

РОЗДІЛ IV

Фізіологія людини і тварин

УДК: 591.571:612.176+159.943.7

Оксана Горна,
Тетяна Станішевська

Дія больового стресу на поведінкові реакції у тварин із різним профілем моторної асиметрії

Вивчено варіабельність больової чутливості в щурів із різним профілем моторної асиметрії при експериментально викликаному тонічному болі у «формаліновому тесті». Показано, що коефіцієнт моторної асиметрії тварин може слугувати критерієм їхньої чутливості до больового стресу.

Ключові слова: больова чутливість, поведінкові реакції, формаліновий тест, коефіцієнт моторної асиметрії.

Постановка наукової проблеми та її значення. Фізіологічними дослідженнями встановлено індивідуальну чутливість та стійкість людини і тварин до екстремальних факторів навколишнього середовища, зокрема до емоційного, больового та інших видів стресу [1, с. 47; 2, с. 398].

Існування різновидів адаптаційних реакцій у людини і тварин учені пов'язують із їх реалізацією через «початкові ланки» нервової системи й подальшими способами розповсюдження цих впливів [3, с. 92]. Зміни поведінки на перших етапах адаптації до дії різних екстремальних факторів є навіть більш інтегральним показником характеру відповіді на вплив, ніж біохімічні та фізіологічні зрушення. Проте зміни поведінкових реакцій під впливом стрес-факторів різної природи у тварин із різним індивідуальним профілем функціональної асиметрії (ПФА) не вивчено. Виявлення взаємозв'язку між особливостями латералізації головного мозку й адаптивними можливостями організму дасть змогу зрозуміти більшість питань, пов'язаних із характером індивідуальної реактивності й резистентності організму як у нормі, так і в патології.

У зв'язку з цим, **метою дослідження** стало вивчення варіабельності больової чутливості в щурів із різним профілем моторної латералізації в процесі експериментально викликаного тонічного соматичного болю.

Матеріали й методи. Дослідження проведено на білих безпорідних щурах-самцях однакового віку, маса яких – 180–200 г. Вибір самців як об'єкта дослідження обумовлено тим, що в гризунів міжпівкульова асиметрія (МПА) більше виявляється саме в самців, а не в самок [4, с. 84; 5, с. 188].

Для вивчення моторної асиметрії тварин, яка відображає асиметрію ЦНС, тобто домінування правої (ПрП) або лівої (ЛівП) півкуль головного мозку, застосовували методи «Т-подібного лабіринту» та «відкритого поля» (ВП) [5, с. 84; 6, с. 916]. Після пошуку середнього з даних 10 повторюваних дослідів обчислювали коефіцієнт моторної асиметрії (Кас) – показник переваги спрямування руху, який являє собою співвідношення різниці правосторонніх (П) і лівосторонніх (Л) пробіжок до їх суми, що виражається у відсотках:

$$\text{Кас} = (\text{П} - \text{Л}) / (\text{П} + \text{Л}) \times 100 \% [4, \text{с. } 84].$$

Попередньо відібраних тварин ($n = 30$) із різним профілем моторної асиметрії розподілили на три групи по 10 особин у кожній та викликали больовий стрес за допомогою «формалінового тесту» (ФТ) [7, с. 129], який здійснювали за допомогою підшкірної ін'єкції 5 % розчину формаліну (0,08 мл на 100 грамів ваги) у дорсальну поверхню стопи задньої кінцівки щурів. Інтенсивність больової реакції оцінювали за тривалістю (с) больових і не больових (рухова активність та пасивна поведінка) виявів поведінкових реакцій упродовж 60 хв спостереження після ін'єкції формаліну за допомогою

спеціальної комп'ютерної програми «Behaviour 2.0» [8]. Ураховуючи той факт, що в гризунів больовий поріг протягом доби варіює [9, с. 25; 10, с. 193], досліди проводили в один і той самий час за світлої частини доби (із 9⁰⁰ до 11⁰⁰ год).

Розрахунки та графічне оформлення отриманих у процесі дослідження даних здійснювали з використання програми Microsoft Excell і програмного пакета «STATISTICA – 6.0» [11].

Тварини утримувалися в умовах віварію за температурного режиму 18–22 °С зі стандартним харчовим раціоном й умовами освітлення (12 годин – темрява, 12 годин – світло). Світлова фаза розпочиналась о 7⁰⁰ ранку.

При виконанні експериментів дотримувалися «Правил проведення робіт із використанням експериментальних тварин». Досліди здійснювалися з урахуванням принципів «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються з дослідницькою та науковою метою» (Страстбург, 1986), Постанови першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) та Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», прийнятого 21 лютого 2006 р.

