

Особенности влечения к летучим органическим соединениям в различные периоды пубертатного возраста крыс

ТУМАНОВА В.В.

к.б.н., с.н.с. лаборатории нейрофизиологии и иммунологии Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины

Показано дифференцированное влияние ингаляции парами ацетона на поведение и артериальное давление крыс в различные возрастные периоды. Обнаружено, что влечение к ацетону отмечалось только у крыс позднего пубертата.

Введение

Проблема искусственных мотиваций приобрела большую актуальность в связи с использованием в качестве подкрепляющего летучих органических соединений, особенно в подростковом возрасте. Изучение эмоционально-поведенческих особенностей формирования зависимости от них явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы исследования

Эксперименты проведены на 23 крысах-самцах: 5—9-месячного возраста (поздний пубертат) шести — интактных (1-я группа) и восьми — от отягощенных алкоголизацией родителей (2-я группа), а также девяти интактных крысах месячного возраста (ранний пубертат) (3-я группа). Особенности поведения животных изучали в лабиринте [1] в ситуации выбора пищи или ацетона в состоянии голодной мотивации после 2-недельной ингаляции его парами, а также в период 3-, 10-дневного и 2-месячного лишения крыс такой возможности. За поведением животных, направленностью их движения наблюдали через прозрачные пластиковые стенки установки. Регистрация фрагментов поведения крыс, направленность их передвижения в лабиринте в исходном состоянии и по отношению к располагаемым в его секторах пище (III сектор) и парам ацетона (I сектор) осуществляли в течение первых 10 мин с учетом этологического метода. Эмоционально-мотивационную особенность поведения оценивали по выбору и постоянному целенаправленному стремлению к камере с пищей или парами ацетона и времени пребывания в ней. Измерение артериального давления (АД) служило показателем эмоционального напряжения. Результаты исследований обработаны с применением t-критерия Стьюдента и парного критерия Вилкоксона.

Результаты исследования

Как показали наши исследования, крысы 1-й и 2-й групп в исходном состоянии, находясь в лабиринте, равномерно перемещались в различные отсеки без явного предпочтения какого-либо из них. В изменении поведенческих реакций достоверных различий нет.

Когда в состоянии голодной мотивации в один из секторов помещали хлеб, как в 1-й, так и 2-й группах крысы быстро его обнаруживали и в течение всего времени эксперимента находились возле него. При этом у всех животных достоверно снижалось число активно-исследовательских, ориентировочно-исследовательских реакций, остановок возле переходов в различные отсеки ($P<0,01$), а у двух достоверно снижалось также и число переходов.

В условиях, когда в секторе I находились пары ацетона, 1-я группа крыс располагалась преимущественно в I и II (среднем) секторах, 2-я группа — в III секторе, максимально удаленном от сектора с парами ацетона. У 1-й группы достоверно повышалось число груминговых реакций, у 2-й — число вертикальных стоек, активно- и ориентировочно-исследовательских, груминговых реакций, остановок возле переходов и переходов в другой отсек ($P<0,01$).

В условиях выбора между ацетоном и пищей в 1-й группе все крысы предпочитали пары ацетона, во 2-й группе — хлеб. У 2-й группы крыс достоверно возрастало число судорожных реакций ($P<0,01$).

В период лишения ацетона 1-я группа предпочитала пары ацетона, 2-я — не проявляла четкого предпочтения пищи или ацетона. В 1-й группе достоверно снизилось число замираний, во 2-й группе — вертикальных стоек и переходов.

После ингаляции ацетоном в условиях выбора между ацетоном и пищей 1-я группа предпочитала камеры с парами ацетона или пищей, 2-я группа — нейтральную часть лабиринта. У 1-й группы крыс отмечалось достоверное снижение АД ($P<0,001$).

Спустя 2 месяца после лишения ацетона в условиях выбора 1-я группа предпочитала ацетон, большая часть крыс 2-й группы — пищу. В 1-й группе наблюдалось достоверное повышение АД, а после ингаляции ацетоном — его достоверное снижение ($P<0,01$). В поведении достоверных различий не наблюдалось. Во 2-й группе изменения в поведении и АД также были не достоверны.

