у 20 женщин в спонтанных менструальных циклах и у 184 женщин после стимуляции суперовуляции.

Оказалось, что независимо от того является доминантным правый или левый яичник, именно в фолликулярной жидкости доминантного фолликула отмечались достоверные различия в содержании ФСГ, эстрадиола, тестостерона и стероидсвязывающего глобулина, в то время как содержание ЛГ, пролактина и прогестерона не имело отличий.

Как и для ранее приведенных показателей, не выявлялось различий в уровне перечисленных гормонов в группе амбилатеральных пациенток.

В фолликулярной жидкости доминантных яичников уровень ингибина А оказался достоверно ниже ($p < 0,001$), а уровень ЭФР – выше ($p < 0,01$) таковых в субдоминантных яичниках.

В группе амбилатеральных пациенток сохранялась уже неоднократно описанная ситуация – содержание ингибина А и ЭФР в фолликулярной жидкости обоих яичников оказалось одинаковым.

Наконец, на неоднозначную активность метаболических процессов в фолликулах доминантного и субдоминантного яичников указывают и различия в уровне пептид-гидролаз, определяемых в фолликулярной жидкости. Активность пептид-гидролаз в фолликулярной жидкости доминантного правого яичника была выше в 1,5 раза ($p < 0,01$), а доминантного левого – в 1,6 раза ($p < 0,01$) по сравнению с показателями в соответствующем субдоминантном яичнике; у амбилатеральных пациенток этот показатель в правом яичнике составил $52,05 \pm 8,12$ мг/мл, а в левом - $53,46 \pm 6,21$ мг/мл.

Таким образом, выявленные отличия в содержании гормонов, ингибина А, ЭФР, пептид-гидролаз в фолликулярной жидкости, полученной при пункции фолликулов доминантного и субдоминантного яичников, дают основание считать, что доминантный характер построения функциональных репродуктивных систем сохраняется и на интраовариальном уровне. Какие бы выдающиеся успехи не были достигнуты в получении полноценных ооцитов, предимплантационной диагностике генетически обусловленных заболеваний, отборе и подготовке сперматозоидов, адекватная готовность эндометрия к восприятию плодного яйца играет, и будет играть немаловажную роль в достижении необходимого результата.

Описанные ранее функциональные и морфологические изменения в доминантных и субдоминантных яичниках, в доминантных и субдоминантных фолликулах явились стимулом для изучения состояния слизистой оболочки матки на условно обозначенной нами

доминантной и субдоминантной сторонах матки. Речь идет об «окне имплантации», т. е. – участке эндометрия, максимально подготовленном для приема бластоцисты как морфологически, так и функционально (Б.В. Леонов, 1994; D. Klentzeris, 1999).

При исследовании 168 биоптатов, полученных при раздельном выскабливании правой и левой стенок матки у 84 пациенток после индукции суперовуляции, получены убедительные данные, свидетельствующие о существенных отличиях в строении эндометрия стороны матки, ипсилатеральной по отношению к доминантному фолликулу (доминантная сторона) и контралатеральной (субдоминантной) стороны.

Из 35 женщин с праводоминантным яичником у 97% на правой стороне матки имела место более выраженная секреторная трансформация эндометрия по сравнению с левой. Речь идет об опережающем темпе морфологических изменений в эндометрии доминантной стороны матки, разница которых составляла от 1 до 3 дней по сравнению с субдоминантной стороной (если на доминантной (правой) стороне матки имела место начальная стадия ранней фазы секреции, то на противоположной (левой) – поздняя стадия фазы пролиферации и т.д.) Совершенно очевидно, что успешная имплантация бластоцисты в этом случае в левой половине матки невозможна.

Абсолютно идентичные результаты были получены у 38 женщин с доминантным левым яичником. Частота совпадения стороны расположения доминантного яичника и стороны матки, с более выраженной на ней трансформацией эндометрия, составляла 95%.

У 11 женщин, у которых ответная реакция яичников на стимуляцию суперовуляции оказалась одинаковой по количеству созревших фолликулов (амбилатеральные пациентки), также сохранялся доминантный и субдоминантный характер изменений в эндометрии – у 7 обследуемых доминантной оказалась правая сторона матки, у 3 – левая и лишь у 1 морфологическая картина была идентичной в обеих половинах матки.

