

УДК 591.571:612.176+159.943.75

**ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ЖИВОТНЫХ С РАЗНЫМ ПРОФИЛЕМ
МОТОРНОЙ АСИММЕТРИИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО И ОСТРОГО
СТРЕССА (ЧАСТЬ II)**

Чуян Е.Н., Горная О.И.

*Таврический национальный университет им. В. И. Вернадского, Симферополь, Украина
E-mail: elena-chuyan@rambler.ru*

Исследованы изменения поведенческих реакций животных с разным профилем моторной асимметрии в условиях изолированного действия хронического гипокинетического и острого болевого стресс-факторов, а также их комбинации.

Установлено, что профиль моторной асимметрии может служить критерием их чувствительности к стрессорным воздействиям.

Ключевые слова: индивидуальная чувствительность, моторная асимметрия, поведенческие реакции, эмоциональные реакции, двигательная активность.

**Изменение поведенческих реакций у животных с разным профилем
моторной асимметрии в условиях болевого стресса**

Как показали результаты второй серии исследования, в ответ на инъекцию формалина у крыс развивалась бурная двухфазная реакция лизания пораженной конечности, что согласуется с данными других авторов [1, 2]. При этом изменения продолжительности поведенческих реакций у животных под влиянием острого болевого стресса также зависели от их индивидуально-типологических особенностей моторной асимметрии (табл. 1).

Так, у крыс с правосторонней моторной асимметрией введение формалина вызвало бурную болевую реакцию лизания конечности общей продолжительностью $1022,00 \pm 11,16$ с (первая острая фаза – $147,75 \pm 6,54$ с; вторая тоническая – $874,25 \pm 17,23$ с). У крыс с невыраженной моторной асимметрией продолжительности болевой поведенческой реакции (на 15,26 %; $p < 0,05$) и пассивного поведения (на 20,60 %; $p < 0,001$) были достоверно меньше на фоне увеличения длительности двигательной активности (реакции бега – на 9,45 % ($p > 0,05$), груминга – на 9,32 % ($p > 0,05$), приема пищи – на 238,71 % ($p < 0,001$) по сравнению со значениями этих показателей у крыс – «правшей» (рис. 1). У животных с преобладающей левосторонней моторной асимметрией продолжительность болевой реакции увеличивалась (на 4,69 %; $p < 0,05$). При этом длительность двигательной активности была меньше на 75,25 % ($p < 0,001$), а пассивного поведения, напротив, больше на 16,10 % ($p < 0,05$) относительно

значений у животных - «правшей» (рис. 1). Уменьшение двигательной активности у животных этой фенотипической группы под влиянием болевого фактора свидетельствует о развитии торможения в ЦНС и эмоциональной реакции страха.

Таблица 1
Общая продолжительность (с) болевой и неболевой поведенческих феноменов у крыс с разным профилем моторной асимметрии при действии болевого стресса ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

Показатели	Экспериментальные группы животных		
	«амбидекстры» (n=10)	«правши» (n=10)	«левши» (n=10)
	1	2	3
Болевая реакция			
Общая прод-ть:	886,67±7,75	1022,00±11,16 $p_{1,2}<0,05$	1059,75±9,88 $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}<0,05$
1 фаза	175,67±5,81	147,75±6,54 $p_{1,2}<0,05$	158,25±2,78 $p_{1,3}<0,05$
2 фаза	711,00±8,39	874,25±17,23 $p_{1,2}<0,001$	901,50±9,56 $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}<0,001$
Неболевые поведенческие проявления			
Бег	173,67±19,43	191,80±22,43 $p_{1,3}<0,001$	30,30±5,84 $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}<0,001$
Груминг	68,00±15,87	62,20±5,36 $p_{1,3}<0,01$	9,33±4,81 $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}<0,001$
Прием пищи	818,33±79,24	241,60±11,16 $p_{1,2}<0,001$	83,02±12,82 $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}<0,001$
Сон	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
Покой	1653,33±49,54	2082,40±21,37 $p_{1,2}<0,01$	2417,60±46,95 $p_{1,3}<0,05$ $p_{2,3}<0,01$

Примечание: p_{1-3} – достоверность различий по критерию Стьюдента при сравнении с данными групп, обозначенными в Таблице 1–3.