Усі дослідження й вимірювання здійснювали на обладнанні, що заздалегідь пройшло метрологічну експертизу.

Виклад основного матеріалу й обґрунтування отриманих результатів дослідження. Як засвідчили результати досліджень, у відповідь на ін'єкцію формаліну в щурів розвинулася бурхлива двохфазна реакція лизання враженої кінцівки, що узгоджується з даними інших науковців [7, с. 129; 12, с. 161]. При цьому зміни тривалості поведінкових реакцій у тварин під впливом гострого больового стресу також залежали від індивідуально-типологічних особливостей їхньої моторної асиметрії (табл. 1). Так, у щурів із правосторонньою моторною асиметрією уведення формаліну викликало бурхливу реакцію лизання кінцівки загальною тривалістю 1022,00 ± 11,16 с (перша гостра фаза – 147,75 ± 6,54 с; друга тонічна – 874, 25 ± 17,23 с). У тварин із невираженою моторною асиметрією тривалості больової поведінкової реакції (на 15,236 %; $p < 0,05$) і пасивної поведінки (на 20,60 %; $p < 0,001$) були достовірно меншими на фоні збільшення тривалості рухової активності (реакції бігу – на 9,45 % ($p > 0,05$), грумінгу – на 9,32 % ($p > 0,05$), прийому їжі – на 238,71 % ($p < 0,001$)), порівняно зі значеннями цих показників у щурів-«правшів».

Для тварин із домінуючою лівосторонньою моторною асиметрією характерним виявилось збільшення тривалості больової реакції (на 4,69 %; $p < 0,05$).

Таблиця 1

Загальна тривалість (с) больових і небольових поведінкових феноменів у щурів із різним профілем моторної асиметрії при дії больового стресу ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

Показник	Експериментальна група тварин		
	«амбідекстри» (n=10)	«правші» (n=10)	«лівші» (n=10)
1	2	3	4
№ групи	1	2	3
Больова реакція			
Загальна тривалість:	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 $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}<0,001$
Небольові поведінкові вияви			
Біг	173,67±19,43	191,80±22,43 $p_{1,3}<0,001$	30,30±5,84 $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}<0,001$
Грумінг	68,00±15,87	62,20±5,36 $p_{1,3}<0,01$	9,33±4,81 $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}<0,001$

Закінчення таблиці 1

1	2	3	4
Приєм їжі	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
Спокій	1653,33±49,54	2082,40±21,37 $p_{1,2}<0,01$	2417,60±46,95 $p_{1,3}<0,05$ $p_{2,3}<0,01$

Примітка. $p_{1,3}$ – достовірність відмінностей за критерієм Стьюдента при порівнянні з даними груп, позначених у табл. 1–3.

При цьому тривалість рухової активності була меншою на 75,25 % ($p < 0,001$), а пасивної поведінки – навпаки, більшою на 16,10 % ($p < 0,05$) відносно значень у тварин-«правшів».

Зменшення рухової активності у щурів цієї фенотипової групи під впливом больового фактора свідчить про розвиток гальмування в ЦНС і виникнення емоційної реакції страху.

Отримані дані щодо індивідуальної чутливості щурів до больового впливу узгоджуються з результатами інших учених, які доводять, що больова чутливість тварин пов'язана з їхньою моторною асиметрією [13, с. 2131], рівнем тривожності [14, с. 25], генотипом [15, с. 79]. Однак наші результати доповнюють наявні літературні дані свідченнями про те, що найбільш чутливими до больового стресу виявилися щурі з лівосторонньою моторною латералізацією, тобто домінуючою ПрП головного мозку, а найменш – із домінуючою ЛівП («правші») та з невираженою функціональною асиметрією («амбідекстри»).

Із літературних джерел відомим є той факт, що в білих щурів у процесі просторово-моторної реакції провідну роль відіграє ЛівП мозку, а ПрП є менш пристосованою до сприйняття й переробки просторової інформації. Це свідчить про провідну роль ЛівП в організації поведінкових реакцій при різних, у тому числі, стресорних впливах [4, с. 84; 13, с. 2131].

Різноманітна стресостійкість пов'язана також з особливостями центральної нейрохімічної організації головного мозку [16, с. 575], що виявляється в специфічному розподілі біогенних амінів у різних структурах мозку стійких, чутливих і тварин, які адаптуються до стресу [17, с. 329]. Тому можна вважати, що порушення поведінкових реакцій, які виникають при гострому больовому стресі у тварин із різним ППФА, є наслідком змін нейрохімічних властивостей структур мозку.

