

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].

Билатеральное электрическое разрушение осуществляли с помощью электростимулятора ЕСЛ -2 постоянным током силой 10-20 мкА (с анода) на протяжении 20 секунд. Исходные пороги болевой чувствительности регистрировались с экстерорецепторов лапок и находились в границах от 20 до 28 В. Математическую обработку данных осуществляли с использованием непараметрического критерия Вилкасона Манна Уитни и качественно-визуального анализа электрической активности мозга.

Результаты исследования и их обсуждение. В условиях зоосоциального конфликта были отобраны животные, которым был характерен спектр поведенческих реакций с агрессивной направленностью. На фоне высокого уровня возбудимости у данных крыс регистрировались многочисленные реакции избегания, вертикальные стойки в противостоянии, нападения друг на друга зачастую переходящие в агонистические схватки. В электрической активности новой коры исследуемых животных в 60 % крыс преобладала дезорганизованная активность с постоянно встречающимися медленными волнами (рис А). У 40% животных доминирующий бета ритм регулярно перемежался с активностью в диапазоне альфа-тета, а также острыми волнами и разрядами. В гипоталамусе в подавляющем большинстве случаев регистрировалась дезорганизованная активность с эпизодически встречающимися эпилептиформными элементами. У остальных животных электрическая активность гипоталамуса была представлена ритмами в диапазоне альфа – тета, которая регулярно перемежалась с участками бета ритма. В гиппокампе у 80% животных регистрировалась судорожная активность с многочисленными высокоамплитудными острыми волнами и разрядами. У 20% доминировал низкоамплитудный тета ритм на фоне смешанной активности. В миндалевидном комплексе у 80% крыс доминировала взрывная активность в диапазоне 17-40 Гц так называемый амигдаларный ритм и у 20% животных смешанная активность. Порог болевой чувствительности был равен 25-30 В. Среднее систолическое давление в группе крыс с повышенной агрессивностью находилось в пределах (от 80 ±4 до 90±6 мм.рт.ст.).

Электролитическое повреждение неокортекса приводило к изменениям в электрогенезе в сторону резкого снижения амплитуды основной ритмики практически во всех случаях, резкому уменьшению представленности острых разрядов и волн а также эпилептиформных элементов, что коррелировало как с усилением реакций страха у одних животных так и с повышением агрессивности у других, отрицательного груминга, и многочисленных вокализаций (рис Б).

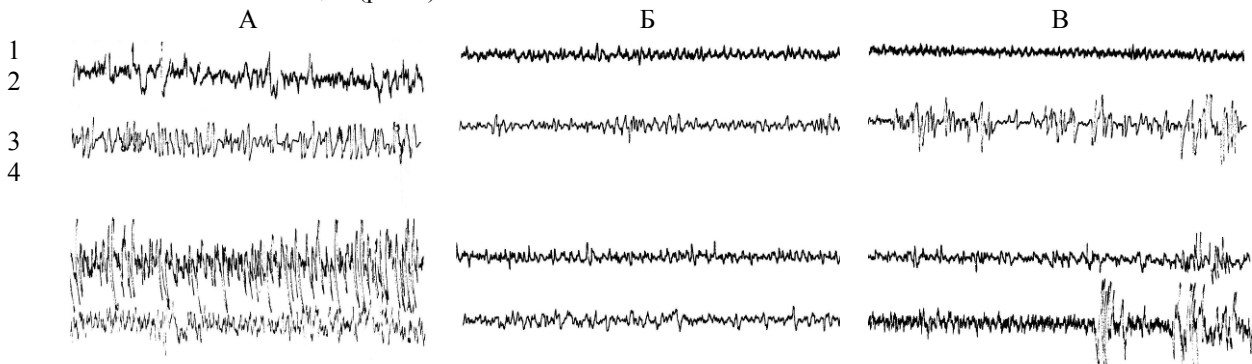


Рис. Электрическая активность мозга крыс исследовательской группы (на примере крысы № 6). А - фон, Б - после электролитического повреждения неокортекса, В – после электролитического повреждения неокортекса и в условиях тестирования с помощью методики зоосоциального конфликта. 1-неокортекс, 2-гипоталамус, 3-гиппокамп, 4- миндалевидный комплекс.