Наряду с морфологическими признаками доминантности стороны матки (опережающая секреторная трансформация эндометрия доминантной стороны), иммуно-гистохимические исследования позволили выявить повышенную рецепторную активность эндометрия на стороне матки, ипсилатеральной расположению доминантного яичника (более высокое количество эстрогенов и прогестерона).

Кроме гистологических и иммуно-гистохимических методов исследований эндометрия, позволивших получить данные о различной степени готовности разных участков слизистой матки к восприятию плодного яйца (бластоцисте), было проведено изучение белков ядерного хроматина биохимическими методами.

Изучение гистонов и кислых белков ядерной фракции эндометрия показало существенное увеличение их содержания на ипсилатеральной, по отношению к

доминантному яичнику, стороне матки и на контралатеральной. У женщин с праводоминантным яичником содержание кислых (негистоновых) белков хроматина в эндометрии доминантной (правой) стороны матки на 66,3%, а гистонов – на 53,5% превышало соответствующие величины этих белков на противоположной стороне.

В случаях, когда доминантный яичник располагался слева, на левой стороне матки по сравнению с правой уровень кислых белков был выше на 32,8%, а гистонов на 27,1%.

При одинаковой ответной реакции яичников на стимуляцию суперовуляции (у амбилатеральных пациенток) содержание изученных белков было практически одинаковым.

Наше внимание было обращено на эти белки не случайно, поскольку более высокий уровень указанных белков, как свидетельствуют данные литературы (P. Platz et al., 1983; и др.), связан с увеличением акцепторных сайтов хроматина для стероид-рецепторных комплексов, обеспечивающих оптимальный эффект стероидных гормонов.

Другими словами, благодаря гистонам и негистоновым белкам создаются необходимые условия для имплантации плодного яйца, а более высокое содержание их в эндометрии доминантной стороны матки является убедительным подтверждением того, что именно ипсилатеральная по отношению к доминантному яичнику половина матки способна обеспечить необходимые физиологические условия для успешной имплантации.

Высокая функциональная активность доминантного яичника и интенсивность процессов, обеспечивающих прегравидарную готовность эндометрия в ипсилатеральной (доминантной) половине матки будет обеспечиваться более интенсивным кровотоком в соответствующих сосудах по сравнению с субдоминантной половиной.

У здоровых женщин интенсивность кровотока в яичниковой артерии на стороне расположения доминантного яичника в начале цикла, ко времени созревания доминантного фолликула и до конца менструального цикла была достоверно выше по сравнению с противоположной артерией.

Было обнаружено также усиление кровотока в ипсилатеральной, по отношению к доминантному яичнику, маточной артерии к моменту овуляции и до конца менструального цикла.

У женщин, планирующих проведение программы ЭКО и ПЭ описанная асимметрия выражена значительно слабее или отсутствует.

На этапе обследования 332 пациенток, включенных в программу ЭКО и ПЭ была изучена динамика показателей кровотока в яичниковых и маточных сосудах на протяжении стимулированного цикла: на 1-2 дни менструального цикла (до начала стимуляции суперовуляции), за 30-40 минут до пункции фолликулов и аспирации ооцитов (11-13 дни

менструального цикла) и за 1-2 дня до предполагаемого срока менструации (14-15 дни после переноса эмбрионов в полость матки).

Динамическая доплерометрия яичниковых и маточных артерий позволила выявить достоверное усиление кровотока в правой яичниковой и правой маточной артериях у праводоминантных пациенток на протяжении стимулированного цикла и левой яичниковой и левой маточной артериях - у леводоминантных пациенток.

У амбилатеральных пациенток достоверных различий в интенсивности кровотока правых и левых яичниковых и маточных сосудов отмечено не было.

Для выявления достоверно значимых критериев доплерометрической оценки яичникового и маточного кровотоков в прогнозировании исходов программы ЭКО и ПЭ был проведен ретроспективный анализ показателей яичниковой и маточной гемодинамики в циклах программы ЭКО у больных с положительными и отрицательными ее исходами.

Мы получили существенные различия в показателях КСК изучаемых сосудов у женщин, у которых после проведения программы ЭКО и ПЭ наступила беременность и у которых эффект от проводимой программы отсутствовал.