Таким образом, как показали наши исследования, 1-я группа крыс в состоянии голодной мотивации проявляла повышенную активность в сравнении со 2-й группой. При введении паров ацетона животные 1-й группы успокаивались, их активность снижалась. У 2-й группы животных в этих же условиях наблюдалось повышение активности и избегание камеры с ацетоном. В условиях выбора между ацетоном и пищей у 2-й группы крыс увеличилось число судорожных реакций. В условиях лишения ацетона 1-я группа животных проявляла беспокойство, 2-я группа успокаивалась. У 1-й группы лишение ацетона вызывало повышение АД, а десятиминутная ингаляция парами ацетона — его снижение. У 2-й группы животных в этих условиях эксперимента АД сохранялось высоким, и вдыхание паров ацетона не приводило к его снижению.

В условиях лабиринта без подкрепления границы поисковой активности у животных были расширены: крысы обследовали весь лабиринт. В условиях выбора между пищей и парами ацетона у 1-й группы наблюдалось нарушение или торможение пищевого поведения. У части крыс наблюдалось сочетание пищевой реакции с предпочтением

ем ацетона: крысы брали пищу и перебежали с ней в сектор лабиринта с парами ацетона. Увеличивалось время пребывания животных ближе к источнику паров ацетона. У 2-й группы крыс хроническое вдыхание ацетона в 100% случаев вначале не влияло на осуществление пищевого рефлекса. Время пребывания крыс в лабиринте, где проводилось подкрепление парами ацетона, резко сократилось. Пребывание в лабиринте, ближе к пищевому подкреплению, увеличилось. Однако лишение ацетона в течение 2 мес. у 40% крыс 2-й группы вызвало предпочтительное вдыхание паров ацетона пище.

Таким образом, у крыс 1-й группы за 2 недели принудительной ингаляции ацетоном выработалось стойкое условно-рефлекторное переключение с пищевой мотивации на обонятельную. У крыс 2-й группы только длительное его лишение спровоцировало проявление влечения к парам ацетона. Это связано с тем, что обработка информации на стадии афферентного синтеза у крыс 2-й группы осложнена их генетической предрасположенностью к алкоголю и предшествующим индивидуальным опытом хронического его употребления.

У крыс 3-й группы после двухнедельной ингаляции ацетоном в состоянии трехдневного лишения, а также после десятиминутной ингаляции парами ацетона отмечалось достоверное увеличение АД ($P < 0,001$). Интактные животные в состоянии голодной мотивации свободно перемещались в различные отсеки. Большинство крыс (78%) предпочитало I сектор, менее освещенный. Когда в III секторе лабиринта находилась еда, все крысы в течение 1 мин обнаруживали ее и все время эксперимента предпочитали близлежащие отсеки. Было обнаружено, что появление в лабиринте еды у интактных животных в состоянии голодной мотивации приводило к достоверному снижению вертикальных стоек, поисково-исследовательских и неспецифических реакций, остановок возле входа в другой отсек, груминга. В период повторного пребывания в пустом лабиринте без пищи поведение этих животных возвращалось к исходному. Однако 67% животных как в интактном состоянии, так и после двухнедельной ингаляции ацетоном на фоне лишения в состоянии голодной мотивации, предпочитали тот сектор, в котором ранее находилась пища. После двухнедельной ингаляции ацетоном в состоянии лишения отмечалось достоверное повышение груминга, неспецифических реакций и переходов в другой отсек, повышение АД. При введении паров ацетона 89% животных предпочитало III сектор — наиболее удаленный от I сектора. Достоверно снижались поисково-исследовательские реакции, повышение АД, а в ситуации выбора между пищей и парами ацетона достоверно снижалось число вертикальных стоек, неспецифических реакций, остановок перед входом в другой отсек, груминга ($P < 0,01$). В условиях выбора все животные предпочитали III сектор с пищей. После лишения ацетона в течение 2 мес. все животные в условиях выбора между пищей (III сектор) и парами ацетона (I сектор) предпочитали III сектор. Такое направленное поведение сопровождалось достоверным повышением числа вертикальных стоек, неспецифических реакций, остановок перед входом в другой отсек. АД было достоверно снижено и повышалось при десятиминутной ингаляции ацетоном ($P < 0,001$).

