НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
ИНСТИТУТ ГОРНОЙ ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

УНПК «МЕЖДУНАРОДНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ КЫРГЫЗСТАНА»
МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСШАЯ ШКОЛА МЕДИЦИНЫ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
им. И.К. Ахунбаева

Межведомственный диссертационный совет Д. 03.16.533

На правах рукописи
УДК 612-019:591.48:615.012.6

ХОЛБЕГОВ МИРЗОХАМДАМ ЁРБЕГОВИЧ

СРАВНИТЕЛЬНО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЗМОВ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ В РАЗЛИЧНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ И РОЛЬ НЕЙРОПЕПТИДА ДЕРМОРФИНА В ИХ РЕГУЛЯЦИИ

(03.03.01-физиология)

АВТОРЕФЕРАТ
на соискание ученой степени доктора биологических наук

Бишкек – 2018

Работа выполнена на кафедре физиологии человека и животных Таджикского национального университета

Научный консультант: доктор биологических наук, профессор Устоев Мирзо Бободжанович

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор Вишневский Александр Александрович

доктор медицинских наук, профессор Соколов Александр Дмитриевич

доктор биологических наук, доцент Жумадина Шолпан Молдажановна

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии Карельского научного центра Российской академии наук (ИБ КарНЦ РАН)

Защита состоится «28» февраля 2018 г. в 14:00 часов на заседании Межведомственного диссертационного совета Д. 03.16.533 при Институте горной физиологии НАН КР, Международной высшей школы медицины УНПК МУК и Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К.Ахунбаева МЗ КР в конференц зале УНПК МУК (720001, г. Бишкек, пр. Чуй, 255). Сайт диссовета http://iuk.kg/science/dissertational-council-d0316533/

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УНПК МУК (720001, Бишкек, пр. Чуй, 255)

Автореферат разослан «____» _____ 2018 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., с.н.с. Джунусова Г.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Изучение процессов приспособления к среде обитания, исследование физиологических механизмов адаптации к природным условиям, оценка пластичности и лабильности физиологических систем позвоночных животных различного филогенетического происхождения и экологической специализации являются одним из важнейших направлений в современной нейробиологии. Особый интерес среди них представляют исследования физиологии гипобиоза и эстивации, являющихся эволюционно продвинутой экологической адаптацией некоторых позвоночных для преодолевания неблагоприятных природных факторов окружающей среды.

Физиология спячки животных изучается в течение длительного периода [H.C.Heller,1979;H.Swan,1981;Шмидт-Ниельсен, 1982; Н.И.Калабухов, 1985; H.Y.Wang, 1986; J.A.Bartholomew,1986; И.Г.Карманова, 1987; И.Г.Карманова, Э.Н.Нуритдинов, 1990, 1991; Э.Н.Нуритдинов, Н.И.Ивазов, 1992; А.Собиров, 2000; С.А.Чориев, 2012] и к настоящему времени получены убедительные данные по изменению функциональных и морфологических особенностей (физиологических, биохимических, терморегуляционных и других процессов) у зимоспящих и летнеспящих животных. В частности показано, что в период гипобиоза домлекопитающих и зимней спячки млекопитающих метаболизм и температура мозга резко снижены [Г.Р.Иваницкий, С.Г.Колаева с соавт., 1982; И.Г.Карманова, Д.И.Попова с соавт.,1984; Т.Н. Головина с соавт.,1985; Э.З.Эмирбеков, С.П.Львова, 1986; Т.В.Пискарева, 1988], электрическая активность неокортекса подавлена [М.Б.Штарк, 1970; Ch.Kayser, 1963], активность ряда подкорковых структур повышена [V.Monnier, 1980; E.Satinoff, 1980; J.K. Bristow, 1986 и др.].

Существенный вклад в проблему гипобиоза внесены и таджикскими учеными. Так исследованиями Х. М. Сафарова [1985] выявлены некоторые физиологические и биохимические особенности представителей рептилий (серого варана) и млекопитающих (сусликов), обитающих в аридных зонах Таджикистана. В частности, показано, что у представителей рептилий - серого варана - наблюдается снижение уровня метаболизма, который является наиболее фундаментальным критерием этого состояния. В то время как у сусликов переход в состояние эстивации приводит к нарушению условнорефлекторной деятельности и снижению функции слухового и зрительного анализаторов [Э.Н.Нуритдинов, 2012].

Выдвинуты положения о том, что в генотипе и фенотипе зимоспящих млекопитающих сохраняются признаки сна, характерные для гомойотермных позвоночных в активный период их жизнедеятельности, а для пойкилотермных позвоночных при вхождении в зимнюю спячку [М.Б.Устоев, 1996; А.Собиров, 2000; С.А.Чориев, 2012].

Важным разделом научных работ таджикских ученых стали развиваемые изыскания по изучению летней спячки (эстивации) - природного физиологического явления, характерного для целого ряда позвоночных, ареалом обитания которых являются горные местности с высокой температурой среды: безногая ящерица - желтопузик (Pseudopus Apodus P.), серий варан (Varanus griseus), степная черепаха (Agryonemis horsfieldi), ушастый еж (Hemiechinus auritus), тушканчик Северцова (Allactaga Severzovi).

Несмотря на то, что вопросы зимней спячки и эстивации исследуются на протяжении многих десятилетий, изучение адаптивных возможностей и ресурсов, которыми обладает мозг гибернирующих животных, по-прежнему остается актуальным. В первую очередь это касается изучения процессов высшей нервной деятельности (ВНД), памяти, сохранения временных связей и ранее усвоенного объема биологически полезной информации у зимо- и летнеспящих животных в сравнительном аспекте. Решение этих вопросов способствует расшифровке механизмов функционирования мозга у торпидаторов.

Другим, не менее важным направлением исследований сложных форм физиологических адаптаций различных представителей летне - и зимоспящих животных является нейропептидная регуляция процессов ВНД и поведенческой деятельности. В 1979 году в экспериментах с введением антогониста опиатных рецепторов – налоксона было доказано, что гибернация является опиоидозависимым состоянием и что эндогенные опиоиды могут быть специфически включены в механизмы ее регуляции [D.L.Margulies, B.Goldman, A.Fink et all., 1979]. С тех пор интерес к нейропептидам и их конъюгатам, как регуляторам многих физиологических процессов, включая состояние гипобиоза и эстивации, не ослабевает [И.П.Ашмарин, 1985, 1989; Э.Н.Нуритдинов, А.М.Собиров, 2000; М.Б.Устоев, Г.Н.Азимова, 2004; R.I.Berger, 2005; Н.Ф.Мясоедов, 2008; Н.Г.Левицкая и др., 2009; W.P.Ewart, 2009; М.Б.Устоев, С.А.Чориев, 2012; Zinn Mark, 2014; Т.Н.Соллертинская, 2007 – 2014; И.М.Войков, 2016 и др]. При этом высокоэффективным способом управления высших нервных функций является метод активной иммунизации животных конъюгатами опиодных пептидов, предложенный И.П.Ашмариным [1984].

Анализ литературных материалов показывает, что наименее изученным из опиоидных пептидов в этом плане является дерморфин. Однако, роль этого нейропептида в регуляции высших нервных функций у летне- и зимоспящих животных изучена недостаточно, а в сравнительно-физиологическом аспекте такие работы вообще отсутствуют.

Связь темы диссертации с научными программами: работа выполнена на кафедре физиологии человека и животных Таджикского Национального университета в рамках научно-исследовательских работ по теме «Нейропептидные механизмы мозга» (№ Гр0107ТД613).

Цель исследования: выявить особенности изменения процессов высшей нервной деятельности при различных физиологических состояниях у позвоночных животных различной экологической специализации и филогенетического происхождения, оценить роль гиппокампа в механизмах их торпидности и определить влияние нейропептида дерморфина и его конъюгата в регуляции ВНД в период впадения животных в эстивацию и гипобиоз.

Задачи исследования:

1. Изучить характер изменения врожденных и приобретенных форм условнорефлекторной деятельности у представителей рептилий (ящерица-желтопузик, степная черепаха) и насекомоядных (ушастый еж) в активный период жизнедеятельности.

2. Исследовать механизмы образования условных реакций и изменение вегетативных показателей у рептилий и насекомоядных в периоды впадения в эстивацию и гипобиоз.

3. Выявить особенности изменения условнорефлекторных реакций и дифференцировочного торможения у рептилий и насекомоядных в период пробуждения из летней и зимней спячек.

4. Выяснить участие специфических структур мозга – гиппокампа – в механизмах торпидности позвоночных.

5. Определить влияние нейропептида дерморфина на подвижность нервных процессов и поведение животных (желтопузик, черепаха, еж) и изменение параметров вегетативной нервной системы в периоды впадения в эстивацию и гипобиоз.

6. Оценить влияние дерморфина на функциональную способность мозга рептилий и насекомоядных и возможность сохранения ранее выработанной биологически полезной информации у летне- и зимоспящих животных в период естественного пробуждения.

7. Исследовать эффекты конъюгата дерморфина на сложные двигательные и пищевые рефлексы и поведение у представителей рептилий и насекомоядных в активный период жизнедеятельности.

8. Провести сравнительную оценку особенностей изменений процессов ВНД, поведенческой деятельности и вегетативных показателей у летне - и зимоспящих животных при различных физиологических состояниях.

Научная новизна полученных результатов. Получены новые данные и установлены особенности высшей нервной деятельности у летне- и зимоспящих позвоночных при различных физиологических состояниях. Период вхождения рептилий в гипобиоз характеризуется кратковременным переходом от бодрствования ко сну и сопровождается нарушениями условно- и безусловнорефлекторной деятельности. Напротив, процессу зимней спячки у насекомоядных предшествует продромальный период с явлениями растормаживания диф-

ференцировки, парадоксального поведения и выраженными невротическими реакциями, но сохранением условно-положительных реакций до 52 % -ного критерия.

Установлено, что после пробуждения от зимней спячки рептилий (ящериц-желтопузиков, степная черепаха) и насекомоядных (ушастый ёж) образование положительных пищедвигательных и пищедобывательных условных рефлексов происходило значительно быстрее, чем у необученных животных.

В экспериментах с электролитическим двухсторонним удалением гиппокампа у рептилий показано, что такое оперативное вмешательство не влияет на выработку условнорефлекторных реакций в активный период жизнедеятельности, тогда как гиппокампэктомия у насекомоядных (ежи) нарушает устойчивость тормозных процессов, удлиняя время вхождения в спячку.

