

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ КОНФЛИКТНОЙ СИТУАЦИИ У КРЫС С РАЗНЫМИ КОГНИТИВНЫМИ СПОСОБНОСТЯМИ

О. В. Першина, Е. Г. Скурихин, Н. И. Суслов¹

Изучены отдаленные эффекты конфликтной ситуации на когнитивные функции у животных с исходно разной способностью к обучению. Показано, что у хорошо обучающихся животных глубина нарушений условно-рефлекторной деятельности более выражена, чем в группе плохо обучающихся особей. Кропанол улучшал условно-рефлекторную деятельность как у хорошо обучающихся, так и плохо обучающихся животных. Позитивное действие гинсана и экстракта шлемника проявилось в основном у плохо обучающихся крыс.

Ключевые слова: препараты природного происхождения, конфликтная ситуация, индивидуальная условно-рефлекторная деятельность

ВВЕДЕНИЕ

Ранее показано, что особенности когнитивной деятельности имеют значение для проявления нарушений условно-рефлекторного поведения животных, возникающих сразу после конфликтной ситуации, причем их глубина больше выражена у хорошо обучающихся животных [6]. Однако зависимость отдаленных изменений условно-рефлекторной деятельности при развитии экспериментального невроза от индивидуальных особенностей когнитивной деятельности практически не изучена. Представляет интерес исследование индивидуальных особенностей животных на проявления терапевтической активности препаратов природного происхождения, противоневротическая активность которых была показана ранее [5, 6].

Целью настоящего исследования явилось изучение роли индивидуальных особенностей когнитивных функций животных в формировании отдаленных последствий конфликтной ситуации и их коррекция препаратами природного происхождения.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

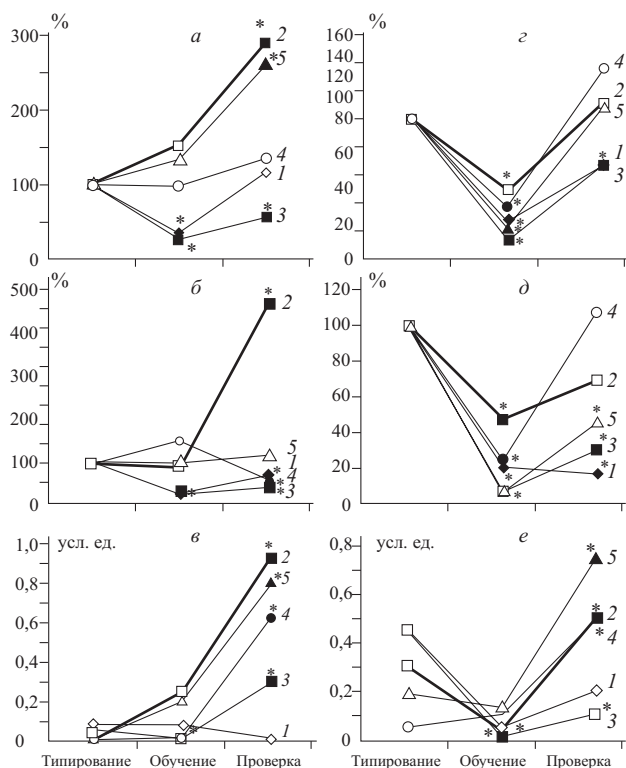
В экспериментах использовано 50 неинбредных крыс-самцов массой 200 – 250 г (животные 1 категории получены из коллекционного фонда лаборатории экспериментального биологического моделирования НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН).

Исследованы препараты: сухой экстракт шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi), полученный из ГНЦЛС (Харьков, Украина), кропанол (препарат, разработанный в НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН на основе пантогематогена сухого и полученный из пантов марала (*Cervus elaphus sibiricus*) ОАО “Синтез”, Курган) в дозе 50 мг/кг, гинсана — экстракт

женьшеня (*Panax ginseng* C. A. Mey) (G115 фирма “Фарматон”, Швейцария) в дозе 80 мг/кг. Все исследуемые препараты вводили в желудок ежедневно однократно в виде раствора или взвеси в дистиллированной воде за 1 ч до воздействия. Начинали вводить препараты за 4 дня до конфликтной ситуации и делали это вплоть до завершения эксперимента. Стандартизацию экстракта шлемника проводили по флавоноиду байкалину, содержание которого в сухом экстракте составляло 37,2%. Байкалин определяли фотометрически. Стандартизацию кропанола проводили по аналогии с пантокрином в соответствии с ФС 42-2323-95.

