

УДК 612.014.4

У. Н. КАПЫШЕВА, И. С. КОЛБАЙ, А. И. БАЙДАЛИНОВ

ХАРАКТЕР ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ И ВЕГЕТАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ У КРЫС ПОСЛЕ 10-ДНЕВНОЙ НЕВРОТИЗАЦИИ

(Институт физиологии человека и животных МОН РК)

В экспериментах, проведенных на крысах, отличающихся по индивидуально-типологическим особенностям ВНД и подвергнутых острому эмоциональному стрессу, показано, что существует избирательная устойчивость различных вегетативных функций. Сделано предположение, что об устойчивости живого организма к эмоциональному стрессу следует судить комплексно, на основании анализа многих физиологических функций в их взаимосвязи.

В развитии общего адаптационного синдрома, который может быть подразделен на эустресс и дистресс, выделяют последовательно сменяющиеся друг друга стадии тревоги, резистентности и истощения [1, 2]. В связи с увеличением числа психосоматических заболеваний, при которых в первую очередь нарушаются функции ВНД, отраженные в адекватности поведения организма [3], особую актуальность приобретает учет индивидуальной устойчивости к действию экстремальных факторов, связанной с типом ВНД животного или человека. Типологические особенности нервной системы у человека и животных являются общими в зависимости от характера комбинаций свойств возбуждения и торможения, т.е. силы, уравновешенности и подвижности нервных процессов [4]. При этом, конечно, имеются и различия в связи с тем, что человек обладает специфическими чертами ВНД, в частности второй сигнальной системой.

При изучении типологических особенностей ВНД человека и животных большое значение придается проявлению особенностей поведенческих реакций в экстремальных условиях [5]. При этом большинство исследований в данной области проводится на грызунах по методике «открытого поля» (ОП) [6] как форме умеренного стресса, вызванного открытым пространством и ярким освещением, что способствует проявлению индивидуальных особенностей ВНД животных. В этом тесте различные уровни двигательной активности: горизонтальной (ГА), вертикальной (стойки, ВА), частоты посещения

центральных квадратов и эмоциональности (число дефекаций как проявление вегетативной активности, частота и время груминга как реакция снятия напряжения), отражают определенное функциональное состояние ВНД животных в условиях умеренного стресса.

По данным ряда авторов характерным проявлением пассивно-оборонительного поведения у крыс в норме при помещении их в необычную среду служат вегетативная реакция в виде частой дефекации и уринации – реакций отражающих эмоциональность, а также низкий уровень двигательной активности [7]. Тем не менее есть исследования, в которых эти показатели не являются адекватными эмоциональному напряжению животного [8].

В связи с изложенным целью настоящего исследования являлось определение степени нарушений и характера восстановления поведенческих и вегетативных реакций в зависимости от типа ВНД в условиях теста ОП после 10-дневной невротизации.

Материалы и методы

ОП представляло собой круглое поле диаметром 100 см с высотой стенок 50 см; пол был разделен на 25 квадратов, 6 из которых считали центральными. Время исследования в тесте ОП – 5 мин. После каждого животного ОП протирали слабым раствором соды. Опыты проводили на 80 белых лабораторных крысах-самцах массой 250–300 г в возрасте 5–6 мес. После невротизации тестирование проводили на 2-, 7-, 14-, 21-

30-, 45-й день, при этом для соблюдения фактора новизны меняли бумажными заставками цвета стен круга и квадратов на полу. Зависимость вариаций поведения от типа ВНД определяли по общепринятой методике вычисления коэффициента корреляции между двигательной активностью по числу пересеченных периферических квадратов, количеством болюсов и временем груминга, а также временем нахождения в центральных квадратах.

Методика получения экспериментального невроза у крыс включала совместное, взаимно усиливающее воздействие астенизирующих и невротизирующих факторов, направленных на истощение компенсаторных реакций организма, связанных с адаптацией, и развитие конфликтной прогрессирующей ситуации страха, тревожности и неопределенности, являющейся необходимым условием развития экспериментального невроза у крыс. Основными показателями развития невротического состояния у крыс является нарушение врожденных поведенческих реакций в тесте ОП и, как следствие, корреляционных связей между поведенческими реакциями и вегетативными.