Полученные данные об индивидуальной чувствительности крыс к болевому воздействию согласуются с результатами других авторов, в которых показано, что болевая чувствительность животных связана с их моторной асимметрией [3],

уровнем тревожности [4], генотипом [5]. Однако наши результаты дополняют имеющиеся литературные данные сведениями о том, что наиболее чувствительными к болевому стрессу оказались крысы с левосторонней моторной латерализацией, т.е. доминирующим правым полушарием мозга, а наименее – с доминирующим левым полушарием («правши») и с невыраженной функциональной асимметрией («амбидекстры»).

Из литературных источников известно, что у белых крыс в осуществлении пространственно-моторной реакции ведущую роль играет левое полушарие мозга, а правое менее приспособлено к восприятию и переработке пространственной информации, что свидетельствует о ведущей роли левого полушария в организации поведенческих реакций при различных, в том числе, стрессорных воздействиях [3, 6].

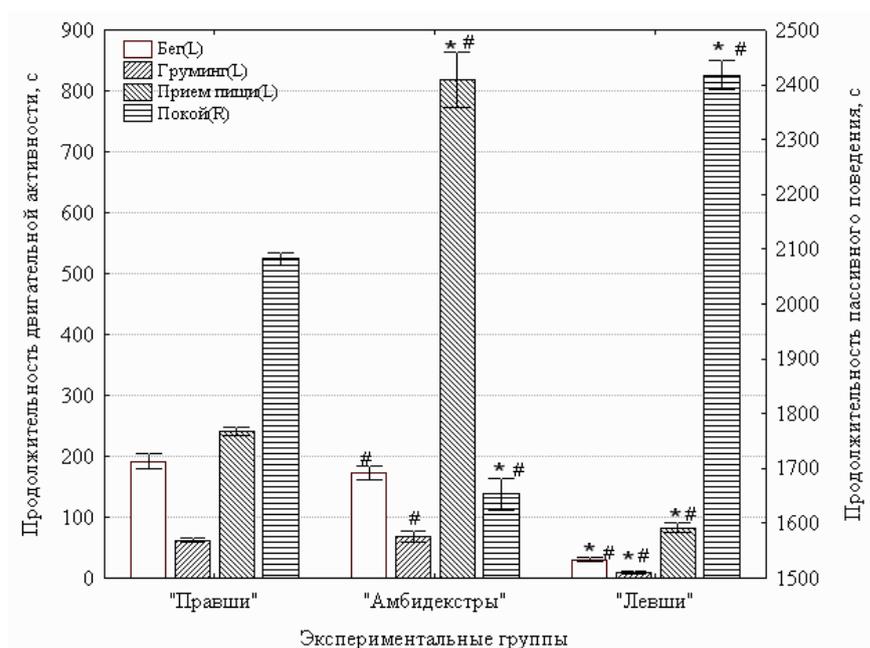


Рис. 1. Общая продолжительность (с) двигательной активности (бег, груминг, прием пищи) и пассивного поведения (покой) у крыс с разным профилем моторной асимметрии при действии болевого стресса.

Примечание: * – достоверность различий по критерию Стьюдента при сравнении с животными с правосторонней моторной латерализацией («правши»);

- достоверность различий по критерию Стьюдента при сравнении с животными с невыраженной функциональной асимметрией («амбидекстры»).

Таким образом, выявленные различия в продолжительности болевого и неболевых поведенческих феноменов в ФТ у животных разных индивидуально-типологических групп свидетельствуют о том, что коэффициент моторной асимметрии животных может служить критерием их чувствительности к болевому стрессу.

Изменение поведенческих реакций у животных с разным профилем моторной асимметрии в условиях комбинированного действия гипокинетического и болевого стрессов. Как показали результаты исследования, стресс на ограничение подвижности оказал модифицирующее действие на уровень болевой чувствительности крыс при соматической тонической боли, однако данный эффект зависел как от продолжительности ограничения подвижности, так и от индивидуально-типологических особенностей животных (рис. 2).