Проверка на агрессивность в условиях зоосоциального конфликта на фоне поврежденного неокортекса сопровождалась усилением агрессивных реакций, сопровождающихся затяжными атаками, вертикальными стойками в противостоянии и кратковременными схватками. Анализ электрической активности мозга показал, что в исследуемых структурах происходила существенная перестройка частотного спектра биопотенциалов. В неокортексе регулярно регистрировались следовые разряды на фоне доминирующего бета-ритма. В гипоталамусе, гиппокампе, миндалевидном комплексе в большинстве случаев усиливалась генерализованная высокоамплитудная активность инициируемая пароксизмами биопотенциалов (рис.В) Следует отметить, что в миндалевидном комплексе практически во всех случаях происходило резкое усиление выраженности бета ритма. В отдельных случаях не наблюдалось существенного изменения электрогенеза.

Электролитическое разрушение лобно-височных отделов неокортекса и усиление при этом агрессивного поведения модулированного зоосоциальным конфликтом приводило к повышению систолического давления (от 100±9 и до 120±12 мм.рт.ст.). Следует отметить, что даже нейтральные зоны гипоталамуса при декортикации становились положительно эмоциогенными зонами, что свидетельствовало о высокой пластичности, гипервозбудимости, мобилизации нейронов гипоталамуса, миндалевидного комплекса, гиппокампа, обеспечивающих реализацию, агрессивного поведения. Анализ результатов исследований содержания моноаминов в исследуемых структурах мозга после электролитического повреждения лобно-височных отделов коры показал следующее.

Снижение уровня содержания адреналина в лимбических структурах мозга: septum, гиппокампе, миндалевидном комплексе и новой коре, что обусловлено церебральным истощением механизмов травматического стресса. Тенденция к повышению уровня содержания адреналина в латеральном гипоталамусе происходила, очевидно за счет компенсаторных механизмов стресс-лимитирующей системы этой

гипоталамической области. Повышение же более чем в два раза содержания адреналина в вентромедиальном гипоталамусе свидетельствовало об активации функций этой области гипоталамуса в обеспечении как стресс-реакций на функциональную декортикацию. Высвобождение из под контроля новой коры этого подкоркового центра отрицательного эмоционального реагирования, адреналин выполнял роль медиаторного обеспечения защитного поведения – агрессивного. Значительное снижение уровня норадреналина отмечено в структурно-функциональном комплексе: миндалевидном комплексе – вентромедиальном гипоталамусе и показывает, что именно этот комплекс высвобождается из под контроля кортикального звена эмоциогенного мозга в случае его структурной дефектности и принимает узловое значение в нейромедиаторном обеспечении агрессивного поведения. Заслуживает внимание повышение дофамина в ЦСВ.

Таблица

Содержание основных моноаминов (в мкг/г ткани) в структурах мозга у контрольных крыс и у крыс исследованной группы (крысы с электролитическим повреждением неокортекса)

Контрольная группа				
M±m	Контрольная группа			
Назва структури (n=6)	Адреналин	Норадреналин	Дофамин	Серотонин
Septum	0,2±0,02	9,42±0,38	0,94±0,06	7,73±0,28
Hip	0,69±0,04	3,94±0,46	202,8±6,8	0,50±0,05
Amigdal	0,30±0,05	19,7±1,6	14,8±2,9	16,9±0,4
Htp lateral	0,16±0,40	5,23±0,43	5,8±0,6	32,4±1,3
Htp ventromedial	0,55±0,05	13,64±0,80	13,56±0,87	9,87±0,50
Cor	0,15±0,03	2,11±0,21	0,19±0,02	0,34±0,03
ЦСВ	0,0±0,0	11,2±0,9	4,5±0,4	2,21±0,30
Опытная группа				
Название структуры(n=6)	Адреналин	Норадреналин	Дофамин	Серотонин
Septum	0,0±0,0	0,79±0,40 ¹⁾	0,05±0,02 ¹⁾	0,49±0,04 ²⁾
Hip	0,43±0,03	4,97±0,30	217,7±7,6	0,33±0,050 ³⁾
Amigdal	0,27±0,02	15,90±0,67 ¹⁾	16,9±1,2	15,64±0,90
Htp lateral	1,5±0,1	4,2±0,3 ²⁾	5,75±0,40	19,78±1,13
Htp ventromedial	1,20±0,09 ¹⁾	9,50±0,53 ¹⁾	12,47±0,50	10,03±0,50 ²⁾
Cor	0,08±0,03 ²⁾	1,53±0,17	0,35±0,03 ¹⁾	0,71±0,05
ЦСВ	0,0±0,0	13,5±0,54 ¹⁾	1,75±0,27 ²⁾	4,41±0,92 ³⁾

