

ИЗУЧЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ НАРУШЕНИЙ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Т. Ф. Соколова, А. С. Хижняк, Н. Е. Турок, С. С. Степанов, В. В. Семченко

Омская государственная медицинская академия
Омский научно-исследовательский центр СО РАМН

Study of the Regularities of Higher Nervous Activity Impairments in the Posttraumatic Period

T. F. Sokolova, A. S. Khizhnyak, N. Ye. Turok, S. S. Stepanov, V. V. Semchenko

Omsk State Medical Academy;
Omsk Research Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences

В эксперименте на белых половозрелых крысах изучены закономерности нарушений высшей нервной деятельности в посттравматическом периоде с помощью теста «открытое поле». Анализ поведенческих актов свидетельствовал о трудностях построения адекватной формы реагирования для достижения полезного результата действия (избегания опасности) на этапах травматической болезни в связи с невозможностью быстрого и точного решения сложных задач, стоящих перед поврежденным мозгом. При этом большой вклад в нарушения высшей нервной деятельности вносили расстройства в эмоциональной сфере, которые прослеживались до конца срока наблюдения (30-е сутки). Найденные изменения высшей нервной деятельности свидетельствуют о высокой пластичности ЦНС, ее широких возможностях осуществлять в экстремальных условиях компенсаторно-приспособительные процессы путем перестройки сложной системы взаимосвязей отдельных ее параметров.

The regularities of higher nervous activity impairments were studied in an experiment on mature albino rats in the post-traumatic period, by using the open field test. Analysis of behavioral acts indicated the difficulties encountered in constructing an adequate response to get a benefit from an activity (danger avoidance) at stages of traumatic disease due to the impossibility of rapidly and accurately solving the intricate problems facing the damaged brain. At the same time, a great contribution to higher nervous activity impairments was made by emotional disorders that were traced up to the end of a follow-up (on day 30). The found changes in higher nervous activity are indicative of the high plasticity of the central nervous system and its great capabilities to perform compensatory and adaptive processes under extreme conditions, by reorganizing the intricate system of links of its individual parameters.

Нервная система является главным регулятором процессов жизнедеятельности организма, центральным аппаратом, анализирующим все многообразие поступающих сигналов, принимающим решения и программирующим ожидаемый результат. Травматическая болезнь у человека сопровождается прогрессивными нарушениями психики: процессов восприятия и оценки окружающей действительности, мышления, в основе которых лежит комплекс изменений всех уровней организации мозга [1–3]. Знание закономерностей нарушения высшей нервной деятельности, обеспечивающей индивидуальное поведенческое приспособление человека или животных к изменяющимся условиям окружающей и внутренней среды, механизмов нарушения интегративной деятельности высших отделов нервной системы на этапах травматической болезни, приводящих к развитию церебральной недостаточности — неспособности мозга обеспечить полноценную регуляцию гомеостаза при экстремальных и терми-

нальных состояниях, приобретает теоретическое и практическое значение.

Цель исследования — выявить закономерности нарушений высшей нервной деятельности в посттравматическом периоде.

Материалы и методы

Эксперимент проведен на 256 белых половозрелых крысах самцах массой 180–220 г. при соблюдении принципов гуманного обращения с экспериментальными животными (приказ МЗ РФ № 755 от 12.08.77 и приложение к приказу). Под нембуталовым наркозом (внутрибрюшинно 30 мг/кг) крысам моделировалась вращательная сублетальная травма по способу Нобла-Коллина [4]. Контрольную группу составили 78 здоровых животных, перенесших наркоз в аналогичных условиях. Закономерности нарушений высшей нервной деятельности изучали в динамике болезни на 1, 3, 7, 14, 21 и 30-е сутки посттравматического периода. Ориентировочно-исследовательское поведение и эмоционально-психические реакции крыс изучали в тесте «открытое поле» [5]. Исследована поведенческая деятельность травмированных крыс, характеризующаяся процессами торможения (1, 14-е сутки), возбуждения (3, 21-е сутки) высшей нервной деятельности и частичной нормализации ориентировочно-исследовательской активно-

Динамика показателей поведения у белых крыс, перенесших тяжелую механическую травму ($M \pm m$)