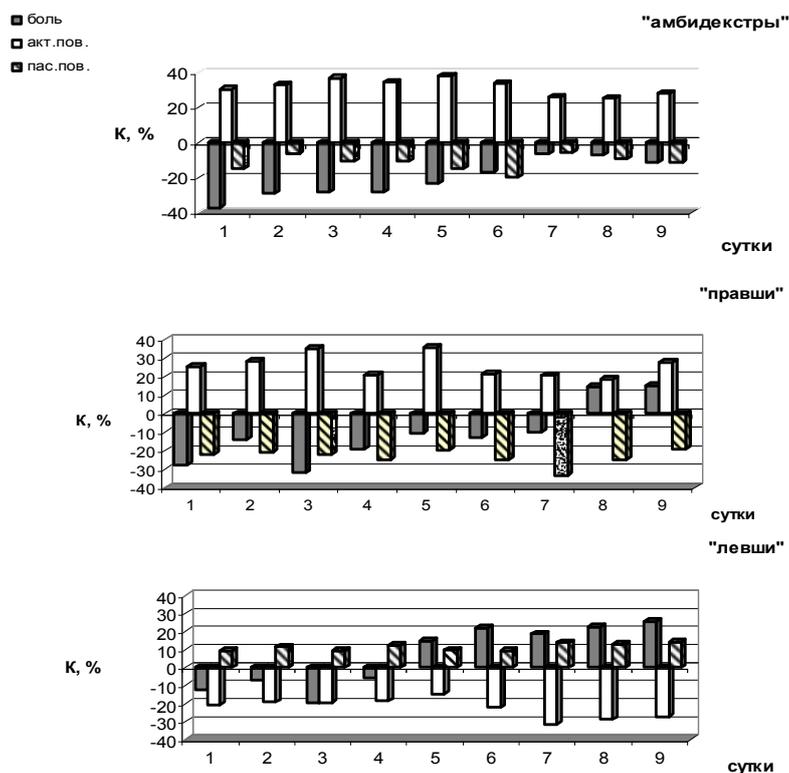


Рис. 2. Изменение коэффициента модификации (K, %) девятисуточного гипокинетического стресса на продолжительности болевой реакции (боль), активного (акт. пов.) и пассивного поведения (пас. пов.) в «формалиновом» тесте у крыс с разной моторной латерализацией: «амбидекстров», «правшей» и «левшей».

В частности, у животных – «амбидекстров» в течение всего периода ограничения подвижности (9 суток) наблюдалось снижение продолжительностей болевой реакции и пассивного поведения (затаивание, сон) на фоне повышения продолжительности активного поведения (бег, груминг, прием пищи). У крыс – «правшей» также как и у «амбидекстров» зарегистрировано снижение продолжительности пассивного поведения на фоне роста продолжительности активного, однако продолжительность

болевой реакции снижалась в течение первых семи суток ограничения подвижности животных, а на 8 – 9 –е сутки ГК – повышалась.

У крыс - «левой» изменение длительности изученных поведенческих феноменов происходило по другому: продолжительность болевой реакции снижалась только в течение первых 4-х суток ГК, в дальнейшие же сроки ограничения двигательной активности происходило ее повышение; продолжительность активного поведения, в отличие от животных других групп, снижалась на фоне увеличения длительности пассивного во все сроки ограничения подвижности.

Следовательно, острый болевой стресс на фоне хронического ГК стресса вызывал у животных этой группы увеличение общего двигательного дефицита и развитие защитной реакции «затаивания», являющейся результатом эмоциональной реакции страха, состояния общего угнетения ЦНС животного [7, 8], что также свидетельствует об увеличении болевой чувствительности животных - «левой» при ГК стрессе.

Поскольку изученные поведенческие феномены тесно взаимосвязаны между собой (увеличение продолжительности одних приводит к уменьшению длительности других), то представляет определенный интерес проследить изменение взаимосвязи этих показателей в ФТ у животных разных экспериментальных групп. Такие взаимосвязи можно установить путем применения кластерного анализа (рис. 3).

Дендрограмма кластерного анализа продолжительностей изученных поведенческих проявлений у животных, подвергнутых изолированному действию болевого фактора (ФТ), построенная путем иерархического объединения их в кластеры все более высокой общности на основе критерия минимума расстояния в пространстве переменных, содержала 3 кластера, в которые объединялись исследованные нами показатели (первый кластер – продолжительности приема пищи и груминга, второй – бега и пассивного поведения, третий – реакций боли). Следовательно, болевая реакция оказалась обособлена в отдельный кластер от неболевых поведенческих феноменов, которые образовали два других плотных кластера.

