

УДК 591.1: 615.849.11

ГИПОКИНЕТИЧЕСКИЙ СТРЕСС МОДИФИЦИРУЕТ БОЛЕВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ВЫЗВАННОЙ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ БОЛИ

Чуян Е.Н., Заячникова Т.В., Трибрат Н.С.

Известно, что стресс является одной из адаптационных реакций организма на воздействие факторов внешней среды, которая способствует, с одной стороны, приспособлению и выживанию организма в экстремальных условиях, а с другой – к развитию патологических изменений [1]. Человек и животные постоянно подвергаются действию стрессоров – эмоционального, болевого, гипокинетического (ГК), температурного и др. [2].

Многочисленные литературные данные свидетельствуют о том, что при ограничении подвижности (ГК) нарушается деятельность практически всех органов и систем организма [3 – 5]. Действительно, в наших предыдущих исследованиях показано, что при действии ГК на животных наблюдается значительное увеличение активности симпатoadреналовой системы (САС), снижение неспецифической резистентности и иммунореактивности, изменение поведенческих реакций в тесте «открытого поля», развитие дисинхроноза и пр. [6], что указывает на развитие стресс-реакции. Кроме того, была выявлена способность ГК стресса модифицировать реакции организма животных на действие других факторов различной природы и интенсивности, в частности, развитие инфекционного процесса [7], воздействие слабых электромагнитных излучений сверхнизкой [8] и крайне высокой частоты [9], экспериментально вызванной тонической боли [10]. Модифицирующее же действие ГК на изменение болевой чувствительности у животных при висцеральной боли не изучено. Вместе с тем это имеет большое практическое значение, поскольку, во-первых, лечение многих заболеваний внутренних органов, сопровождается выраженными болевыми синдромами, требуют соблюдения строгого постельного режима. Во-вторых, висцеральная боль отличается от тонической рядом особенностей: сигнализирует о поражении внутренних органов, не локализована, широко иррадирует и свидетельствует не об угрозе повреждения, а о развитии уже достаточно далеко зашедшего патологического процесса [11 – 13].

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение модифицирующего действия ГК стресса на изменение болевой чувствительности крыс при экспериментально вызванной висцеральной боли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на взрослых беспородных белых крысах-самцах массой 180-220 грамм ($n = 50$), полученных из питомника научно-исследовательского института биологии Харьковского университета им. В.Н. Каразина. Для эксперимента отбирали животных со средним уровнем двигательной активности и низкой эмоциональностью, определяемых в тесте «открытого поля». Поскольку эти животные, согласно нашим [14] и литературным данным [15], преобладают в популяции, то можно утверждать, что именно у них развивается наиболее типичная реакция на любое воздействие.

У предварительно отобранных животных моделировали висцеральную боль в «уксусном тесте» (УТ) [16] путем введения 2% раствора уксусной кислоты (1 мл на 100 грамм веса) в брюшную полость крысы.

После инъекции каждую крысу возвращали в свою клетку и с помощью специальной компьютерной программы (Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАНУ, Киев) регистрировали на протяжении 90 минут наблюдения продолжительность и частоту (количество циклов) поведенческих реакций: болевых (вылизывание живота и корчи) и неболевых (двигательная активность и пассивное поведение). При этом двигательная активность оценивалась по сумме времени перемещения животных по клетке и времени, затраченного животными на принятие пищи и груминг. Длительность пассивного поведения представляла сумму времени, затраченного животными на сон и покой.

Регистрацию продолжительности поведенческих реакций в УТ осуществляли в 1, 3, 5, 7 и 9-е сутки эксперимента.

Всех экспериментальных животных распределяли на две равноценные группы по 25 особей в каждой. Животные первой группы ($n = 25$) составляли контрольную группу (У) и подвергались изолированному действию болевого стресса в УТ. Ко второй группе (ГК+У) относились крысы, которых кроме УТ подвергали предварительному ГК стрессу разной продолжительности: в течение 1-х ($n = 5$), 3-х ($n = 5$), 5-ти ($n = 5$), 7-ми ($n = 5$) и 9-ти ($n = 5$) суток. ГК моделировалась помещением крыс в специальные пеналы из оргстекла, в которых они находились по 22 часа ежедневно. Известно, что такие клетки обеспечивают существенное ограничение подвижности животных по всем направлениям и вызывают стрессовую реакцию [5].

В УТ крысы использовались однократно, после чего выбывали из эксперимента.

Учитывая тот факт, что у грызунов болевой порог в течение суток не постоянен [17], эксперименты проводились в одно и то же время светлой половины суток (с 9.00 до 11.00 часов).

Для количественной оценки модифицирующего влияния ГК стресса на продолжительность болевых реакций у крыс использовался коэффициент модификации (КМ; усл. ед.):

$$КМ = ((X_{ГК+У}) - X_У) / X_У,$$

где $X_У$ – продолжительность болевых реакций у крыс контрольной группы, подвергнутых инъекции уксусной кислоты и $X_{ГК+У}$ – продолжительность болевых реакций у крыс, подвергнутых последовательному действию ГК и инъекции уксусной

кислоты. В том случае, если КМ приближается к нулевому значению, то модифицирующее влияние изучаемого фактора отсутствует.