Показатели	Время с момента травмы (сутки)						Контроль
	1	3	7	14	21	30	
Латентный период	11,1±0,9***	7,7±0,5####	3,7±0,4#####	14,6±11,3###	6,7±0,5##	9,0±1,4*	5,7±0,7
Горизонтальная активность	17,5±1,9***	38,3±3,4###	28,4±3,6	24,2±2,4**	39,2±4,5	27,1±3,6#	34,8±2,3
Вертикальная активность	8,7±1,0	15,9±1,3#####	12,8±1,6	10,8±1,0	11,1±1,3	11,2±1,7	11,1±0,8
Норки	6,7±0,6	6,2±0,8	4,2±1,3	2,6±0,5**	5,3±0,8###	6,8±1,2	5,3±0,9
Неподвижность	2,2±0,1	1,5±0,1#####	2,6±0,1#####	2,4±0,1**	2,8±0,1***	2,3±0,1#	2,0±0,1
Груминг	18,4±2,7***	25,4±3,5***	25,1±3,6***	6,7±2,5	21,3±3,9***	22,1±5,0**	6,3±1,7
Дефекации	1,1±0,2***	2,7±0,2###	2,1±0,3	1,7±0,2**	1,8±0,2*	2,4±0,4	2,6±0,3
Уринации	0,2±0,1*	0,4±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,2±0,1	0,1±0,1**	0,5±0,1

Примечание. * — достоверность различий с контролем, # — с предыдущим сроком. ** — $p < 0,05$, ### — $p < 0,01$, ##### — $p < 0,001$.

сти (7, 30-е сутки). Регистрировали длительность латентного периода (время пребывания крысы в центральном квадрате), горизонтальную (число пересеченных квадратов), вертикальную двигательную активность (число стоек — подъемов на задние лапы), норки (общую продолжительность умывания, чесания, лизания, выкусывания), количество заглядываний в отверстия — «норки», число дефекаций (количество болосов) и уринаций, время неподвижности.

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA-5» [6, 7] согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных [8]. При статистической обработке использовали структурные средние: среднюю арифметическую с её ошибкой ($M \pm m$), моду, медиану; для сравнения двух попарно не связанных выборок по их средним тенденциям использовали t -критерий Стьюдента и непараметрические критерии Вилкоксона, Манна-Уитни, Розенбаума [9, 10].