Получены результаты приоритетного характера о роли дерморфина и его конъюгата в регуляции врожденных и приобретенных форм нервной деятельности. Введение препарата дерморфина в дозе 0,5-1,0 мкг\кг позвоночным животным вызывает эффекты в виде снижения температуры тела, нарушения поведенческой и условнорефлекторной деятельности, вегетативных изменений. Иммунизация конъюгатом дермофина гибернирующих животных повышает их двигательную активность, сохраняет возможность образования условных рефлексов и предотвращает погружение в сноподобное состояние либо задерживает впадение (ежей) в зимнюю спячку.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Полученные результаты имеют важное теоретическое значение для понимания филогенетических особенностей высшей нервной деятельности при различных физиологических состояниях у разных представителей летне- и зимоспящих животных; кроме того, они существенным образом восполняют пробелы в области адаптивных возможностей функций мозга в процессе эстивации и гипобиоза.

Получены приоритетные материалы по нейропептидной регуляции дерморфина, а также и иммунизации позвоночных животных конъюгатом дерморфина, способствующей оптимизации (без патологических нарушений) функционального состояния организма и переводу его в нормотермное состояние. Эти данные открывают широкие перспективы для открытия нового направления - практического применения нейропептида дерморфина с целью сохранения жизнеобеспечивающих функций при моделировании искусственного гипобиоза.

Результаты диссертационной работы используются в педагогическом процессе Таджикского национального университета при чтении лекций в по общему курсу учебных предметов - экологии, физиологии и биохимии человека и животных.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Характер изменения высшей нервной деятельности зависит от характера функциональной организации мозга, экологической специализации и филогенетического уровня развития животных. Нарушение всех видов двигательно-пищевых условных рефлексов у рептилий в период эстивации и гипобиоза происходит раньше и более значительно, чем у насекомоядных.

2. Образование временных связей, сохранение усвоенной информации в период летней и зимней спячки и проявляемость предварительно выработанных условных рефлексов у насекомоядных осуществляется прочнее и быстрее по сравнению с необученными животными.

3. Эффекты нейропептида дерморфина в дозе 0,5-1 мкг/кг на поведение рептилий и млекопитающих кратковременные. Это обусловлено связыванием препарата с опиатными рецепторами, что ведет к понижению температуры тела и теплообразования, изменению частоты сердечных сокращений и частоты дыхания, сноподобным состояниям.

4. Иммунизация конъюгатом дерморфина в дозе 2-3 мкг/кг обладает способностью поддерживать состояния бодрствования животных, повышая двигательную активность и поддерживая условнорефлекторную и поведенческую деятельность.

Личный вклад соискателя

Все разделы научной работы выполнены лично автором. Сбор, обработка и анализ экспериментальных материалов, изложение, оформление и интерпретация результатов исследований выполнены самостоятельно. На основе научного обобщения сформулированы выводы и предложены практические рекомендации.

Апробация результатов диссертации. Результаты исследования в виде сообщений и докладов излагались на научных, международных, республиканских конференциях, а также на ежегодных научно-теоретических конференциях Таджикского Национального Университета и Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (2000-2016), на научно - теоретической конференции молодых ученых и специалистов Таджикистана, на I, III, IV съездах физиологов СНГ (2005, 2011,2014), на XXII съезде физиологического общества имени И.П.Павлова (2013), объединённых заседаниях кафедры физиологии человека и животных ТНУ и кафедры медицинской биологии с основами генетики ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2015-2017).

Публикации. Основные положения и выводы диссертационного исследования отражены в 46 публикациях, 16 из которых опубликованы в рецензируемых изданиях, 4 монографиях: 1) «Эстивация и поведение», 2002; 2) «Экология и физиология поведения», 2005; 3) «Адаптивные механизмы высшей нервной деятельности у рептилий», 2012; 4) «Эколого-физиологические механизмы торпидности в сравнительном ряду позвоночных», 2016.

Структура и объём работы. Диссертация изложена на 207 страницах, содержит 77 таблиц и рисунков. Состоит из введения, 7 глав, включая обзор литературы, методы исследования, собственные результаты, выводы и библиографию. В списке литературы - 292 источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность темы исследования, представлены цели и задачи исследования, изложена научная новизна, практическая значимость и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

В главе 1 «Обзор литературы» автором приводятся систематизированные и обобщенные данные научной литературы по теме диссертационной работы, которые позволили обосновать актуальность выбранного направления НИР**.**

В главе 2 «Материал и методы исследования» дана характеристика материалов и методов исследования**.**

Эксперименты выполнены на двух представителях рептилий - безногих ящерицах - желтопузиках (Pseudopus apodus P.) и степных черепахах (Agryonemis horsfieldi Gr.) и одном представителе насекомоядных -- ушастых ежах (Hemiechinus auritus). На первом этапе у каждого вида исследовалась условнорефлекторная и поведенческая деятельность при различных физиологических состояниях: активный период жизнедеятельности (1 серия), период эстивации (2 серия), период гипобиоза (3 серия), период естественного пробуждения из гипобиоза (4 серия).

В следующем цикле при тех же физиологических состояниях изучалось влияние нейропептида дерморфина (Д - 1,2,3,4 серии) и его конъюгата (К - 1 серия) на образование и укрепление положительных и отрицательных условных рефлексов и на общедвигательные поведенческие реакции) Препарат дерморфин фирмы "Serva" в физиологическом растворе вводился внутрибрюшинно из расчета 0,5-1,0 мкг/кг за 10 мин до опытов. Конъюгат дерморфина фирмы "Serva" в физиологическом растворе вводился в дозе 2-3 мкг/кг также за 10 мин до опытов. Эффективность препаратов оценивалась по методике А. Дамура и И. Смидта (1991). В качестве контроля служили животные активного периода жизнедеятельности.

В опытах использовано 150 животных, содержащихся в лабораторных условиях, максимально приближенных к естественным.

Для ящериц - желтопузиков и черепах использовалась методика пищедвигательных условных рефлексов, разработанная академиком РТ Х.М.Сафаровым (1974). Эксперименты по изучению врожденных и приобретённых форм нервной деятельности проводились в фанерной камере - манеже размером 150х180х90 см. Камера была разделена на два неровных

отсека: меньший - стартовый, большой - рабочий, где были вмонтированы кормушки и условные раздражители. В качестве условного положительного раздражителя использовалась **«правая лампочка»** напряжением 25 Вт, в качестве отрицательного (дифференцировочного) условного раздражителя - **«левая лампочка»** с таким же напряжением. Безусловными раздражителями для желтопузиков служили кусочки сырого мяса или вареного яйца. Для черепах - листья капусты и подорожника, а также люцерна. Время изолированного действия условного раздражителя в каждом опыте составляло 15-30 сек; ежедневно предъявлялось по 6-10 сочетаний с интервалом 3-5 минут в каждом эксперименте.

Условные положительные рефлексы у рептилий считались выработанными, если в ответ на предъявление правой лампочки животные подходили к кормушкам, получали пищу и возвращались в стартовый отсек. Положительный условный рефлекс считался выработанным, если правильный ответ стабилизировался и укреплялся при 80-90 % -ом выполнении. Дифференцировочное торможение считалось выработанным, если животные в ответ на неподкрепляемый стимул оставались в стартовом отсеке. Во время опытов наряду с выработкой положительных и отрицательных условных рефлексов учитывались величина правильных ответов, а также значения общедвигательной поведенческой реакции (время латентного периода, время подхода к кормушке, время возвращения в стартовый отсек).

Опыты по изучению врожденных форм поведения у ушастых ежей проводились по методике пищедобывательных условных инструментальных рефлексов, в специально сконструктированной камере размером 80х50х40 см из плексигласа [Устоев, 1994]. Камера, как и в опыте с желтопузиками, состояла их двух частей, где в большем отсеке были вмонтированы кормушки и условные раздражители- правая и левая лампочка. Отсеки были отделены подвижной шторкой, где ежи находились перед опытом.

Условные рефлексы считалась выработанными, когда при подаче условного раздражителя правой лампочки животные подходили к кормушке, с помощью зубов или передних лап отдёргивали ее и, получив пищу, возвращались в стартовый отсек камеры. После упрочения пищедобывательных условных рефлексов на световые стимулы и достижения ими 80-90-%-го критерия выполнения приступали к выработке дифференцировочного торможения. При подаче сигнала левой лампочки животное должно было оставаться в стартовом отсеке. Поведенческая деятельность тестировалась по общей двигательной активности, пищевому и зоосоциальному поведению.

Кроме того в активный период жизнедеятельности в экспериментах на контрольных и гиппокампэктомированных животных (по 10 особей) изучалась роль гиппокампа в регуляции ВНД. Операцию проводили под нембуталовым

наркозом (40мг/кг) в полустерильных условиях. Голову животного фиксировали в стереотаксическом приборе Мещерского, после чего производили трепанацию черепа над областью переднего мозга и удаляли твердую мозговую оболочку. Гиппокампальная кора разрушалась с двух сторон электролитически через стальные биполярные электроды с толщиной кончиков 100-200 мкм и расстоянием между ними до 0,5мм. Электроды вводились в две точки гиппокампа (глубина около 1500 мкм) по координатам в соответствии с цитоархитонической картой мозга Bruce et.al (1978) для рептилий и по карте М.Б. Штарка (1979) в модификации М.Б.Устоева (1993) для ежей. Электрокоагуляция производилось путём пропускания постоянного тока силой 4мА в течение 40 секунд. Послеоперационный дефект черепа закрывали трехслойной марлевой повязкой, укрепляя её с помощью клея БФ-6. Условнорефлекторные и общеповеденческие корреляты сравнивались до и после гиппокампэктомии.