После проверки экспериментальных данных на нормальность распределения, статистический анализ результатов проводили с помощью параметрических методов. В качестве критерия оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали t-критерий Стьюдента. Обработка результатов производилась на ПК с использованием стандартных статистических программ.

Эксперименты проводились с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) и постановления первого национального конгресса по биоэтике (Киев, 2001).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во время тестирования крыс в послеинъекционном периоде висцеральная боль проявлялась в характерных тонических позах, таких, как боковые сгибания и вытягивание туловища, прогибание спины в дорсо-вентральном направлении, трение животом о пол (корчи), а также вылизывании живота. Частота и длительность реакций корчей и вылизывания живота служили показателем интенсивности боли.

После однократного перитонияльного введения 2% раствора уксусной кислоты в 1-е сутки у крыс контрольной группы (У) общая продолжительность болевых реакций составила $1115,50 \pm 29,50$ с, в том числе корчей – $1028,00 \pm 46,00$ с, вылизывания живота – $87,50 \pm 12,5$ с (табл.). Максимумы проявлений болевой реакции вылизывания живота отмечались на 20-ой и 50-ой минутах наблюдения, а полное угасание данной болевой реакции зарегистрировано с 55-ой минуты после инъекции уксусной кислоты (рис. 1 – А). Максимум продолжительности болевой реакции корчей зарегистрирован на 45-ой минуте, а угасание с 55-ой минуты наблюдения (рис. 1 – Б). Частота (количество циклов) болевых реакций вылизывания живота составила $187,50 \pm 12,50$ циклов, корчей – $1028,00 \pm 46,00$ циклов за 90 минут наблюдения (рис. 2 – А, Б).

Продолжительности неболевых поведенческих реакций у животных первой группы представлены в таблице.

У крыс второй группы, которые перед УТ подвергались суточному ограничению подвижности общая продолжительность болевых реакций уменьшилась на 27,37 % ($p < 0,05$) (реакции вылизывания живота – на 91,71 % ($p < 0,01$)) (рис. 1 – А), корчей – на 21,89 % ($p < 0,05$) (рис. 1 – Б)) относительно значений данных показателей у крыс контрольной группы.

Максимум проявления болевой реакции вылизывания живота отмечался на 30-ой минуте, однако его амплитуда была меньше на 74,11% ($p < 0,01$) по сравнению с таковой у животных контрольной группы (У). Угасание данной болевой реакции происходило с 35-ой минуты наблюдения, то есть на 20 минут раньше, чем у животных, которые до инъекции уксусной кислоты не подвергались действию суточной ГК. Максимум продолжительности болевой реакции корчей отмечался также на 30-ой минуте наблюдения.

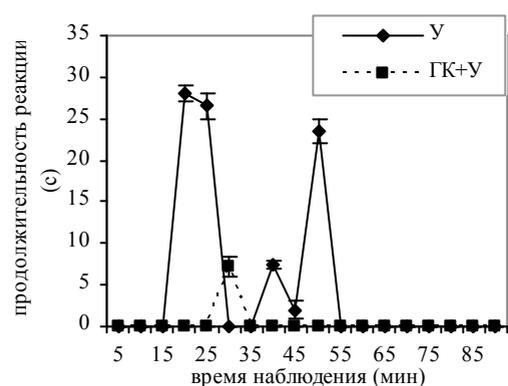
Таблица.

Изменение продолжительности (с) болевых и неболевых поведенческих реакций у крыс, подвергнутых изолированному (У) и комбинированному с гипокинетическим стрессом (ГК+У) действию экспериментально вызванной висцеральной боли ($M \pm m$)

№	Продолжительность эксперимента (сутки)									
	1		3		5		7		9	
	Экспериментальные группы животных									
Тип поведенческих реакций	У	ГК+У	У	ГК+У	У	ГК+У	У	ГК+У	У	ГК+У
Вылизывание живота	87,50±12,50	7,25±1,25 p<0,01	113,50±16,50	84,50±12,50	73,50±12,50	213,00±50,00 p<0,05	79,00±15,00	179,00±16,00 p<0,01	96,50±32,50	237,00±14,00 p<0,05
Корчи	1028,00±46,00	803,00±43,00 p<0,05	1060,00±122,00	57,00±12,00 p<0,001	1087,00±40,00	885,00±47,00 p<0,05	924,00±17,00	1012,50±21,00 p<0,05	826,00±39,00	1203,00±58,00 p<0,01
Бег	1864,00±87,20	2741,00±70,00 p<0,001	1638,00±89,00	2963,50±108,50 p<0,001	1765,00±63,00	1874,00±112,00	1823,00±65,00	821,00±75,00 p<0,001	1901,00±78,00	427,00±21 p<0,001
Груминг	1263,50±53,50	985,50±36,50 p<0,02	1102,50±60,50	488,00±75,00 p<0,01	986,00±55,00	569,00±22,00 p<0,001	976,50±50,50	122,00±39,00 p<0,001	864,00±57,00	721,00±40,00
Прием пищи	403,00±44,00	656,25±33,00 p<0,01	795,50±60,50	1516,00±71,00 p<0,001	1056,50±65,50	1577,00±20,00 p<0,01	1056,50±67,50	359,00±68,00 p<0,01	791,50±48,50	893,00±78,00
Сон	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
Покой	754,00±58,00	207,00±16,00 p<0,02	705,50±90,50	291,50±39,50 p<0,05	631,50±64,50	495,00±44,00	440,50±26,50	529,00±51,00	689,50±17,50	745,50±37,00