Результаты и обсуждение

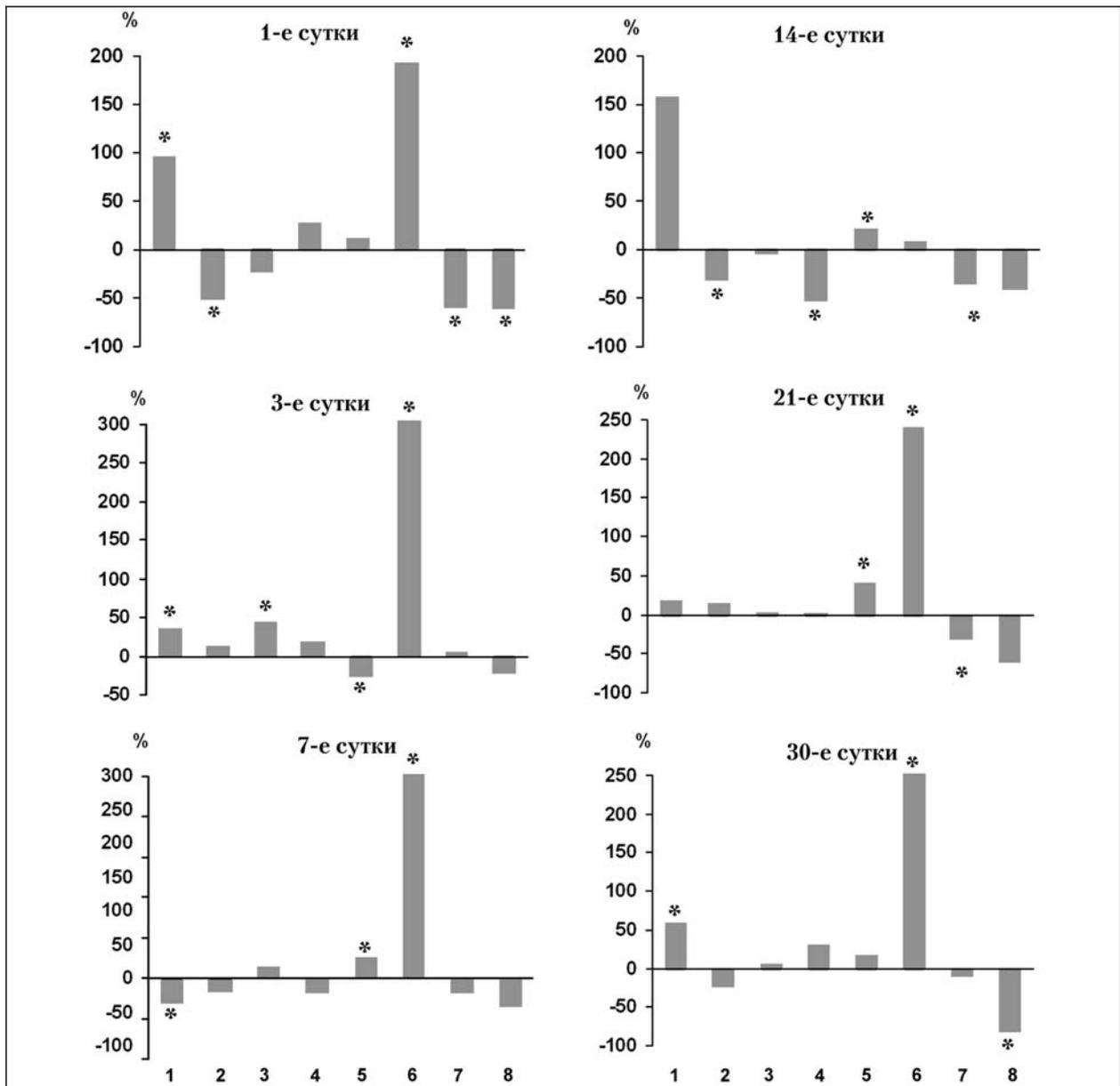
Поведение здоровых животных в процессе адаптации к новой обстановке характеризовалось активной деятельностью. Биологическая мотивация, направленная на удовлетворение потребностей по сохранению и развитию индивидуума и вида, которая определяет целенаправленное поведение, детерминирующееся как реакциями на внешние раздражители, так и активностью, связанной с удовлетворением внутренних потребностей [11], реализовалась принятием решения о пересечении границы, отделявшей центральную площадку от остального поля. На принятие данного решения и его осуществление здоровому животному потребовалось $5,7 \pm 0,7$ сек. В течение последующего времени крысы активно обследовали поле, чередуя локомоции с вертикальными стойками, заглядыванием в норки, грумингом и кратковременными замираниями (см. таблицу).

Тестирование животных через 1-е сутки после травмы выявило, что поведение крыс было однообразным и обедненным, они были малоподвижны, исследовательская активность у них была незначительной (см. табл. и рис.).

В результате травмы число пробежек и пересечение квадратов снизилось в 2 раза ($p = 0,00001$), при этом уменьшилось количество вертикальных стоек. Возросла длительность латентного периода ($p = 0,0001$). Травмированные крысы затратили в 2 ра-

за больше времени, по сравнению со здоровыми животными, для того, чтобы покинуть ярко освещенную центральную площадку. Животные проявляли нерешительность и страх при пересечении черты, отделявшей площадку от остального поля. Доминирующим актом поведения у крыс являлись реакции чистки (груминг), выраженность которого в сочетании с параметрами вегетативного компонента эмоций — числом уринаций и дефекаций, согласно Н. В. Орловой с соавт. [12], составляет фактор «тревожности» в поведении животных. Интенсивность и продолжительность груминговых движений превышала контрольные значения в 3 раза ($p = 0,0003$). При этом было снижено число уринаций ($p = 0,04$) и дефекаций ($p = 0,00001$).

