

**УДК 591.571:612.176+159.943.75**

**ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС С РАЗНЫМ ПРОФИЛЕМ  
МОТОРНОЙ АСИММЕТРИИ В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО  
ДЕЙСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГИПОКИНЕТИЧЕСКОГО И БОЛЕВОГО  
СТРЕССОВ**

*Чуян Е.Н., Горная О.И.*

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

Изучено действие гипокинетического (ГК) стресса на изменение болевой чувствительности у крыс при острой тонической боли. Показано, что 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 ГК стресса отмечалось 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»).

**Ключевые слова:** моторная асимметрия, болевая чувствительность, поведенческие реакции, формалиновый тест, гипокинетический стресс.

**ВВЕДЕНИЕ**

Многочисленными исследованиями установлена индивидуальная чувствительность и устойчивость человека и животных к экстремальным факторам среды, в частности, к эмоциональному, болевому и другим видам стресса [1-5]. Хорошо известно, что всегда можно обнаружить особей устойчивых и сенситивных к действию стресс-факторов, а один и тот же фактор у различных животных может вызвать разнообразные ответные реакции [4, 6]. При этом усреднение данных демонстрирует отсутствие достоверного эффекта. Поэтому Вальдман А.В. с соавт. [7] подчеркивали важность «моделирования стресса с учетом типологической характеристики животных».

Существование разновидностей адаптационных реакций связывают с их реализацией через «начальные звенья» нервной системы и дальнейшими путями распространения этих влияний [8]. Айропетянц М.Г. и Вейн А.М. [9] высказали предположение о том, что врожденные особенности центральной нервной системы (ЦНС) определяют деятельность организма в чрезвычайных условиях (например, при действии стрессирующих факторов), когда необходимо быстрое изменение функционального состояния организма. Индивидуально-типологические характеристики ЦНС, являющейся одной из самых чувствительных систем к воздействию факторов различной природы и интенсивности, в том числе, и к

экстремальным, и выполняющей ведущую роль в восприятии и формировании системного ответа организма на их действие, находят свое отражение в межполушарной асимметрии (МПА) головного мозга, а, следовательно, и в индивидуальном профиле функциональной асимметрии (ИПФА) человека и животных [10-12].

Изменение поведения на первых этапах адаптации к действию различных экстремальных факторов является даже более интегральным показателем характера ответа на воздействие, чем биохимические и физиологические сдвиги. Однако изменение поведенческих реакций под влиянием стресс-факторов разной природы у животных с разной МПА не изучено. Вместе с тем, выявление взаимосвязи между особенностями латерализации головного мозга и адаптивными возможностями организма позволит понять многие вопросы, связанные с характером индивидуальной реактивности и резистентности организма, как в норме, так и при патологии.

В различных исследованиях была выявлена способность гипокINETического (ГК) стресса модифицировать реакции организма животных на действие факторов различной природы и интенсивности, например, развитие инфекционного процесса [13], воздействие слабых электромагнитных излучений сверхнизкой [14] и крайне высокой частоты [15]. В тоже время модифицирующее влияние ГК стресса на уровень болевой чувствительности у животных остается не изученным.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение модифицирующего действия ГК стресса на изменение болевой чувствительности у крыс с разным профилем моторной асимметрии при экспериментально вызванной тонической соматической боли.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Экспериментальная часть работы выполнена на взрослых белых крысах-самцах линии Вистар массой 180-220 грамм (n=270), полученных из питомника научно-исследовательского института биологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина.

Животные предварительно отбирались по критерию моторной латерализации. Моторную асимметрию у крыс, которая отражает асимметрию ЦНС, т.е. доминирование правого (ПрП) или левого полушария (ЛевП) головного мозга [16] определяли с помощью двух методик – тестов «открытое поле» (ОП) и Т-образного лабиринта [16, 17]. После усреднения данных 10-ти повторных опытов вычисляли коэффициент моторной асимметрии (Кас) – показатель предпочтения направления движения, который представляет собой отношение разности правосторонних (П) и левосторонних (Л) пробежек к их сумме, выраженный в процентах:

$$\text{Кас} = (\text{П} - \text{Л}) / (\text{П} + \text{Л}) \times 100\% [18].$$

Положительный знак Кас характеризует правостороннюю моторную асимметрию, отрицательный – левостороннюю. По результатам тестирования все животные были разделены на 3 группы: «правши» (Кас>20), «левши» (Кас<-20) и «амбидекстры» (-20<Кас<20). Эксперименты проводили через две недели после формирования однородных групп.

В экспериментальном исследовании изучалось модифицирующее действие ГК стресса на изменение болевой чувствительности у крыс в «формалиновом тесте» (ФТ) [19, 20].