Отже, виявлені відмінності в тривалості больових і не больових поведінкових феноменів у ФТ у тварин різних індивідуально-типологічних груп свідчать про те, що коефіцієнт моторної асиметрії щурів може слугувати критерієм їхньої чутливості до больового стресу.

Отримані нами дані щодо відмінної чутливості щурів із різною моторною латералізацією до дії стрес-факторів можуть бути використані для прогнозування стійкості тварин до стресорних впливів, адаптації організму до мінливих умов навколишнього середовища.

Висновки. Вивчена варіабельність больової чутливості у щурів із різним профілем моторної асиметрії за експериментально викликаного тонічного болю у «формаліновому тесті».

Коефіцієнт моторної асиметрії тварин може бути критерієм їхньої чутливості до стресорних впливів.

Зміни тривалості поведінкових феноменів у тварин під впливом гострого больового стресу залежать від індивідуально-типологічних особливостей їхньої моторної асиметрії: найбільш чутливі до больового стресу щурі з лівосторонньою моторною латералізацією, а найменш – із правосторонньою та ті, які не мають вираженої моторної асиметрії.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані будуть використані для продовження вивчення зміни поведінкових реакцій у тварин із різним профілем моторної асиметрії в умовах комбінованої дії гіпокінетичного й больового стресів.

Джерела та література

1. 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.

2. 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.
3. Кулагин Д. А. Нейрохимические аспекты эмоциональной реактивности и двигательной активности крыс в новой обстановке / Д. А. Кулагин, Б. К. Болондинский // Успехи физиологических наук. – 1986. – №1. – С. 92–110.
4. 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.
5. Бианки В. Л. Механизмы парного мозга / В. Л. Бианки – Л. : Наука, 1989. – 352 с.
6. 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.
7. Oyama T. Dual effect of serotonin on formalin-induced nociception in the rat spinal cord / T. Oyama, Y. Ueda, Y. Kuraishi, A. Akaike, V. Saton // Neuroscience Research. – 1996. – V. C 25. – P. 129–135.
8. Свідोцтво про реєстрацію авторського права на комп'ютерну програму для реєстрації, обробки і автоматизованого аналізу тривалості та частоти різних видів поведінкових реакцій у тварин № 19243 від 18.01.2007 р. / автори: М. В. Луцюк, Е. Р. Джелдубаєва.
9. Golombek D. A. Time-dependent melatonin analgesia in mice: inhibition by opiate or benzodiazepine antagonist / D. A. Golombek, E. Escolar, L. J. Burin [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 1991. – Vol. 194, № 1. – P. 25–30.
10. Ebadi M. 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.
11. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В. Боровиков. – 2-е изд. – СПб. : Питер, 2003. – 688 с.
12. 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.
13. 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.
14. Крупина Н. А. 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. Н. Орлова, Н. Н. Хлебникова, В. И. Родина, М. Л. Кукушкин, Г. Н. Крыжановский // Боль. – 2005. – № 1. – С. 25–27.
15. Багацька О. В. Дослідження анальгезії, викликаной 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.
16. Юматов Е. А. Прогнозирование устойчивости к эмоциональному стрессу на основе индивидуального тестирования поведения / Е. А. Юматов, О. Л. Мещерякова // ЖВНД. – 1990. – Т. 40, № 3. – С. 575.
17. Гуляева Н. В. Биохимические корреляты индивидуально-типологических особенностей поведения крыс / Н. В. Гуляева, М. Ю. Степаничев // ЖВНД. – 1997. – Т 47, № 2. – С. 329–382.

Горная Оксана, Станишевская Татьяна. Действие болевого стресса на поведенческие реакции у животных с разным профилем моторной асимметрии. Изучена вариабельность болевой чувствительности у крыс с разным профилем моторной асимметрии при экспериментально вызванной тонической боли в «формалиновом тесте». Изменения продолжительности поведенческих реакций у животных под влиянием острого болевого стресса зависят от индивидуально-типологических особенностей моторной асимметрии. 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»). Таким образом, выявленные различия в паттерне поведенческих реакций у животных разных индивидуально-типологических групп свидетельствуют о том, что профиль моторной асимметрии может служить критерием их чувствительности к стрессорным воздействиям.

Ключевые слова: болевая чувствительность, поведенческие реакции, формалиновый тест, коэффициент моторной асимметрии.