При последовательном действии девятисуточного ГК стресса и болевого фактора у животных – «амбидекстров» обнаружена существенная перегруппировка изученных показателей. При этом показатель продолжительности болевой реакции оказался объединенным в общие кластеры с неболевыми активными поведенческими проявлениями (бег, груминг, прием пищи), а продолжительность пассивного поведения (покой, сон), которая у крыс этой группы существенно снижалась, оказалась отделена в другой кластер.

На дендрограмме показателей поведенческих проявлений у животных – «правшей», подвергнутых комбинированному действию болевого фактора в ФТ и ГК стресса, также отмечалось объединение показателей болевых и неболевых поведенческих проявлений в общие кластеры (боль-бег-груминг), однако, расстояние между кластерами существенно увеличилось и наблюдалось разобщение активных и пассивных поведенческих проявлений.

Таким образом, полученные данные кластерного анализа свидетельствуют о том, что в модифицирующем действии ГК стресса на болевую чувствительность у крыс с невыраженной и правосторонней моторной асимметрией большое значение имеет

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ЖИВОТНЫХ С РАЗНЫМ ПРОФИЛЕМ...

восстановление взаимосвязей между различными болевыми и неболевыми поведенческими проявлениями при действии болевого фактора.

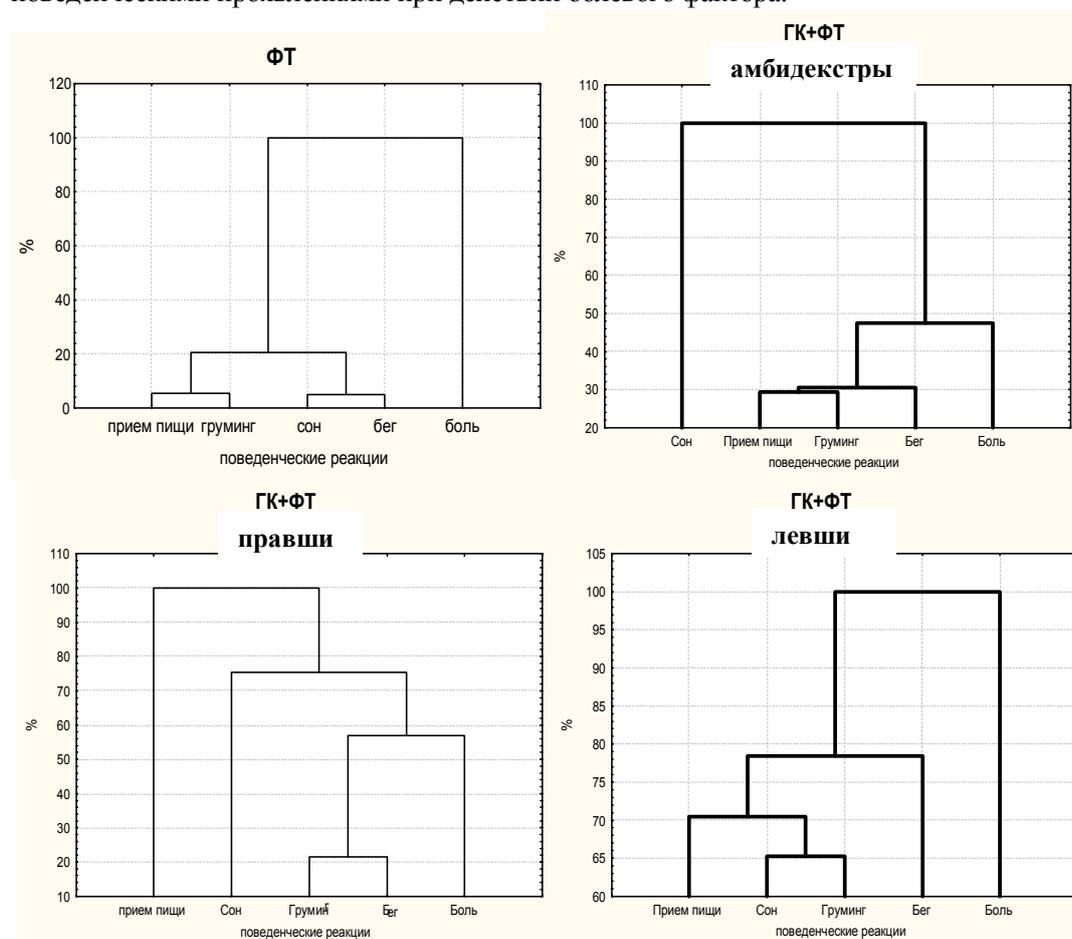


Рис. 3. Дендрогаммы кластерного анализа показателей продолжительности болевых и неболевых поведенческих реакций у крыс с разной моторной асимметрией («амбидекстров», «правшей» и «левшей»), подвергнутых изолированному (ФТ) и комбинированному с гипокинетическим стрессом (ГК+ФТ) действию болевого фактора в «формалиновом тесте» на девятые сутки ограничения подвижности.

Кластеризация изученных показателей у крыс – «левшей» на девятые сутки ограничения подвижности продемонстрировала совершенно другую картину. Болевая реакция оказалась обособлена в отдельный кластер от неболевых поведенческих проявлений, а структура дендрогаммы стала в большей мере схожа с таковой у животных, подвергнутых изолированному действию болевого фактора, однако увеличилась длина связи между неболевыми поведенческими проявлениями.

Следовательно, полученные данные кластерного анализа свидетельствуют о

том, что модифицирующее действие ГК стресса при действии болевого фактора у крыс с левосторонней моторной асимметрией разобщает взаимосвязи между болевыми и неболевыми поведенческими феноменами.

Таким образом, как показали результаты исследования, стресс на ограничение подвижности оказывал модифицирующее действие на уровень болевой чувствительности крыс при соматической тонической боли, однако данный эффект зависел, прежде всего, от продолжительности ограничения подвижности (в ранние сроки ГК стресса отмечалось уменьшение болевой чувствительности, а в более поздние сроки, напротив – увеличение).

