

*У. Н. КАПЫШЕВА, Ш. К. БАХТИЯРОВА,
А. К. БАИМБЕТОВА, Б. И. ЖАКСЫМОВ, А. А. КОРГАНБАЕВА*

(РГП «Институт физиологии человека и животных» КН МОН РК, Алматы, Казахстан)

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ СТАРЕЮЩЕГО ОРГАНИЗМА

Аннотация. Показано, что по мере старения организма меняется эмоциональный и вегетативный фон обеспечения организма, снижается устойчивость к стрессу, «сопереживанию», замедляется скорость воспроизведения памятных следов, наблюдается тенденция к угасанию ориентировочно-исследовательской реакции на фоне снижения устойчивости мотивации и усиления реакции боязни и страха, что отражает общее снижение интегративных процессов в мозгу.

Ключевые слова: мотивация, поведение, эмоциональный стресс.

Тірек сөздер: мотивация, мінез-құлық, эмоциялық күйзеліс.

Keywords: motivation, behavior, emotional stress.

Введение. Понятие функционального состояния нервной системы чаще всего определяется как фон, на котором развиваются поведенческие акты животных и человека и соответствующие им процессы. Поведение является универсальным средством взаимодействия организма со средой обитания, однако механизмы поведенческой адаптации в онтогенезе остаются до сих пор недостаточно изученными [1,2].

Материал и методы исследования. Эксперименты выполнены на 65 взрослых белых лабораторных крысах массой 220–310 г. Животные были разделены на 3 возрастные группы: 1 группа – 12 месячные, 2 группа – 18 месячные, 3 группа – 24 месячные. Животные содержались в стандартных условиях вивария в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755).

Метод оценки поведенческих реакций у крыс. Индивидуальная устойчивость животных к эмоциональному стрессу проявляется в зависимости от выбираемых тестов и регистрируемых физиологических параметров. В настоящее время многие исследователи поведения животных

уделяют особое внимание индивидуальному уровню тревожности. При этом подчеркивается, что для определения уровня индивидуальной тревожности или предрасположенности к воздействию эмоционального стресса необходимо использовать несколько тестов [3]. В связи с этим в данном исследовании были использованы 3 теста – тест «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт» и «водный лабиринт Морриса».

Методика «открытое поле» (ОП) позволяет исследовать врожденные особенности ориентировочно-исследовательского поведения и резистентности к стрессу по Холлу [4].

Тест «Эмоциональный резонанс» (ЭР) [5]. Методика ЭР основана на предпочтении крысой закрытого затемненного пространства в социально значимой конфликтной ситуации с проявлением так называемой реакции – «сочувствия» или «эмоционального резонирования». При этом показателями формирования условно-рефлекторного (УР) поведения на сигналы крысы-партнера: 1) горизонтальная двигательная активность (ГДА) – по числу пересеченных периферических квадратов в освещенном отсеке; 2) время 1-го выхода из затемненного в освещенный отсек крысы-«реципиента» (T_1) – менее 100 с; 3) число выходов крысы из затемненного отсека – менее 2-х, что принимали за минимальный уровень тревожности; 4) число болюсов (шт) – количество дефекаций и 5) время груминга – время, затрачиваемое животными на гигиенические процедуры.

Известно, что особенности поведения крыс связаны с врожденной реакцией избегания опасных ситуаций как замирание, затаивание, избегание открытых ярко освещенных мест, обнюхивание, бегство. Большую роль играет способность животного адекватно и быстро менять стратегию поведения, от чего зависит выживаемость вида, особи в естественной среде. Особенную роль при этом играет пространственная ориентация животного, его образная долгосрочная память.

Метод исследования образной долгосрочной памяти по тесту Морриса (водный лабиринт). Установка для пространственного обучения представляла собой заполненный водой круглый бассейн из светлого пластика, на краю которого помещали платформу. Для скрытия местонахождения платформы в воду добавляли молоко [6].

Результаты исследования обработаны статистически с применением стандартного пакета программ Microsoft Office Excel-2003. Для оценки достоверности различий выборок, имеющих нормальное распределение, применяли параметрический t-критерий Стьюдента (парный и непарный). За достоверность результатов принимали различие при уровне вероятности 95 % и более ($p < 0,05$).