Для этого экспериментальных животных разных фенотипических групп разделили на две равноценные группы по 45 особей в каждой. У животных первой (ФТ) и второй (ГК+ФТ) групп тоническую боль вызывали введением 5%-ного раствора формалина (0,08 мл на 100 грамм веса) в дорсальную поверхность стопы задней конечности. После инъекции формалина каждую крысу возвращали в свою клетку и с помощью специальной компьютерной программы «Behaviour 2.0» [21] регистрировали продолжительность поведенческих проявлений в пределах заданных последовательных интервалов (минимальный интервал – 1 минута) и в пределах всего периода наблюдения – 60 минут после инъекции формалина.

Показателями интенсивности болевой реакции у крыс при экспериментально вызванной тонической боли служила продолжительность лизания пораженной конечности. Неболевы поведенческие проявления рассматривались по продолжительности двигательной активности и пассивного поведения. При этом двигательная активность оценивалась по сумме времени перемещения животных по клетке и времени, затраченного животными на принятие пищи и груминг. Длительность пассивного поведения рассчитывалась по сумме времени, затраченного животными на сон и покой.

Животные второй группы (ГК+ФТ) предварительно подвергались действию ГК стресса разной продолжительности, который моделировался 9-тисуточным ограничением подвижности [22].

Учитывая тот факт, что у грызунов болевой порог в течение суток варьирует [23, 24], эксперименты проводились в одно и то же время светлой половины суток (с 9.00 до 11.00 часов).

Обработку и анализ экспериментальных данных проводили с помощью параметрических и непараметрических методов. После проверки полученных данных на закон нормального распределения, оценку достоверности наблюдаемых изменений проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между значениями показателей у животных разных экспериментальных групп считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Для изучения интегральных характеристик показателей поведенческих реакций использован кластерный анализ. В данном исследовании использован один из методов кластерного анализа – метод Уорда. Применение аггломеративной стратегии анализа позволяет построить дерево классификации (дендрограмму) всех объектов путем иерархического объединения их в кластеры на основе критерия минимума расстояния в пространстве переменных, описывающих объекты. На дендрограмме указаны названия объектов (показателей) и расстояние, на котором произошло объединение объектов в каждом кластере в процентах [25].

Для оценки модифицирующего действия ГК стресса на изменение изученных показателей вычислялся коэффициент модификации (К, %), который вычислялся по формуле:

$$K = (X_{ГК} - X_K) / (X_K + X_{ГК}) * 100,$$

где  $X_{ГК}$  – значение изученного показателя в группе животных, которые до экспериментального воздействия подвергались предварительному действию ГК;  $X_K$  – значение изученного показателя в группе животных, которые до экспериментального воздействия оставались интактными.

Расчеты и графическое оформление полученных в работе данных проводились с использованием программы Microsoft Excel и программного пакета «STATISTICA – 6.0» [26-28].

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

Как показали результаты данного исследования, поведение животных с разным профилем моторной асимметрии имело различный характер. Так, у крыс с правосторонней моторной асимметрией, которые преобладают в популяции (следовательно, у них развивается наиболее типичная реакция на различные воздействия) стресс на ограничение подвижности вызвал достоверные изменения продолжительности болевой поведенческой реакции, однако эти изменения зависели от продолжительности предварительного ограничения подвижности. Так, уже после суточной ГК продолжительность болевой реакции уменьшилась на 44% ( $p < 0,001$ ) относительно значений у животных, подвергнутых изолированному действию болевого фактора (ФТ) в первые сутки наблюдения (рис. 1).

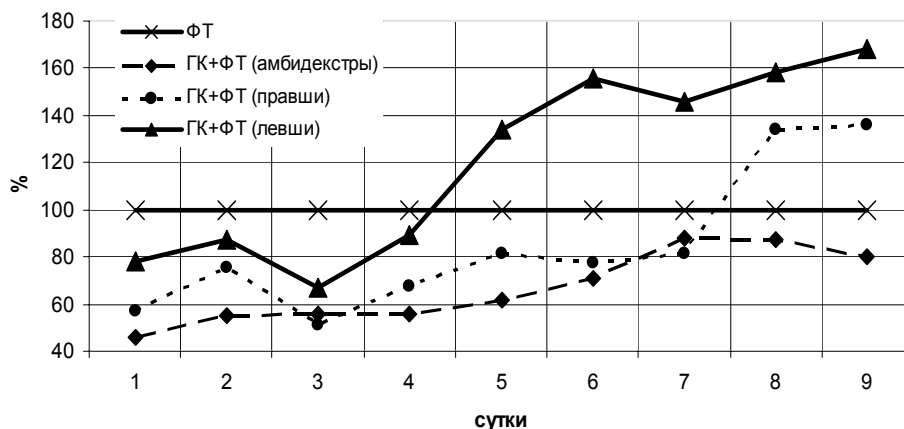


Рис. 1. Динамика продолжительности болевой реакции у крыс «амбидекстров», «правшей» и «левшей» в «формалиновом тесте» в течение девяти суток гипокинезии (в % относительно значений у животных, подвергнутых изолированному болевому воздействию, принятых за 100 %).