Зависимость модуляции острого болевого стресса от продолжительности ограничения подвижности подтверждает данные о двухкомпонентном течении первой стадии тревоги ГК стресса [9]. Действительно, при адаптации крыс к непродолжительному ГК стрессу (первые – шестые сутки у «правшей» и «амбидекстров», первые трое суток – у «левшей») отмечено статистически значимое снижение болевой чувствительности, что указывает на повышение резистентности к болевому стрессу и развитие стресс-индуцированной аналгезии. По-видимому, это связано с развитием адаптивного поведения, которое предохраняет организм от неблагоприятных последствий первого периода ограничения подвижности и болевого стресса и свидетельствует о развитии в организме крыс перекрестной или кросс-адаптации [48]. Это означает, что адаптация к какому-либо стрессору, в частности к ГК, может не только повышать устойчивость организма к действию данного фактора, т.е. вызывать прямой защитный эффект, но и увеличивать устойчивость к действию других факторов, в данном случае к болевому.

Однако длительное ограничение подвижности привело к увеличению болевой чувствительности крыс в ФТ относительно значений у животных, подвергнутых изолированному действию болевого фактора. Возможно, это связано с тем, что семи-девятисуточное ограничение подвижности приводит к развитию первой стадии общего адаптационного синдрома, или стресс-реакции тревоги [9, 11].

Несмотря на то, что описанные изменения поведенческого репертуара были характерны для животных всех типологических групп, однако наиболее выраженные их изменения под влиянием развития стресс-реакции на ограничение подвижности, болевое воздействие и их комбинацию зарегистрированы у крыс с левосторонней моторной асимметрией, а наименее – у «правшей» и «амбидекстров». При моделировании изолированного действия как хронического гипокинетического, так и острого болевого стрессов, а также их комбинации выявлено, что у животных «амбидекстров» и «правшей», которые исходно характеризовались НДА и СДА, доминировала форма поведения, связанная с повышением возбудимости. При этом возрастание возбудимости у крыс с отсутствием выраженной моторной асимметрии выражено в большей степени, чем у крыс – «правшей». У крыс – «левшей», исходно характеризовавшихся ВДА, произошли противоположные изменения поведенческих реакций, что свидетельствует о развитии торможения. По-видимому, это связано с тем, что крысы – «левши» с лучшим развитием правосторонних корковых зон характеризуются более медленной адаптацией к стрессу по сравнению с животными

– «правшами» [12, 13]. Существуют данные и о большей эмоциональности «левой» по сравнению с «правшами», что, в свою очередь, свидетельствует об их различной чувствительности к психогенным воздействиям [13].