¹⁾ - p< 0, 05 в сравнении с контролем, ²⁾ - p< 0, 01 в сравнении с контролем, ³⁾ - p< 0, 1 в сравнении с контролем.

С одной стороны - это выполнение стресс-лимитирующей функции, а с другой - функций общей активации аналогичный, в механизмах которой латеральный гипоталамус играет иницирующую роль в сочетании с механизмами дофаминергической активации функции новой коры. В условиях ее дисфункции вследствие повреждения, нейромедиаторным механизмом обеспечения компенсаторных возможностей кортикального контроля осуществляет дофамин.

При повреждении лобно-височной коры снижение содержания серотонина в латеральном гипоталамусе свидетельствует также и о неполноценности стресс лимитирующей функции, что является одним из иницирующих механизмов агрессивного поведения. Как известно, при функциональной декортикации гиппокампа принимает на себя функции новой коры в эмоциональном реагировании [6]. Однако, в наших исследованиях эта структура мозга как видно из фактического материала, полученного в исследовании не обеспечивает этой функции.

Возможно, что это произойдет в связи с нарушениями структурных двусторонних взаимосвязей гиппокампа с эмоциогенными структурами. Это лежит в основе нарушения его главной функции компаратора памяти – сосчитывающего устройства информации. В этой связи функции контроля агрессивного поведения иницируемого вентромедиальным гипоталамусом принимает на себя septum и центральное серое вещество.

Выводы

1. Предварительный скрининг в условиях зоосоциального конфликта у крыс выявил определенный спектр поведенческих реакций, характерный для агрессивности: многочисленные вертикальные стойки в противостоянии, пронзительные вокализации, нападения, атаки нередко перерастающие в агонистические схватки.
2. Электрическая активность крыс с исходной агрессивностью характеризовалась повышенной пароксизмальностью поведенческих, вегетативных реакций с многочисленными судорожными компонентами (острыми волнами, разрядами, пик-тета, пик-дельта) во всех исследуемых эмоциогенных структурах мозга.
3. Электрическое повреждение лобно-височного отдела неокортекса изменяет частотно-амплитудный спектр основных ритмов биопотенциалов различных структур мозга в сторону резкого уменьшения выраженности острых разрядов, а также эпи-эквивалентов, что коррелирует с усилением реакций не только агрессивной направленности, но и фобий, что очевидно является подтверждением единого анатомо-морфологического субстрата агрессивного поведения.
4. В условиях зоосоциального конфликта на фоне поврежденного неокортекса приводит к трансформации фобий в агрессивное поведение и вызывает генерализованную пароксизмальную активность с элементами эпи-разрядов на ЭЭГ у исследуемых животных.

5. Нейромедиаторные системы обеспечения агрессивного поведения при электролитическом повреждении лобно-височного неокортекса в условиях усиления его зоосоциальным конфликтом имеют сложную иерархическую структуру проявлений взаимодействия дублирование, модулирование, дополнение основных нейромедиаторов : адреналина, норадреналина, серотонина, дофамина.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении. Из всего вышесказанного следует, что дальнейшее изучение данной проблемы поможет раскрыть механизмы формирования агрессивного поведения на основе которых будет возможна выработка правильной тактики его купирования.