Со вторых по шестые сутки ограничения подвижности продолжительность болевой реакции также уменьшилась относительно значений этого показателя у животных, подвергшихся только инъекции формалина, в среднем на 19-49 % ( $p < 0,05$ ). Максимальное уменьшение продолжительности болевой реакции отмечалось на третьи (на 49 %;  $p < 0,01$ ) сутки ограничения подвижности относительно значений этого показателя у контрольных животных. Начиная с седьмых суток ГК, отмечалась тенденция к повышению продолжительности болевой реакции, а на восьмые и девятые сутки наблюдения продолжительность болевой реакции достоверно превышала значения этого показателя у животных контрольной группы на 33 % ( $p < 0,05$ ) и 35 % ( $p < 0,05$ ) соответственно (рис. 1).

У крыс - «амбидекстров» после ограничения подвижности в течение одних суток продолжительность болевой реакции уменьшилась на 54% ( $p < 0,01$ ) относительно контроля. Со вторых по шестые сутки ГК продолжительность болевой реакции оставалась достоверно ниже таковой у животных контрольной группы в среднем на 29-45 % ( $p < 0,05$ ). В дальнейшие сроки ограничения подвижности (7-9 сутки) сохранялась тенденция к снижению продолжительности болевой реакции в среднем на 13-20 % (рис. 1).

У животных с левосторонней моторной асимметрией («левой») ограничение подвижности также привело к изменению продолжительности болевой реакции. При этом в первые – третьи сутки ГК стресса произошло снижение продолжительности болевой реакции в среднем на 13-33 % относительно контроля ( $p < 0,05$ ). Однако, начиная с 4-х суток наблюдения, произошло значительное повышение продолжительности вылизывания пораженной конечности относительно значений в контроле, на 9-е сутки ГК продолжительность болевой реакции оказалась выше на 68 % ( $p < 0,01$ ) (рис. 1).

У крыс выделенных групп изменилась и длительность неболевых поведенческих феноменов.

У животных - «правшей» после ограничения подвижности в ФТ продолжительность неболевых поведенческих проявлений увеличилась. Так, длительность реакции бега возросла с 1-х по 9-е сутки ГК в среднем на 60 % ( $p < 0,05$ ). Наиболее статистически значимым увеличением этого поведенческого феномена произошло на 3-и и 9-е сутки ГК, когда значение этого показателя превысило контрольные значения на 134 % ( $p < 0,001$ ) и 100 % ( $p < 0,01$ ) соответственно, что согласуется с исследованиями Сантана Вега Л. [29] и Чуян Е.Н. [30] в которых показано, что при действии ГК стресса у крыс со средним уровнем двигательной активности происходит увеличение двигательной активности в тесте ОП. Кроме того, изменение поведения на ранних этапах адаптации к действию различных экстремальных факторов, чаще всего связано с повышением общей возбудимости [7], которая обычно характеризует развитие первой стадии стресса [31, 32].

Аналогичная динамика этого показателя наблюдалась и у животных с невыраженной моторной асимметрией, однако повышение продолжительности реакции бега относительно контроля проявилось в еще большей степени. В среднем этот показатель увеличился в 2-3 раза, а наибольших значений достиг после 9-тисуточной ГК, когда достиг 335 % ( $p \leq 0,001$ ).

Противоположная динамика продолжительности реакции бега зарегистрирована у крыс с левосторонним фенотипом, у которых на протяжении всего эксперимента наблюдалось снижение этого показателя в среднем на 26-50 % ( $p \leq 0,05$ ) относительно контроля (ФТ) в разные сроки ограничения подвижности.

В ФТ у животных разных типологических групп под влиянием ГК стресса разной длительности существенно изменилась и продолжительность реакции груминга.

У крыс с правосторонней моторной асимметрией наблюдался значительный рост этого показателя во все сроки эксперимента относительно значений у крыс контрольной группы (ФТ). В течение первых шести суток ограничения подвижности продолжительность реакции груминга возросла в среднем в два раза.

Наиболее существенный прирост этого показателя зарегистрирован после 3-хсуточной ГК, когда он составил 368 % от контрольного значения этого показателя ( $p \leq 0,001$ ). В течение 7-9-х суток ограничения подвижности продолжительность груминга снизилась, однако оставалась достоверно выше на 80-97 % ( $p \leq 0,05$ ) значений этого показателя у животных, которые перед болевым воздействием не подвергались ГК стрессу.