Результаты исследований

Параметры поведения крыс в «открытом поле» в зависимости от возраста. Количество пересеченных горизонтальных квадратов в тесте ОП колебалось от 46 у зрелых и старых крыс до 49 у молодых 12-месячных крыс (таблица 1). Максимальная исследовательская активность (вертикальные стойки) была также отмечена в группе 12-месячных крыс, в то время как у зрелых 18-мес. животных снижение составляло от 8 до 10%, у старых крыс (24 мес.) – от 18 до 20% по сравнению с данными группы молодых животных. Во всех группах наблюдали умеренную эмоциональную реакцию – время груминга колебалось в пределах 11 до 14 сек, а количество болюсов не превышало 2,5 ед. Устойчивость к стрессу – ярко освещенный центр поля – проявили только животные в возрасте 12 мес., у которых среднее время посещения центральных квадратов «Открытого поля» колебалось в пределах 15 сек. Количество реверсов, как показателя неустойчивости нервных процессов, составляло от 2 до 3 раз за период тестирования (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели поведенческих реакций животных в тесте ОП (контроль)

Показатель/ группа	ДА	ВА	Груминг, с	Болюсы, шт.	Тцентр., с	Реверсы
12 –мес.	48,44±5,31	6,13±0,97	11,42±0,56	1,33±0,28	15,00±0,14	2,19±0,29
18 –мес.	46,36±5,03	5,57±0,56	13,93±2,02	2,43±0,62	–	2,36±0,33
24 –мес.	46,08±3,72	4,84±0,44	14,25±2,67	2,50±0,28	–	3,09±0,37

Обозначения: ДА – число пересеченных горизонтальных квадратов; ВА – число вертикальных стоек; груминг – время гигиенических процедур, отряхиваний, облизываний и т.д., болюсы – число дефекаций, шт; Тцентр., с – время нахождения животных в центральной части открытого пространства в сек; реверсы – возвраты.

Анализ поведенческих данных показал, что ориентировочно-исследовательская реакция, выражаемая в количестве стоек и горизонтальной двигательной активности, устойчивость нервных процессов, отражаемых в количестве реверсивных поворотов, времени посещения центральных ярко освещенных квадратов, вегетативная и эмоциональная реакция, определяемая по времени груминга и количеству болюсов, в 12-мес. молодом возрасте экспериментальных животных проявляется на умеренном, среднем уровне активности мозговых процессов.

Снижение горизонтальной и вертикальной двигательной активности, то есть ориентировочно-исследовательской реакции на фоне снижения устойчивости мотивации и выраженности реакции боязни и страха (отсутствие посещения центральных квадратов, увеличение времени груминга и болюсов) наблюдали у крыс зрелого и старого возраста (18 мес., 24 мес.).

Таким образом, более молодые животные показывают выраженную устойчивость нервной системы, умеренный уровень эмоционального и вегетативного поведения. По мере увеличения возраста снижается уровень исследовательского поведения на фоне роста страха и боязни перед фактором «новизны».

Поведение контрольных животных в тесте «эмоциональный резонанс». Данное исследование позволило выявить отличия в поведении животных по скорости формирования условно-рефлекторного поведения на эмоциональный раздражитель, с учетом выраженности двигательной и эмоциональной реакций поведения (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели поведенческих реакций в тесте «эмоциональный резонанс» 12,18 и 24-мес. контрольных крыс

Показатель	Устойчивость к стрессу		
	Устойчивые (12-мес.)	Промежуточные (18-мес., 24-мес.)	Неустойчивые (18-мес., 24-мес.)
ДА	18,52±3,11	5,25±1,42	3,20±0,50
Т1-го выхода, с	65,5±8,56	110,8±10,15	230,4±20,4
ЧВ	2,64±0,4	2,92±0,34	4,50±0,50
Болюсы, шт	2,50±0,50	2,90±0,50	4,00±0,50
Груминг, с	11,30±2,30	36,25±4,44	69,50±9,50

Обозначения: ДА – число пересеченных горизонтальных квадратов; Т1 го выхода, с – время нахождения крысы-реципиента в благоприятном отсеке до 1го выхода из него; ЧВ – число выходов из благоприятного отсека; болюсы – число дефекаций, шт; груминг – время гигиенических процедур, отряхиваний, облизываний и т.д.

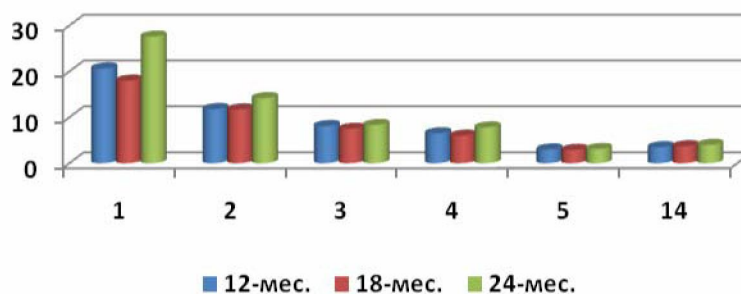
Было установлено, что 12-мес. и, частично, 18-мес. крысы обладали высокой двигательной активностью, минимальным временем первого выхода в светлый отсек и минимальной частотой выходов из темного отсека, максимальным временем нахождения в светлом отсеке, быстрой реакцией на крик крысы- «жертвы» и были определены как прогностически устойчивые к стрессу (таблица 2). Условнорефлекторное поведение в данной группе сформировалось в краткие сроки от 7 до 10 опытов.