Примечание: p – достоверность различий по критерию Стьюдента относительно значений у животных, подвергнутых действию изолированного болевого стресса

А



Б

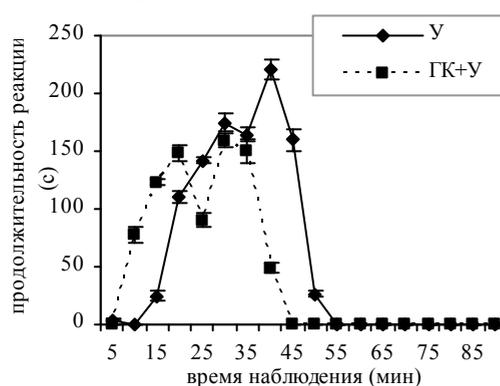


Рис. 1. Динамика продолжительности (с) болевых поведенческих реакций (вылизывания живота (А) и корчей (Б)) у крыс, подвергнутых изолированному (У) и комбинированному с суточной гипокинезией (ГК+У) действию экспериментально вызванной висцеральной боли.

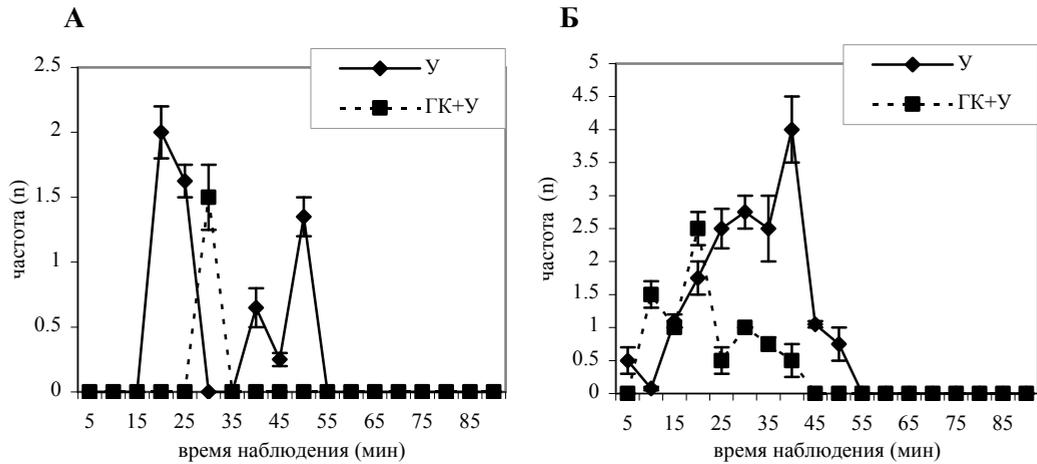


Рис. 2. Изменение частоты (количества циклов) болевых поведенческих реакций вылизывания живота (А) и корчей (Б) у крыс, подвергнутых изолированному (У) и комбинированному с суточной гипокинезией (ГК+У) действию экспериментально вызванной висцеральной боли.

При этом его амплитуда была меньше на 27,91% ($p < 0,05$) максимальной продолжительности данной реакции у крыс контрольной группы. Полное угасание данной болевой реакции зарегистрировано на 45-ой минуте наблюдения, то есть на 10 минут раньше, чем у животных, подвергнутых изолированной инъекции уксусной кислоты.

Наряду с изменениями продолжительности болевых реакций, суточное ограничение подвижности крыс вызвало и изменение частоты этих реакций. Так, частота болевых реакций в УТ у крыс, предварительно подвергавшихся ГК стрессу за 90 минут наблюдения была меньше на 55,14 % ($p < 0,05$) (реакции вылизывания живота – на 57,45 % ($p < 0,05$), корчей – на 54,34 % ($p < 0,05$)) по сравнению со значениями данных показателей у крыс в контрольной группе (рис. 2 – А, Б).

Предварительное воздействие ГК стресса изменило и продолжительность неболевых поведенческих реакций у крыс после воздействия болевого фактора. При этом длительность двигательной активности увеличилась на 24,14% ($p < 0,05$), а пассивного поведения, напротив, уменьшилась на 72,55% ($p < 0,02$) по сравнению со значениями соответствующих показателей у крыс, подвергавшихся только воздействию болевого фактора (табл.; рис.3 – Б).

Таким образом, в УТ у животных, которые предварительно подвергались воздействию суточного ГК стресса, наблюдалось уменьшение продолжительности болевых реакций и увеличение двигательной активности.

Модифицирующее влияние ГК на изменение болевой чувствительности крыс в УТ подтверждается так же КМ общей продолжительности болевых реакций, который составила -0,27 усл. ед., в том числе реакция вылизывания живота -0,92 усл. ед. и корчей -0,22 усл. ед.) (рис. 4).