У крыс с невыраженной моторной асимметрией динамика продолжительности груминга в ФТ была аналогичной, однако повышение этого показателя произошло в еще большей степени. У животных этой группы в течение 1-6-х суток ГК значения показателя превысили контрольные в среднем в 3-4 раза ( $p \leq 0,001$ ). На 7-9 сутки комбинированного гипокинетического и болевого воздействия также как и у крыс «правшей» наблюдалось снижение значений этого показателя, которые составили 240-288 % от значений в контроле ( $p \leq 0,05$ ).

Противоположная динамика продолжительности реакции груминга зарегистрирована у крыс «левшей». У этих животных, напротив, выявлено значительное снижение этого показателя, особенно выраженное на 7-9-е сутки комбинированного воздействия ГК и ФТ. В эти сроки продолжительность реакции груминга составила всего 25-29 % ( $p \leq 0,05$ ) от значений этого показателя у животных, которые дополнительно не подвергались ГК воздействию.

Аналогичным образом происходило изменение и другого компонента двигательных неболевых поведенческих феноменов в ФТ, а именно продолжительности приема пищи. У крыс «правшей» и особенно «амбидекстров» зарегистрирован значительный рост значений этого показателя относительно таковых у животных, которые перед болевым воздействием не подвергались ограничению подвижности. У животных с правосторонним моторным фенотипом и невыраженной асимметрией в ранние сроки ограничения подвижности продолжительность приема пищи возросла в среднем на 30-94 % и 80-100 % ( $p \leq 0,05$ ), а в более поздние – на 19-35 % и 40-50 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

У крыс – «левшей», напротив, зарегистрировано уменьшение продолжительности приема пищи под влиянием ГК и ФТ. В течение 9-ти суток ограничения подвижности наблюдалось плавное снижение этого показателя на 22-45 % ( $p \leq 0,05$ ) относительно контроля в разные сроки ГК.

Гипокинетический стресс привел и к изменению длительности пассивного поведения у крыс разных типологических групп в ФТ. Причем, эти изменения происходили разнонаправлено у крыс разных латеральных фенотипов (рис. 2).

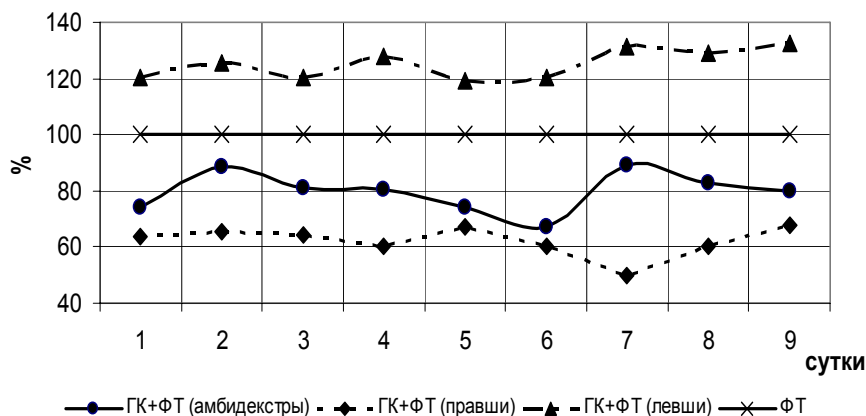


Рис. 2. Динамика продолжительности пассивного поведения у крыс «амбидекстров», «правшей» и «левшей» в «формалиновом тесте» в течение девяти суток гипокинезии (в % относительно значений у животных, подвергнутому изолированному болевому воздействию, принятых за 100 %).

Так, у крыс «правшей» и «амбидекстров», в отличие от других неболевых поведенческих феноменов, произошло уменьшение продолжительности пассивного поведения в среднем на 32-50 % ( $p \leq 0,05$ ) и 12- 36 % ( $p \leq 0,05$ ) соответственно относительно значений этого показателя у крыс контрольных групп (ФТ). Напротив, у «левшей» зарегистрировано существенное увеличение длительности пассивного поведения на 19-32 % ( $p \leq 0,05$ ) относительно значений в контроле (рис. 2).

Таким образом, как показали результаты исследования, ГК стресс привел к изменению продолжительности не только болевой реакции лизания конечности, но и длительностей неболевых поведенческих феноменов в ФТ. Причем длительность активных и пассивных компонентов неболевых проявлений у крыс с разной моторной латерализацией изменялась разнонаправлено. Как показано на Рис. 3, динамика коэффициента модификации гипокинетического стресса на продолжительности болевой реакции, активного и пассивного поведения в «формалиновом» тесте зависит как от длительности ограничения подвижности, так и от моторной латерализацией крыс.