Более старые животные – в возрасте от 18 до 24 мес. в большинстве своем оказались прогностически неустойчивыми к стрессу, так как не проявляли исследовательской реакции – их двигательная активность ограничивалась минимальным числом передвижений по периметру светлого отсека, осуществляли частые переходы в светлый отсек (до 3 раз), время первого выхода из затемненного отсека было больше средних значений среди всех экспериментальных животных, формирование условнорефлекторного поведения на вокализацию крысы-«жертвы» заняло значительно больший период времени – до 15 опытов, а в некоторых случаях – не сформировалось совсем.

Исходя из полученных данных, в тестах «Открытое поле» и «Эмоциональный резонанс», можно предположить, что более молодые экспериментальные животные – в возрасте от 12 до 18 месяцев – обладают повышенной устойчивостью к стрессу как к новизне ситуации, так и эмоциональным реакциям крысы-жертвы. По мере старения организма – от 18 до 24 мес. – у животных снижается исследовательская и двигательная активность, а также способность к «сопереживанию», увеличивается время и число вегетативных реакций на стресс, то есть с возрастом снижается устойчивость к стрессу.

Тест «Водный лабиринт Морриса». Водный лабиринт Морриса, описанный более 20 лет назад как инструмент для изучения навигационного научения, долговременной пространственной памяти и функций гиппокампа, является одной из самых часто используемых методик для исследования научения и памяти у животных.

В наших исследованиях показано, что крысы способны к навигационному научению при случайном положении цели в пространстве. При постоянном положении платформы животные научились находить цель в пространстве, используя внелабиринтные ориентиры, уже на 2-й опыт молодые и зрелые крысы и на 3-й опыт – крысы в возрасте от 18 до 24 месяцев. Время, затрачиваемое животными на поиски скрытой платформы снижалось от 21 сек в 1-й опыт до 12 сек во 2-й день, в то время как у 24-мес. крыс – с 28 сек до 14 сек (рисунок).



По оси абсцисс – дни тестирования; по оси ординат – время поиска «скрытой» платформы.

Время нахождения «скрытой» платформы в тесте «Водный лабиринт Морриса» в зависимости от возраста экспериментальных животных

Результаты анализа ясно показали, что при случайном положении платформы (на 14 день) проявлялось навигационное научение. Стратегия поведения животного существенно отличалась от стратегии навигационного научения при постоянном положении цели. На 4-й опыт при постоянном положении платформы время затрачиваемое на поиск снижалось до 6-8 сек. При случайном положении цели уже на 5 опыт животные достигали «предполагаемого» места за 3 сек и после короткого плавания в лабиринте быстро выходили на «платформу», при этом преобладали движения в радиальном направлении. Проверка сохранения информации на 14 опыт при постоянном положении цели показала, что при навигационном научении, проведенном всего в течение пяти проб, пространственная память сохранялась и через 14 дней – время передвижения в лабиринте до платформы было минимальным – в пределах 3 сек. Следует отметить, что время нахождения цели и формирование образной памяти в группе старых крыс в возрасте 24 мес. было более растянуто в сроках, по сравнению с данными молодых и зрелых животных (12-мес. и 18-мес.).

Таким образом, по мере старения организма меняется эмоциональный и вегетативный фон обеспечения организма, снижается устойчивость к стрессу, «сопереживанию», замедляется скорость воспроизведения памятных следов, наблюдается тенденция к угасанию ориентировочно-исследовательской реакции на фоне снижения устойчивости мотивации и усиления реакции боязни и страха. Молодые животные показывают выраженную устойчивость нервной системы, умеренный уровень эмоционального и вегетативного поведения. Как известно, высшая нервная деятельность представляет собой интегративную аналитико-синтетическую деятельность высших отделов мозга – коры и ближайших подкорковых отделов головного мозга, обеспечивающую индивидуальное поведенческое приспособление человека и высших животных к меняющимся условиям внешней среды, в том числе и к возрастным изменениям [7]. Исследование поведенческих реакций животных показало значительное снижение двигательной и эмоциональной активности по мере старения организма, отражающее общее снижение интегративных процессов в мозгу.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. – СПб.: Наука, 2003. – 468 с.
- 2 Войтенко В.П. Системные механизмы развития и старения. – Л.: Наука, 1986. – 184 с.
- 3 Судаков С.К., Назарова Г.А., Алексеева Е.В., Башкатова В.Г. Определение уровня тревожности у крыс: распределение результатов в тестах «открытое поле», «крестообразный приподнятый лабиринт» и тесте Фогеля // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 155, № 3. – С. 7-12.