Полученные результаты статистически обрабатывали с использованием программы Microsoft Excel, и изменения параметров с учетом непарного критерия Фишера – Стьюдента считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В исследованиях по поведенческим показателям теста ОП в контрольных условиях были выявлены три группы крыс. Первая группа характеризовалась длительным периодом нахождения в центре, высокой ГА и ВА, невыраженным грумингом и низким показателем вегетативного баланса – меньше одного болюса (табл. 1). Крысы этой группы были отнесены к сильному типу ВНД. Вторая группа крыс характеризовалась коротким периодом выхода в центр, низкой периферической и центральной ГА, ярко выраженным

грумингом, низкой ВА (до 9 стоек на периферии), низкой исследовательской активностью (обнюхивания и попытки заглядывания за край бортика), имела высокий показатель дефекации (4 болюса). Данную группу определили как животных со слабым типом ВНД. Оставшиеся животные, не вписавшиеся в обе группы крыс, были отнесены к животным промежуточного типа ВНД (см. табл. 1).

При этом отмечалась положительная корреляционная взаимосвязь горизонтальной двигательной активности животных сильного типа ВНД с временем нахождения в центральных квадратах: чем активнее животное, тем чаще оно посещает ярко освещенную центральную часть экспериментальной установки. Корреляционная связь между проявлением нарушений вегетативных функций в виде увеличения количества болюсов и двигательной активностью как показатель устойчивости нервной системы у крыс с сильными процессами ВНД стремится к $-1,0$, что означает отсутствие у них страха и боязни незнакомой обстановки.

У животных со слабыми процессами возбуждения и торможения четко прослеживается положительная взаимозависимость между периодом груминга в ситуации посещения центральных квадратов: чем чаще животное посещает их, тем длительнее, интенсивнее и ярче реакция груминга.

Передвижение животных с сильным типом ВНД тесно взаимосвязано с временем нахождения в центральных квадратах: чем активнее животное, тем чаще оно посещает ярко освещенную центральную часть экспериментальной установки. Нахождение их в центре не сопровождается усилением эмоционального напряжения – корреляция между количеством болюсов и ГА и ВА как показатель устойчивости нервной системы стремится к $-1,0$, что означает отсутствие страха и боязни незнакомой обстановки у данных крыс. Время груминга незначительно, и коэффициент корреляции между активностью в центральных квадратах и временем груминга имеет отрицательную невыраженную связь.

Таблица 1. Показатели поведенческих реакций в тесте ОП до невротизации по типам (контроль)

Тип ВНД	ДА	Время в центре	Время на периферии	ВА	Болюсы	Груминг
Сильный	64,513,7	30,5±1,3	–	15,5±5,7	0,8±0,1	10,3±2,3
Промежуточный	44,6±5,6	11,0±2,5	112,5±10,1	12,8±2,8	2,4±0,1	26,7±11,3
Слабый	32,5±1,2	7,3±1,0	170,5±17,6	9,3±1,5	3,8±0,3	64,7±9,0

У животных со слабыми процессами возбуждения и торможения ВНД четко прослеживается положительно выраженная взаимосвязь между реакцией страха и боязни посещения центральных квадратов и врожденной реакцией снятия эмоционального напряжения (груминг): чем чаще животное посещает их, тем интенсивнее и ярче реакция груминга животных во время тестирования – R5 стремится к +1,0. R3 – четко выраженная положительная корреляция между количеством болюсов и временем нахождения в центре указывает на слабые нервные процессы ВНД животного. Животные промежуточного типа поведения имеют средние показатели между данными сильного и слабого типа ВНД, но есть отдельные особи, имеющие высокую двигательную активность, активно посещающие центр и внешне не проявляющие активную эмоциональную реакцию в виде груминга или большого числа болюсов. Такое поведение отразилось на корреляционных связях двигательной и эмоциональной реакций. У таких животных значения коэффициента корреляции указывают на слабую взаимосвязь признаков как у особей сильного типа ВНД.