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

## ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС С РАЗНЫМ ПРОФИЛЕМ

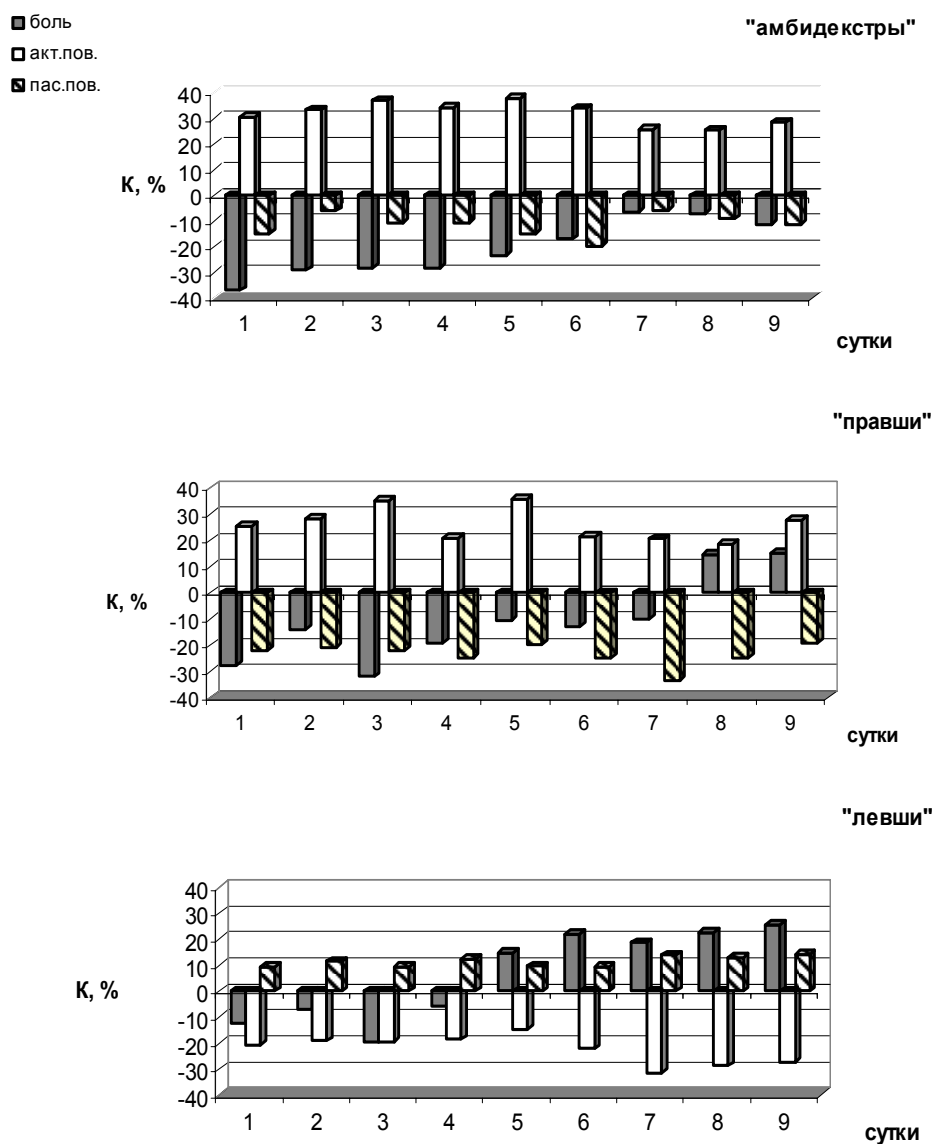


Рис. 3. Изменение коэффициента модификации (K, %) девятисуточного гипокинетического стресса на продолжительности болевой реакции (боль), активного (акт. пов.) и пассивного поведения (пас. пов.) в «формалиновом» тесте у крыс с разной моторной латерализацией: «амбидекстров», «правшей» и «левшей».

животных, а на 8-9-е сутки ГК – повышалась. У крыс - «левшей» 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 [33, 34], 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.

Дендрограмма кластерного анализа продолжительностей изученных поведенческих проявлений у животных, подвергнутых изолированному действию болевого фактора (инъекции формалина в дорсальную поверхность стопы задней конечности) (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) (рис. 4)

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 (рис. 4).

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 (рис. 4).