Беременность наступила у тех право- и леводоминантных пациенток, у которых были выявлены: а) более интенсивный характер кровотока в ипсилатеральной (доминантной) яичниковой и маточной артериях по сравнению с субдоминантными, б) прогрессивное динамическое усиление гемодинамики в доминантной яичниковой и маточной артериях на протяжении менструального цикла, в) сонаправленность характера гемодинамических изменений.

В случаях неблагоприятных исходов программы ЭКО и ПЭ имел место менее интенсивный кровоток в доминантной яичниковой и маточной артериях и отмечалось несоответствие между направленностью их гемодинамических изменений.

Учитывая упоминавшиеся данные о локализации фолликулярно-овуляторной и гестационной доминант в лимбико-диенцефальных отделах полушария мозга, контралатерального стороне расположения доминантного фолликула и плаценты.

Было проведено изучение динамики показателей биоэлектрической активности мозга с позиций морфофункциональных асимметрий женской репродуктивной системы у пациенток с различными исходами программы ЭКО и ПЭ (184 пациентки).

Предварительные аналогичные исследования были проведены в группе 20 здоровых женщин на протяжении нормального менструального цикла в те же дни, что и при проведении других исследований. Представляя полученные результаты, по аналогии с ранее представленными, можно вести речь о выявлении следующих особенностей: на 1-2 дни менструального цикла в обеих группах (у 85 - 90% пациенток) билатеральная асимметрия

ритмов отсутствовала во всех отделах мозга, на 10-12 дни менструального цикла у здоровых женщин отмечено снижение альфа-активности ЭЭГ в височных и центральных областях контралатерального полушария мозга. В то же время у пациенток, включенных в программу ЭКО и ПЭ, эти изменения отсутствовали, что по нашему мнению, свидетельствовало о нарушении у них процессов формирования овуляторной доминанты мозга.

Изучение спектральных характеристик ЭЭГ в зависимости от исходов программы ЭКО и ПЭ привело к следующим результатам: у 122 пациенток с неблагоприятным исходом программы ЭКО и ПЭ на протяжении стимулированного цикла достоверных изменений спектральных характеристик ЭЭГ установлено не было. У 29 пациенток с наступившей и благополучно в последующем завершившейся беременностью отмечалась выраженная электрофизиологическая асимметрия височных зон со снижением мощности альфа-ритма ЭЭГ в левом полушарии. Эта направленность сохранялись до предполагаемого дня менструации.

Важно отметить, что у 33 пациенток, беременность у которых прервалась в ранние сроки, в отличие от пациенток с сохраненной беременностью, мощность альфа-ритма за 1-2 дня до предполагаемых менструаций имела противоположную направленность – отмечался рост мощности альфа-ритма, превышавший даже фоновые значения.

Все приведенные в этом и предыдущих разделах данные явились теоретическим обоснованием для модификации программы ЭКО и ПЭ.

При заборе ооцитов из доминантного яичника, раздельном их культивировании и переносе эмбрионов на доминантную сторону матки процент наступивших беременностей был почти в 2 раза (33,4%), а процент беременностей, завершившимися родами в 1,7 раза (54%) выше по сравнению с группой женщин, у которых применялись стандартные подходы для проведения программ ЭКО и ПЭ (соответственно 18% и 32%).

Кроме этого неблагоприятные исходы беременностей (самопроизвольные аборт, неразвивающиеся беременности) при разработанной нами модификации встречались в 1,5 раза реже, чем при традиционном проведении программы ЭКО и ПЭ.

Особый интерес представлял анализ исходов беременности в зависимости от доминирования яичника и стороны матки. Нами подтверждены результаты многолетних исследований, проведенных в институте, о более благоприятном течении беременности, меньшей частоте осложнений при доминировании правого яичника и правостороннем расположении плаценты. Очень важным моментом, влияющим на исход беременности, оказалось совпадение стороны расположения доминантного яичника и стороны имплантации плодного яйца в матке. Если они находились в ипсилатеральных отношениях друг к другу, то беременность завершалась родами с практически одинаковой частотой как у право-, так и

у леводоминантных пациенток (73,5%; 71,4%). При неблагоприятных исходах программы ЭКО и ПЭ у 46,2% и 69% пациенток отмечалось несовпадение стороны расположения хориона (плаценты) и доминантного контура.

