

УДК 612. 83/82: 591.17:599.323.4

Е.Ю. Бессалова

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

ПОЛОВЫЕ И СЕЗОННЫЕ ОТЛИЧИЯ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В «ОТКРЫТОМ ПОЛЕ»

На основании собственных исследований описаны половые и сезонные особенности поведения белых крыс в «открытом поле» в норме, показана их связь с фотопериодом, репродуктивной функцией, половой цикликой самок, реакциями адаптации.

Ключевые слова: метод «открытого поля», белые крысы.

Работа является фрагментом плановой научно-исследовательской работы, № государственной регистрации 01.93U041176.

Тест "открытое поле" был предложен К. Hall и предназначен для изучения поведения крыс в новых, стрессогенных условиях, он позволяет оценить выраженность и динамику отдельных элементов поведенческих реакций, уровень эмоционально-поведенческой реактивности животного, стратегию исследовательского поведения, привыкание, запоминание, асимметрию локомоции [1, 3]. Тест «открытое поле» является незаменимым при комплексном исследовании интегрирующей функций центральной нервной системы, изучении нейро-эндокринных взаимодействий в теоретических медико-биологических науках, в доклинических исследованиях фармакологических препаратов и других воздействий на регуляторные системы организма. Крысы – универсальные лабораторные животные, чьи морфофункциональные показатели нормы широко разработаны и высоко востребованы, однако, мы не встретили в литературе данных о половых и сезонных особенностях поведенческих реакций белых крыс, что важно в вопросах методологии исследований и интерпретации результатов.

Целью работы было выявить половые и сезонные отличия поведения белых крыс в условиях «открытого поля» в норме.

Материал и методы исследования. Для проведения теста «открытое поле» использовали установку, представляющую собой круглую белую матовую арену с бортом высотой 50 см и дном диаметром 1 м, фиксированную на деревянном каркасе. Дно расчерчено на три ряда секторов одинаковой площади для визуальной регистрации двигательной активности в центре, на периферии и в промежуточной части арены. Центральная зона представлена одним центральным сектором, промежуточная зона состоит из шести секторов, периферическая – из двенадцати. Дно арены имеет «норки» - отверстия диаметром 2 см для изучения исследовательского поведения животных. На высоте 1 м от дна арены установлена лампа накаливания мощностью 300 Вт. Конструкция арены соответствует литературным рекомендациям [1, 3].

Маркированную крысу помещали в центр арены и с помощью видеокамеры делали видеозапись передвижения ее в установке в течение 4 минут, позже заполняли протоколы и сводные таблицы. После тестирования каждого животного арену мыли для устранения запаха.

Регистрировали следующие параметры: 1) латентное время выхода из центра, с; 2) время общей двигательной активности, мин; 3) горизонтальную двигательную активность - количество пересеченных секторов; 4) отход от стенки и выход в центр – пересечение передними лапами внешней и внутренней окружности; 5) общую вертикальную двигательную активность - количество вертикальных стоек с упором о стенку арены и без упора; 6) груминг и его длительность; 7) обследование норок (обнюхивание и засовывание головы внутрь отверстий "по глаза"); 8) число болюсов помета и актов уринации во время тестирования; 9) атипичические поведенческие реакции (писк, попытки выпрыгнуть).

Интегральная оценка параметров поведения осуществлялась по методике, за основу которой были взяты рекомендации Буслович С.Ю. и соавт. [1]. Исследовательскую активность составила сумма баллов за латентное время выхода из центра (-0,5 б. за 1 с), время общей двигательной активности (0,1 б за 1 с), горизонтальную двигательную активность (1 б. за 1 сектор), число обследованных норок (по 1,5 б. за норку), вертикальные стойки (2 б. за одну стойку с упором и 3 б. за одну стойку без упора), отход от стенки (3 б.), выход в центр (5 б.). Интегральный уровень тревожности оценивали суммой баллов за короткие груминги (по 1б.), число болюсов (по 1,5 б.), число актов уринации (по 2 б.), атипичические поведенческие реакции (по 4 б.).