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о неоднозначности стресс-реакции, которая развивается на ГК, болевой стресс и их комбинацию у животных с различным ИПФА. Эти данные подтверждают мнение многих исследователей о разнообразии стресс-реакции [14, 15]. Существование многих разновидностей неспецифических адаптационных реакций связывают с их реализацией через различные звенья нервной системы, что зависит от индивидуальных свойств ЦНС.

Полученные нами данные о различной чувствительности крыс с разной моторной латерализацией к действию стресс-факторов могут быть использованы для прогнозирования устойчивости животных к стрессорным воздействиям, адаптации организма к изменяющимся условиям среды.

ВЫВОД

1. Выявленные различия в паттерне поведенческих феноменов у животных разных индивидуально-типологических групп свидетельствуют о том, что профиль моторной асимметрии может служить критерием их чувствительности к стрессорным воздействиям.
2. Крысы, имеющие разный профиль моторной асимметрии, отличаются индивидуально-типологическими особенностями поведения в тесте «открытого поля». Различие в моторной асимметрии у крыс обратно коррелирует ($r = -0,68$; $p < 0,05$) с уровнем двигательной активности животных: высоким у крыс с левосторонней, средним – с правосторонней моторными асимметриями и низким - у крыс, не имеющих выраженной моторной асимметрии.
3. Хронический гипокинетический стресс вызывает выраженные изменения поведенческих реакций животных в тесте ОП, проявления которых существенно зависят от моторной латерализации: у «амбидекстров» и «правшей» происходит компенсаторное увеличение горизонтальной и вертикальной двигательной активности и реакции дефекации; у крыс - «левой» – значительное снижение обоих компонентов двигательной активности на фоне повышения реакции дефекации, что свидетельствует о развитии различных эмоциональных реакций у животных: у «амбидекстров» и «правшей» – тревожности; у «левой» – страха.
4. Хронический гипокинетический стресс приводит к значительному изменению коэффициентов моторной асимметрии, вплоть до инверсии их знаков.
5. Изменения продолжительности поведенческих феноменов у животных под влиянием острого болевого стресса зависят от их индивидуально-типологических особенностей моторной асимметрии: наиболее чувствительными к болевому стрессу оказались крысы с левосторонней моторной латерализацией, а наименее – с правосторонней и невыраженной функциональными асимметриями.
6. Хронический стресс на ограничение подвижности оказывает модифицирующее действие на уровень болевой чувствительности крыс при острой тонической

боли, однако данный эффект зависит как от продолжительности ограничения подвижности (в ранние сроки гипокинетического стресса отмечается уменьшение болевой чувствительности, а в более поздние сроки, напротив – увеличение), так и от индивидуально-типологических особенностей животных (наиболее чувствительными к болевому стрессу являются крысы – «левши», а наименее – «правши» и «амбидекстры»).

7. При моделировании как хронического гипокинетического, так и острого болевого стрессов, а также их комбинированного действия выявлено, что у животных «амбидекстров» и «правшей» доминирует форма поведения, связанная с увеличением активного поведения, а, следовательно, повышением возбудимости. При этом возрастание возбудимости у крыс с отсутствием выраженной моторной асимметрии выражено в большей степени, чем у крыс – «правшей». У крыс – «левой» произошли противоположные изменения поведенческих реакций, которые свидетельствуют об увеличении общего двигательного дефицита, развитии торможения, защитной реакции «затаивания», являющихся результатом эмоциональной реакции страха, состояния общего угнетения ЦНС животного и проявления депрессивно-подобного состояния.