Література

1. Бевзюк Д.А. Нейробиологические особенности поведения у крыс- агрессоров в условиях влияния на эмоциогенные структуры гипоталамуса и центрального серого вещества / Д.А. Бевзюк // Ж. Экспериментальна і клінічна медицина. – 2006. - № 3. – С.25-29.
2. Бевзюк Д.А. Особенности гипоталамо-гиппокампальных взаимоотношений в процес се формирования агрессивного поведения у крыс / Д.А. Бевзюк // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2007. – С. 12-18.
3. Бевзюк Д.О. Роль septum та його взаємин зі структурами емоціогенного мозку в ініціації та розвитку агресивної поведінки / Д.О. Бевзюк // Вісник Дніпропетровського університету. – 2010. –Т.18, № 7/2. – Серия: Біологія. Медицина – вип. 1, Т. 2. - С. 8-12.
4. Буреш Я. Электрофизиологические методы исследования / Я. Буреш, М. Петрань, И. Захар. - М.: изд-во иностранной литературы. - 1962. – 466 с.
5. Воробьева Т.М. Системно – нейробиологические механизмы агрессивного поведения / Т.М. Воробьева, С.П. Колядко, Д.А. Бевзюк // Ж. Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. - 2005. – Т. 1, №1. – С. 20
6. Гамбарян Л.С. Гиппокамп / Л.С. Гамбарян, И.Н. Коваль // Успехи физиологических наук. – 1972. – Т.3, №1. – С.21-51.
7. Кудрявцева Н. Н. Социобиология агрессии: мыши и люди / Н. Н. Кудрявцева // Химия и жизнь. – 2004.- №5.- С. 13-17.
8. Петрюк А.П. Клинико-нейропсихологические и электрофизиологические корреляты агрессивного поведения у лиц с непсихотическими психическими расстройствами / А.П. Петрюк, И.И. Кутько, Д.А. Бевзюк [и др.] // Ж. Психічне здоров'я - 2007. - 1 (14).- С. 17-21.
9. Пинелис В. Г. Состояние резистивных сосудов конечностей крыс с наследственно обусловленной гипертензией / В.Г. Пинелис, Т. П. Вакулин, А. В. Козлова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1982. – Т. 94, № 10. – С.31-36.
10. Haller J. Chronic Glucocorticoid deficiency-induced abnormal aggression, autonomic hypo-arousal and social deficit in rats / J. Haller, E. Mikics, M. R. Kruk // Journal of Neuroendocrinology.- 2004. – Vol.16, № 6. – P.550-557.

Реферати

РОЛЬ НЕОКОРТЕКСА ТА ЙОГО ВЗАЄМОДІЙ ІЗ СТРУКТУРАМИ ЕМОЦІОГЕННОГО МОЗКУ В ІНІЦІАЦІЇ ТА РОЗВИТКУ АГРЕСИВНОЇ ПОВЕДІНКИ У ЩУРІВ

Бевзюк Д.О.

В умовах зоосоціального конфлікту при тестуванні щурів на агресивність був виявлений характерний спектр поведінкових реакцій: нападів, атак, вертикальних стік в протилежності, вокалізацій. Електрографічними корелятами даних реакцій були підвищена пароксизмальна з судомними компонентами на ЕЕГ. Показано, що електролітичне білатеральне пошкодження неокортексу яке модульовано зоосоціальним конфліктом призвело к різкому посиленню агресивної поведінки, що супроводжувалося появами генералізованих епілептиформних пароксизмів на ЕЕГ. При цьому основні нейромедіатори: адреналін, норадреналін, дофамін, серотонін вступають в складні ієрархічні взаємовідношення доповнення, дублювання та моделювання.

Ключові слова: агресивна поведінка, нейромедіатори, пароксизми.

Стаття надійшла 22.09.2011 р.

ROLE OF NEOPALLIUM AND ITS CO-OPERATING WITH THE EMOTIGENIC BRAIN STRUCTURES IN INITIATION AND DEVELOPMENT OF AGGRESSIVE RATS' BEHAVIOR

Bevzyuk D.A.

It has been established typical traits of all for aggressive rats: attack, assault, vertical post in the withstand, vocalizations, under zoosocial conflict test. Electrographic correlates of these reactions is increased paroxysmality with convulsive components of the EEG. It has been shown, that bilateral electrolytic damage of the neocortex which was modulated zoosocial conflict has led to a sharp increase in aggressive behavior, accompanied by the appearance of generalized epileptiform paroxysms in the EEG. It has been established that main neurotransmitters: epinephrine, norepinephrine, dopamine, serotonin, enter into complex hierarchical relationships additions, duplications and modulation by it.

Key words: aggressive behaviour, neurotransmitter, paroxysm.