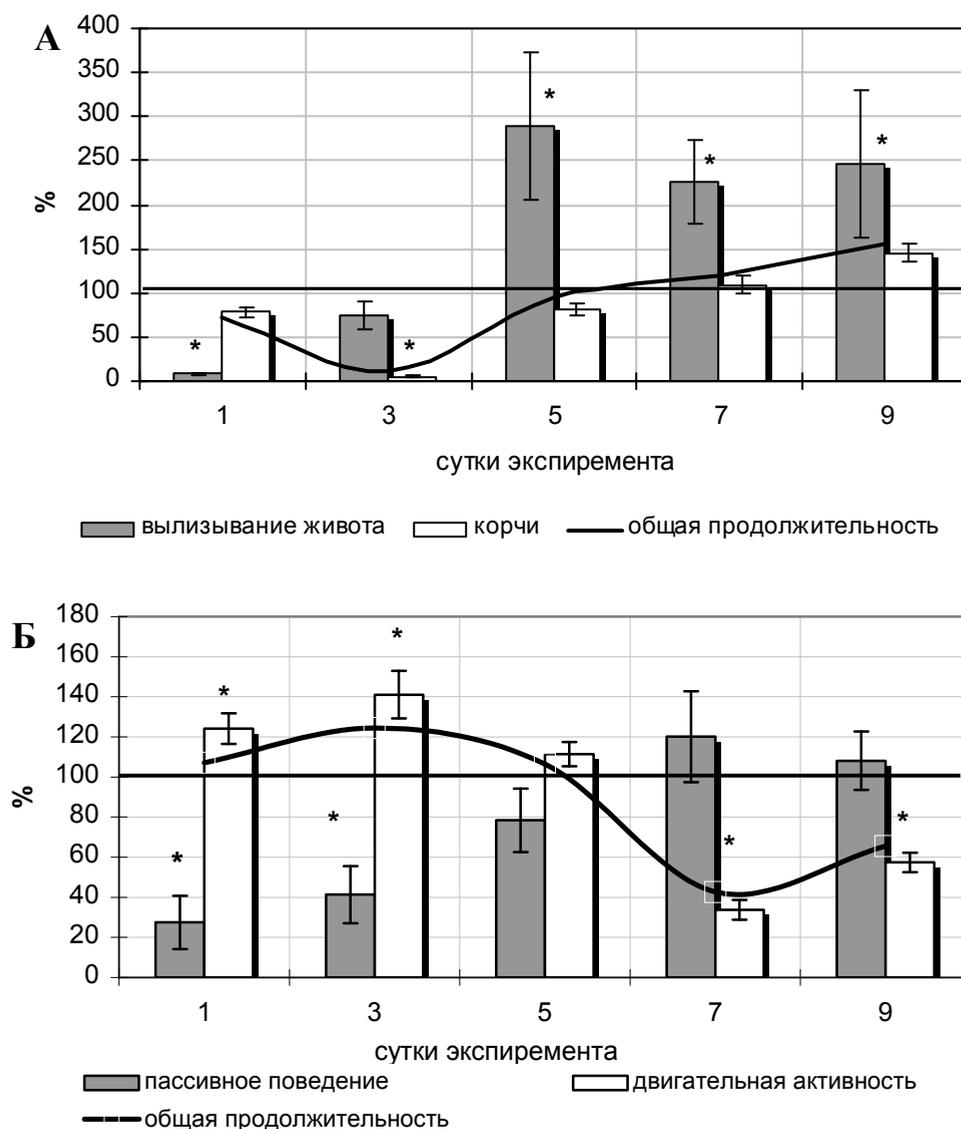


Рис. 3. Изменение продолжительности болевых (вылизывания живота и корчей) (А) и неболевых (двигательной активности и пассивного поведения) (Б) поведенческих реакций у крыс, подвергнутых комбинированному действию гипокинезии и болевого фактора в «уксусном тесте» в течение девяти суток наблюдения (в % относительно значений у животных, подвергнутых действию болевого фактора, принятых за 100 %).

Примечание: * – достоверность различий по критерию Стьюдента относительно значений у животных, подвергнутых действию изолированного болевого стресса.