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

## ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС С РАЗНЫМ ПРОФИЛЕМ

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

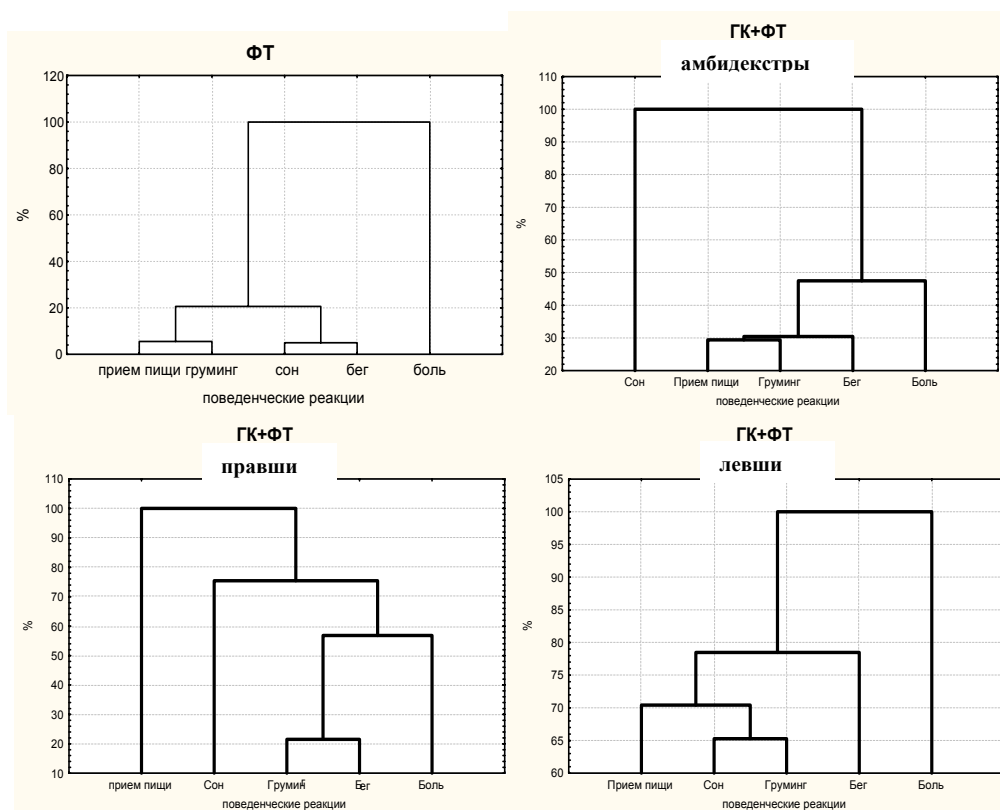


Рис. 4. Дендрограммы кластерного анализа показателей продолжительности болевых и неболевых поведенческих реакций у крыс с разной моторной асимметрией («амбидекстров», «правшей» и «левшей»), подвергнутых изолированному (ФТ) и комбинированному с гипокинетическим стрессом (ГК+ФТ) действию болевого фактора в «формалиновом тесте» на девятые сутки ограничения подвижности.

Кластеризация изученных показателей у крыс – «левшей» на девятые сутки ограничения подвижности продемонстрировала совершенно другую картину (рис. 4). Болевая реакция оказалась обособлена в отдельный кластер от неболевых поведенческих проявлений, а структура дендрограммы 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, во-первых, 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 [35]. 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 анальгезии.

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 [36]. 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.

Выявленные изменения поведенческих реакций во многом зависели и от индивидуально-типологических особенностей животных. Данные этого исследования согласуются с результатами других авторов, в которых показано, что болевая чувствительность животных связана с их моторной асимметрией [37]. 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»).

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 [38, 39]. Большой экспериментальный материал свидетельствует также о том, что преимущественная активация левого полушария, главным образом его передних отделов, происходит при столкновении животных с новой, сложной ситуацией [40-42]. Вместе с тем, крысы с лучшим развитием правосторонних корковых зон хуже адаптируются по сравнению с «левосторонними» животными [43]. В частности, болевая стимуляция вызывает более выраженную адаптацию к болевому стимулу у «правшей», о чем свидетельствует больший прирост болевого порога по сравнению с «левшами». Существуют литературные данные и о большей стрессоустойчивости амбивалентного мозга [43, 44].

**ВЫВОДЫ**

1. Гипокинетический стресс модифицирует болевую чувствительность крыс при экспериментально вызванной тонической соматической боли.
2. Модифицирующий эффект гипокинетического стресса на болевую чувствительность у крыс в формалиновом тесте зависит от продолжительности ограничения подвижности (в ранние сроки ГК стресса отмечалось уменьшение болевой чувствительности, а в более поздние сроки, напротив – увеличение).
3. 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»).