Исследование проведено на десяти самцах и десяти самках беспородных белых крыс. За 24 часа до тестирования максимально исключали манипуляции с животными. Тестирование проводили днем в 11-13 часов, в середине каждого сезона года: январь, апрель, июль, ноябрь, чтобы установить сезонные и половые закономерности изменения поведенческих реакций. Исследование проводили на протяжении календарного года в 5-15 месячном возрасте крыс. Животных тестировали четырехкратно в каждый сезон: с интервалами 7, 10 и 20 суток после предыдущего тестирования (за неделю до первого числа указанного месяца, первого, десятого и тридцатого числа). При работе с самками исследования проводили дифференцированно в стадию эструс и диэструс. Таким образом, нам удалось проследить сезонную динамику наиболее важных поведенческих

реакций крыс в норме, выявить половые отличия поведенческих реакций, их зависимость от стадии эстрального цикла у самок, от фотопериода, выявить эффект привыкания к «открытому полю».

Результаты исследования и их обсуждение. В таблицах отражены только интегральные показатели – исследовательская активность и уровень тревожности, отражающие динамику первичных видов поведенческих реакций. *Зима* (табл. 1). В группах самцов и самок крыс по мере увеличения числа тестирований происходит привыкание к манежу, снижается исследовательская активность и тревожность. Поведенческие реакции самцов более просты вследствие отсутствия циклических изменений поведения, подчиняющихся колебаниям уровня гормонов в ходе эстрального цикла, свойственных самкам. В стадию эструс самки более активны, чем в стадию диэструс: в период течки достоверно выше исследовательская активность крыс за счет времени общей двигательной активности, проявления норкового рефлекса, а также горизонтального и вертикального компонентов движения. Груминг в стадию эструс пролонгирован по сравнению с диэструсом. Исследовательская активность самцов и самок в стадию эструс на всех этапах эксперимента не отличается, в стадию диэструс активности самок достоверно ниже, чем у самцов. У самцов и самок в период течки, по сравнению с самками в диэструсе, преобладают элементы исследовательского поведения - норковый рефлекс, вертикальные стойки, количество пересеченных секторов. Уровень тревожности самцов в начале эксперимента значительно выше, чем у самок, не зависимо от стадии эстрального цикла. По мере привыкания к манежу, уровень тревожности самцов и самок в диэструс падает, отличия теряют достоверность. В эструс уровень тревожности самок стабилен.

Таблица 1

Результаты тестирования белых крыс в «открытом поле» (зима)

Показатели	Этапы тестирования				Фаза цикла
	1	2	3	4	
САМЦЫ					
ИА	67,6±6,4	64,9±8,4	48,2±6,9	43,6±5,7	-
T	8,9±0,5	5,4±1,0'	1,8±0,6'	1,8±0,7	-
САМКИ					
ИА	61,5±8,6	45,3±5,5	61,4±8,7	49,1±4,7	Э
	38,8±4,2●▲▲	34,1±3,8▲▲	24,7±3,2●●▲	46,3±5,8''	Д
T	5,2±0,9▲▲	4,7±0,7	4,9±0,7▲▲	4,1±1,3	Э
	4,1±1,0▲▲	4,6±0,7	2,5±1,0	2,5±0,8	Д

Примечание к таблицам 1-4: ИА – исследовательская активность, T – уровень тревожности (баллов). Э – эструс, Д – диэструс; *Достоверность:* ● - по отношению к противоположной стадии эстрального цикла самок; ' - к предыдущему этапу тестирования; ▲ - к группе крыс противоположного пола. Один символ - вероятность ошибки P<0,05; два - 0,01; три - 0,001.

Таким образом, поведение самок в период течки схоже с поведением самцов, и, вероятно, направлено на поиск особи противоположного пола. Самки и самцы в виварии содержались отдельно. В новой обстановке у животных, готовых к спариванию, резко активизируется поисковый рефлекс, несмотря на высокий уровень тревожности, сохраняющийся у самок в стадии эструс до третьего этапа эксперимента. Напротив, в стадию покоя репродукции самки в «открытом поле» пассивны, чем их поведение достоверно отличается от самцов. На основании отличий поведения самок в различные стадии эстрального цикла, предполагаем, что поведение крыс в «открытом поле» продиктовано половой функцией.