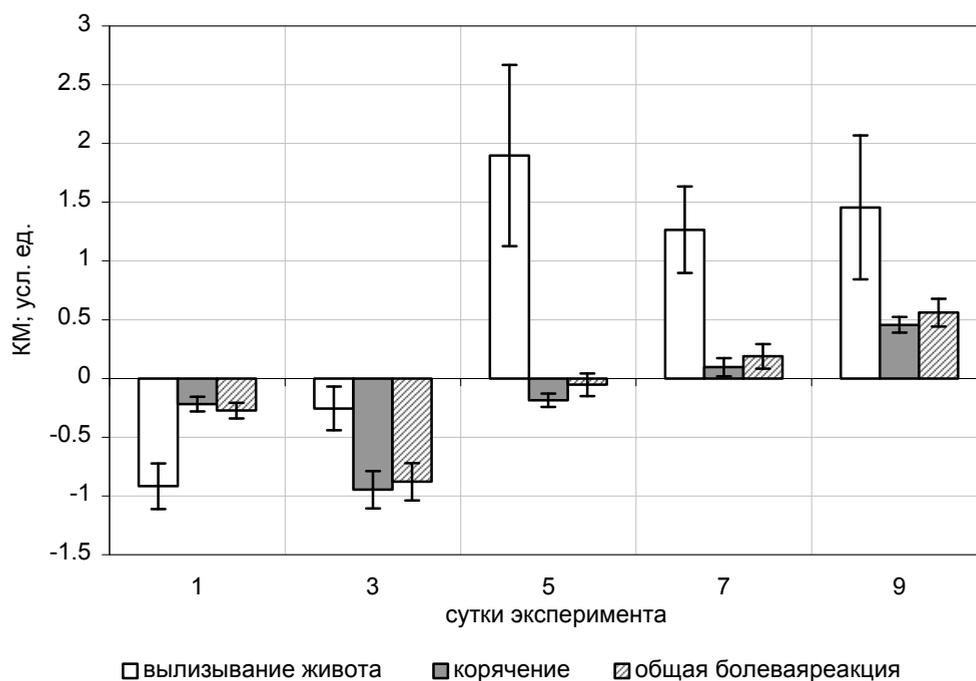


Рис. 4. Коэффициент модифицирующего действия (КМ, усл.ед.) гипокинетического стресса на изменение продолжительности болевых поведенческих реакций (вылизывания живота и корчей) у крыс в „уксусном тесте” в течение девяти суток наблюдения.

Модифицирующее действие ГК стресса на изменение поведенческих реакций у крыс при висцеральной боли проявлялось и в последующие сутки ограничения подвижности. Однако направленность этих изменений зависела от продолжительности ГК.

Так, после 3-х суток ГК наблюдалось максимальное уменьшение общей продолжительности болевых реакций на 87,94 % ($p < 0,01$), что реализовалось в основном за счет уменьшения продолжительности реакции корчей на 94,62 % ($p < 0,001$) относительно значений у животных контрольной группы (таб., рис. 3 – А). Модифицирующее влияние 3-х суточной ГК на изменение болевой чувствительности у крыс подтверждается уменьшением КМ общей продолжительности болевой реакции до -0,88 усл. ед. (реакции вылизывания живота до -0,26 усл. ед. и корчей до -0,95 усл. ед. соответственно) (рис. 4), что свидетельствует о снижении болевой чувствительности животных после предварительного трехсуточного ограничения подвижности.

Анализ продолжительности неболевых поведенческих реакций показал, что длительность двигательной активности увеличилась на 41,7 % ($p < 0,05$) (бега – на 80,92 % ($p < 0,001$), приема пищи – на 90,57 % ($p < 0,001$)), а пассивного поведения и реакции груминга, напротив, уменьшилась на 58,68 % ($p < 0,05$) и 55,74 % ($p < 0,001$)

соответственно относительно значений этих показателей у животных первой группы (таб., рис. 3 – Б).

После пятисуточной ГК динамика длительности поведенческих реакций у крыс в УТ изменилась. Так, по сравнению со значениями, зарегистрированными у животных данной группы на 3-и сутки ограничения подвижности произошло увеличение общей продолжительности болевых реакций на 82,56% ($p < 0,01$) (вылизывания живота – на 215,35% ($p < 0,001$), корчей – на 76,04 % ($p < 0,01$)). При этом относительно значений этих показателей у крыс контрольной группы отмечалось увеличение общей продолжительности болевой реакции вылизывания живота на 189,79% ($p < 0,05$) на фоне уменьшения продолжительности реакции корчей на 18,58% ($p < 0,05$). При этом КМ общей продолжительности болевой реакции составил -0,05 усл. ед. (вылизывание живота до +1,90 усл. ед. и корчей -0,19 усл. ед.) (рис. 4). Следовательно КМ общей продолжительности болевой реакции на пятые сутки ГК приблизился к нулевому значению, что свидетельствует об отсутствии модифицирующего влияния ограничения подвижности на изменения болевой чувствительности.

Изменялись также продолжительности и неболевых поведенческих реакций: длительность двигательной активности уменьшилась на 29,65 % ($p < 0,05$), а пассивного поведения, напротив, увеличилась на 37,06 % ($p < 0,05$) относительно значений у крыс, подвергнутых 3-хсуточной ГК. (табл.; рис. 3 – Б).

Начиная с 7-х суток ограничения подвижности, общая продолжительность болевых реакций у животных второй группы (ГК+У) увеличилась за счет увеличения реакции вылизывания живота на 126,58% ($p < 0,01$) относительно значений у животных контрольной группы. Эти данные подтверждаются и увеличением КМ общей продолжительности болевых реакций, который составил +0,03 усл. ед., (реакций вылизывание живота и корчей +1,27 усл. ед. и +0,10 усл. ед.) (рис. 4). Таким образом, начиная с 7-х суток ограничения подвижности КМ общей продолжительности болевой реакции оказался выше нулевого значения, что свидетельствует о модифицирующем влиянии болевого фактора.

Изменилась и длительность неболевых реакций: двигательной активности уменьшилась на 66,23% ($p < 0,01$), а пассивного поведения имела тенденцию к увеличению относительно значений у животных, подвергнутых только инъекции уксусной кислоты (таб., рис. 3 – А, Б).

После 9-тисуточной ГК общая продолжительность болевых реакций увеличилась на 56,10 % ($p < 0,01$) (вылизывания живота – на 145,59 % ($p < 0,05$), корчей – на 45,64 % ($p < 0,01$)) относительно значений у животных контрольной группы, что подтверждалось и увеличением КМ до +0,56 усл. ед. (вылизывания живота до + 1,46 усл. ед. и корчей +0,46 усл. ед. соответственно) (рис. 4).