Таким образом, сохраняющийся доминантный принцип формирования репродуктивных функциональных систем обеспечивает не только больший процент наступающих беременностей после проведения программы ЭКО и ПЭ, но и более благоприятный ее исход в подавляющем количестве случаев.

Полученные клинические результаты являются прямым доказательством правомочности доминантно-энантиоморфного принципа построения репродуктивных функциональных систем не только в естественных, но и в искусственных условиях. Он помогает выбору оптимальной стратегии ЭКО и ПЭ, способствующей попаданию наиболее полноценной оплодотворенной яйцеклетки на благодатно подготовленный участок эндометрия на доминантной стороне матки и с первых часов ее адгезии – формированию однополушарной ГД, а, следовательно – полноценной доминантной функциональной системы «мать-плацента-плод».

Литература

1. *Астауров Б.Л.* Исследование наследственных нарушений билатеральной симметрии в связи с изменчивостью одинаковых структур в пределах организма. //Наследственность и развитие.- М., 1974. - С. 54- 55.
2. *Баллонов Л.Я., Деглин В.Л., Кауфман Д.А., Николаенко Н.Н., Трауготт Н.Н.* Функциональная специализация и особенности нервной организации доминантного и недоминантного полушарий. //Функциональная асимметрия и адаптация человека.- М., 1976.- С. 22.
3. *Бианки В.Л.* Асимметрия мозга животных.- Л.: Наука, 1985.- 295с.
4. *Бианки В.Л.* Индивидуальная и видовая межполушарная асимметрия у животных. //Журн. высш. нерв. деят., 1979, т.29, вып. 2.- С.295-304.
5. *Брагин Е.О.* Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности.- М.: изд-во МГУ, 1991.- 248 с.
6. *Вартанян Г.А., Клементьев Б.И.* Химическая симметрия и асимметрия мозга.- Л.: Наука, 1991.- 150 с.
7. *Глумов Г.М.* К механизму двигательной асимметрии. //Проблемы нейрокибернетики. Механизмы функциональной межполушарной асимметрии мозга.- Элиста: изд. Калм. ун-та, 1985.- С.79-89.

8. *Гриндель О.М.* Оптимальный уровень когерентности ЭЭГ и его значение в оценке функционального состояния мозга человека. //Журн. высш. нерв. деят., 1980, т.30, вып.1.- С. 62-70.
9. *Дильман В.М.* Четыре модели медицины.- Л.: Медицина, 1987.- 311 с.
10. *Захаров В.Ф.* Флуктуирующая асимметрия билатеральных структур животных в природных популяциях. //Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1979. – 19 с.
11. *Книпст И.Н.* Межполушарная асимметрия пространственно-временной организации потенциалов мозга кролика. //Журн. высш. нерв. деят., 1991, т.41, № 6.- С. 1204-1210.
12. *Коган А.Б.* Основы физиологии высшей нервной деятельности.- М.: Высшая школа, 1988.- 368 с .
13. *Косицкий Г.И., Смирнов В.М.* Нервная система и "стресс".- М.: Наука, 1970.- 205с.
14. *Крушинский Л.В.* Проблемы поведения животных: Изобр. труды. -М.: Наука, 1993.- 320 с.
15. *Кураев Г.А.* Орлов В.И. Клинико–нейрофизиологические аспекты межполушарной асимметрии мозга. – Ростов н/Д, 1989. – 57 с.
16. *Кураев Г.А.* Функциональная асимметрия коры мозга и обучение.- Ростов-на-Дону: изд-во РГУ, 1982.- 158 с.
17. *Луценко В.К., Карганов М.Ю.* Биохимическая асимметрия мозга. //Нейрохимия, 1985, т.4.- С. 197-213.
18. *Мосидзе В.М., Рижинашвили Р.С., СамадишвилиЗ.В., Турашвили Р.И.* Функциональная асимметрия мозга.- Тбилиси: Мецниере, 1977.- 118с.
19. *Мошкин М.П., Герлинская Л.А., Евенков В.И.* Стрессреактивность и ее адаптивное значение на разных фазах динамики численности млекопитающих. //Онтогенетические и генетико-эволюционные аспекты нейроэндокринной регуляции стресса.- Новосибирск: Наука, 1990.- С. 171-180.
20. *Науменко Е.В.* Длительные нарушения моноаминовых систем головного мозга, вызванные действием вредных факторов внешней среды в раннем онтогенезе. //Нейрохимия, 1988, т. 7, № 2.- С. 288-302.
21. *Павлыгина Р.А., Хори Я., Маликова А.К.* Спектральнокорреляционный анализ электрической активности неокортекса кролика при создании доминантной позы в хронических условиях. //Журн. высш. нерв. деят., 1980, т. 30, вып. 1.- С. 113-122.
22. *Панов А.Н.* Проблема метаболической адаптации нейронов ряда структур головного мозга крыс к длительному лишению парадоксальной фазы сна. //Теоретические вопросы строения и деятельности мозга.- И-т мозга ВНИЦЗ АМН СССР. (Сб. научн. трудов).- М., 1983, вып. 12.- С. 162-165.