Список литературы

1. Dubuisson D. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine and brainstem stimulation in rats and cats / D. Dubuisson, S.G. Dennis – 1997. – Vol. C 4. – P. 161–164.
2. Dual effect of serotonin on formalin-induced nociception in the rat spinal cord / T. Oyama, Y. Ueda, Y. Kuraishi [et al.] // *Neuroscience Research*. – 1996. – Vol. C 25. – P. 129–135.
3. Михеев В.В. Нейрофармакологический анализ межполушарной асимметрии мозга в регуляции поведения, болевой чувствительности и анальгезии у мышей разных генетических линий / В.В. Михеев, П.Д. Шабанов // *Психофармакология и биологическая наркология*. – 2007. – Т. 7, № 3–4. – С. 2131–2145.
4. Изменение болевой чувствительности у крыс с исходно различным тревожно-фобическим уровнем в процессе развития экспериментального неврогенного болевого синдрома / Н.А. Крупина, В.П. Графова, В.С. Смирнова [и др.] // *Боль*. – 2005. – № 1. – С. 25–27.
5. Багацька О.В. Дослідження анальгезії, викликані впливом на точку акупунктури мікрохвиль низької інтенсивності, у мишей різних генотипів / О.В. Багацька, О.В. Гура // *Фізіологічний журнал* – 2004. – Т. 50, № 2. – С. 79–85.
6. Удалова Г.П. Участие правого и левого полушарий в реализации лабиринтного навыка у мышей-самцов линии BFLD/c / Г.П. Удалова // *ЖВНД*. – 1996. – Т. 46, вып. 1. – С. 84–91.
7. Сантана Вега Л. Роль индивидуальных особенностей двигательной активности в развитии гипокинетического стресса у крыс: автореф. дис. ... канд. биол. наук: спец. 03.00.13 «Физиология человека и животных» / Л. Сантана Вега. – Симферополь, 1991. – 21 с.
8. Хоничева Н.М. Индивидуальные особенности поведения крыс: проявления тревожности / Н.М. Хоничева, И.А. Дмитриева, А.А. Хрущинская // *ЖВНД*. – 1984. – Т. 34, № 3. – С. 537–545.
9. Михайлов А.В. Функциональная морфология нейтрофилов крови крыс в процессе адаптации к гипокинезии: автореф. дис. ... канд. биол. наук: спец. 03.00.13 «Физиология человека и животных» / А.В. Михайлов – Симферополь, 1985. – 25 с.
10. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и роль в нем стресс-реакции, основные стадии процесса / Ф.З. Меерсон // *Физиология адаптационного процесса*. – М.: Наука, 1986. – С. 77–123.
11. Коваленко Е.А. Гипокинезия / Е.А. Коваленко, Н.Н. Гуровский. – М.: Медицина, 1980. – 307 с.
12. Егоров М.Ю. Функциональная асимметрия мозга и важность развития клинического направления в эволюционной физиологии / Егоров М.Ю. – СПб.: Наука, 2000. – 159 с.

13. Basal and amphetamine-induced asymmetries in striatal dopamine release and metabolism: bilateral in vivo microdialysis in normal rats / S.D. Glick, J.N. Carlson, J.L. Baird [et. al.] // Brain Res. – 1988. – Vol. 473, № 1. – P. 161–164.
14. Юматов Е.А. Прогнозирование устойчивости к эмоциональному стрессу на основе индивидуального поведения / Е.А. Юматов, О.А. Мещерякова // ЖВНД. – 1990. – Т. 40, № 3. – С. 575–579.
15. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса / К.В. Судаков, Е.А. Юматов, А.С. Ульянинский – Кишинев: Штица, 1987. – С. 52–79.

Чуян О.М. Поведінкові реакції тварин із різним профілем моторної асиметрії в умовах хронічного і гострого стресу / О.М. Чуян, О.І. Горна // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62), № 4. – С. 222-231.

Досліджено зміни поведінкових реакцій тварин із різним профілем моторної асиметрії в умовах ізольованої дії хронічного гіпокінетичного та гострого больового стрес-факторів, а також їх комбінації. Доведено, що профіль моторної асиметрії може бути критерієм їх чутливості до стресорних впливів.

Ключові слова: індивідуальна чутливість, моторна асиметрія, поведінкові реакції, емоційні реакції, рухова активність.

Chuyan E.N. The behavioural reactions of animals with the varied type of motor asymmetry under the circumstances of chronic and pain stresses / E.N. Chuyan, O.I. Gornaya // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. Series : Biology. – 2010. – Vol. 23 (62), No 4. – P. 222-231.

The changes of animals with the varied type of motor asymmetry behavioural reactions under the circumstances of chronic hypokinetic and sharp pain stress-factors isolated influence and their combination are studied.

It is shown that the type of motor asymmetry can serve the criterion of their sensitiveness to the stress influences.

Keywords: individual sensibility, motor activity, behavioral reactions, emotional reactions, motor activity.

Поступила в редакцію 11.11.2010 г.