Весна (табл. 2). Как и в предыдущей серии опытов, выявлена адаптация животных к условиям тестирования, которая проявляется постепенным снижением интереса к установке, ослаблением активности, а также резким снижением уровня тревожности. Как и в зимней серии опытов, исследовательская активность самок в эструс выше, чем в диэструс. Весенний подъем исследовательской активности самок настолько высок, что даже невысокие показатели, зафиксированные в диэструс, достоверно не отличаются от показателей самцов, а активность в период течки достоверно превышает этот показатель у самцов и у самок в диэструс. Уровень тревожности самцов на первых этапах эксперимента выше, чем у самок в обе стадии эстрального цикла. По мере привыкания к манежу, отличия уровня тревожности самцов и самок нивелируются.

Таблица 2

Результаты тестирования белых крыс в «открытом поле» (весна)

Показатели	Этапы тестирования				Фаза цикла
	1	2	3	4	
САМЦЫ					
ИА	97,5±11,2	70,8±14,2	65,2±12,6	50,7±7,4	-
T	7,7±1,8	8,1±2,2	1,6±0,6'	1,8±0,4	-
САМКИ					
ИА	137,9±13,4▲	106,3±9,3	116,7±11,5▲	68,8±6,9''	Э
	65,1±7,8●●●	102,0±14,9	63,2±5,9●●'	65,9±10,2	Д
T	2,1±0,6▲	0,8±0,5▲	3,9±1,2'	2,2±0,3	Э
	3,7±0,9	0,8±0,4'▲	2,6±0,7	3,0±1,3	Д

Лето (табл. 3). У самцов на всех этапах тестирования, как и ранее, выявлена постепенная адаптация к установке, проявляющаяся ослаблением исследовательской активности и достоверным снижением уровня тревожности. У самок исследовательская активность и уровень тревожности относительно стабильны на всех

етапах тестирования в период течки. В стадию диэструс, напротив, на четвертом этапе выявлено достоверное увеличение исследовательской активности по сравнению с предыдущим сроком эксперимента. Отличия поведения в зависимости от стадии цикла ярко выражены лишь на третьем этапе тестирования и имеют обычную направленность – большая активность животных регистрируется в период течки. Уровень тревожности в зависимости от стадии цикла не отличается. Летом в «открытом поле» исследовательская активность самцов выше, чем самок. На последнем этапе тестирования происходит снижение уровня активности самцов вследствие привыкания к установке и отличия теряют достоверность. Уровень тревожности самцов лишь на первом этапе превышал аналогичный показатель у самок, не зависимо от стадии цикла. Такие особенности «летнего» поведения самок, по-видимому, связаны с тем, что по окончании весенней сери опытов крысы спаривались, самки принесли потомство и вскармливали крысят по достижении ими возраста 3-х недель. Данный факт еще раз подтверждает влияние половой функции на поведенческие реакции крыс, когда реализация репродуктивного цикла самок привела к значительным изменениям их поведения по сравнению с предыдущими сериями опытов.

Осень (табл. 4). Исследовательская активность самцов несколько снижалась на втором этапе, затем вновь увеличивалась и оставалась на среднем уровне до конца исследования. Уровень тревожности достоверно не изменялся. У самок осенью практически отсутствуют достоверные отличия поведения в зависимости от стадии эстрального цикла. Статистически значимые отличия между «соседними значениями» в таблице выявлены для уровня исследовательской активности и ее составляющих на третьем этапе тестирования, когда происходит повышение активности крыс. Уровень тревожности самок очень стабилен на всех этапах. Половые отличия поведения осенью максимально выражены, причем у самцов впервые зафиксирована стойкая, гораздо более низкая активность и более высокий уровень тревожности, по сравнению с самками (вне зависимости от стадии эстрального цикла).