**Список литературы**

1. Is immobility of rats in the forced swim test “behavioural despair” / H. Nishimura, A. Tsuda, M. Oguchi [et al.] // *Physiol. and Behav.* – 1988. – Vol. 42, № 1. – P. 93-95.
2. Юматов Е.А. Прогностические критерии ориентировочно-исследовательской активности животных / Е.А. Юматов, К.В. Судакова, В.И. Петрова // *Эмоциональный стресс. Физиологические и медико-социальные аспекты.* – Волгоград, 1997. – С. 47–59.
3. Куликов В.П. Влияние различных двигательных режимов, модулирующих спонтанную активность, на поведение крыс / В.П. Куликов, В.И. Киселев, И.В. Конев // *ЖВНД.* – 1993. – Т. 43, №2. – С. 398-405.
4. Судаков К.В. Антистрессорные эффекты пептида, вызывающего  $\delta$ -сон / К.В. Судаков // *Физиол. журн. СССР.* – 1991. – Т. 77, № 3. – С. 1-13.
5. Коплик Е.В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу / Е.В. Коплик // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2002. – Т. 9, № 1. – С.16-18.
6. 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.
7. Вальдман А.В. Фармакологическая регуляция эмоционального стресса / Вальдман А.В., Козловская М. М., Медведев О.С. – М.: Медицина, 1979. – 360 с.
8. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса / К.В. Судаков, Е.А. Юматов, А.С. Ульянинский – Кишинев: Штиинца, 1987. – С. 52-79.
9. Айрапетянц М.Г. Неврозы в эксперименте и в клинике / М.Г. Айрапетянц, А.М. Вейн – М: Наука, 1982. – 272 с.
10. Семенович А.В. Нейропсихологический подход к типологии онтогенеза / А.В. Семенович, А.А. Цыганок // *Нейропсихология сегодня.* – М.: Изд-во МГУ, 1995. – С. 170-183.
11. Исследование влияния фактора ведущего глаза на параметры спектра ЭЭГ и психологические показатели у правшей / А.В. Берус, О.И. Иващенко, А.Б. Журавлев [и др.] // *Физиология человека.* – 1997. – Т. 23, № 2. – С. 50-59.
12. Трофимова Е.В. Особенности межполушарного взаимодействия у правшей и левшей по данным когерентного анализа ЭЭГ / Е.В. Трофимова // *ЖВНД.* – 2000. – Т. 50, № 6. – С. 943-951.
13. Чуян Е.Н. 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.* / Е.Н. Чуян, Т.В. Заячникова, Н.В. Чирский. – 2005. – Т. 141, часть 4. – С. 86-95.
14. Темуриянц Н.А. Нервные и гуморальные механизмы адаптации к действию неионизирующих излучений: автореф. дисс... д-ра биол. наук / Н.А. Темуриянц. - Ин-т ВНД и нейрофизиологии. – М., 1989. – 44 с.
15. Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ: монография / [Чуян Е.Н, Темуриянц Н.А., Московчук О.Б. и др.] – Симферополь: ЧП «Эльиньо», 2003. – 448 с.

16. Бианки В.Л. Обзор: латеральная специализация мозга животных / В.Л. Бианки // Физиол. журн. СССР. – 1980. – Т. 66, № 11. – С. 1593-1607.
17. Клименко Л.Л. Системная организация функциональной межполушарной асимметрии. Зеркало асимметрии / Л.Л. Клименко, А.И. Деев, О.В. Протасова // Биофизика. – 1999. – Т. 44, № 5. – С. 916-920.
18. Удалова Г.П. Об участии полушарий в формировании пространственно-моторной асимметрии при зрительном распознавании у крыс / Г.П. Удалова, В.В. Михеев // ЖВНД. – 1988. – Т. 38, вып. 3. – С. 467-474.
19. 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.
20. Dual effect of serotonin on formalin-induced nociception in the rat spinal cord / T. Oyama, Y. Ueda, Y. Kurashiki [et. al.] // Neuroscience Research. – 1996. – V. C 25. – P. 129-135.
21. Свідोцтво про реєстрацію авторського права на комп'ютерну програму для реєстрації, обробки і автоматизованого аналізу тривалості та частоти різних видів поведінкових реакцій у тварин / М.В. Луцок, Е.Р. Джелдубаєва – № 19243 від 18.01.2007 р. // Бюл. № 1.
22. Коваленко Е.А. Гипокинезия / Е.А. Коваленко, Н.Н. Гуровский. – М.: Медицина, 1980. – 307 с.
23. Time-dependent melatonin analgesia in mice: inhibition by opiate or benzodiazepine antagonist / D.A. Golombek, E. Escobar, L.J. Burin [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 1991. – Vol. 194, № 1. – P. 25-30.
24. Pineal opioid receptors and analgesic action of melatonin / M. Ebadi, P. Govitrapong, Phansuwan-Pujito [et al.] // Pineal. Res. – 1998. – Vol. 24, № 4. – P. 193-200.
25. Дюрбан Б. Кластерный анализ / Б. Дюрбан, П. Одел – М.: Статистика, 1977. – 128 с.
26. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / Боровиков В. – 2-е изд. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
27. Наследов А.Д. Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных: [учебное пособие] / Наследов А.Д. – СПб.: Речь, 2004. – 392 с.
28. Новиков Д.А. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи) / Д.А. Новиков, В.В. Новочадов – Волгоград: Изд-во Волгу, 2005. – 84 с.
29. 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.
30. Чуян Е.Н. Модифицирующее действие гипокинетического стресса на изменение активности симпатoadренальной системы при инфицировании крыс / Е.Н. Чуян, Т.В. Заячникова // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2005. – Т. 18 (57). – № 3. – С. 198-205.
31. Ханина Н.А. Изменение липидного состава миокарда у крыс при физических нагрузках после воздействия длительного гипокинетического стресса / Н.А. Ханина, В.Н. Данильченко, М.А. Мурашкевич // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 1997. – Т. 31, № 3. – С. 23-25.
32. Симонов П.В. Эмоциональный мозг. Физиология, нейроанатомия, психология эмоций / Симонов П.В. – М.: Наука. – 1981. – 216 с.
33. Слоним А.Д. Виды и формы адаптивного поведения животных. Руководство по физиологии. Физиология поведения. Нейрофизиологические закономерности / А.Д. Слоним. – Л.: Наука, 1986. – С. 23-79.
34. Przewlocki R. Opioids in chronic pain / R. Przewlocki, B. Przewlocka // Eur. J. Pharmacol. – 2001. – Vol. 429. – P. 79-91.
35. 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.
36. 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.
37. 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.