23. *Панов А.Н., Рубинская Н.Л.* Лишение парадоксальной фазы сна у крыс как стрессорный фактор. //Физиол. журн. СССР, 1975, т.61, № 12.- С.1793-1797.
24. *Попай М., Гехт К., Хильзе М., Марейро-Акино А., Пише Л., Вахтель Е., Эме П.* Значение асимметричного распределения норадреналина в мозге и надпочечниках для развития экспериментального невроза. //Исследование механизмов нервной деятельности.- М.: Наука, 1984.- С.280-283.
25. *Порошенко А.Б.* Нейрофизиологический анализ природы и свойств асимметрии женской репродукции. //Дисс..канд.биол.наук.- Ростов-на-Дону, 1985, 285 с.
26. *Рахимов Р.Н., Рахимова Н.Н., Хакман П.Ю., Ряндур А.В.* Асимметрия фонда свободных аминокислот в некоторых участках мозга крыс. //Бюл. exper. биол. и мед., 1989, № 6.- С.676-678.
27. *Ротенберг В.С., Ковальзон В.М., Цибульский В.Л.* Парадоксальный сон - защита от стресса. //Наука в СССР, 1986, № 2.- С. 45-51.
28. *Русинов В.С.* Электрофизиологические исследования корковой доминанты. //Функциональное значение электрических процессов головного мозга.- М.:Наука, 1977.- С.363-372.
29. *Русинова Е.В.* Влияние "животного гипноза" на двигательную доминанту, созданную действием постоянного тока на кору левого полушария. //Журн. высш. нерв. деят., 1997, т.47, № 1.- С. 109-115.
30. *Рябинская Е.А., Валуйская Т.С.* Асимметрия направленного движения, как тактика пищевого поведения у крыс. //Журн. высш. нерв. деят., 1983, т.33, вып. 4.- С. 654-666.
31. *Снарский С.И., Бианки В.Л.* Половой диморфизм роли левого и правого полушарий крыс в контроле болевой чувствительности. //Физиол. журн. им И.М. Сеченова, 1992, т.78, № 1.- С. 12-19.
32. *Спрингер С., Дейч Г.* Левый мозг, правый мозг. Пер.с англ.- М.: Мир, 1983.- 256с.
33. *Суворов Н.Ф.* Структурно-функциональная организация базальных ганглиев. //Актуальные вопросы стереонейрохирургии эпилепсии.- М., 1993.- С.92-101.
34. *Судаков К.В.* Функциональные системы организма.- М.: Медицина, 1987.- 432с.
35. *Фокин В.Ф., Федан В.А.* Моторная асимметрия у кошек в норме и при действии унилатерального электрошока. //Функциональная асимметрия и адаптация человека.- М., 1976.- С. 288-291.
36. *Фокин В.Ф., Федан В.А.* Функциональная асимметрия полушарий головного мозга кошки при формировании условного рефлекса. //Журн. высш. нерв. деят., 1978, т. 28, вып. 1.- С. 77-84.