Таким образом, наши исследования показали, что одомашненные крысы в состоянии голодной мотивации в лабиринте проявляли высокую двигательную, ориентировочно-исследовательскую активность и преимущественно

выбирали более затемненную часть лабиринта (I сектор). Когда в один из более освещенных секторов лабиринта (III сектор) помещали пищу, животные проявляли высокую активность до момента ее обнаружения, после чего успокаивались, поедая ее. Попадая в лабиринт на следующий день, животные предпочитали находиться в III секторе или близлежащих отсеках, несмотря на большую их освещенность в сравнении с I сектором. Это свидетельствовало о том, что в процессе эксперимента у животных в условиях голодной мотивации в энграммах памяти происходит быстрая фиксация эмоционально значимой информации и одноразовое расположение пищи в III секторе лабиринта достаточно для того, чтобы у животного сформировался условный рефлекс на место расположения пищи, а место расположения сектора сигнализировало животному о высокой вероятности пищевого подкрепления именно здесь. Принудительная ингаляция крыс парами ацетона привела к повышению их эмоционального напряжения: повышалось АД, снижалось количество переходов в другой отсек, повышалось число неспецифических реакций и груминга ($P < 0,01$). Большинство животных (67%) в пустом (без пищи) лабиринте, предпочитало III сектор. Когда I сектор лабиринта заполняли парами ацетона, 89% животных уходило в III сектор. Поисково-исследовательская активность их достоверно снижалась ($P < 0,05$). В условиях выбора между пищей (III сектор) и парами ацетона (I сектор) все животные избегали I сектор и располагались в III. Отмечалось достоверное снижение вертикальных стоек, неспецифических и поисково-исследовательских реакций, остановок возле переходов в другой отсек, замираний, груминга. В течение 30 с находили пищу и были заняты только ею. Принудительная ингаляция животных в течение 10 мин вызывала достоверное повышение АД ($P < 0,01$).

Лишение крыс контакта с парами ацетона в течение 2 мес. достоверно снижало АД ($P < 0,01$). В условиях выбора в лабиринте все крысы предпочитали сектор с пищей (III) и избегали сектор с парами ацетона (I). Десятиминутная ингаляция их парами ацетона приводила к повышению АД. Достоверно повышалось число вертикальных стоек, неспецифических реакций и остановок возле переходов в другой отсек.

Таким образом, в условиях лабиринта крысы, как сумеречные животные, предпочитали более затемненный сектор. Когда в лабиринте располагали пищу, крысы, находясь в состоянии голодной мотивации, в течение 30–60 с находили ее. Информация о месте нахождения пищи имела для животных, как видно, существенную эмоционально-мотивационную значимость и фиксировалась в энграммах памяти, потому что место расположения пищи приобретало сигнальное значение и обуславливало стремление животных к пребыванию в секторе с высокой вероятностью пищевого подкрепления. Принудительная ингаляция парами ацетона активировала неспецифические и амбивалентные реакции и вызывала избегание паров ацетона. В условиях выбора между пищей и ацетоном животные предпочитали сектор с пищей. Вдыхание паров ацетона не влияло на осуществление пищевого рефлекса и, вместе с тем, повышало АД, неспецифические и амбивалентные реакции. Длительное лишение вдыхания паров ацетона снижало АД, не вызывало их предпочтение в условиях выбора.

Заключение

На основании анализа результатов эксперимента можно заключить, что в условиях выбора между пищевым и