38. Михеев В.В. Сравнительная характеристика функциональной межполушарной асимметрии у двух линий белых мышей / В.В. Михеев // Сравнительная физиология высшей нервной деятельности человека и животных. - М.: Наука. - 1988. - С. 129-130.
39. 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.
40. Маликова А.К. Спектрально-корреляционные характеристики электрической активности мозга кролика при жажде / А.К. Маликова, В.Н. Мац // Журн. высш. нерв. деят. - 1991. - Т. 41, № 2. - С. 348.
41. Павлыгина Р.А. Спектральные характеристики электрической активности мозга кролика при состоянии голода / Р.А. Павлыгина Ю.В. Любимова // ЖВНД. - 1994. - Т. 44, № 1. - С. 5-7.
42. Фактор новизны и асимметрия деятельности мозга / П.В. Симонов, М.Н. Русалова, Л.А. Преображенская [и др.] // ЖВНД. - 1995. - Т. 45, № 1. - С. 13-17.
43. 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.
44. Егоров М.Ю. Функциональная асимметрия мозга и важность развития клинического направления в эволюционной физиологии / Егоров М.Ю. - Спб.: Наука, 2000. - 159 с.

**Чуян О.М. Особливості поведінки у щурів з різним профілем моторної асиметрії в умовах комбінованої дії хронічного гіпокінетичного та больового стресів / О.М. Чуян, О.І. Горна // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. - 2010. - Т. 23 (62). - № 1. - С. 128-141.**

Вивчена дія гіпокінетичного (ГК) стресу на зміну больової чутливості у щурів при гострому тонічному болю. Показано, що хронічний стрес на обмеження рухливості викликає модифіковану дію на рівень больової чутливості у щурів при гострому тонічному болю, але даний ефект залежить як від тривалості обмеження рухливості (в ранній термін ГК стресу відмічалось зменшення больової чутливості, а в більш пізній термін – збільшення), так і від індивідуально-типологічних особливостей тварин (найбільш чутливими до больового стресу є щури – «лівші», а найменш – «правші» та «амбідекстри»).

**Ключові слова:** моторна асиметрія, больова чутливість, поведінкові реакції, формаліновий тест, гіпокінетичний стрес.

**Chuyan E.N. The peculiarities of rats' behaviour with different type of motor assymetry under the circumstances of combinative influence of chronic hypokinetic and pain stresses / E.N. Chuyan, O.I. Gornaya // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. - Series: Biology, chemistry. - 2010. - V.23 (62). - № 1. - P. 128-141.**

The influence of hypokinetic (HK) stress on the change of rats pain sensitiveness at the sharp tonic pain is studied. It is shown that the chronic stress on the mobility limitation influence modificatively on the level of rats' pain sensitiveness at the sharp tonic pain, nevertheless this effect depends on the durability of the mobility limitation (at the early terms HK stress pain sensitiveness diminishing was observed, and at the later terms, vice versa - increase), and on animals' individual-typological peculiarities ("left-handed" rats are the most sensitive to the pain stress, and "right-handed" rats and "ambidexters" are the less sensitive).

**Keywords:** motor assymetry, pain sensitiveness, behaviorial reactions, formalin test, hypokinetic stress.

*Поступила в редакцію 28.04.2010 г.*