Таблица 3

Результаты тестирования белых крыс в «открытом поле» (лето)

Показатели	Этапы тестирования				Фаза цикла
	1	2	3	4	
САМЦЫ					
ИА	78,1±3,7	61,2±7,3	57,5±4,3	53,3±4,7	-
T	8,7±0,7	4,4±0,8"	2,4±0,9	2,9±0,6	-
САМКИ					
ИА	49,4±5,3 ▲▲	47,0±4,8●	64,3±5,2'	56,7±2,4	Э
	37,0±3,6 ▲▲▲	34,0±2,8 ▲▲	27,2±3,0●●●▲▲▲	48,9±4,9"	Д
T	5,2±1,0▲	3,7±0,9	4,8±0,7	4,2±0,9	Э
	3,9±1,0▲	4,9±0,9	2,8±0,7	2,7±0,8	Д

Таблица 4

Результаты тестирования белых крыс в «открытом поле» (осень)

Показатели	Этапы тестирования				Фаза цикла
	1	2	3	4	
САМЦЫ					
ИА	65,3±11,7	26,8±5,0'	52,4±8,8'	46,0±7,3	-
T	6,0±1,8	3,2±1,1	1,9±1,2	3,8±1,8	-
САМКИ					
ИА	90,8±6,9	87,0±6,2▲▲▲	111,6±7,7'▲▲▲	83,1±11,3▲	Э
	71,8±7,3	78,2±7,3▲▲▲	116,2±14,1▲▲'	68,4±10,5'	Д
T	1,8±0,5▲	2,0±0,7	1,6±0,8	2,3±0,5	Э
	1,0±0,5▲	1,4±0,4	2,6±1,0	1,5±0,6	Д

Помимо отличий в зависимости от пола, срока эксперимента и стадии полового цикла самок, большой интерес представляют отличия поведенческих показателей в зависимости от сезона года (фотопериода), позволяющие выявить *сезонную динамику поведенческих реакций* (табл. 5).

При исследовании поведения самцов максимальные значения уровня исследовательской активности зафиксированы весной, минимальные – осенью. Эти отличия достоверны на первых двух этапах тестирования, а в последующем сезонные отличия сглаживаются и теряют достоверность. Сезонные колебания уровня тревожности самцов не выявлены. У самок в эструсе максимальные значения уровня исследовательской активности зафиксированы весной, минимальные – зимой и летом, средние - осенью. Отличия достоверны на всех этапах тестирования в большей или меньшей степени между различными сезонами, но, как и у самцов, на последующих этапах тестирования сезонные отличия сглаживаются.

Уровень тревожности самок в стадию эструс зимой и летом выше, чем осенью и весной. Отличия статистически значимы на первых трех этапах тестирования. У самок в стадию диэструс максимальные значения уровня исследовательской активности зафиксированы весной и осенью, минимальные – зимой и летом. Отличия между сезонами достоверны на первых трех этапах тестирования. Важно, что зимние и летние показатели практически не различимы между собой, а осенние показатели в стадию диэструс превышают весенние с большой долей вероятности.

Сезонные отличия поведения крыс в «открытом поле»

П-ли	Се-зон	Этапы тестирования			
		1	2	3	4
Самцы					
ИА	З	67,6±6,4°в	64,9±8,4	48,2±6,9	43,6±5,7
	В	97,5±11,2	70,8±14,2	65,2±12,6	50,7±7,4
	Л	78,1±3,7	61,2±7,3	57,5±4,3	53,3±4,7
	О	65,3±11,7	26,8±5,0°в,°з,л	52,4±8,8	46,0±7,3
Т	З	8,9±0,5	5,4±1,0	1,8±0,6	1,8±0,7
	В	7,7±1,8	8,1±2,2	1,6±0,6	1,8±0,4
	Л	8,7±0,7	4,4±0,8	2,4±0,9	2,9±0,6
	О	6,0±1,8	3,2±1,1	1,9±1,2	3,8±1,8
Самки эструс					
ИА	З	61,5±8,6°°° в, ° о	45,3±5,5°°° в, о	61,4±8,7°° в, о	49,1±4,7° в, о
	В	137,9±13,4°°° л, ° о	106,3±9,3	116,7±11,5	68,8±6,9
	Л	49,4±5,3°° о	47,0±4,8°°° в, о	64,3±5,2°° в, °°° о	56,7±2,4
	О	90,8±6,9	87,0±6,2	111,6±7,7	83,1±11,3
Т	З	5,2±0,9° в, °° о	4,7±0,7°°° в, ° о	4,9±0,7° о	4,1±1,3
	В	2,1±0,6° л	0,8±0,5	3,9±1,2	2,2±0,3
	Л	5,2±1,0° в, °° о	3,7±0,9° в	4,8±0,7° о	4,2±0,9
	О	1,8±0,5	2,0±0,7	1,6±0,8	2,3±0,5
Самки диэструс					
ИА	З	38,8±4,2° в, °° о	34,1±3,8°° в, °°° о	24,7±3,2°°° в, о	46,3±5,8
	В	65,1±7,8°° л	102,0±14,9	63,2±5,9°°° л, °° о	65,9±10,2
	Л	37,0±3,6	34,0±2,8°° в, °°° о	27,2±3,0°°° о	48,9±4,9
	О	71,8±7,3	78,2±7,3	116,2±14,1	68,4±10,5
Т	З	4,1±1,0° о	4,6±0,7°°° в, °° о	2,5±1,0	2,5±0,8
	В	3,7±0,9	0,8±0,4	2,6±0,7	3,0±1,3
	Л	3,9±1,0° о	4,9±0,9°° в, °° о	2,8±0,7	2,7±0,8
	О	1,0±0,5° о	1,4±0,4	2,6±1,0	1,5±0,6