Во всех экспериментах изучалось изменение вегетативных показателей (частота сердечных сокращений, частота дыхания), которые регистрировались при помощи специальных электродов. Активный электрод для записи ЧСС помещался в области сердца, верхней части грудной клетки слева. Индифферентный электрод находился на нижней правой конечности тела. Пневмограмму (ПГ) регистрировали при помощи специального угольного датчика, который был наложен в области груди. Измерялась масса тела экспериментальных животных на весах марки ВТЦ-10. Определялась ректальная температура с помощью электротермометра ТПЭМ-1.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи прикладного пакета программ «SPSS 19 for Windows». Статистическую обработку полученных данных после проверки на соответствие выборки закону нормального распределения проводили с использованием парного t-критерия Стьюдента; различия считали статистически значимыми при $P < 0,05$. Данные представлены в виде средних значений с их стандартной ошибкой (M±m).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Исследование условнорефлекторной и поведенческой деятельности у ящериц-желтопузиков при различных физиологических состояниях

В активный период жизнедеятельности условные рефлексы вырабатывались после полного пробуждения от спячки. Условные положительные рефлексы, как показали эксперименты, проявлялись после 16,7 и упрочились после 42,1 сочетаний условного раздражителя с безусловным. Значения правильных ответов на зажигание правой лампочки в среднем составили 75,1%. Средний латентный период общеповеденческой двигательной реакции в ответ на условный стимул был равен 23сек, время подхода к кормушке составляло 25,3 сек, время возвращения в стартовый отсек - 35,1 секунды (табл. 1). После

выработки и укрепления положительного условного рефлекса и достижения критерия выработки в опыт подключали дифференцировку. Результаты исследований показали, что дифференцировочное торможение на зажигание левой лампочки проявлялось после 26,8, упрочивалось после 70,5 применений условного сигнала без подкрепления. В активный период жизнедеятельности пищевые условные рефлексы у желтопузиков вырабатываются и стабилизируются легко. Характерной особенностью поведения желтопузиков в этот период является их чрезмерно высокая двигательная активность и интенсивная пищевая мотивация.

В этот период частота сердечных сокращений учащена и составляла 40-45 ударов в минуту, частота дыхательных движений 20-22 в минуту. Масса тела в среднем была равна 500-600 г, ректальная температура 30- 33^{0}С.

Таблица 1 - Изменения показателей условнорефлекторной и общеповеденческой деятельности у желтопузиков при различных физиологических состояниях (M±m)

		1 серия	2 серия	3 серия	4 серия
Положительный условный рефлекс (кол.соч.)	Проявление	16,7±0,37	35,1±0,33*		10,4±0,05*
	Упрочение	42,1±0,28	67,4±0,09*		40,7±0,40*
Отрицательный условный рефлекс (число прим.)	Проявление	26,8±0,40	52,1±0,29*		25,4±0,16*
	Упрочение	70,5±0,39	-		45,1±0,68*
Латентный период (сек.)		23,0±0,12	36,1±0,09*		10,1±0,05*
Время подхода к кормушке (сек.)		25,3±0,42	39,0±0,29*		16,0±0,29*
Время возвращения в ст. отсек (сек.)		35,1±0,07	-		22,1±0,05*
Процент прав.отв.(%)		75,1±0,42	15,2±0,05*		66,6±0,62*

*достоверные различия по сравнению с активным периодом жизнедеятельности (1.1 серия) $P<0,05$

При впадении в летнюю спячку (эстивацию) температура в экспериментальной камере колебалась в пределах +40,0±2,3^{0}С. В таких условиях животные неадекватно реагировали на условные положительные сигналы и в подавляющем большинстве случаев в ответ на условные стимулы не покидали стартовый отсек. Для выработки положительного условного рефлекса требовалось большое количество сочетаний (35,1), упрочнение происходило после 67,4 сочетаний (табл.1). Как правило, после подачи условного сигнала желтопузики уползали в противоположный отсек камеры, что указывало на пространственную дезориентацию. Латентный период двигательной реакции в среднем составлял 36,1 секунд, время подхода к кормушке - 39 секунды; самостоятельно животные не возвращались в стартовый отсек, по этому результаты не получены. Величина правильных ответов на условные положительные рефлексы резко снижалась по сравнению с активным периодом жизнедеятельности и составля-

ла 15,2 %. Дифференцировочное торможение проявлялось после 52,1, но не закреплялось.

Высокая температура окружающей среды приводила к снижению активности животных и изменению показателей вегетативной нервной системы. Животные становились вялыми, малоподвижными, пищевая мотивация у них снижалась, постепенно замедлялись ориентировочные рефлексы, повышалась тактильная чувствительность. Соприкосновение с предметами экспериментатора вызывало у животных спонтанную двигательную активность. В период вхождения желтопузиков в эстивацию наблюдались нарушения пространственной ориентации в виде хаотического движения, проявлялись признаки невротического состояния (парадоксальные и ультрапарадоксальные отношения).

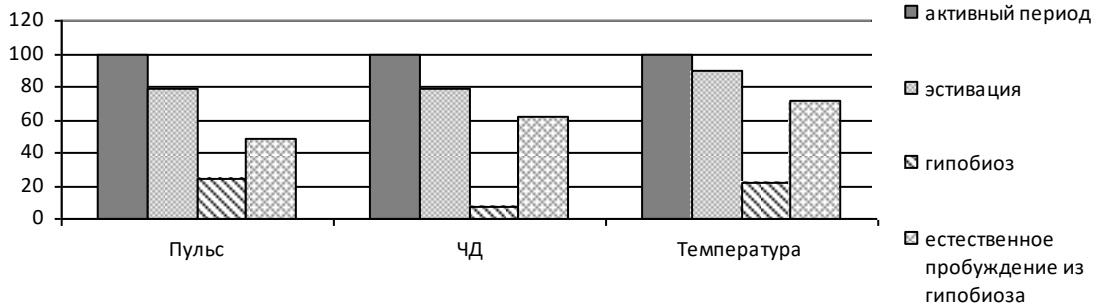

Рис. 1. Изменения пульса, частоты дыхания и температуры (в %) у желтопузиков при различных физиологических состояниях

При этом частота сердечных сокращений уменьшалась до 32-35 ударов в минуту, частота дыхательных движений до 15-18 в минуту по сравнению с данными животных в активный период жизнедеятельности. Масса тела составляла 600-800 г, ректальная температура практически не менялась и сохранялась в пределах 26-28^{0}С.

В период впадения в зимнюю спячку желтопузики находились в искусственных норах, где температура колеблется в пределах +12±1,4^{0}С. В этот период врождённые реакции глубоко заторможены. В сроки экспериментальных исследований подопытных спящих животных предварительно за 4 часа переводили в тёплое помещение (температура +20-22ºС). После постепенного пробуждения животные заползали в правый или левый отсеки камеры, у них появлялись слабые ориентировочно-исследовательские рефлексы и некоторая двигательная активность, но реакции на условные положительные и отрицательные раздражители отсутствовали.

Со стороны поведения желтопузиков отмечено общее расслабление организма: животные неактивны и малоподвижны, пищевая мотивация полностью отсутствовала (афагия), глазные щели закрыты. В этот период у них наблюдалось резкое снижение показателей частоты сердечных сокращений и частоты дыхательного движения, которые составляла 8-12 ударов и 1-2 раза в минуту

соответственно. Масса тела за 6-8 месяцев спячки снижалась по сравнению с периодом до спячки и составляла в среднем 150-200 г, ректальная температура падала и находилась на уровне +6-8^{0}С.

Таким образом, в состоянии гипобиоза наблюдалось полное подавление условных и безусловных рефлексов и дифференцировочного торможения.

После естественного пробуждения из зимней спячки животных, ранее выработанные условные рефлексы проявлялись значительно быстрее по сравнению с результатами активного периода жизнедеятельности. В частности, на 20-30-е сутки условные положительные рефлексы проявлялись после 10,4 и упрочились после 40,7 сочетаний. Дифференцировочное торможение проявлялось после 25,4 и упрочивалось после 45,1 применений и достоверно отличались от результатов, полученных в активный период жизнедеятельности. Время латентного периода в среднем составляло 10,1 сек, время подхода к кормушке - 16,0 сек, время возвращения на исходное место равнялось 22,1 сек, что было статистически значимо меньше данных сравниваемой группы. Значение правильных ответов на зажигание правой лампочки в среднем составило 66,6±0,62 %.

Через неделю после опытов наблюдалось восстановление двигательной активности. Движения становились более координированными, стабилизировалась условнорефлекторная деятельность, отчетливо реализовались ориентировочно-исследовательские и пищевые безусловные рефлексы.

За период спячки желтопузики теряли в весе от 470 до 620 грамм, поэтому масса тела составляла в среднем 130-180 г. Частота сердечных сокращений составляла 20-22 ударов в минуту, частота дыхательных движений - 12-14 раза в минуту. Ректальная температура после пробуждения (+20-25^{0}С) повышалась, но не достигала обычных температур.

Результаты этой серии показывают, что после полного пробуждения желтопузиков из состояния глубокого гипобиоза образование положительных условных рефлексов и восстановление временных характеристик поведения происходит быстрее по сравнению с данными активного периода жизнедеятельности.

3.2. Исследование условно-рефлекторной и поведенческой деятельности у степных черепах при различных физиологических состояниях

В период активной жизнедеятельности у черепах образование пищевых условных рефлексов на предъявление положительного условного раздражителя проявлялось после 29,5 и укреплялось после 105,2 сочетаний (табл.2). Латентный период условной реакции в среднем составлял 32,5 секунды, время подхода к кормушке - 35,1 сек, время возвращения в стартовый отсек 48,5 секунды. Дифференцировочное торможение проявлялось после 22,1, укреплялось после 60,2 применений. Величина правильного ответа в среднем составляла 76,8%. У

черепах образование положительных условных рефлексов и дифференцировочного торможения происходит легко и не требует дополнительного предъявления.

Характерной особенностью поведения в этот период являлась их высокая двигательная активность, повышенная пищевая мотивация (гиперфагия), усиливаются зоосоциальные взаимоотношения в виде повышения половой возбудимости, частого спаривания и другое.

Таблица 2 - Изменения показателей условнорефлекторной и общеповеденческой деятельности у степных черепах при различных физиологических состояниях (M±m)

		1 серия	2 серия	3 серия	4 серия
Положительный условный рефлекс (кол.соч.)	Проявление	29,5±0,26	36,5±0,29*	-	27,5±0,28*
	Упрочение	105,2±0,65	118,0±0,92*	-	102,7±0,41*
Отрицательный условный рефлекс (число прим.)	Проявление	22,1±0,22	25,1±0,28*	-	20,7±0,28*
	Упрочение	60,2±0,69	65,1±0,44*	-	62,1±0,34*
Латентный период (в сек)		32,5±0,3	45,3±0,38*	-	30,5±0,55*
Время подхода к кормушке (в сек.)		35,1±0,26	48,2±0,23*	-	33,4±0,47*
Время возвращения в ст. отсек (в сек.)		48,5±0,28	68,1±0,26*	-	46,8±0,3*
Процент прав.отв. %		76,8±1,01	63,6±0,7*	-	75,7±0,49

*достоверные различия по сравнению с активным периодом жизнедеятельности (2.1 серия) $P<0,05$

В этот период частота сердечных сокращений составляла 40-42 ударов в минуту, частота дыхательных движений 8-10 раз в минуту. Масса тела в среднем составляла 400-900 г, ректальная температура - 28-30^{0}С.