Продолжительность двигательных неболевых реакций уменьшилась на 42,61 % ($p < 0,01$), а пассивного поведения, напротив имела тенденцию к увеличению относительно значений данных показателей у животных первой группы (рис. 3 – Б).

Таким образом, результаты данного исследования позволили выявить способность ГК стресса модифицировать уровень болевой чувствительности, что проявлялось в изменении продолжительности поведенческих реакций у крыс при

висцеральной боли. Кроме того, показано, что модификация болевой чувствительности крыс в УТ зависит от продолжительности ГК стресса. При адаптации крыс к непродолжительному ГК стрессу (с 1-х по 5-е сутки) повышалась резистентность к болевому стрессу, что проявлялось в уменьшении продолжительности болевых реакций и увеличении двигательной активности после воздействия болевого фактора. Увеличение двигательной активности после ГК согласуется с исследованиями А.Д. Слонима и его школы [18], в которых показано, что относительно непродолжительное ограничение подвижности сопровождается компенсаторным увеличением двигательной активности в оставшееся время суток с целью, поддержания постоянства суточного объема общей активности. Кроме того, в наших предыдущих исследованиях показано, что при действии ГК стресса у крыс со средним уровнем двигательной активности происходит увеличение двигательной активности в тесте «открытого поля» [6]. По-видимому, это связано с тем, что изменение поведения на первых этапах адаптации к действию различных экстремальных факторов является интегральным показателем характера ответа на воздействия разной природы и интенсивности. При этом чаще всего доминирует форма поведения, связанная с повышением общей возбудимости [19, 20], которая обычно характеризует развитие первой стадии стресса [14, 21]. Поэтому увеличение двигательной активности на фоне уменьшения продолжительности болевых реакций у животных с 1-х по 5-е сутки ГК является оптимальным для развития адаптивного поведения и предохраняет организм от неблагоприятных последствий первого периода ограничения подвижности и болевого стресса.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о развитии в организме крыс в течение первых пяти суток ГК перекрестной или кросс-адаптации. Это означает, что адаптация к какому-либо стрессору, в частности к ГК, может не только повышать устойчивость организма к действию данного стрессора, т.е. вызывать прямой защитный эффект, но и увеличивать устойчивость к действию других стрессоров, в данном случае к болевому [22]. Результаты исследования согласуются с литературными, в которых показано, что у животных, перенесших иммобилизационный стресс, болевой порог увеличился более чем вдвое [23].

Известно, что при стрессе, наряду с увеличением активности стресс-реализующих систем, происходит активация стресс-лимитирующих систем организма, в частности, системы эндогенных опиоидных пептидов (ОпП) и серотонина (СТ), которые одновременно являются основными обезболивающими системами организма. Они способны ограничивать активность стресс-реализующих систем и тем самым чрезмерное развитие в организме стресс-реакции на центральном и периферическом уровнях [24 – 26]. Показано, что активация системы ОпП при стрессе прямо пропорциональна степени активности стресс-реализующих систем (САС и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС)). Выделяющиеся при стрессе катихоламины (КА) стимулируют выработку ОпП, которые в свою очередь уменьшают активность САС главным образом за счет ограничения выработки КА надпочечниками (КА и энкефалины содержатся в одних и тех же хромаффинных везикулах надпочечников) и угнетения через ОпП рецепторы

процесса высвобождения норадреналина из симпатических терминалей [27, 28]. Так, по механизму обратной связи снижается выраженность стресс-реакции и предотвращаются ее повреждающие эффекты [29, 30], что сопровождается такими защитными явлениями, как повышение болевого порога и развитие анальгезии [31], изменение поведения, гипертермия [32] и др. Причем указанные явления предупреждаются блокаторами Оп рецепторов или ингибиторами синтеза пептидов. Литературные данные свидетельствуют о том, что при развитии стресс-реакции на ограничение подвижности происходит также быстрая активация СТ-ергической системы в мозге [33]. Благодаря наличию СТ рецепторов в корковом слое надпочечников, СТ тормозит выделение железами глюкокортикоидов, снижая тем самым активность ГГНС [34]. Изложенное выше в совокупности с нашими данными позволяет полагать, что при ГК стрессе реализуется определенное взаимодействие между системой ОпП и СТ-ергической системой. Оно состоит в том, что активация СТ-ергической системы приводит к стимуляции секреции ОпП, а последние в свою очередь поддерживают (потенцируют) активацию СТ-ергической системы [35].

Таким образом, возникающая при действии одного стрессорного фактора (ГК) активация системы ОпП и СТ и, обусловленная этой активацией анальгезия способна защищать организм животного от повреждающего действия болевого стресса.

Однако продолжительном ограничении подвижности (7-9 сутки) при действии болевого фактора наблюдалось увеличение продолжительности болевых реакций на фоне снижения длительности двигательной активности. По-видимому, это связано с тем, что болевой стресс на фоне продолжительного ГК стресса вызывает у животных увеличение общего двигательного дефицита и развитие защитной реакции «затаивания», являющейся результатом эмоциональной реакции страха, состояния общего угнетения центральной нервной системы животного [36] или проявления депрессивно-подобного состояния [37].