Примечание: достоверность по сравнению с другим сезоном: ° при $P < 0,05$; °° - 0,01; °°° - 0,001; з- зима, в - весна, л - лето, о - осень.

Таким образом, наши эксперименты показали, что стадия эстрального цикла и сезон года, наряду с фактором привыкания, оказывают большое влияние на поведение крыс. У млекопитающих изменения фотопериода обуславливают изменения продолжительности ночной продукции мелатонина, перестраивающей эндогенные ритмы организма в соответствии с изменениями окружающей среды, тесно связанными с изменениями фотопериода.

Мелатонин выступает как естественный синхронизатор годовых циклов природы и организма [2]. Изменения в нейроэндокринной системе проявляются в тесте «открытое поле» сезонной динамикой уровня исследовательской активности и уровня тревожности. Высокие показатели активности крыс в весеннее время, благоприятное для репродукции подтверждают предположение о важной роли половой функции в мотивационной структуре поведения животных.

Выводы

1. Тест «открытое поле» является высокочувствительным даже к незначительным изменениям условий эксперимента. Поведенческие реакции самцов более просты вследствие отсутствия циклических изменений поведения в ходе эстрального цикла самок.
2. Поведение самок в период течки схоже с поведением самцов, и, вероятно, направлено на поиск партнера противоположного пола, напротив, в стадию покоя репродукции самки в «открытом поле» пассивны. Таким образом, поведение крыс в «открытом поле» продиктовано половой функцией.
3. Выявлена сезонная динамика поведения крыс в «открытом поле»: у самцов максимальные значения уровня исследовательской активности зафиксированы весной, минимальные – осенью; у самок максимальные - весной, минимальные – зимой и летом, средние – осенью. По мере увеличения числа тестирований происходит привыкание крыс: снижение исследовательской активности, уменьшение уровня тревожности, нивелирование отличий поведенческих реакций самок в различные стадии эстрального цикла и половых отличий поведения крыс.

Литература

1. Буслович С.Ю. Интегральный метод оценки поведения белых крыс в открытом поле / С.Ю. Буслович, А.И. Котеленец, Р.М. Фридлянд // Журнал высшей нервной деятельности. – 1989. – Т. 39, № 1. – С. 168-170.
2. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт. – М.: Триада – Х, 2000. – 488 с.
3. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения: Пер. с англ. Е.Н. Живописцевой/Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П.; под редакцией Батуева А.С. – М.: Высшая школа, 1991. – 399 с.

Реферати

**СТАТЕВІ І СЕЗОННІ ОСОБЛИВОСТІ
ПОВЕДІНКИ ЩУРІВ У «ВІДКРИТОМУ ПОЛІ»**

Бессалова Є.Ю.

На підставі власних досліджень описані статеві і сезонні особливості поведінки білих щурів у «відкритому полі» в нормі, показаний їх зв'язок з фотоперіодом і репродуктивною функцією, статевою циклікою самок, реакціями адаптації.

Ключові слова: метод «відкрите поле», білі щури.

Стаття надійшла 7.09.2011 р.