37. Цобкалло Г.И., Калинина М.К. Изменение функционального состояния головного мозга при сдвигах в обмене биогенных аминов под действием ипразида. //Цепные нейрогормональные реакции и симпатoadреналовая система.- Л.: Наука, 1968.- С. 166-171
38. Черноситов А.В., Ле-Тху-Льен. Электрофизиологические и медиаторные особенности реакции нейронов аркуатного ядра гипоталамуса на раздражение различных кожнорецепторных зон. //Физиол. журн. СССР, 1987, т.22, № 9.- С. 1170-1175.
39. Черноситов А.В., Морозова Р.Ф. Влияние ингибитора моноаминоксидазы на уровень судорожной готовности и функциональную асимметрию мозга. //Журн. высш. нерв. деят., т. 30, вып. 1, 1980.- С.157-164.
40. Черноситов А.В., Чуприков А.П. Способ моделирования латерального двигательного поведения.: А. С. 1014007, СССР. //Бюлл.откр.и изобрет, 1983, № 15.- С. 223.
41. Чуприков А.П., Линев А.Н., Воронков А.П., Черноситов А.В. Способ лечения психозов. /А.С. 1303168, СССР. //Бюлл. откр. и изобр., 1987, №14.
42. Чуприков А.П., Линев А.Н., Воронков А.П., Черноситов А.В. Способ лечения шизофрении. /А.С. 1309987, СССР. //Бюлл. откр. и изобр., 1987, № 18.
43. Чуприков А.П., Линев А.Н., Марценковский И.А. Латеральная терапия.- Київ: здоров"я, 1994.- 176с.
44. Шаляпина В.Г., Маркова М.П., Гарина И.А., Ракицкая В.В. Гипофизарно-адренкортикальная система у крыс со спонтанной и стероидной гипертензией. //Онтогенетические и генетико-эволюционные аспекты нейроэндокринной регуляции стресса.- Новосибирск: Наука, 1990.- С. 125-135.
45. Юматов Е.А., Белова Т.И., Ульянинский Л.С., Бадиков В.И. Эмоции в системной организации поведенческих актов. Системные механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу. //Функциональные системы организма. М.:Медицина, 1987.- С.245-292.
46. Bradshaw J.L., Nettleton N. The nature of Hemisphere Specialization in man.- Behav. Brain Sci., 1981, vol. 4,.- P. 51-95.
47. Denenberg V.H. Lateralization of function in rats // Amer. J. Physiol. - 1983. - Vol. 245, №4. - P. 505- 511.
48. Gainotti G., Sorbl S., Micelli M., Ainaducei L. Neuroanatomical and neurochemical correlates of cerebral dominance: amini-review. //Res. commun.Psychol., Psychiat. and Behav., 1982, v.7, №1.- P.7-19.

49. *Glick S.D., P.A.Hinds and J.L.Baisd.* Two kinds of nigrostriatal asymmetry: relationship to dopaminergic drug sensitivity and 6-hydroxydopamine lesion effects in Long-Evans rats. //Brain research, v.450, 1988.- P.334-341.
50. *Glick S.D., Meibach R.C., Cox R.D., Maayani J.C.* Multiple and interrelated functional asymmetries in the rat brain. //Life Sci., 1979, v.25, №4.- P.395-400.
51. *Jamamoto, Bryan K., Lane Ross F., Freecl Curt R.* Normal rats trained to circle show asymmetric caudate dopamine release. //Life Sci., 1982, v.30.- P.2155-2162.
52. *Jouvet M.* Biogenic amines and the states of sleep. //Physiol. Rev. 1967, v.47, N2.- P. 117-177.
53. *Poppai M., Hecht K., Aizapetjanz M. et al.* Stress und Neurose: Charakterisierung von Stadien der chronischen Verlaufsfonn des Stresses im Entwicklungsprozess einer experimentellen Neurose. //Exp.Neurose, Berlin. Humboldt.Univ., 1980, Bd. 3.- P. 14.
54. *Schwartz R., Nagel J.A., Huston J.P.* Asymmetries of brain dopamine metabolism related to conditioned paw usage in the rat. //Brain Res. 1987, 417, №1.- P. 75-84.
55. *Selye H.* The stress of life. -N.Y. -Toronto-London, 1956.
56. *Starr M., Kilpatrick J.C.* Bilateral asymmetry in brain GABA function. //Neurosci.Lett, 1981, 25, №2.- P.167-172.