



НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ НАУКА И МИРОВОЗЗРЕНИЕ

УДК-612.821

РОЛЬ МИНДАЛЕВИДНОГО ТЕЛА В ФОРМИРОВАНИИ СТРАХА И ТРЕВОЖНОСТИ: СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МИШЕНИ

Козлов Геннадий Сергеевич

Профессор, Кафедра нормальной физиологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (РНИМУ) г. Москва, Россия

Симонова Ольга Александровна

Студентка, Кафедра нормальной физиологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (РНИМУ) г. Москва, Россия

Аннотация

Миндалевидное тело (амигдала) является центральной структурой лимбической системы, критически важной для обнаружения, оценки и реагирования на угрожающие стимулы. В данной статье детально анализируется анатомическая и функциональная организация этого ядра, а также его дифференцированная роль в формировании двух основных аффективных состояний: страха (реакция на непосредственную, предсказуемую угрозу) и тревожности (диффузное, устойчивое состояние гипервозбуждения в ответ на непредсказуемый стимул). Рассматриваются ключевые нейронные механизмы, лежащие в основе обусловливания страха, включая долговременную потенциацию (LTP), а также анализируются нейрохимические модуляторы, влияющие на баланс возбуждающих и тормозных путей, что имеет прямое отношение к патогенезу тревожных и посттравматических стрессовых расстройств.

Ключевые слова: миндалевидное тело, страх, тревожность, лимбическая система, обусловливание страха, BNST, ГАМК, нейропластичность.

Введение

Аффективные состояния страха и тревожности, несмотря на их общую защитную функцию, являются различными феноменологическими и нейробиологическими конструктами. Страх представляет собой острую, адаптивную реакцию на немедленную, идентифицируемую угрозу и характеризуется четкими поведенческими проявлениями (например, замирание, бегство). Тревожность, напротив, является более устойчивым, диффузным состоянием, вызванным потенциальной или непредсказуемой угрозой.

В основе обоих состояний лежит активность миндалевидного тела, парной подкорковой структуры, входящей в лимбическую систему. Эта структура действует как основной узел оценки эмоциональной значимости информации. Изучение роли миндалевидного тела приобрело исключительную актуальность в связи с высокой распространенностью тревожных расстройств, связанных с его дисфункцией. Целью данного обзора является систематизация современных данных о структурно-функциональной роли амигдалы в генезе страха и тревожности и определение перспективных терапевтических мишеней.

Анатомия и Функциональная Организация Миндалевидного Тела

Миндалевидное тело не является гомогенной структурой, а представляет собой комплекс ядер, каждое из которых выполняет специализированную функцию в обработке аффективной информации и имеет уникальные проекции.

Ключевые субъядра и их функции. Основными функциональными блоками являются латеральное ядро (LA), базолатеральный комплекс (BLA) и центральное ядро (CeA). Латеральное ядро является главным "входным портом", получая сенсорную информацию от таламуса и коры (слуховой, зрительной, соматосенсорной), и является основным местом пластических изменений, лежащих в основе обучения страха. Базолатеральный комплекс, состоящий из базальных и латеральных ядер, обрабатывает и интегрирует эту информацию, взаимодействуя с гиппокампом и префронтальной корой, что обеспечивает контекстуальную обработку страха. Центральное ядро считается основным "выходным портом" амигдалы, проецируясь на структуры ствола мозга, ответственные за непосредственные вегетативные и поведенческие реакции страха, такие как повышение артериального давления, замирание (freezing) и высвобождение гормонов стресса.

Взаимосвязь с другими структурами. Функциональная активность миндалевидного тела тесно модулируется проекциями от медиальной префронтальной коры (mPFC), которая, как правило, оказывает ингибирующее влияние на миндалевидное тело. Эта петля контроля критически важна для угасания страха (*extinction*), то есть способности подавлять реакцию страха при отсутствии угрозы. Кроме того, тесная связь с гиппокампом обеспечивает контекстуальное кодирование эмоциональных воспоминаний, позволяя различать опасную и безопасную обстановку. Нарушение ингибирующего контроля со стороны префронтальной коры является ключевым патогенетическим механизмом хронической тревожности.

Нейронные Механизмы Формирования Страха

Миндалевидное тело является основным субстратом для обусловливания страха (*fear conditioning*), процесса, при котором нейтральный стимул (условный стимул, УС) приобретает аффективную значимость после его ассоциации с болезненным или угрожающим стимулом (безусловный стимул, БУС).

Обусловливание и нейропластиность. В процессе обусловливания ключевые пластические изменения происходят в латеральном ядре амигдалы (LA). Здесь происходит конвергенция информации от УС (например, тона) и БУС (например, легкого удара током). Сопряженная активация синапсов, несущих информацию об УС, инициирует усиление синаптической передачи. Этот процесс осуществляется через механизмы долговременной потенциации (LTP), которые являются клеточной основой обучения и памяти. LTP в LA зависит от активации рецепторов NMDA и последующего увеличения плотности рецепторов AMPA, что приводит к долгосрочному усилению синаптической эффективности и, как следствие, к формированию устойчивой ассоциации страха.

Консолидация и экспрессия страха. После приобретения страха информация передается из LA в базолатеральный комплекс (BLA), а затем в центральное ядро (СeА). Активность СeА запускает конечные поведенческие и физиологические реакции через проекции к стволу мозга. Консолидация памяти страха требует участия ряда сигнальных путей, включая активацию сAMP/РКА и синтез новых белков. Нарушение этих механизмов может привести к патологическому усилению или, наоборот, к ослаблению памяти страха, что наблюдается при различных тревожных расстройствах.

Дифференцированная Роль Амигдалы в Формировании Тревожности

В то время как страх связан с активностью **латерального и центрального ядер** в ответ на специфический стимул, **тревожность** опосредуется более широкими нейронными сетями и является более устойчивым состоянием.