У всех обследованных животных на 2-, 7-, 14-, 21-, 30-й день после невротизации наблюдалась

типичная картина нарушений показателей поведения. Частичное восстановление адекватного поведения в тесте ОП было отмечено на 45-й день после невротизации (табл. 2).

Так, на 2-й день после невротизации поведение животных отличалось высокой степенью аверсивности, т.е. необычным, ранее несвойственным поведением: чрезмерным возбуждением и суетливостью, хаотичным быстрым передвижением по периметру, сменяющимся долгими замираниями на периферических квадратах. У многих животных отмечался тремор конечностей, прижимания к полу, учащение голосовых реакций, частые уринации, однако количество болюсов и период реакции груминга значительно сократились (до 0 у животных промежуточного типа) у слабого типа, тогда как у животных сильного типа ВНД, наоборот, увеличились (см. табл. 2).

Поведение животных промежуточного и слабого типа ВНД на 7-й день после невротизации претерпело сильные изменения: резко снизилась горизонтальная двигательная активность, исчезли вертикальная активность, суетливость и возбуждение, совершенно не наблюдалась реакция груминга. Животные не проявляли никакого интереса к окружающей среде, их не привлекали ни вид пищи, ни запах специальной подкормки

Таблица 2. Показатели поведенческих реакций крыс в тесте ОП в различные сроки после 10-дневной невротизации

Типы ВНД	ДА	Время в центре	Время на периферии	ВА	Болюсы	Груминг
<i>2-й день</i>						
Сильный	24,0±7,2	3,71,9	176,6±55,9	4,3±1,3	2,0±0,7	20,0±4,0
Промежуточный	20,0±8,7	–	210,0±65,9	3,0±1,3	–	–
Слабый	10,0±2,7	–	280,0±20,3	–	1,0±0,6	10,0±1,9
<i>7-й день</i>						
Сильный	28,7±4,8	5,3±2,7	165,0±66,1	6,3±3,4	1,0±0,6	60,0±15,1
Промежуточный	4,0±1,2	–	290,0±10,4	–	–	–
Слабый	–	–	280,0±18,6	–	1,0±0,6	–
<i>14-й день</i>						
Сильный	19,3±9,8	8,0±1,8	206,6±43,3	–	1,6±0,6	65,0±27,7
Промежуточный	–	–	295,0±4,3	–	*	30,0±10,6
Слабый	Дрожит	–	290,0±10,6	–	1,0±0,7*	–
<i>30-й день</i>						
Сильный	20,6±6,6	5,6±2,6	200,0±70,3	6,3±4,3	–	15,0±5,0
Промежуточный	–	–	300,0±78,0	–	*	–
Слабый	3,0±0,6	–	265,0±20,4	3,0±2,4	6,02,4	90,0±8,4
<i>45-й день</i>						
Сильный	59,0±6,5	14,7±3,1	148,7±12,4	7,9±0,4	–	51,6±14,2
Промежуточный	4,3±1,6	–	285,0±24,5	–	1,0±0,4*	8,0±0,8
Слабый	87,0±9,4	2,20,6	260,0±38,4	1,5±0,4	4,6±0,3*	92,5±5,3

* Уринации.

даже вне экспериментальной ситуации, в связи с чем вес животных резко снизился.

Находясь в привычной среде обитания – клетке, животные не проявляли интереса друг к другу, каждая крыса находилась в своем углу без движения. Апатичность поведения, долгие замирения и сонливость наблюдались практически в обеих группах постоянно. В противоположность данным животным крысы сильного типа ВВД в тесте ОП чувствовали себя значительно увереннее и свободнее. Хотя двигательная активность этой группы крыс, о которой судили по количеству пересеченных периферических квадратов, не отличалась от показателей тестов 2-го дня после невротизации, животные стали передвигаться целеустремленнее, сменив хаотичность передвижения на медленное, ориентировочно-исследовательское поведение со стойками, обнюхиванием пола и быстрым пересечением ярко освещенных центральных квадратов. При таком поведении у крыс сильного типа наблюдали хорошо выраженную реакцию груминга и дефекации (см. табл. 2).