В период впадения в летнюю спячку (эстивацию) наблюдалось замедление выработки положительных и отрицательных условных рефлексов по сравнению с данными, полученными в период активной жизнедеятельности. Положительные условные рефлексы проявлялись после 36,5 и упрочивались после 118,0 сочетаний с безусловным подкреплением. Латентный период двигательной реакции составлял в среднем 45,3 сек, время подхода к кормушке замедлялось до 48,2 сек, время возвращения удлинялось до 68,1 секунды. Величина правильных ответов на условный раздражитель составляла в среднем 63,6%. Дифференцировочное торможение проявлялось после 25,1и укреплялось после 65,1 применений условного раздражителя без подкрепления.

По мере повышения температуры окружающей среды до +42-45^{0}С снижалась пищевая мотивация, расслаблялся тонус двигательной мускулатуры, усиливались сноподобные состояния животных (по 14-16 часов в сутки), нарушались зоосоциальные взаимоотношения. Некоторые инстинктивные формы по-

ведения заторможены. Глазные щели закрыты или полузакрыты, порог тактильного раздражения конечностей повышен. Впадения в состояние торпидности происходило в течение 4 - 6 суток.

В процессе постепенного снижения активности животных происходит волнообразное снижение вегетативных показателей: уменьшается частота сердечных сокращений до 35-38 ударов в минуту, урежается частота дыхательных движений до 5-6 раз в минуту. Масса тела становится до 600-1000 г, ректальная температура достоверно не менялась и составляла 22- 25^{0}С по сравнению с животными в активный период жизнедеятельности.

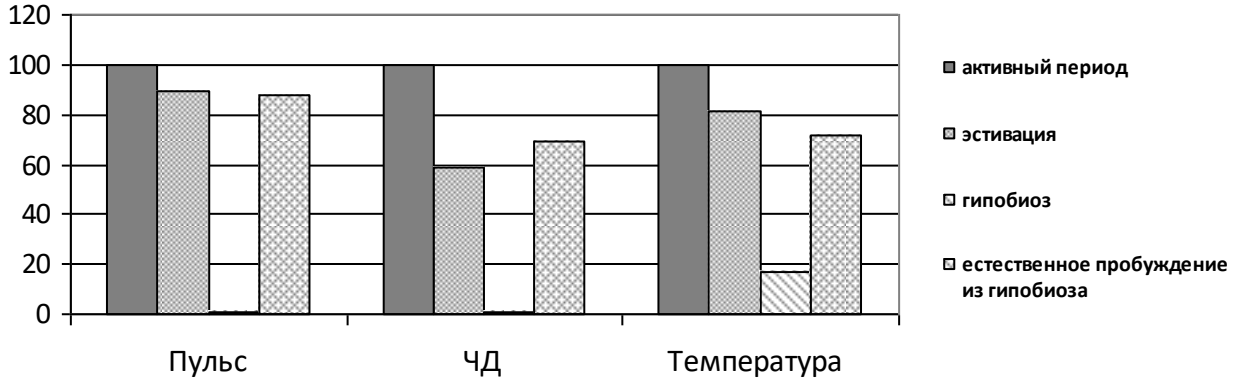

Рис.2 Изменения пульса, частоты дыхания и температуры (в %) у черепах при различных физиологических состояниях

В период впадения в зимнюю спячку большинство простых и сложных врождённых форм нервной деятельности заторможено. В связи с этим процесс гипобиоза был искусственно прерван и часть животных содержали в условиях вольера (температура +8-10^{0}С); другую группу черепах переводили в помещение с температурой не превышающей +20^{0}С. Условия искусственно созданной тепловой среды способствовали спонтанному пробуждению животных, но черепахи были сонливы и малоподвижны. Пищевая мотивация у них была значительно подавлена, координация движений при подходе к кормушке нарушена. Попытки провести эксперименты по изучению условнорефлекторной деятельности после искусственного пробуждения (в течение 17-19 дней) оказались неудачными - реакция на условные положительные раздражители отсутствовала.

Частота сердечных сокращений составляла 1 удар каждые 10 минут, частота дыхательных движений 1-раз за 20 мин. Масса тела составила в среднем 350-400 г, ректальная температура сохранялась на уровне +4-6^{0}С.

В результате опыты были прекращены, а подопытные животные были переведены в постоянные зимовочные норы.

После естественного пробуждения черепах особое внимание придавалось динамике восстановления положительных условных рефлексов, как воз-

можности сохранения ранее усвоенной информации. Установлено, что на 10-15 сутки после пробуждения восстанавливались простые формы условных двигательно-пищевых реакций, затем более сложные формы. Положительные ответы на условные раздражители в восстановительный период (19-20 день) проявлялись после 27,5 и укреплялись после 102,7 сочетаний. Латентный период в среднем составлял 30,5 сек, время подхода к кормушке 33,4 сек, время возвращения в стартовый отсек 46,8 секунды. Дифференцировочное торможение проявлялось волнообразно после 20,7 и укреплялось после 62,1 применений, величина правильных ответов составляла 75,7 %.

После естественного пробуждения из зимней спячки сохранялась вся усвоенная информация, которая давала возможность животным быть более активными и реагировать на ранее выработанные условные и безусловные раздражители. Черепахи правильно ориентировались в условиях экспериментальной камеры, быстро отвечали на условные положительные и отрицательные сигналы. Эти реакции и двигательная активность сохранялись до конца эксперимента.

В этот период в среднем частота сердечных сокращений составляла 35-37 ударов в минуту, частота дыхательных движений 6-7 раз в минуту. Масса тела снижена по сравнению с предыдущей серией и составляла в среднем 300-350 г, ректальная температура повышалась до 20-22 ^{0}С.

Данные этой серии показали, что показатели общеповеденческой деятельности черепах (время латентного периода, время подхода к кормушке и возвращения в отсек) достоверно отличаются от результатов активного периода жизнедеятельности; кроме того, прослеживается ускоренное восстановление положительных условных рефлексов по сравнению с необученным черепахами.

3.3. Исследование условно-рефлекторной и поведенческой деятельности у ушастых ежей (Hemiechinus auritus) при различных физиологических состояниях

В активный период жизнедеятельности пищедобывательные рефлексы на применение «правой лампочки» проявлялись после 11,3 сочетаний условного раздражителя с безусловным и укреплялись после 62,4 сочетаний (табл. 3). Время латентного периода составляло 13,0 секунд, время подхода к кормушке –14,1 секунд, время возвращения ежей в стартовый отсек составило 19,1секунды. Величина правильных ответов достигает 80,2%.

По мере укрепления условного рефлекса сформировалась и определённая устойчивая траектория подхода к подкрепляемой кормушке. Животные на подачу условного сигнала выходили из стартового отсека, двигаясь по этой траектории к кормушке, и после получения пищевого подкрепления возвращались обратно по данному пути в стартовый отсек.

Таблица 3 - Изменения показателей условнорефлекторной и общеповеденческой деятельности у ушастых ежей при различных физиологических состояниях (M±m)

		1 серия	2 серия	3 серия	4 серия
Положительный условный рефлекс (кол.соч.)	Проявление	11,3±0,29	-	21,2±0,29*	10,0±0,39
	Упрочение	62,4±0,42	-	85,1±0,86*	61,1±0,30
Отрицательный условный рефлекс (число прим.)	Проявление	15,2±0,19	-	18,3±0,20*	8,7±0,59*
	Упрочение	53,3±0,27	-	75,3±0,37*	54,8±0,29
Латентный период (в сек)		13,0±0,2	-	23,1±0,41*	10,2±0,1*
Время подхода к кормушке (в сек.)		14,1±0,26	-	25,3±0,29*	12,1±0,59*
Время возвращения в ст. отсек (в сек.)		19,1±0,39	-	53,2±0,75*	20,2±0,34
Процент прав. отв. %		80,2±0,42	-	65,1±0,32*	86,2±0,53*

*достоверные различия по сравнению с активным периодом жизнедеятельности (3.1 серия) $P<0,05$

В первый опытный день правильность выполнения условных реакций составила 20%; во второй – достигала 45%; к третьему дню – 68%; к четвёртому - 80%. В дальнейшем условная реакция стабилизировалась и держалась на достигнутом уровне. Дифференцировочное торможение проявлялось после 15,2 и укреплялось после 53,3 применений условного сигнала без подкрепления. Поведение подопытных животных активное, ориентация в пространстве сохраняется в течение всего цикла исследований, равно как и правильная координация движений при подходе к подкрепляемой кормушке, четкая ответная реакция на условные и безусловные раздражители.

В этот период частота сердечных сокращений составляла 200-220 ударов в минуту, частота дыхательных движений - 40-50 в минуту. Масса тела в среднем - 500-800 г, ректальная температура составляла 34 - 35^{0}С.

Таким образом, в активный период жизнедеятельности у насекомоядных достаточно легко вырабатываются различные виды положительных и отрицательных условных рефлексов, однако из-за высокой подвижности и пищевой мотивации животных процесс закрепления рефлексов не отличается устойчивостью, для их образования требуется постоянная тренировка.

Периоду впадения в зимнюю спячку предшествует двухнедельный продромальный период, в котором происходит снижение двигательной активности и подавление пищевой мотивации, затем замедляется условнорефлекторная деятельность и реакция ежей на условные раздражители, далее – на безусловные раздражители. Положительные условные рефлексы проявлялись после 21,2 и укреплялись после 85,1 сочетаний. Латентный период двигательной реакции замедлился по сравнению с периодом активной жизнедеятельности и был равен в среднем 23,1секунд. Время подхода к кормушке составляло 25,3 секунды,

время возвращения было существенно большим и был равно в среднем 53,2 секундам. Величина правильных ответов составила 65,1 %. В период вхождения в гипобиоз дифференцировочное торможение на световые раздражители образовывалось после 18,2 и укреплялось после 75,3 применений условного раздражителя без подкрепления.

По мере вхождения в зимнюю спячку выявлялось последовательное торможение различных видов врождённого поведения, угнеталась пищевая и питьевая мотивации, а также понижались показатели вегетативной нервной системы. Частота сердечных сокращений составляла лишь 20-24 ударов в минуту, частота дыхательных движений - 6-8 в минуту. За 4-5 месяцев спячки масса тела снизилась и составила в среднем 300-450 г; происходило резкое снижение ректальной температуры до 2-3 ^{0}С.