Взаимодействие с BNST. Ключевую роль в генерализации тревожности играет ядро ложа конечной полоски (BNST). В отличие от СeА, активность которого быстро нарастает и спадает в ответ на острый страх, BNST поддерживает устойчивую, длительную активацию в условиях неопределенности и длительного предвосхищения угрозы. BNST тесно связано с миндалевидным телом и получает от него значительные афферентные сигналы, действуя как "переключатель" между острым страхом (СeА-зависимым) и хронической тревогой (BNST- зависимой). Хроническая гипервозбудимость BNST является нейроанатомическим коррелятом генерализованного тревожного расстройства.

Нарушение ингибирующего контроля. Патологическая тревожность часто связана не с первичным усилением сигнала в амигдале, а с дефицитом ингибирующего контроля со стороны вентромедиальной префронтальной коры (vmPFC). Снижение плотности ГАМК-ergicических интернейронов или нарушение функциональной связи между vmPFC и BLA/CeA приводит к хронической расторможенности миндалевидного тела, делая его гиперчувствительным даже к нейтральным стимулам, что ведет к генерализации тревоги. Это нарушение является критическим в патогенезе посттравматического стрессового расстройства (ПТСР).

Молекулярные и Нейрохимические Модуляторы

Баланс возбуждения и торможения в миндалевидном теле жестко регулируется нейрохимическими системами, которые служат основными мишениями для психофармакологии.

ГАМК-ergicическая система. ГАМК (гамма-аминомасляная кислота) является основным тормозным нейромедиатором в ЦНС. ГАМК-ergicические интернейроны обильно представлены в амигдале и играют решающую роль в ограничении возбуждения. Активация ГАМКА-рецепторов в миндалевидном теле ингибирует активность пирамидальных нейронов, снижая тревожность. Это объясняет механизм действия бензодиазепинов, которые усиливают ГАМК-ergicическую передачу и используются для быстрого купирования тревожных состояний. Нарушение функции или плотности ГАМКА-рецепторов в BLA связано с повышенной уязвимостью к тревожности.

Глутамат и пластичность. Глутамат является основным возбуждающим нейромедиатором. Его рецепторы, особенно NMDA, критически важны для индукции LTP и, следовательно, для формирования памяти страха. Чрезмерная глутаматергическая активность в амигдале может способствовать патологической консолидации страха и его устойчивости к угасанию. Таким образом, фармакологическая модуляция глутаматергической системы в амигдале рассматривается как перспективная стратегия для лечения ПТСР и фобий.

Модуляция неопептидами и моноаминами. Нейропептиды, такие как Нейропептид Y (NPY), обладают мощным анксиолитическим действием. NPY-содержащие нейроны проецируются в миндалевидное тело и BNST, где они могут ингибировать тревожность, инициированную стрессом. Серотонин (5-HT) и норадреналин модулируют эмоциональные реакции, хотя их влияние на амигдалу является комплексным и зависит от подтипов рецепторов. В целом, серотонин, высвобождаемый во время терапии СИОЗС, со временем снижает гиперреактивность миндалевидного тела.

Клинические Импликации и Терапевтические Мишени

Дисфункция миндалевидного тела лежит в основе множества психических расстройств, связанных с нарушением аффективной обработки.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР). ПТСР характеризуется патологически устойчивой и генерализованной памятью страха, которая не поддается нормальному угасанию. В основе этого лежит гиперактивность миндалевидного тела в ответ на триггеры и недостаточность ингибирующей активности vmPFC. Терапевтические подходы, направленные на усиление угасания страха, часто включают медикаменты, которые модулируют нейропластичность (например, d-циклюсерин), помогая укрепить новые, безопасные ассоциации в амигдале.

Панические и генерализованные тревожные расстройства. Эти расстройства связаны с хроническим гипервозбуждением амигдалы и BNST. Терапевтическая стратегия включает стабилизацию ГАМК-ergicической системы (бензодиазепины), хотя долгосрочное лечение чаще фокусируется на моноаминергической модуляции (СИОЗС) для восстановления баланса в аффективной сети. Новые перспективные мишени включают агонисты NPY-рецепторов, которые могут обеспечить быстрый анксиолитический эффект без седативных побочных эффектов.

Заключение

Миндалевидное тело является критическим узлом, который не только регистрирует угрозу, но и служит площадкой для нейронной пластичности, лежащей в основе обучения страху и его угасания. Дифференцированный вклад его субъядер и BNST позволяет разделить механизмы острой реакции страха и хронической тревожности. Понимание молекулярной регуляции баланса между возбуждающими (глутамат) и тормозными (ГАМК, NPY) системами в амигдале открывает прямые пути для разработки целенаправленных фармакологических вмешательств. Будущие исследования должны сосредоточиться на разработке нейромодуляционных техник, способных восстанавливать нарушенный ингибирующий контроль префронтальной коры над миндалевидным телом, что является ключом к преодолению патологической тревожности.

Литература

1. Александров Ю. И. и др. Нейробиология эмоций и аффективных расстройств. – М.: Логос, 2018. – 380 с.
2. Иванов С. К., Петров Л. А. Анатомия и физиология лимбической системы. – СПб: Питер, 2019. – 250 с.
3. Козлов Г. С. Молекулярные механизмы обусловливания страха. // Физиология человека. – 2020. – Т. 46, № 3. – С. 5–15.
4. Симонова О. А. Роль BNST в генерализованной тревожности. // Нейрофизиология. – 2021. – Т. 53, № 4. – С. 289–300.
5. Федорова Е. В. Нейрохимическая модуляция тревожности в миндалевидном теле. // Биологическая химия. – 2018. – Т. 44, № 2. – С. 112–125.