На 14-й день животные сильного типа ВВД примерно сохранили ранее показанную скорость и активность поведения, время посещения центральных квадратов, а также период груминга и количества болюсов. У животных промежуточной группы и слабого типа ВВД наблюдали непроизвольное мочеиспускание, тремор конечностей, ярко выраженную апатичность к окружающей среде. В единичных случаях у нескольких животных слабого типа появились признаки восстановления реакции груминга и дефекации. Было отмечено частичное восстановление ориентировочно-исследовательской реакции у крыс слабого типа – передвижение в позе «прижимаясь к полу», слабые попытки приподняться и сделать стойку, большое количество болюсов и проявление реакции груминга. У животных сильного типа ВВД поведенческие реакции восстановились не в полном объеме, составляя от 10 до 30% контрольных значений. В группе промежуточного типа животные находились в состоянии заторможенности, что выразилось в отсутствии горизонтальной и вертикальной двигательной активности. Эти крысы отличались неподвижностью, «замирением в одной позе».

Анализ данных показал, что после 10-дневной невротизации только животные сильного типа ВВД в тесте ОП частично сохранили способность к проявлению двигательной и ориен-

тировочно-исследовательской реакции, показывая на протяжении 30 дней приблизительно один уровень параметров поведения, составляющих 20–30% контрольных значений. Подобное поведение дает возможность считать у таких животных развитие предневротического состояния, но не невроза. Что касается взаимосвязи горизонтальной двигательной активности животных сильного типа ВВД с временем нахождения в центральных квадратах, то корреляция практически отсутствовала – животное передвигалось медленно, часто останавливалось, поворачивая в обратном направлении или хаотически пересекая крайние центральные квадраты, совершенно не обращая внимания на освещенность. Корреляционная связь между количеством болюсов и двигательной активностью как показатель устойчивости нервной системы приблизилась к 0.

Животные слабого типа при тестировании показали нарушение как ориентировочно-исследовательской и двигательной реакций, так и диссоциацию работы вегетативной системы организма в виде постоянной дрожи конечностей, частых вокализаций, несвойственных ранее уриаций в сочетании с замирением в одной позе на одном квадрате в течение всего периода тестирования. У животных со слабыми процессами возбуждения и торможения полностью нарушилась адаптационная реакция на какие-либо стимулы внешней среды. Животные этой группы пребывали в состоянии «замирения» на одном квадрате, дрожь и припадая к полу. Корреляционные связи были полностью разрушены. Лишь к 30-му дню после 10-дневной невротизации у крыс данной группы произошли некоторые изменения в поведении: животные пытались передвигаться, ползая по полу и иногда приподнимаясь.

Картина нарушений поведенческих реакций у животных промежуточной группы на 30-й день после невротизации сильно отличается от таковых, наблюдаемых у крыс слабого типа ВВД. В данной группе животные не показали какого-либо восстановления поведенческих реакций – в положении лежа они могли находиться все время тестирования. Многие крысы из этой группы отличались неопрятным видом, перестали чистить себя, у них часто наблюдались непроизвольные мочеиспускания.

Тестирование крыс на 45-й день после 10-дневной невротизации выявило значительное улучшение двигательной и ориентировочно-исследовательской

реакций в группе крыс сильного типа ВНД; частичное восстановление наблюдали у крыс промежуточного и слабого типа ВНД. Так, восстановление исследуемых функций в группе крыс сильного типа ВНД было отмечено на 100% по горизонтальной двигательной активности, на 50% – способность пересекать центральные квадраты и ориентировочной реакции в виде вертикальных стоек. При этом ярко регистрировались несвойственные ранее реакции, например долгие замирания на одном из периферийных квадратов, значительное увеличение времени груминга. Появилась положительная корреляционная связь между двигательной активностью и временем груминга: чем больше активность, тем чаще и дольше длилась реакция груминга.