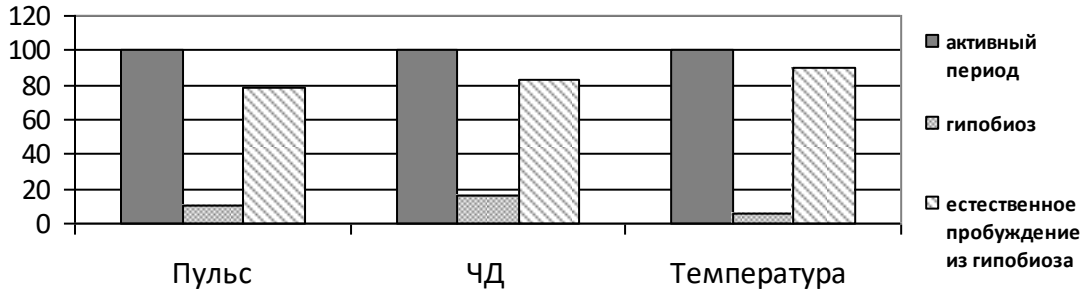

Рис.3 Изменениz пульса, частоты дыхания и температуры (в %) у черепах при различных физиологических состояниях

Таким образом, у насекомоядных период вхождения в зимнюю спячку сопровождается глубокими изменениями функций высшей нервной деятельности, причем отмечается как увеличение числа сочетаний для образования и укрепления положительных и отрицательных рефлексов, так и удлинение временных показателей общеповеденческой деятельности в сравнении с активным периодом.

После естественного пробуждения из зимней спячки подопытные ежи вели активный образ жизни; в это время происходило последовательное восстановление врождённых форм поведенческой деятельности: повышение двигательной активности, усиление пищевой и питьевой мотивации, восстановление ориентировочно - исследовательских реакций, зоосоциальных взаимоотношений; отмечалась нормализация приобретённых форм поведения. Так, образование положительных условных рефлексов после пробуждения (через 8-12 дней) наступало после 10,0 и укреплялось после 61,1 сочетаний условного раздражителя с безусловным. Значения латентного период в среднем составляло 10,2 сек, время подхода к кормушке – 12,1 сек, время возвращения в стартовый отсек - 20,2 сек. Отрицательный условный рефлекс проявлялся после 8,7 и

укреплялся после 54,8 применений условного раздражителя без подкрепления. Величина правильных ответов на световые раздражители на 8-ой день после пробуждения достигала 86,2 %-ного критерия. Результаты общеповеденческой деятельности были достоверно короче активного периода жизнедеятельности и еще более значительно относительно данных необученных животных, у которых латентный период был 15,1 сек., время подхода к кормушке 17,1, время возвращения в отсек 23,0.

В этот период частота сердечных сокращений в среднем составляла 150-180 ударов в минуту, частота дыхательных движении – 35-40 раз в минуту. Масса тела снижалась и составляла в среднем 250-280 г, ректальная температура повышалась до 30-32^{0}С.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у насекомоядных (ушастый еж) предварительно выработанные (до спячки) и упроченные пищевые рефлексы полностью восстанавливались и стабилизировались в течение 8-12 дней после естественного пробуждения – быстрее чем у необученных животных (16-18 дней).

4. ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПЕПТИДА ДЕРМОРФИНА И ЕГО КОНЪЮГАТА НА ПРОЦЕССЫ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕПТИЛИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

4.1. Влияние нейропептида дерморфина на условнорефлекторную и поведенческую деятельность желтопузиков при различных физиологических состояниях

В активный период жизнедеятельности введение дерморфина желтопузикам из расчёта 0,5-1 мкг/кг масса тела вызывало значительные изменения в поведенческой деятельности. Так, через 25-30 минут после инъекции у них развивались сноподобные состояния (глазные щели закрыты или полузакрыты), они неподвижно лежали на полу камеры и такой эффект дерморфина наблюдался в течение 4-5 суток.

Условные положительные рефлексы в этот период проявлялись после 35,0 и укреплялись после 67,1 сочетаний условного раздражителя с безусловными (табл.4). Величина адекватных ответов резко снижалась в сравнении с данными 1 серии (75,1 %) и составляла в среднем 53,1 %. Средний латентный период общеповеденческой двигательной реакции в ответ на условный стимул составлял 36,1 сек, время подхода к кормушке - 38,1 сек, время возвращения в стартовый отсек было равно 50,1 секунды. Дифференцировочное торможение проявлялось после 40,1 и упрочивалось после 95,2 применений.

В этот период частота сердечных сокращений составляла до 36-38 ударов в минуту, частота дыхательных движений -14-16 в минуту. Масса тела была 500-600 г, ректальная температура составляла +24-26 ^{0}С.

Таблица 4 - Изменения показателей условнорефлекторной и общеповеденческой деятельности у желтопузиков после введения нейропептида дерморфина (M±m)

Параметры	Серии опытов	Д.1 серия	Д.2 серия	Д.3 серия	Д.4 серия
Положительный условный рефлекс (кол.соч.)	Проявление	35,0±0,20	81,2±0,80*	-	30,1±0,68*
	Упрочение	67,1±0,72	125,1±0,40*	-	68,2±1,35
Отрицательный условный рефлекс (число прим.)	Проявление	40,1±0,57	73,1±0,55*	-	34,1±0,68*
	Упрочение	95,2±0,57	-	-	68,5±0,28*
Латентный период (в сек)		36,1±0,57	53,2±0,59*	-	36,1±0,28
Время подхода к кормушке (в сек.)		38,1±0,52	56,1±0,59*	-	39,2±0,66
Время возвращения в ст. отсек (в сек.)		50,1±0,63	-	-	43,3±0,42*
Процент прав.отв. %		53,1±0,55	10,1±0,63*	-	52,1±0,68

*достоверные различия по сравнению с активным периодом жизнедеятельности (1.5 .1 серия) P<0,05

Таким образом, в активный период жизнедеятельности пищевые условные рефлексы у желтопузиков после введения нейропептида дерморфина изменялись достоверно и значительно и для их выработки требовалось существенно большее количество сочетаний (табл.4), чем у животных в активном состоянии, но без дерморфина (табл.1).

Введение дерморфина при впадении в летнюю спячку вызывало изменения условнорефлекторной деятельности, которые условно можно подразделить на три периода. Первый период – от 10 минут до 4-6 часов после введения нейропептида и он характеризуется выраженными вегетативными изменениями. Частота сердечных сокращений снижалась по сравнению с периодом активной жизнедеятельности и составляла 15-18 ударов в минуту, частота дыхательных движений была 12-14 движений в минуту. Масса тела увеличилась за активный период на 100-200 г и составляла 600-800 г, ректальная температура равнялась 23-24 ^{0}С. Сноподобное состояние наступало, как правило, через 20-25 минут после введения дерморфина.

Второй период (2-ой - 10-й день) – период максимальных изменений - снижение двигательной активности и замедление условно-рефлекторного ответа. При выработке положительных рефлексов увеличивалось количество сочетаний как при их образовании, так и при закреплении (81,2 и 125,1 соответственно) по сравнению с данными активного периода. Латентный период двигательной реакции в среднем составлял 53,2 секунды, время подхода к кормушке - 56,1секунды, что существенно больше, чем результаты предыдущей серии.

Величина адекватных ответов на зажигание правой лампочки в среднем составляла 10,1±0,63%.

Для третьего периода (после 10-го дня) характерна постепенная нормализация вегетативных показателей. Восстановление условнорефлекторной деятельности наступало на 18-20 сутки после введения препарата, однако дифференцировочное торможение образовывалась с трудом и не упрочивалось. На предъявление сигнала отрицательного стимула следовала реакция, которая проявлялась как на положительный сигнал, ящерицы уползали в правый или левый отсек камеры.

В целом введение дерморфина желтопузикам приводило к значительным изменениям со стороны центральной нервной системы и сопровождалось ухудшением условнорефлекторной и поведенческой деятельности, с появлением сноподобного состояния и последующим впадением в гипобиоз.

В период впадения в зимнюю спячку введение дерморфина (в дозе 0,5-1,0 мкг/кг) вызывало замедление двигательных реакций, ухудшение реактивности желтопузиков, расслабление тонуса мускулатуры, нарушение пищевой мотивации (афагия). Желтопузики отрицательно реагировали на приближение других особей и экспериментатора, тактильная чувствительность была полностью подавлена, зоосоциальные взаимоотношения отсутствовали. Животные, как правило, лежали не на ранее предпочитаемых местах камеры, имитирующих до некоторой степени норы, а в любом месте. Такое состояние животных и их зоосоциальное поведение не менялось в течение двух месяцев. Более того, по мере постепенного снижения температуры окружающей среды (осенний сезон года) препарат ускорял гипобиотическое состояние, в результате чего наступало полное торможение сложных форм нервной деятельности. Выработать на этом фоне условные рефлексы было невозможно.

После введения дерморфина также наблюдалось снижение ЧСС до 20-23 ударов и ЧДД до 10-12 движений в минуту. Масса тела за 6-8 месяцев спячки уменьшилась до 300-350 г, ректальная температура снижалась до +3-4^{0}С по сравнению с активным периодом (Д.1 серия).

Таким образом, дерморфин ускорял и углублял процессы гипобиоза, о чём свидетельствовало продолжительное состояние сонливости.

При введении нейропептида дерморфина после пробуждения из зимней спячки положительные условные рефлексы у желтопузиков проявлялись после 30,1±0,68 и упрочивались после 68,2±1,35 сочетаний (табл.4). Дифференцировочное торможение проявлялось после 34,1±0,68, упрочивалось после 68,5±0,28 применений. В период пробуждения время латентного периода условно-рефлекторной реакции (36,1 сек) и время подхода к кормушке (39,2 сек) соответствовали значениям активного состояния (Д.1 серия). Время возвращения на исходное место составляло 43,3 секунды. Правильность ответов

на световые стимулы составила – 52,1% и они соответствовали данным животных в активный период жизнедеятельности и получавших дерморфин. Однако общедвигательные и поведенческие реакции желтопузиков замедлены и они менее координированы.

В этот период в среднем частота сердечных сокращений повышалась до 30-35 ударов в минуту, частота дыхательных движений составляла 12-14 раза в минуту. Масса тела была 250-300 г, ректальная температура соответствовала +20-22 ^{0}С.