Gorna Oksana, Stanishevska Tetiana. Pain Stress Influence on Behavioral Reactions of Animals with Different Type of Motor Asymmetry. The variability of pain sensitiveness of rats with different type of motor asymmetry at the experimentally caused tonic pain in a «formalin test» has been studied. Changes of animals' behavioral reactions continuity under the condition of sharp pain stress depend on individual-typological peculiarities of motor asymmetry. The most sensitive to pain stress appeared to be the rats with left-side motor lateralization, i.e. with the dominant right hemisphere of the brain, and the least – with the dominant left hemisphere («right-handed rats») and with the unexpressed functional asymmetry («ambidextrous rats»). So, differences found in the pattern of behavioral reactions

of animals of various individual-typological groups prove that the type of motor asymmetry of animals can serve as a criterion of their sensitiveness to pain stress influence.

Key words: pain sensitiveness, behavioral reactions, formalin test, coefficient of motor asymmetry.

Стаття надійшла до редколегії
28.03.2016 р.

УДК 577.3+577.27-053.67+612.017:612.118

Вадим Соколенко

Значення генетичних систем АВ0, Rh та Hр у стрес-індукованій імунореактивності мешканців територій, забруднених радіонуклідами

В осіб, які зазнали хронічного впливу малих доз радіації, виявили істотне пригнічення Т-клітинної ланки імунітету, зумовлене психоемоційним навантаженням. На вираженість супресії та ефективність відновного процесу впливають імуногенетичні фактори крові, особливо еритроцитарна система АВ0 та сироваткова Hр.

Ключові слова: генетичні системи крові, ЧАЕС, стрес, імунітет.

Постановка наукової проблеми та її значення. Уважається, що тривалість життя організму та забезпечення його гомеостазу значною мірою залежать від ефективності реалізації імунних процесів. Стан природної резистентності, зі свого боку, визначається поліморфізмом цілого комплексу генів, у тому числі генетичних детермінант крові [5]. Потрібно також урахувати, що повноцінне функціонування регуляторних систем організму забезпечується не лише генетичною зумовленістю, але й географічним районуванням, епігенетичними, стохастичними факторами та впливом зовнішнього середовища (екологічних, соціально-економічних чинників, які, зі свого боку, здатні призводити до посиленого психоемоційного навантаження) [2; 14]. Відповідно, для значного контингенту населення України важливим пресинговим фактором, здатним впливати на якість життя й стан здоров'я, вважається хронічний вплив малих доз іонізуючого випромінювання, зумовлений забрудненням значних територій радіонуклідами внаслідок аварії на ЧАЕС, що робить проблему надзвичайно актуальною [6; 8].

Аналіз досліджень цієї проблеми. На сьогодні відомо 34 основні групи крові людини й сотні окремих антигенів груп крові та їхніх алелей. Відмінності в експресії антигенів груп крові – важливий фактор підвищення чи зниження сприйнятливості індивідуума до багатьох інфекцій [7].

Провідну роль в імунорегуляції, схильності чи опірності організму до певних захворювань відіграє лейкоцитарна система HLA, що зумовлено її надзвичайно великим поліморфізмом. Роль інших систем, зокрема механізми участі в таких процесах еритроцитарних систем АВ0 та Rh, поки що залишаються нез'ясованими. Отримані дані певним чином є суперечливими [13]. Досить різноманітні результати описані в публікаціях щодо включення в розвиток інфекційних захворювань чи імунну відповідь сироваткової системи гаптоглобіну Hр [10].

Після аварії на ЧАЕС зібрано великий фактаж даних щодо показників імунної системи в потерпілого населення. Здебільшого публікації стосуються ліквідаторів наслідків катастрофи та осіб із певними патологіями, даних щодо практично здорових мешканців забруднених радіонуклідами територій менше [6; 8]. Трапляються поодинокі повідомлення про спільну дію хронічного опромінення в малих дозах та психоемоційного стресу [2], а також про роль у розвитку радіаційно-індукованого оксидативного стресу гаптоглобіну [11]. Відсутні дані про включення за цих умов у процеси імунорегуляції еритроцитарних і сироваткових генетичних систем крові. Отже, закономірності генетичної імунорегуляції за умов комбінованої дії стресових факторів, один із яких – хронічний вплив іонізуючого випромінювання, потребують подальшого вивчення, що й зумовило мету наших досліджень.

Завдання роботи – з'ясувати значення імуногенетичних систем АВ0, Rh та Hр у динаміці показників імунної системи мешканців територій, забруднених радіонуклідами, за умов психоемоційного навантаження.