На 45-й день после невротизации животные слабого типа ВНД в тесте ОП передвигались с резко выраженной аверсивностью поведенческих реакций – с превышающими контрольные значения показателями горизонтальной двигательной активности, временем груминга и количеством болюсов. Вместе с тем по сравнению с контрольными значениями значительно снизилось время посещения центральных квадратов, ориентировочной реакции в виде вертикальных стоек. Такое поведение связано с высокой степенью суетливости и хаотичности передвижения животного по периметру, возвратами и быстрыми обратными перебежками, явно случайными единичными посещениями центральных квадратов, вызывающими паническое бегство на периферию, частым и яростным грумингом, произвольными реакциями урикации. В связи с этим установилась тенденция усиления несвойственной ранее положительной, хотя и слабой 25%-ной корреляции между двигательной активностью и временем нахождения в центре (хаотичность), количеством болюсов, временем груминга.

В группе крыс промежуточного типа ВНД наблюдали менее яркую картину восстановления поведенческих реакций: животные во время тестирования часто находились на одном из периферических квадратов в неподвижной позе «замирание», иногда переходя на 1–3 квадрата вперед; у животных наблюдали также частое произвольное мочеиспускание и вялую реакцию груминга. Корреляционные связи практически не выражены.

Переходя к обсуждению полученных данных, следует отметить, что существуют люди, устой-

чивые и предрасположенные к нарушению различных соматовегетативных функций при хроническом стрессе, что указывает на индивидуальную чувствительность к стрессу [5]. Исследования на животных подтвердили данный факт. Однако в исследованиях стресса как в клинике, так и в экспериментах – до сих пор широко применяются методы статистического усреднения полученных данных, хотя при индивидуальных реакциях усреднение показателей стресса неизбежно ведет к ошибочным результатам. В связи с этим мы тестировали животных в тесте ОП на проявление индивидуально-типологических особенностей и выделили три группы. После воздействия экстремальной ситуации в виде пролонгированного конфликтного состояния, которое является основным фактором развития невротического состояния, были исследованы особенности нарушения поведения в трех группах. Наблюдалось развитие ярко выраженного предневротического состояния (длительность нарушения поведения 1–1,5 месяца) у крыс крайних типов, известных как «поставщиков неврозов» и глубокого предневроза, уже переходящего в экспериментальный невроз у крыс промежуточной группы с длительностью восстановительного периода от 2 до 2,5 месяцев [9].

Восстановление функций через 1–1,5 месяца согласно классическим позициям со времен И. П. Павлова считается проявлением одной из благоприятных компенсаторных реакций, характеризующих предневротическое состояние ВНД у животных. Лишь нарушения функций на протяжении от 3 до 6 мес. и более принято считать проявлением экспериментального невроза [10]. Быстрое восстановление адекватного поведения у крыс сильного типа в наших экспериментах объясняется их высокой резистентностью к повреждающему воздействию внешней среды. Повышенная же чувствительность слабого типа обеспечивает высокую лабильность нервной системы и способность к быстрой адаптации к меняющейся среде [11]. В наших экспериментах животные сильного и слабого типов после 10-дневной невротизации восстановили адекватность поведения и вегетатики через 1–1,5 мес. Но нарушения двигательных реакций у крыс сильного типа были менее заметны и неярко выражены. Деятельность вегетативных функций в данной группе пострадала более заметно и восстановилась гораздо позже локомоторной

деятельности, что согласуется с ранее описанными данными [12].

При хроническом пролонгированном воздействии экстремальных факторов у животных промежуточной группы пострадала наиболее уязвимая система вегетативных функций, что видно из первых опытов после невротизации, когда фактор эмоциональности полностью отсутствовал. Заметная ранее активная реакция дефекации и груминга после невротизации оказалась совершенно непроявляемой, в связи с чем адаптивные способности данной группы к изменившейся агрессивной среде оказались менее лабильными, чем у животных слабого типа [8].