Моделью экспериментального невротического воздействия являлась конфликтная ситуация, которую моделировали путем столкновения питьевого и оборонительного рефлексов [2]. Выработку условного питьевого рефлекса у животных производили в трехзвенном Т-образном лабиринте на фоне водной депривации [1]. Процедура выработки рефлекса была разделена на 2 этапа. На первом этапе (4 побежки) проводили тестирование животных с целью разделения их на хорошо и плохо обучаемых. Хорошо обучаемые особи отличались низким уровнем невротического реагирования, малым количеством ошибок, меньшим временем замирания и временем достижения поилки, невысоким грумингом. После обучения животных выдерживали на обычном питьевом режиме 2 недели, затем моделировали конфликтную ситуацию [2], после которой проводили второй этап обучения в течение 4-х дней (8 побежек). Затем животным давали отдохнуть в течение 21 суток и проверяли сохранность рефлекса (2 побежки). О качестве условно-рефлекторной деятельности животных судили по времени нахождения поилки, времени замирания, количеству ошибок, совершаемых животным при поиске поилки, количеству вертикальных стоек, выраженности груминга и числу невротических реакций, определяемых по отказам от поиска поилки и длительным (более 5 мин) эпизодам замирания.

¹ Лаборатория патологической физиологии и экспериментальной терапии с группой психофармакологии (руководитель — акад. РАМН А. М. Дыгай) ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, Томск, 634028, пр. Ленина, 3.



Влияние конфликтной ситуации на показатели проверки условного рефлекса: время достижения поилки (а, г), время неподвижности (б, д), число невротических реакций (в, е) у хорошо обучаемых (а – в) и плохо обучаемых (г – е) животных.

1 — интактный контроль, 2 — конфликт-контроль, 3 — группа животных, получавших кропанол, 4 — группа животных, получавших экстракт женьшеня, 5 — группа животных, получавших экстракт шлемника байкальского. По оси абсцисс: типирование — усредненные показатели, полученные при типировании животных до конфликтной ситуации; обучение — усредненные показатели обучения после конфликтной ситуации; проверка — усредненные показатели проверки рефлекса через 21 сутки после обучения. По оси ординат: а, б, г, д — условные показатели, выраженные в процентах от значений, полученных при типировании (показатели типирования приняты за 100 %); в, е — значения, выраженные в условных единицах. * — достоверность различия показателя от его значения при типировании ($p < 0,05$).

Достоверность различий оценивали с использованием *t*-критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Уилкоксона – Манна – Уитни [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе интактного контроля воспроизведение питьевого рефлекса через 21-е сутки после его выработки у хорошо обучающихся животных было хуже, чем у плохо обучающихся особей (рисунок). Причем параметры условно-рефлекторной деятельности, определенные при проверке рефлекса, были на уровне показателей, полученных при типировании в каждой группе в отдельности. Несмотря на то что на последнем этапе выработки рефлекса различий между показателями условно-рефлекторной деятельности животных, перенесших и не перенесших конфликтную ситуацию, не наблюдалось при воспроизведении рефлекса на 21-е сутки они вновь возникали, в значительно боль-

шей степени у хорошо обучающихся особей. При этом источником ухудшения условно-рефлекторной деятельности были увеличение вертикальной активности, количества ошибок, времени достижения поилки и резкое возрастание числа невротических реакций (рисунок).