Эти результаты показывают что, введение дерморфина желтопузикам после пробуждения из гипобиоза достоверно ускоряет образование положительных рефлексов, а также проявляемость и укрепляемость отрицательных рефлексов по сравнению с результатами активного периода (серия Д.1). Но в целом и относительно животных, не получавших дерморфин, их активность более заторможена.

Введение конъюгата дерморфина желтопузикам приводило к тому, что положительные условные рефлексы проявлялись после 23,2 и укреплялись после 57,1 сочетаний условного раздражителя с безусловным (табл.5) и эти значения достоверно не отличались от контроля (интактные животные).

Таблица 5 - Изменения показателей условнорефлекторной и общеповеденческой деятельности у желтопузиков после введения конъюгата дерморфина (M±m)

Параметры	Серии опытов	К.1 серия[1]	Контроль
Положительный условный рефлекс (кол.соч.)	Проявление	23,2±0,23	21,7±0,76
	Упрочение	57,1±0,29	57,9±0,4 3
Отрицательный условный рефлекс (число прим.)	Проявление	31,0±0,68	29,8±0,66
	Упрочение	42,1±0,32*	56,4±0,15
Латентный период (в сек)		34,5±0,65*	31,2±0,19
Время подхода к кормушке (в сек.)		36,2±0,23*	33,2±0,34
Время возвращения в ст. отсек (в сек.)		48,2±0,24*	36,7±0,25
Процент прав.отв. %		60,1± 0,35*	71,6±0,26

[1] К.1 серия – после введение конъюгата дерморфина животным

*достоверные различия по сравнению с контролем P<0,05

Латентный период условной реакции и время подхода к кормушке в среднем составляли 34,5 и 36,2 секунды соответственно и превышали значения контрольных животных. Время возвращения в отсек было достоверно большим (48,2 против 36,7секунды). Величина правильности ответов положительных условных рефлексов у желтопузиков с введенным конъюгатом было существенно ниже (60,1%), чем у интактных (контрольных) животных (71,6%).

Дифференцировочное торможение после введения конъюгата вырабатывалось в среднем за 31,0 и укреплялось после 42,1применений против 29,8 и

56,4 в контроле. Препарат вызывал значительное усиление двигательной активности в первые дни, особенно на 5-6-е сутки; желтопузики быстро передвигались по камере, для них была характерна также высокая пищевая мотивация. Отмечалась отчетливая реакция на условные сигналы, более четкая ориентация и траектория движения при подходе к подкрепляемой кормушке. При этом ЧСС составляла 48 ударов в минуту против 35, а ЧД 25 раз в минуту против 23 в контроле, температура тела была выше на $1,3^0$ С по сравнения с контролем и имела фазозависимый характер.

Таким образом, после введения конъюгата дерморфина желтопузикам для образования положительных и отрицательных условных рефлексов требуется большее число сочетаний, чем контрольным животным, а временные показатели поведенческих реакций достоверно выше значений контроля.

4.2. Влияние нейропептида дерморфина и его конъюгата на условнорефлекторную и поведенческую деятельность черепах при различных физиологических состояниях

Введение дерморфина в активный период жизнедеятельности вызывало у черепах через 10-15 минут сноподобное состояние. В этот период менялось поведение животных: уменьшалась двигательная активность, затормаживались поведенческие реакции, снижалась пищевая мотивация.

Подобное действие дерморфина продолжалось в течение 4-5 суток, по истечению которых проводилась выработка пищевых условных рефлексов. Положительные условные рефлексы на раздражители проявлялись после 45,1и укреплялись после 130 сочетаний (табл. 6).

Таблица 6 - Изменения показателей условнорефлекторной и общеповеденческой деятельности у степных черепах после введения нейропептида дерморфина (M±m)

Параметры	Серии опытов	Д.1 серия	Д.2 серия	Д.3 серия	Д.4 серия
Положительный условный рефлекс (кол.соч.)	Проявление	45,1±0,68	57,1±0,68*	-	43,2±0,34*
	Упрочение	130,1±0,59	132,0±0,58	-	112,0±0,45*
Отрицательный условный рефлекс (число прим.)	Проявление	35,2±0,68	39,1±0,65*	-	34,1±0,49
	Упрочение	78,1±1,48	83,2±0,66*	-	75,1±0,68*
Латентный период (в сек)		42,1±0,68	51,1±0,66*	-	37,1±0,49*
Время подхода к кормушке (в сек.)		43,2±0,68	56,1±0,57*	-	40,1±0,49*
Время возвращения в ст. отсек (в сек.)		47,2±0,24	57,1±0,65*	-	52,1±0,68*
Процент прав.отв. %		54,1±0,68	52,6±0,62	-	63,2±0,35*

*достоверные различия по сравнению с активным периодом жизнедеятельности (5.1 серия) $P<0,05$

Латентный период условной реакции в среднем составлял 42,1 сек., время подхода к кормушке составляло 43,2 сек, время возвращения 47,2 сек. Дифференцировочное торможение проявлялось после 35,2 и укреплялось после 78,1применений. Указанные значение значительно превышали данные актив-

ного периода, в котором черепахам не вводился дерморфин. Величина правильного ответа в среднем составляла 54,1%, у животных первой серии – 76,8%.

В этот период частота сердечных сокращений составляла 30-32 ударов в минуту, частота дыхательных движений 4-6 в минуту. Масса тела равнялась 350-800 г, ректальная температура тела + 23-25 ^{0}С.

Эти результаты показывают, что в период активной жизнедеятельности после введения нейропептида дерморфина у черепах образование положительных условных рефлексов и дифференцировочного торможения требует дополнительного количества сочетаний, время латентного периода и время подхода к кормушке достоверно выше в сравнение с результатами первой серии (табл.2), в который животным в активную фазу не вводили дерморфин.

В период впадения в летнюю спячку введение нейропептида дерморфина замедляло выработку как положительных, так и отрицательных условных рефлексов. Положительные условные рефлексы проявлялись после 57,1 и упрочивались после 132,0 сочетаний с безусловным подкреплением. Латентный период двигательной реакции составлял в среднем 51,1секунды, время подхода к кормушке и время возвращения в отсек удлинялось и было равно 56,1 и 57,1 секундам по сравнению с периодом активной жизнедеятельности животных (Д.1 серия).

Дифференцировочное торможение проявлялось после 39,1и упрочивалось после 83,2 применений условного сигнала без подкрепления, адекватность ответов на условный сигнал составляла в среднем 52,6%.

Введение дерморфина перед впадением в летнюю спячку изменяло амбивалентное и агонистическое поведение, а также зоосоциальные взаимоотношения; возникали сноподобные состояния. В этот период частота сердечных сокращении и частота дыхательных движении снижались по сравнению с животными предыдущей серии и составляли 28-30 ударов и 2-3 раза в минуту. Масса тела была 450-900 г, ректальная температура падала до 20-23^{0}С.

Таким образом, введение дерморфина черепахам в период впадения в летнюю спячку вызывало значительное ухудшение условнорефлекторной деятельности и влияла на процессы внутреннего торможения и появление сноподобного состояния, которое сокращало время впадения в зимнюю спячку.

Введение нейропептида дерморфина в **период впадения в зимнюю спячку** снижало двигательную активность подопытных черепах и их реактивность, нарушало координацию движений, расслабляло тонус мышц, изменяло пищевую мотивацию. Черепахи практически не реагировали на приближение экспериментатора, не замечали других особей, у них полностью была подавлена тактильная чувствительность. Из-за систематической сонливости выработать условнорефлекторную деятельность не удавалось.

В этот период частота сердечных сокращений в одну минуту составляла 1 удар каждые 15 мин, частота дыхательных движений - 1 раз каждые 30 мин; масса тела не изменялась, ректальная температура снижалась до +2^{0}С.

Полученные результаты демонстрируют, что введение нейропептида дерморфина в период вхождения в зимнюю спячку угнетало все формы условных реакций и поведенческую деятельность у черепах.

После пробуждения из зимней спячки, через 10-15 мин. после инъекции**,** у черепах развивался процесс сноподобного состояния (глазные щели полузакрыты, пищевая мотивация отсутствовала, наблюдалась афагия). Животные малоподвижны, у них нарушены ориентировочно-исследовательские рефлексы.

Двигательная активность снижена вплоть до полного торможения поведенческих реакций. Далее, в течение 22-25 дней после введения дерморфина происходила восстановление условно-рефлекторных реакций. К этому времени образование ответных реакций на условные раздражители проявлялась после 43,2 и укреплялась после 112,0 сочетаний. Латентный период двигательной активности в среднем составлял 37,1 сек, время подхода к кормушке 40,1 сек, время возвращения в стартовый отсек - 52,1секунды. Дифференцировочное торможение протекало волнообразно и проявлялось после 34,1, укреплялось после 75,1 применений условного раздражителя без подкрепления. Величина правильного ответа превышала значение активного периода жизнедеятельности и составила 63,2%. В этот период частота сердечных сокращении и частота дыхательных движении были такими же как в период, предшествующий летней спячке, но реже в сравнении с данными активного периода жизнедеятельности. Масса тела (280-320 г) и ректальная температура (16-18 ^{0}С) были существенно меньше вышеуказанного периода.

Таким образом, после пробуждения черепах и введения нейропептида дерморфина, предварительно выработанные в период активной жизнедеятельности положительные условные рефлексы проявлялись и закреплялись быстрее, а временные характеристики поведенческих реакций были короче чем в первой серии (Д.1 серии), за исключением времени возвращения в отсек. Однако, все значения условных рефлексов и временных характеристик поведенческой деятельности значительно превышали результаты активной фазы (4-я серия), в которых черепахам не вводился дерморфин.

Введение конъюгата дерморфина черепахам вызывало у этих, животных появление положительных условных рефлексов после 36,1 и закрепление после 87,5 сочетаний (табл.7). Дифференцировочное торможение проявлялось после 30,2 и укреплялось после 68,1применений без подкрепления. Латентный период двигательной реакции составлял 33,1секунды, время подхода к кормушке - 35,2 сек, время возвращения в стартовый отсек - 46,2 секунды и эти значение были достоверно выше в сравнении с результатами контрольной се-

рии. Величина правильного ответа достигала 65,1%, что было меньше чем в контроле (72,0±1,17%).