Известно, что развитие невротического состояния начинается с возбуждения гипоталамо-ретикулярных структур мозга, сопровождаясь выбросом катехоламинов, нейромедиаторов как первичной реакции на стресс. Далее идут нарушения деятельности функциональных систем висцерального отдела, а затем гомеостаза [13]. П. В. Симонов [11] показал, что при длительных и неизбежных конфликтах в лимбико-ретикулярных структурах мозга формируется «застойное» и стационарное возбуждение, циркулирующее по замкнутым кругам внутри гипоталамо-лимбико-ретикулярных структур. Все это указывает на то, что ведущим механизмом формирования «застойных» эмоциональных возбуждений при стрессе является изменение химических свойств структур лимбико-ретикулярного комплекса мозга.

В наших опытах показано, что у животных разных групп, отличающихся индивидуально-типологическими особенностями и подвергнутых острому эмоциональному стрессу, существует избирательная устойчивость различных вегетативных функций. Так, в группе промежуточного поведения в первую очередь пострадал фактор эмоциональности, а в группе сильного и слабого типа – двигательные реакции. Грубое нарушение эмоциональной сферы в первую очередь влечет за собой более длительный период восстановления адекватности поведения в меняющейся среде. Устойчивость одних функций в условиях эмоционального стресса сочетается с предрасположенностью к срыву других. Отсутствие изменений функций одного органа может сочетаться с повреждением других, поэтому об устойчивости живого организма к эмоциональному стрессу следует судить комплексно, на

основании анализа многих физиологических функций в их взаимосвязи.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Судаков К.В.* Стресс: постулаты, анализ с позиций общей теории функциональных систем // Журнал ВНД. 1992. № 3. С. 86-93.
2. *Селье Г.* Очерки об адапционном синдроме. М.: Медгиз, 1960.
3. *Айрапетянц М.Г., Вейн А.М.* Неврозы в эксперименте и в клинике. М.: Наука, 1982.
4. *Симонов П.В.* Мотивированный мозг. М.: Наука, 1987. С. 142-167.
5. *Карвасарский Б.Д.* Неврозы. М.: Медицина, 1990. 573 с.
6. *Hall C.S.* Original method // J.Comp. Psychol. 1934. V. 17. P. 89.
7. *Маркель А.Л.* К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте «открытого поля» // Журнал ВНД. 1981. Т. 31, № 2. С. 301-306.
8. *Исмайлова Х.Ю., Семенова Т.П., Фаст А.Е.* и др. Сравнительный анализ обучения и исследовательского поведения крыс с различной устойчивостью к стрессорным воздействиям и уровнем моноаминов мозга // Журнал ВНД. 1992. Т. 42, вып. 3. С. 518-525.
9. *Маркель А.Л., Гуляева Н.В., Степановичев М.Ю.* Биохимические корреляты индивидуально-типологических особенностей поведения крыс // Журнал ВНД. 1997. Т. 47, вып. 2. С. 329-337.
10. *Хананашвили М.М.* Патология высшей нервной деятельности (поведения). М.: Медицина, 1983. 285 с.
11. *Симонов П.В.* Индивидуальный мозг. Структурные основы индивидуальных особенностей поведения. М.: Наука, 1993. 125 с.
12. *Жуков Д.А., Вековищев О.Ю., Виноградова Е.П.* Крысы с пассивной стратегией приспособления обладают средним, а не низким социальным рангом // Журнал ВНД. 2002. Т. 52, № 2. С. 175-182.
13. *Айрапетянц М.Г.* Участие церебральной гипоксии в патогенезе неврозов (новая концепция) // Журнал ВНД. 1997. Т. 47, вып. 2. С. 412-419.

Резюме

ЖНЭ жеке типологиялық ерекшеліктері бар және эмоциялық стресске ұшыраған егеуқұйрықтарда жасалған тәжірибелерде вегетатикалық функцияларының әртүрлі тұрақтылығы көрсетілген. Тірі организмнің эмоциялық стресске тұрақтылығы туралы көптеген физиологиялық функцияларын талдау бойынша сөз ету қажет деген болжам айтылған.

Summary

In experiments on rats with the different individual-typological peculiarities of the HNA and subjected to acute emotional stress it was shown that there were different resistance of some vegetative functions. It was proposed that valuing the resistance of an organism to an emotional stress it is necessary to carry out a complex analysis of many physiological functions in their relationship.