Такие изменения поведенческих реакций могут быть связаны с тем, что 7-9-тисуточное ограничение подвижности крыс соответствует стадии тревоги – первому и наиболее тяжелому периоду ГК стресса [38, 39]. При этом происходит значительное увеличение активности стресс-реализующих (ГГНС и САС) [5, 40, 41] и снижение активности стресс-лимитирующих систем [42]. В частности показано, что после длительных стрессорных воздействий не наблюдается увеличения уровня СТ в мозге [43]. Аналогично этому продолжительный «патологический» стресс, в отличие от кратковременного «физиологического», приводит не к повышению, а к значительному снижению концентрации энкефалинов в крови, нарушению процессов секреции и депонирования их в надпочечниках [44]. По мнению Ю.Б. Лишманова с соавт. [44] такое изменение активности эндогенной опиоидной системы отражает интенсивность развития стресс-реакции и может служить предикатором перехода «физиологического» стресса в «патологический».

Таким образом, можно предположить, что значительное увеличение активности САС, одной из важнейших стресс-реализующих систем, и угнетение активности стресс-лимитирующих систем (ОпП, СТ) при длительной ГК приводят к повреждающим эффектам стресс-реакции и увеличению болевой чувствительности.

Следовательно, при длительной стресс-реакции основные адаптивные эффекты трансформируются в повреждающие и могут стать основой стрессорных болезней.

Полученные результаты свидетельствуют о важной роли функционального состояния организма вообще и активности стресс-лимитирующих и стресс-реализующих систем, в частности, в регуляции болевой чувствительности.

ВЫВОДЫ

1. Гипокинетический стресс модифицирует болевую чувствительность у животных при экспериментально вызванной висцеральной боли, что проявляется в изменении продолжительности болевых и неболевых поведенческих реакций в «кукусном тесте».

2. При адаптации крыс к непродолжительному гипокинетическому стрессу (первые пять суток ограничения подвижности) повышается резистентность к болевому стрессу, что выражается в уменьшении продолжительности болевых реакций и увеличении двигательной активности и свидетельствует о развитии в организме перекрестной адаптации.

3. При адаптации крыс к продолжительному гипокинетическому стрессу (7-9 сутки) происходит увеличение продолжительности болевых реакций на фоне угнетения двигательной активности, что свидетельствует об увеличении болевой чувствительности животных при экспериментально вызванной висцеральной боли.

Список литературы

1. Вальдман А.В. Боль как эмоционально-стрессовая реакция // Вестн. АМН СССР. – 1980. – № 9. – С. 11-17.
2. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиол. – 2001. – №2. – С. 26-30.
3. Мотылянская Р.Е., Каплан Э.Е., Велитченко В.К., Артамонов В.Н. Двигательная активность – важное условие здорового образа жизни // Теория и практика физической культуры. – 1990. – № 1. – С. 14-18.
4. Смирнов К.В. Пищеварение и гипокинезия. – М.: Медицина, 1990. – 224 с.
5. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия. – М.: Медицина, 1980. – 307 с.
6. Чуян Е.Н. Нейроиммуноэндокринные механизмы адаптации к действию низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты: Автореф. дисс. ... доктора биол. наук: 03.00.13 / КНУ. – Киев, 2004. – 40 с.
7. Чуян Е.Н., Заячникова Т.В., Чирский Н.В., Модифицирующее действие гипокинетического стресса на иммунологическую реактивность организма крыс // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Труды Крымского государственного университета им. С.И. Георгиевского. – 2005. – Т. 141, часть 4. – С. 86-95.
8. Темуриянц Н.А. Нервные и гуморальные механизмы адаптации к действию неионизирующих излучений: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 1989. – 44 с.
9. Чуян Е.Н., Темуриянц Н.А., Московчук О.Б., Чирский Н.В., Верко Н.П., Туманянц Е.Н., Пономарева В.П. Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ. – Симферополь: ЧП «Эльинь», 2003. – 448 с.
10. Чуян Е.Н., Заячникова Т.В. Модификация поведенческих реакций у крыс с экспериментально вызванной тонической болью с помощью гипокинетического стресса // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2005. – Т. 18 (57), № 2. – С. 192-198.