обонятельным подкреплениями животные проявляли активную целенаправленную деятельность с поиском и дифференцированным анализом специфичности раздражителей внешней среды, оценивая степень энергетической их эффективности, с целью удовлетворения их ведущей внутренней потребности. Выбор паров ацетона у крыс позднего пубертата, по-видимому, обусловлен доминирующей мотивацией, сформированной в нашем эксперименте путем принудительной ингаляции их парами ацетона и, таким путем, искусственного формирования внутренней метаболической потребности в нем. Запах ацетона приобретал роль не просто условного раздражителя, а фактора, сигнализирующего о возможности переключения на новый вид подкрепления. Известно, что обонятельная рецептивная область мозга модулирует и регулирует функции эмоциогенной системы. Лишение животных вдыхания паров ацетона приводило к повышению эмоционального возбуждения, мобилизации животных на активное поведение в условиях выбора подкрепления, а ингаляция парами ацетона к его снижению. Избирательное включение эмоциогенных механизмов у крыс позднего пубертата приводит к тому, что именно они берут на себя организацию поведенческого акта, выделяя из комплекса афферентных раздражителей и фиксируя в энграммах памяти те, которые сигнализируют о той положительной эмоции, которая с достаточной степенью энергетической эффективности способна удовлетворить внутреннюю и, как показали наши исследования, доминирующую именно в зрелом возрасте потребность организма в положительном эмоциональном подкреплении. Внутренняя установка организма на получение положительной эмоции направляет и определенным образом ориентирует поведение животных на поиск значимой новизны подкрепляющей способности раздражителя. Специфическая необычность стрессорирующего фактора, а именно, его способность не только взаимодействовать с рецептивными зонами аппарата подкрепления и энергетически удовлетворять потребность организма, но и обуславливать определенное информационное преимущество перед другими подкрепляющими факторами, определяет выбор и является той основой, которая способна переключить центральные нервные механизмы с мотивационных на эмоциогенные. Пластичность мозга этого возрастного периода, способность включать в свои метаболические процессы новые вещества, расширяющие и преобразующие обменные возможности системы, связана, по-видимому, с активацией в этом возрастном периоде механизмов дестабилизации, направленностью биосистемы на поиск новых вариантов энергетического питания, утверждение системы как «социально» приспособленной, реализующей и воспроизводящей новые формы жизнедеятельности. Такое формирование новых биосистем на основе неспецифических механизмов эмоциональной оценки обеспечи-

вает более широкие возможности приспособления и развитие на принципиально новых механизмах подкрепления. Именно механизмы дестабилизации в условиях ориентации биосистем на определенные энергетически и информационно специфические факторы среды оценивают и программируют новые формы поведения, генетически закрепляют установки и открывают широкие возможности неспецифического эмоционального программирования, планирования и переключения на основе развития внутренних механизмов перестройки мозговых аппаратов.

Активность механизмов устойчивости и изменчивости эволюционно определена и обусловлена генетически на основе биоритмической деятельности мозговых аппаратов. На ранних этапах онтогенеза система организма биологически ориентирована на стабилизацию функций на основе базисных состояний (биологических мотиваций), на поздних — на их дестабилизацию. Механизм, обеспечивающий изменчивость, имеет эмоциогенную природу, а фактором, обуславливающим изменчивость, являются энергетическая и информационная специфичность афферентного раздражителя, его способность на основе био-контактного взаимодействия с рецептивными центральными подкрепляющими аппаратами мозга вызывать положительное эмоциональное удовлетворение. Именно стремление биосистем к положительным эмоциональным переживаниям обусловило переключение центральных механизмов мозга на новые не только биологически, но и социально значимые формы подкрепления и выделило их как доминантные. Высокая энергетическая эффективность подкрепляющей функции эмоций определяет выбор и является нейрофизиологической основой переключения нервных механизмов, что согласуется с исследованиями и представлениями П. К. Анохина, К. В. Судакова, Т. М. Воробьевой [2, 3, 4]. Такая способность поддерживается и фиксируется в центральных регуляторных аппаратах, формируя новую интегративную деятельность мозга, которая генетически закрепляется и стабилизируется в поколениях потомства, создавая новые популяции с установкой к подкреплению на эмоциогенной основе.

Список литературы

1. Туманова В.В. Влияние летучих органических соединений на поведение и гемодинамику у потомства крыс, отягощенных алкоголизацией родителей// Наркология. — 2003. — Вып. 12. — С. 17—19.
2. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональных систем. — М.: Наука, 1980. — 196 с.
3. Судаков К.В. Пластичность системных механизмов мозга// Успехи физиологических наук. — 1996. — Т. 27. — С. 3—27.
4. Воробьева Т.М. Нейробиология вторично приобретенных мотиваций// Международный медицинский журнал. — 2002. — Т. 8, № 1—2. — С. 211—217.

THE PECULIARITIES OF INCLINATION FOR THE VOLATILE ORGANIC COMPOUNDS IN RATS OF THE DIFFERENT PUBERTAL AGE PERIODS

TUMANOVA V.V. cand.biol.sci., senior researcher of the laboratory of neurophysiology and immunology of Institute of neurology, psychiatry and narcology of AMS of Ukraine

It has been shown the differential influence of the acetone evaporation inhalation on the behavior and arterial pressure in rats in different age periods. It has been investigated inclination to acetone in rats in late juvenile age only.