4 Hall C.S. Emotional behavior in the rat. I., Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality // J. Comp. Psychol. – 1934. – Vol. 18. – P. 385-403.

5 Симонов П.В. Условные реакции эмоционального резонанса у крыс: Нейрофизиологический подход к анализу внутривидового поведения. – М.: Наука, 1976. – С. 6.

6 Белошицкий В.В. Современные принципы моделирования черепно-мозговой травмы в эксперименте // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2005. – № 12. – С. 83-84.

7 Тюренков И.Н., Воронков А.В., Робертус А.И. Изучение влияния недостаточности половых гормонов на мнестические и когнитивные функции животных обоего пола // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2006. – № 3. – С. 15-18.

REFERENCES

1 Anisimov V.N. *Molecular and physiological mechanisms of aging*. St. Petersburg: Science, **2003**. 468 (in Russ.).

2 Voitenko V.P. *Systemic mechanisms of development and aging*. Leningrad: Science, **1986**. 184 (in Russ.).

3 Sudakov S. K., Nazarov G. A., Alekseev E. V., Bashkatova V.G. *Determining the level of anxiety in rats: discrepancy between the results in the tests «open field», «cross elevated maze» test and Vogel*. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. **2013**. Vol.155, № 3. 7-12 (in Russ.).

4 Hall C.S. *Emotional behavior in the rat. I., Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality*. J. Comp. Psychol. **1934**. Vol. 18. 385-403 (in Eng.).

5 Simonov P.V. *Conditioned reactions emotional resonance in rats //Neurophysiologic approach to the analysis of intraspecific behavior*. M.: Science, **1976**. 6 (in Russ.).

6 Beloshitsky V.V. *Modern principles of modeling traumatic brain injury in the experiment. // Neuroscience: theoretical and clinical aspects*. **2005**. № 12. 83-84 (in Russ.).

7 Tyurenkov I.N., A.V. Voronkov, Robertus A.I. *Study of the influence of sex hormones on failure mnemonic and cognitive functions of animals of both sexes*. Bulletin of the Volgograd Research Center. **2006**. № 3.15-18 (in Russ.).

Резюме

У. Н. Қатышева, Ш. Қ. Бахтиярова, А. К. Байымбетова, Б. И. Жақсымов, А. А. Қорғанбаева

(ҚР БҒМ ҒК РМК «Адам және жануарлар физиологиясы институты», Алматы, Қазақстан)

ҚАРТАЙЫП КЕЛЕ ЖАТҚАН ОРГАНИЗМДЕГІ КОГНИТИВТІ ҚЫЗМЕТТЕР

Қартаюу барысында организмді эмоциялық және вегетативтік қамтамасыз ету фоны өзгеретіндігі көрсетілген. Олар: күйзеліске тұрақтылығының төмендеуі, «жаны ашу», есте сақтау белгілерін жылдамдығының баяулауы, мидағы интегративті процестердің төмендеуімен байқалатын, қорқу мен үрей реакциясының күшейуі және мотивация тұрақтылығының төмендеуі фонында зерттеу – бейімделу реакциясының өшуге бағытталған үрдістері. Бұл мидағы жалпы интегративті процестердің төмендеуін көрсетеді.

Тірек сөздер: мотивация, мінез-құлық, эмоциялық күйзеліс.

Summary

U. N. Kapysheva, Sh. K. Bakhtiyarova, A. K. Baimbetova, B. I. Zhaksymov, A. A. Korganbaeva

(RSE «Institute of Human and Animal Physiology» SC MES RK, Almaty, Kazakhstan)

AGE CHANGES COGNITIVE FUNCTION OF THE AGING ORGANISMSUMMARY

It is shown that with the aging of the body changes and emotional functioning of an organism vegetative background, reduced resistance to stress, «empathy», slows down the playback speed of memory traces, there is a tendency to the extinction of the orienting-investigative reaction due to lower stability and increased motivation of fear and fear reactions, reflecting an overall decline in integrative processes in the brain.

Keywords: motivation, behavior, emotional stress.

Поступила 05.06.2014г.