11. Калужный Л. В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. – М.: Медицина, 1984. – 216 с.
12. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание – М.: Медицина, 1997. – 280 с.
13. Женило В.М., Азнаурьян И.А., Абрамов Ю.Б. Современные представления о функционировании ноцицептивной и антиноцицептивной систем организма // Вестник интенсивной терапии. – 2000. – № 2. – С. 30-35.
14. Чуян Е.Н. Влияние миллиметровых волн нетепловой интенсивности на развитие гипокINETического стресса у крыс с различными индивидуальными особенностями. Автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13 / Симферопольский гос. ун-т, 1992. – 22 с.
15. Сантана Вега Л. Роль индивидуальных особенностей двигательной активности в развитии гипокINETического стресса у крыс: Автореф. дис...канд. биол. наук: 03.00.13 / СГУ. – Симферополь, 1991. – 21 с.
16. Koster R., Anderson M., De Beer E.J. Acetic acid for analgesic screening // Fed. Proc. – Vol. 18. – 1959. – P. 412-413.
17. Golombek D.A., Escolar E., Burin L.J. et al. Time-dependent melatonin analgesia in mice: inhibition by opiate or benzodiazepine antagonist // Eur. J. Pharmacol. – 1991. – Vol. 194, № 1. – P. 25-30.
18. Слоним А.Д. Виды и формы адаптивного поведения животных // Руководство по физиологии. Физиология поведения. Нейрофизиологические закономерности. – Л.: Наука, 1986. – С. 23-79.
19. Вальдман А.В., Козловская М.М., Медведев О.С. Фармакологическая регуляция эмоционального стресса. – М.: Медицина, 1979. – 360 с.
20. Галеева А.Ю., Жуков Д.А. Влияние эмоционального стресса на поведенческие и эндокринные показатели крыс, селектированных на противоположной способности к активному избеганию // ЖВНД. – 1996. – Т. 46, № 5. – С. 929-935.
21. Семагин В.С., Зухарь А.В., Куликов М.А. Тип нервной системы, стрессоустойчивость и репродуктивная функция. – М.: Наука, 1988. – 134 с.
22. Меерсон Ф.З. Физиология адаптационных процессов. – М.: Наука, 1986. – 635 с.
23. Olivero A., Castellano C., Puglisi-Allegra S. Anticonvulsant effects of stress: role of endogenous opioids // Brain Research. – 1983. – Vol. 271. – P. 193-195.
24. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика – М.: Наука, 1981. – 278 с.
25. Меерсон Ф.З. Стресс-лимитирующие системы организма и их роль в предупреждении ишемических повреждений сердца // Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра АМН СССР. – 1985. – № 1. – С. 34-43.
26. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 2000. – № 2. – С. 28-32.
27. Calogero A. E. Neurotransmitter regulation of the hypothalamic corticotropin-releasing hormone neuron // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1995. – Vol. 771. – P. 31-40.
28. Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н. Опиоидные рецепторы и резистентность сердца к аритмогенным воздействиям // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 138, № 3. – С. 124-131.
29. Lai Y., Horita A., Chou C.K., Guy A.W. Low-level microwave irradiation attenuates naloxone-induced withdrawal syndrome in morphine-dependent rats // Pharmacol. Biochem. And Behav. – 1986. – Vol. 24, №1. – P. 151-153.
30. Andersson S., Lundeberg T. Acupuncture – from empiricism to science: the functional background to acupuncture effects in pain and disease // Med. Hypotheses. – 1995. – Vol. 45, № 3. – P. 271-281.
31. Devoto P., Flore G., Pira L., Diana M., Gessa G.L. Co-release of noradrenaline and dopamine in the prefrontal cortex after acute morphine and during morphine withdrawal // Psychopharmacology. 2002. – Vol. 160. – P. 220-224.
32. Millan M.J. The neurobiology and control of anxious states // Progress in Neurobiology. – 2003. – Vol. 70. – P. 83-244.
33. Culman J., Kiss A. and Kvetnansky R. Serotonin and tryptophan hydroxylase in isolated hypothalamic and brain stem nuclei of rats exposed to acute and repeated immobilization stress // Exp. din. Endocr. – 1984. – Vol. 83. – P. 28-36.

34. Федосеева Г.В., Жихарев С.С., Гончарова В.А., Качанова Т.А., Разумовская Т.Л. Роль серотонина, гистамина и калликреин-кининовой системы в патогенезе приступов удушья при бронхиальной астме // Тер. Архив. – 1992. – № 1. – С. 47-53.
35. Чуян Е.Н., Махонина М.М. Значение системы эндогенных опиоидных пептидов в реакциях организма животных на воздействие низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты // Психофізіологічні та вісцеральні функції в нормі і патології. Тези доповідей III Всеукраїнської наукової конференції, присвяченої 70-річчю з дня народження Г.М. Чайченко. – Київ: Знання України, 2006. – С. 49.
36. Симонов П.В. Эмоциональный мозг. – М.: Наука, 1981. – 216 с.
37. Pare W.P. Open field, learned helplessness, conditioned defensive burying, and forced-swim tests in WKY rats // Physiol. Behav. – 1994. – Vol. 55. – P. 433-439.
38. Португалов В.В., Ильина – Какуева Е.И., Старостин В.И., Рохленко К.Д., Савик З.Ф. Структурные и цитохимические изменения скелетных мышц при ограничении подвижности // Арх. анат., гистол., эмбриол. – 1971. – Т. 61, № 11. – С. 82-90.
39. Михайлов А.В. Функциональная морфология нейтрофилов крови крыс в процессе адаптации к гипокинезии: Автореф. дис... канд. биол. наук: СГУ. – Симферополь, 1985. – 25 с.
40. Малыгина В.И. Симпатоадреналовая система крыс при адаптации к гипокинезии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Симферополь, 1989. – 23 с.
41. Чуян Е.Н., Заячникова Т.В. Модифицирующее действие гипокинетического стресса на изменение активности симпатоадреналовой системы при инфицировании крыс // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2005. – Т. 18 (57). – № 3. – С. 198-205.
42. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 253 с.
43. Joseph M.H., Kennet G.A. In vivo voltammetry in the rat hippocampus as an index of drug effects on extraneuronal 5-HT // Neuropharmacology. – 1981. – Vol. 20(12B). – P. 1361-1364.
44. Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н., Маслова Л.В., Кривоногов Н.Г. Опиоидные пептиды в динамике «физиологического» и «патологического» стресса // Пат. физиология и экспер. терапия. – 1990. – № 4. – С. 7-9.

Поступила в редакцию 20.09.2006 г.