**SEXUAL AND SEASONAL DIFFERENCES OF
RATS' BEHAVIOR IN THE «OPEN FIELD»**

Bessalova Ye.Yu.

There are sexual and seasonal features of rats' behavior in the «open field» at normal described in the article, marked their connection with photoperiod, reproductive function and female reproductive cycle, reactions of adaptation.

Key words: method «opened field», white rat.

УДК 616.89-008.444.9:612.825:612.821.8

Д.А. Бевзюк

**ГУ " Інститут неврології, психіатрії і наркології АМНУ", Харківський національний
медичинський університет, г. Харків**

**РОЛЬ НЕОКОРТЕКСА И ЕГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ СО СТРУКТУРАМИ ЭМОЦИОГЕННОГО
МОЗГА В ИНИЦИАЦИИ И РАЗВИТИИ АГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС**

В условиях зоосоциального конфликта тестирования крыс на агрессивность был выявлен характерный спектр поведенческих реакций : нападений, атак, вертикальных стоек в противостоянии, вокализаций. Электрографическими коррелятами данных реакций являлись повышенная пароксизмальность с судорожными компонентами на ЭЭГ. Показано, что электролитическое билатеральное повреждение неокортекса модулированного зоосоциальным конфликтом привело к резкому усилению агрессивного поведения, что сопровождалось появлением генерализованных эпилептиформных пароксизмов на ЭЭГ. Установлено, что при этом основные нейромедиаторы: адреналин, норадреналин, дофамин, серотонин вступают в сложные иерархические взаимоотношения дополнения, дублирования и модулирования.

Ключевые слова: агрессивное поведение, нейромедиаторы, пароксизмы.

Работа является фрагментом НИР «Вивчити нейробіологічні механізми та клініко-нейропсихологічні особливості агресивної поведінки і роль в них емоціогенних систем мозку», № держреєстрації 0105U002338.

Кризисные процессы, которые происходят в современном обществе, негативно влияют на психологию людей, порождая при этом тревожность и напряжение, жестокость и насилие. Все эти проявления лежат в основе агрессивной формы поведения [1, 5, 7, 8, 10]. Поэтому, изучение механизмов формирования агрессии является в настоящее время одним из актуальных направлений медико-биологических и социальных исследований. Анализ литературных данных раскрывают понятия агрессии как сложного мотивационного состояния, которое базируется на агрессивности – адаптивной защитной реакции организма. Известно, что любое целенаправленное поведение имеет свое эмоциональное обеспечение. Поэтому агрессия по своей сути представляет собой эмоциональное поведение в котором базисную роль играет эмоциогенный мозг. На основе анализа литературных данных и предыдущих исследований была показана значительная роль гипоталамуса, центрального серого вещества, гиппокампа, septum в инициации и развитии агрессивного поведения [1, 2, 3]. Однако имеющиеся данные не в полной мере отражают понимание механизмов агрессивного поведения.

Целью работы было изучение роли неокортекса и его взаимодействий со структурами лимбического мозга в формировании агрессивного поведения.

Материал и методы исследования. Эксперимент был проведен на 14 лабораторных крысах – самцах массой 280-300 гр. Из них 8 крыс составляли опытную группу и 6 крыс биохимическую группу. Животных помещали в условия зоосоциального конфликта для тестирования агрессивности [5]. По степени двигательной активности, которая выражается в определенном числе реакций избегания, частоты побегов к отверстию для перехода в нейтральную камеру, количеству физиологических отправлений и других вегетативных проявлений судили о степени возбудимости с агрессивной направленностью у исследуемых животных. Для вживления никромовых электродов в стеклянной изоляции в эмоциогенные структуры мозга применяли метод стереотаксии с использованием атласа Фифковой и Маршала (по Бурешу) [4]. ЭЭГ -запись осуществляли на энцефалографе фирмы “Медикор” EEG8S. Измерение порогов болевой чувствительности осуществляли в камере с металлическим полом через прутья которого подавали электрический ток плавно наращивая напряжение к моменту визуально регистрируемых признаков дискомфорта животных (писк, отнятие лапок от пола). Регистрируемое напряжение тока в этот момент считали величиной пороговой болевой чувствительности. Систолическое давление регистрировали плетизмографическим методом по Пинелису [9].