Таблица 7 - Изменения положительных и отрицательных условных рефлексов у степной черепахи после введения конъюгата дерморфина

Параметры	Серии опытов	К.1 серия[1]	Контроль
Положительный условный рефлекс (кол.соч.)	Проявление	36,1±0,27	35,0±0,53
	Упрочение	87,5±0,33	89,0±0,96
Отрицательный условный рефлекс (число прим.)	Проявление	30,2±0,32	28,8±0,63
	Упрочение	68,1±0,68	65,7±1,02
Латентный период (в сек)		33,1±0,63*	30,0±0,68
Время подхода к кормушке (в сек.)		35,2±0,69*	32,1±0,96
Время возвращения в ст. отсек (в сек.)		46,2±0,62*	43,0±0,70
Процент прав.отв. %		65,1±0,66*	72,0±1,17

К.1 серия - после введение конъюгата дерморфина животным

*достоверные различия по сравнению с контролем P<0,05

В первые дни после введения конъюгата дерморфина отмечается усиление двигательной активности, особенно проявляющееся на 8-10-е сутки.

В этот период частота сердечных сокращений и частота дыхательных движений составляла соответственно 36-38 удара и 8-10 раз в минуту. Масса тела была 600-800 г, ректальная температура тела +24-26 ^{0}С.

Результаты этой экспериментальной серии показывают, что введение конъюгата дерморфина подопытным черепахам значительно снижало процент осуществления положительных условных реакций и замедляло время общедвигательных поведенческих реакций; показатели условнорефлекторной деятельности оставались в пределах значений, характерных для контрольных животных.

5. ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПЕПТИДА ДЕРМОРФИНА И ЕГО КОНЪЮГАТА НА ПРОЦЕССЫ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ УШАСТЫХ ЕЖЕЙ (HEMIECHINUS AURITUS) ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Введение дерморфина в активный период жизнедеятельности показало, что условные пищедобывательные рефлексы проявлялись после 28,1 и укреплялись после 76,2 сочетаний условного раздражителя с безусловным (табл. 8). Время латентного периода составляло 29,2 сек, время подхода к кормушке - 26,1 сек, время возвращения животных в стартовый отсек - 34,2 секунды, причем в первые дни экспериментов ушастые ежи отвечали всего на два положительных сигнала из десяти. Адекватность ответов на реагирование условных сигналов составила 65 %. Дифференцировочное торможение прояв-

лялось после 15,1и укреплялось после 72,1 применений условного сигнала без подкрепления. По мере закрепления условных положительных у ежей рефлекса формировалась определённая устойчивая траектория движения к подкрепляемой кормушке.

Таблица 8 - Изменения показателей условнорефлекторной и поведенческой деятельности у ежей после введения нейропептида дерморфина

Параметры	Серии опытов	Д.1 серия	Д.2 серия	Д.3 серия	Д.4 серия
Положительный условный рефлекс (кол.соч.)	Проявление	28,1±0,49	-	34,1±0,50*	24,2±0,46*
	Упрочение	76,2±0,65	-	102,2±0,43*	85,1±0,64*
Отрицательный условный рефлекс (число прим.)	Проявление	15,1±0,61	-	18,2±0,28*	21,2±0,46*
	Упрочение	72,1±0,68	-	75,3± 0,34*	73,2±0,45
Латентный период (в сек)		29,2±0,46	-	36,1±0,65*	23,2±0,44*
Время подхода к кормушке (в сек.)		26,1±0,49	-	41,1±0,49*	25,1±0,47
Время возвращения в ст. отсек (в сек.)		34,2±0,47	-	45,1±0,48*	33,1±0,56
Процент прав.отв. %		65,0±0,68	-	52,0± 0,67	70,1±0,68

*достоверные различия по сравнению с активным периодом жизнедеятельности (5.1 серия) $P<0,05$

В этот период частота сердечных сокращений составляла 100-110 ударов в минуту, частота дыхательных движений 30-32 в минуту. Масса тела не изменялась и составляла 500-800 г, ректальная температура +30-33^{0}С.

Следовательно, в активный период жизнедеятельности введение нейропептида дерморфина ушастым ежам замедляло выработку положительных и отрицательных условных рефлексов в сравнении с данными активного периода, в которых животных не получали дерморфин (табл.3). Исключение составил показатель, характеризующий образование дифференцировочного торможения, значение которого было выше у ежей без дерморфина.

В период впадения в зимнюю спячку под влиянием дерморфина положительные условные рефлексы проявлялись после 34,1 и укреплялись после 102,2 сочетаний. Латентный период двигательной активности был более длительный по сравнению активным периодом жизнедеятельности и составлял в среднем 36,1 секунды. Увеличивалось и время подхода к кормушке, которое составляло 41,1 секунды и время возвращения в стартовый отсек (45,1 секунды). Дифференцировочное торможение на световые раздражители проявлялось после 18,2 и укреплялось после 75,3 применений условного раздражителя без подкрепления. Величина правильности ответов на условные раздражители составила 52 %. В этот период частота сердечных сокращений составляла 10-12 ударов в одну минут, частота дыхательных движений 4-6 в минуту. Масса тела 300-450 г, ректальная температура снижается до 1,5-1.8 ^{0}С по сравнению с активным периодом

Таким образом, нейропептид дерморфина оказывает значительное влияние на процессы ВНД ушастых ежей и затормаживает выработку положительных и отрицательных условных рефлексов.

После пробуждения из зимней спячки, особенно в первые часы после введения дерморфина, характеризовались выраженными вегетативными проявлениями: учащением сердечных сокращений через 10-15 минут после введения препарата, гиперемией ушных раковин и погружением в сноподобное состояние. Положительные условные рефлексы восстанавливались после введения препарата на 8-е сутки и проявлялись после 24,2, а укреплялись после 85,1сочетаний условного раздражителя с безусловным. Латентный период в среднем составлял 23,2 сек, время подхода к кормушке – 25,1 сек, время возвращения в стартовый отсек 33,1 секунды. Дифференцировочное торможение восстанавливалось на 15 сутки и проявлялось после 21,2, укреплялось после 73,2 применений условного раздражителя без подкрепления Величина правильности ответов на условных раздражители составила 70,1% (табл.6). Приведенные данные показывают что достоверно значимо уменьшается показатель провляемости положительных и отрицательных рефлексов и время латентного периода которые могут указывать на более быструю выработку положительных условных рефлексов и дифференцировочного торможения. Однако, данные остальных показателей, особенно, упрочения отрицательного рефлекса, этого не подтверждают.

Введение нейропептида дерморфина приводило к определённому изменению поведенческой деятельности животных после пробуждения из гипобиоза. Животные не выходили из стартового отсека и не реагировали на предъявление условных сигналов, несмотря на длительную пищевую депривацию.

В этот период частота сердечных сокращений повышалась и почти достигала уровня активного периода жизнедеятельности (90-96 ударов в минуту), частота дыхательных движений была очень низкой и составляла 2-3 раза в минуту. Масса тела составляла 240-270 г, ректальная температура - +36-38 ^{0}С.

Результаты этой серии опытов показали, что у ежей предварительно выработанные и упроченные пищевые рефлексы (до спячки) после введения нейропептида дерморфина восстанавливались и стабилизировались через 8-10 дней после естественного пробуждения. Однако, в сравнении с данными 4-серии, в которых ежам не вводился дерморфин, все изучаемые показатели, включая величина правильных ответов, были существено выше.

Введение конъюгата дерморфина ушастым ежам сопровождалось появлением в ранние сроки (от 1 до 5 суток) вегетативных изменений (дилятация зрачков, гиперемия ушных раковин, гиперфагия) и усилением двигательной и ориентировочно-исследовательской активности. Образование и укрепление положительных условных рефлексов на световой стимул в этот период не из-

менялись по отношению к контролю, отрицательные - были заторможены. Последующие сроки (с 6-го по 14-й день) характеризовались усилением условных реакций и поведенческой деятельности. Так, у ушастых ежей положительные условные рефлексы проявлялись после 28,2 , укреплялись после 63,2 сочетаний (табл.9). Латентный период двигательной реакции короткий (16,2 сек), хотя и превышал значения контрольных животных (12,1сек). Время подхода к кормушке и время возвращения в стартовый отсек составили 18,3 секунд и 37,1 секунд, что было также выше значений контроля. Величина правильных ответов достигала уровня контрольных данных и составила 85,1 %. Отрицательные условные рефлексы проявлялись после 20,3 и укреплялись после 74,2 применений без подкреплений.

Таблица 9 - Изменение условнорефлекторной деятельности у ежей после введения конъюгата дерморфина

Параметры	Серии опытов	К.1 серия	Контроль
Положительный условный рефлекс (кол.соч.)	Проявление	28,2±0,25*	15,2±0,23
	Упрочение	63,2±0,28	63,1±0,27
Отрицательный условный рефлекс (число прим.)	Проявление	20,3±0,30*	16,0±0,24
	Упрочение	74,2±0,51*	54,1±0,31
Латентный период (сек)		16,2±0,23*	12,1±0,59
Время подхода к кормушке (сек.)		18,3±0,24*	13,0±0,63
Время возвращения в ст. отсек (сек.)		37,1±0,26*	20,2±0,34
Процент прав.отв. %		85,1±0,25	86,2±0,53

К.1 серия - после введение конъюгата дерморфина животным

*достоверные различия по сравнению с контролем P<0,05

В эти сроки двигательная активность повышена, меняется поведение животных: ежи могли минутами “таранить” дверь, стремясь выйти из стартового отсека, принимали вертикальные стойки, осуществляли бесконечные стряхивательные реакции – «симптом мокрой собаки».

В дальнейшие сроки (14 - 16 дней) после введения препарата наблюдалось общее успокоение животных: количество межсигнальных реакций снижалось, чесательные реакции уменьшались. Позднее действие конъюгата дерморфина усиливает процесс бодрствования животных и препятствует впадению животных в летнюю и зимнюю спячки. Частота сердечных сокращений по сравнению с контрольными животными составляло 240-260 ударов в минуту, частота дыхательных движений - 60-70 в минуту. Масса тела в среднем была 800 г, ректальная температура составляла +37-40^{0}С.

Полученные в этой серии экспериментов данные показывают, что введение конъюгата дерморфина ушастым ежам способствует сохранению условных по-

ложительных реакций, активизирует поведение животных, задерживает наступление зимней спячки.

6. ВЛИЯНИЕ ГИППОКАМПЭКТОМИИ НА ПРОЦЕССЫ ВНД У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РЕПТИЛИЙ И НАСЕКОМОЯДНЫХ В АКТИВНЫЙ ПЕРИОД ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ.