К 3-м суткам травматической болезни структура поведения крыс изменилась. Животные были возбуждены и проявляли высокую двигательную активность, не щадя больные конечности. Следует отметить, что в это время у $35,5 \pm 3,7\%$ особей регистрировалось наличие параличей и парезов. Активация поведения осуществлялась за счет увеличения как горизонтального, так и вертикального компонентов, роста числа перемещений и вертикальных стоек. В сравнении с 1-ми сутками количество локомоций ($p = 0,00001$) и стоек ($p = 0,00001$) возросло в 2 раза. Число первых достигло, а вторых превысило показатели контроля ($p = 0,002$). Уменьшилось время полной неподвижности животных ($p = 0,0002$). Продолжительность латентного периода снизилась ($p = 0,005$), но оставалась выше, чем у интактных животных ($p = 0,03$). Данное увеличение двигательной активности может свидетельствовать о состоянии возбуждения животного. На это указывает и сохранение высокого уровня эмоциональной напряженности — продолжительность и интенсивность груминга возросли и превышали показатели контроля в 4 раза ($p = 0,00001$), увеличилось число дефекаций ($p = 0,00001$). Подобное усиление двигательной активности регистрируется и у крыс после тотальной кратковременной аноксии и свидетельствует о нарушении процессов адаптации и пространственной ориентации животных [13]. Следует отметить, что у 33,3% крыс, перенесших травму, наблюдались патологические формы навязчивого поведения, характеризующиеся возрастанием числа беспорядочных



Изменение показателей поведения у белых крыс, перенесших тяжелую механическую травму (в % от уровня контроля). 1 – латентный период; 2 – горизонтальная; 3 – вертикальная активность; 4 – норки; 5 – неподвижность; 6 – груминг; 7 – дефекации; 8 – уринации. * – достоверность различий с контролем.

двигательных актов ($61,6 \pm 1,6$ против $34,8 \pm 2,3$ в контроле; $p < 0,001$) и продолжительности груминга ($31,4 \pm 6,0$ против $6,3 \pm 1,7$; $p < 0,01$), которые строятся, по мнению Г. Н. Крыжановского [14, 15], на основе формирования патологической системы в структурах мозга. Общее двигательное и речевое возбуждение нередко наблюдается в клинике у реанимированных пациентов, в том числе у больных, перенесших тяжелый травматический шок, на 2–4-е сутки болезни [1, 2] и может явиться причиной развития отсроченной энцефалопатии, так как чрезмерная двигательная активность представляет собой нагрузку, несоответствующую состоянию ткани мозга, перенесшей гипоксию [16] и требует мер по снижению процессов возбуждения ЦНС в первые 3–10 суток [17].

К 7-м суткам большинство элементов исследовательского поведения грызунов, перенесших травму, стали соответствовать показателям группы здоровых животных. Количество локомоций и вертикальных стоек уменьшилось до контрольных значений. Число заглядываний в норки было чуть ниже уровня контроля ($p = 0,5$). Возросла продолжительность неподвижности животных ($p = 0,0003$). При этом у травмированных крыс наблюдалось снижение «чувства опасности». Почти в 2 раза, по сравнению с предыдущим сроком, сократилось время их пребывания на центральной площадке ($p = 0,00001$). Травмированные крысы покидали ее в 1,5 раза быстрее, чем их здоровые сородичи ($p = 0,01$). Однако, как и в предыдущие сроки, достижение целесообразного поведенческого результата

было затруднено, что подтверждается частым переключением ориентировочно-исследовательской деятельности на другой вид моторной активности — груминг. Продолжительность груминга четырехкратно превышала уровень контроля ($p=0,00001$). В данном случае, как и прежде, животные, не достигая оптимального результата в одном виде деятельности, получали положительные эмоциональные ощущения в других видах активности [18].

К 14-м суткам крысы впадали в пассивность. Число пробежек ($p=0,002$) и заглядываний в норки ($p=0,01$) стало ниже, чем у интактных животных. Травмированные крысы дольше находились в состоянии неподвижности ($p=0,005$). Интенсивность и продолжительность груминга соответствовали контролю. Количество дефекаций уменьшилось ($p=0,008$).

К 21-м суткам показатели, входящие в фактор «исследовательская активность», восстанавливались до контрольного уровня. При этом уровень «тревожности» крыс возрастал. Ориентировочно-исследовательские реакции в 3,4 раза чаще, чем в контроле сменялись таким видом деятельности, как чистка ($p=0,001$). Количество уринаций и дефекаций ($p=0,008$) было в 1,5 раза ниже нормы.