При проверке рефлекса у животных, получавших препараты природного происхождения, было обнаружено, что наиболее универсальной активностью в отношении хорошо и плохо обучающихся животных обладал лишь кропанол, корректирующий показатели условно-рефлекторной деятельности, нарушенные конфликтной ситуацией (рисунок). Действие экстрактов женьшеня и шлемника байкальского в данном случае было неоднозначным. Оба препарата не ухудшали результаты проверки рефлекса у плохо обучаемых животных. В то же время у хорошо обучаемых особей улучшал условно-рефлекторную деятельность лишь экстракт женьшеня. Обращает на себя внимание резкое увеличение, несмотря на улучшение других показателей, условно-рефлекторной деятельности, числа невротических реакций в группах, получавших экстракты женьшеня и шлемника байкальского. Кропанол был эффективен в обеих подгруппах, действие экстрактов женьшеня и шлемника байкальского было менее выражено и проявилось только в подгруппе плохо обучаемых особей.

Предполагается, что для воспроизведения условного питьевого рефлекса важны две формы репрезентации: декларативная и недеklarативная (процедурная) [3, 7, 8]. Очевидно, нарушения питьевого рефлекса в Т-образном лабиринте, вызванные конфликтной ситуацией, связаны с переносом сшибки питьевого рефлекса из конфликтной ситуации в воспроизведение рефлекса в лабиринте. Эта экстраполяция конфликта из одной ассоциативной ситуации в другую может быть осуществлена на основе декларативной репрезентации. Приведенные данные свидетельствуют о том, что эффект растительных препаратов касается преимущественно процедурной составляющей поведения, так как долгосрочные результаты коррекции невротической реакции касаются только ее. В то же время позитивное действие кропанола сопряжено с влиянием на обе стороны когнитивной деятельности.

ВЫВОДЫ

1. Глубина нарушений условно-рефлекторной деятельности после конфликтной ситуации более выражена у хорошо обучающихся крыс.
2. Кропанол препятствует нарушениям условно-рефлекторной деятельности у хорошо и плохо обучающихся животных, перенесших конфликтную ситуацию.
3. Позитивное влияние гинсана и экстракта шлемника байкальского на условно-рефлекторную деятельность проявляется у плохо обучающихся животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. А. Азарашвили, *Исследование механизмов памяти с помощью физиологически активных соединений*, Наука, Москва (1981).
2. Т. А. Воронина, С. Б. Середенин, *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*, Москва (2000), сс. 126 – 131.
3. З. А. Зорина, И. И. Полетаева, *Зоопсихология. Элементарное мышление животных*, Аспект Пресс, Москва (2001).
4. Г. Ф. Лакин, *Биометрия*, Наука, Москва (1990).
5. О. В. Першина, Н. И. Суслов, Н. В. Провалова и др., *Бюл. эксперим. биол., Прил. 1*, 27 – 30 (2002).
6. Н. И. Суслов, О. В. Першина, Е. Г. Скурихин, Н. В. Провалова, *Бюл. эксперим. биол., Прил. 2*, 45 – 49 (2003).
7. H. Eichenbaum, *Nature Rev. Neurosc.*, **1**(1), 41 – 50 (2000).
8. B. Miller, L. R. Squire, and E. R. Kandel, *Neuron.*, **20**, 445 – 468 (1998).

Поступила 21.06.04

THE INFLUENCE OF NATURAL PREPARATIONS ON LONG-TERM CONFLICT SITUATION CONSEQUENCES IN RATS WITH DIFFERENT COGNITIVE ABILITIES**O. V. Pershina, E. G. Skurikhin, and N. I. Suslov**

Psychopharmacology Group, Laboratory of Pathological Physiology and Experimental Therapy, Institute of Pharmacology, Tomsk Scientific Center, Siberian Division, Russian Academy of Medical Sciences, pr. Lenina 3, Tomsk, 634028 Russia

The long-term effect of a conflict situation on the cognitive functions in animals with different cognitive abilities (learning in T-labyrinth) were studied. The intensity of learning activity deterioration was more pronounced in good-learning rats than in bad-learning ones. Cropanol improved the learning activity in both good- and bad-learning rats. The positive influence of panax (ginseng) and skullcap (*Scutellaria baicalensis*) extracts was mostly manifested in bad-learning animals.