К 30-м суткам большинство показателей исследовательской деятельности крыс, перенесших травму, соответствовало контролю. Однако нарушения в эмоциональной составляющей поведения животных, такие как интенсивность груминга ($p=0,007$), число уринаций ($p=0,003$), оставались по-прежнему высокими. Выявленная длительность нарушений в эмоциональной сфере экспериментальных животных находит подтверждение в известной устойчивости симптома эмоциональной лабильности у больных, перенесших терминальное состояние, в том числе и травматического генеза [16]. Известно, что у тяжелых больных длительное время, даже в период

выздоровления и реабилитации, сохраняется астено-невротический синдром, проявляющийся в раздражительности, быстрой истощаемости психических и физических процессов, нарушении сна [19]. Длительная астенизация свидетельствует о том, что в посттравматическом периоде видимое восстановление высшей нервной деятельности не является выздоровлением в полной мере. В это время, наряду с компенсаторно-восстановительными процессами, имеют место длительные, прогрессирующие, в том числе и генетически детерминированные, деструктивные изменения типа апоптоза, определяющие повышенную посттравматическую уязвимость мозга и возможность развития далеко отсроченной энцефалопатии [1, 13, 16].

Таким образом, поведенческая деятельность травмированных крыс характеризовалась длительным нарушением ее составляющих с чередованием процессов торможения (1, 14-е сутки), возбуждения (3, 21-е сутки) высшей нервной деятельности и частичной нормализации ориентировочно-исследовательской активности (7, 30-е сутки). Анализ поведенческих актов свидетельствовал о трудностях построения адекватной формы реагирования для достижения полезного результата действия (избежания опасности) на этапах травматической болезни в связи с невозможностью быстрого и точного решения сложных задач, стоящих перед поврежденным мозгом. При этом большой вклад в нарушения высшей нервной деятельности вносили расстройства в эмоциональной сфере, которые прослеживались до конца срока наблюдения (30-е сутки). Описанная динамика разбираемых характеристик наглядно свидетельствуют о высокой пластичности ЦНС, ее широких возможностях осуществлять в экстремальных условиях компенсаторно-приспособительные процессы путем перестройки сложной системы взаимосвязей отдельных ее параметров.

Литература

1. Гурвич А. М., Заржецкий Ю. В., Аверущенко М. Ш. и др. Влияние активации поведения в постреанимационном периоде на функциональные и морфологические характеристики мозга. *Анестезиология и реаниматология* 1999; 1: 37–40.
2. Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. *Анестезиология и реаниматология* 2000; 6: 68–73.
3. Лебедев В. В., Крылов В. В. Неотложная хирургия. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2000.
4. Кулагин В. К. Патологическая физиология травмы и шока. М.: Медицина; 1978.
5. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. Методика и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Пер. с англ. М.: Высшая школа; 1991.
6. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. СПб.: Питер; 2001.
7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера; 2002.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. М.: Практика; 1998.
9. Лакин Г. Ф. Биометрия. М.: Высшая школа; 1980.
10. Тюрин Ю. Н., Макаров А. А. Статистический анализ данных на компьютере. М.: ИНФРА-М; 1998.
11. Судаков К. В. Функциональные системы организма. М.: Медицина; 1987.
12. Орлова Н. В., Фоломкина А. А., Базян А. С. Поведение крыс в «открытом поле» на следующий день после инъекции галоперидола: зависимость от условий эксперимента. *Журн. выш. нервной деятельности* 2003; 53 (2): 243–244.
13. Семченко В. В., Степанов С. С. Структурная организация синапсов как детерминирующий фактор избирательной чувствительности и пластичности нейронов мозга в постаноксическом периоде. *Вестн. Рос. А. М. Н.* 1999; 7: 36–40.
14. Крыжановский Г. Н. Общая патофизиология нервной системы. Руководство. М.: Медицина; 1997.
15. Крыжановский Г. Н. Патологические интеграции в центральной нервной системе. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 1999; 127 (3): 244–247.
16. Гурвич А. М. Значение нейрофизиологических механизмов в постреанимационной патологии и постреанимационном восстановлении функций ЦНС. В кн.: Экспериментальные, клинические и организационные проблемы общей реаниматологии. М.; 1996. 11–23.
17. Алексеева Г. В., Гурвич А. М., Семченко В. В. Постреанимационная энцефалопатия (патогенез, клиника, профилактика и лечение). Омск: Омская областная типография; 2002.
18. Судаков К. В. Рефлексы и функциональная система. Н. Новгород: НовГУ им. Ярослава Мудрого; 1997.
19. Дерябин И. И., Насонкин О. С. Травматическая болезнь. Л.: Медицина; 1987.

Поступила 02.05.06