6.1. Влияние гиппокампэктомии на условнорефлекторную и поведенческую деятельность ящериц – желтопузиков.

В активный период жизнедеятельности после восстановления двигательной активности у гиппокампэктомированных животных (3-й день) в ходе эксперимента установлено, что условные положительные рефлексы на зажигание «правой лампочки» проявлялись после 22,3 и упрочивались после 55,7 сочетаний условного раздражителя с безусловным (табл.10); у контрольных животных количество сочетаний было достоверно меньшим и составляло соответственно 17,1 и 44,0.

Таблица 10 – Изменение условнорефлекторной деятельность у ящериц - желтопузиков при гиппокампэктомии

Параметры	Серии опытов	Контроль	Э.1 серия
Положительный условный рефлекс (кол.соч.)	Проявление	17,1±0,09	22,3±0,36*
	Упрочение	44,0±0,33	55,7±0,26*
Отрицательный условный рефлекс (число прим.)	Проявление	24,2±0,04	27,9±0,46*
	Упрочение	37,5±0,26	81,5±0,54*
Латентный период (в сек)		16,4±0,08	52,0±0,23*
Время подхода к кормушке (в сек.)		18,3±0,32	63,0±0,65*
Время возвращения в ст. отсек (в сек.)		22,1±0,05	163,4±0,85*
Процент прав.отв. %		70,1+0,29	62,0+0,94*

Контроль – не оперированные животные;
Э.1 серия - гиппокампэктомированные животные;
*достоверные различия ($P<0,05$).

Средний латентный период общеповеденческой двигательной реакции в ответ на условный стимул, время подхода к кормушке и время возвращения в стартовый отсек возрастали и были равны 52,0 сек, 63,0 и 163,5 секунды соответственно. Величина правильных ответов на условный раздражитель в среднем составляла 62 % против 70% в контроле. Дифференцировочное торможение на зажигание «левой лампочки» проявлялось после 27,9 и упрочивалось после 81,5 применений условного сигнала без подкрепления. У желтопузиков с двусторонним повреждением гиппокампа отмечалось более замедленная реакция по сравнению с неоперированными, они были малоподвижны и сонливы, зоосоциальное поведение нарушено.

6.2. Влияние гиппокампэктомии на условнорефлекторную и поведенческую деятельность степных черепах.

В активный период жизнедеятельности предварительное удаление гиппокампальной коры вызывало у всех оперированных черепах торможение условнорефлекторной деятельности (табл.11). У них снижалась двигательная активность, затормаживались ориентировочно-исследовательские реакции, а также пищевая возбудимость.

Таблица 11 – Изменение условнорефлекторной деятельность у черепах при гиппокампэктомии

Параметры	Серии опытов	Контроль	Э.1 серия
Положительный условный рефлекс (кол.соч.)	Проявление	31,7±0,34	37,1±0,29*
	Упрочение	105,6±0,42	102,9±0,85
Отрицательный условный рефлекс (число прим.)	Проявление	20,8±0,17	23,0±0,63*
	Упрочение	52,6±0,39	62,5±0,43*
Латентный период (в сек)		30,6±0,23	34,6±0,26*
Время подхода к кормушке (в сек.)		32,4±0,20	37,2±0,32*
Время возвращения в ст. отсек (в сек.)		36,0±0,37	50,0±0,48*
Процент прав.отв. %		73,2±0,47	72,7±0,70

Контроль – не оперированные животные;
Э.1 серия - гиппокампэктомированные животные;
*достоверные различия (P<0,05).

Но повышалась тактильная чувствительность и прикосновение теплых пластин к телу животных вызвало бурную спонтанную двигательную активность. У оперированные животных (3 день) на зажигание «правой лампочки» условные положительные рефлексы проявлялись после 37,1 и упрочились после 102,9 сочетаний условного раздражителя с безусловным.

Средний латентный период общеповеденческой двигательной реакции в ответ на условный стимул был равен 34,6 секунд, время подхода к кормушке составляло 37,2 секунд, время возвращения в стартовый отсек – 50,0 секунды. Адекватность ответов на условный раздражитель была такой же как у не оперированных черепах. Дифференцировочное торможение на зажигание левой лампочки проявлялось после 23,2, упрочивалось после 62,5 применений условного сигнала без подкрепления.

У черепах с двусторонним разрушением гиппокампа наблюдалась более замедленная реакция по сравнению с неоперированными животными, они были малоподвижны как и желтопузики; при подходе к кормушке совершали ошибки, путая правую и левую стороны.

6.3. Влияния гиппокампэктомии на условнорефлекторную и поведенческую деятельность ушастых ежей.

В активный период жизнедеятельности после выработки положительных и отрицательный условных рефлексов у интактных ежей производилось двустороннее разрушение гиппокампа. В постоперационные дни у них нарушалась ориентировочно - исследовательская реакция. Восстановление происходило на 5-7 день после операции: постепенно повышалась двигательная активность, наблюдался высокий уровень пищевой возбудимости по сравнению с неоперированными животными.

Таблица 12 – Изменение условнорефлекторной деятельность у ежей при гиппокампэктомии

Параметры	Серии опытов	Контроль	Э.1 серия
Положительный условный рефлекс (кол.соч.)	Проявление	15,2±0,23	24,4±0,26*
	Упрочение	63,1±0,27	83,0±0,69*
Отрицательный условный рефлекс (число прим.)	Проявление	16,0±0,24	20,6±0,90*
	Упрочение	54,1±0,31	66,1±0,57*
Латентный период (в сек)		10,1±0,17	17,1±0,31*
Время подхода к кормушке (в сек.)		12,1±0,62	20,4±0,23*
Время возвращения в ст. отсек (в сек.)		20,1±0,59	51,8±0,72*
Процент прав.отв. %		86,0±3,42	75,0±0,96*

Контроль – не оперированные животные;
Э.1 серия - гиппокампэктомированные животные;
*достоверные различия (P<0,05).

В этот период значительно замедлена условнорефлекторная деятельность. Положительные условные рефлексы у оперированных животных проявлялись после 24,4 и упрочивались после 83,0 сочетаний, время латентного периода составляло 17,1 сек, время подхода к кормушке – 20,4 сек, время возвращение в стартовый отсек – 51,8 секунды. Правильность ответов на условные раздражители сохранялась на уровне 75%. Разрушение гиппокампа у ежей приводит к затруднению выработки дифференцировочного торможения; оно проявлялось после 20,6 и укреплялась после 66,1 применений условного раздражителя без подкрепления. Впадение животных в гипобиоз более продолжительное, чем у не оперированных животных, в эти сроки угнетена пищевая и питьевая мотивации.

ГЛАВА 7. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОЦЕССОВ ВНД, ПОВЕДЕНЧЕСКИХ И ВЕГЕТАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РЕПТИЛИЙ И НАСЕКОМОЯДНЫХ. МЕХАНИЗМЫ ТОРПИДНОСТИ ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ.

Анализ литературных материалов и собственных экспериментальных исследований свидетельствуют о специфических особенностях образования и изменения условнорефлекторной и поведенческой деятельности у гибернирующих животных при различных физиологических состояниях. Гибернация – это самая эффективная энергосберегающая стратегия выживания, доступная млекопитающим, при этом у гибернирующих видов в зимний период существенно снижается потребность в ресурсах [Carey et al., 2003; Geiser, 2004; Storey, 2010; Dave et al., 2012]. При температуре среды до -6^{0}С включаются механизмы для увеличения теплопродукции и поддержания на определенном уровне температуры тела и кровообращения мозга [Carey et al., 2003].

Рассматривая в сравнительно-физиологическом плане процессы летней и зимней спячки у представителей рептилий и насекомоядных нами получены новые данные по особенностям изменений температурных, поведенческих и условнорефлекторных процессов и раскрытию некоторых механизмов высшей нервной деятельности при эстивации и гипобиозе. В частности, установлены сходства и отличия в изменениях приобретённых реакций у желтопузиков и черепах. Общим для них являлось то, что для образования положительных условных рефлексов при эстивации требуется большое количество сочетаний (35,1 для желтопузиков и 36,5 для черепах) по сравнению с данными активного периода жизнедеятельности (16,4 и 29,5 соответственно); также увеличивались латентный период (на 13,1 у желтопузиков и на 12,8 секунд у черепах) и время подхода к кормушке (на 14 и 13 секунд соответственно). Однако, между этими позвоночными есть и различия: например, по значениям правильности ответов на условные положительные рефлексы, которые в сравнении с контролем резко снижалась у желтопузиков (до 15 %) и несколько уменьшалась у черепах (с 76,8 до 63,6 %) . Кроме того, у желтопузиков не закреплялся отрицательный рефлекс в связи с нарушением ориентировочно-исследовательского поведения.

В целом картина изменений общеповеденческих форм нервной деятельности при эстивации однотипна: представители рептилий малоподвижны, ориентировочные рефлексы у них замедлены, пространственная ориентация нарушена, проявляются парадоксальные и ультрапарадоксальные реакции, повышена тактильная и снижена болевая чувствительность, нарушены зоосоциальные взаимоотношения. Подобные изменения в поведении ящериц -варанов наблюдались в работах Э.Н. Нуритдинова и соавторов (2009). В период эсти-

вации у желтопузиков и черепах процессы теплообразования не изменялись и температура тела у первых находилась в пределах 26-28^0, у вторых - была несколько ниже и составляла 22-25°

Период торпидности у рептилий длителен – до 8 месяцев, у насекомоядных 4-5 месяцев. Процессу впадения ежей в зимнюю спячку предшествует продромальный период (в течение 2 недель), в котором зачастую проявляются невротические состояния. В эти сроки функции ВНД у них изменяются в определенной последовательности: вначале нарушаются процессы внутреннего торможения, затем замедляется условно-рефлекторная деятельность и реакция на условные раздражители, далее – безусловные рефлексы. К примеру, проявление положительных условных рефлексов у них происходило после 21,2 сочетаний, тогда как в активный период жизнедеятельности после 11,3; закрепление рефлексов - после 85 и 62 сочетаний соответственно. Достоверно выше были и значения латентного периода (23 против 13 сек), времени подхода к кормушке (25 против 14 сек) и возвращения в отсек (53 против 19 сек). Величина правильности ответов не снижалась столь значительно, как у желтопузиков, но была меньше (65 %) по отношению к результатам активного периода (80 %).

По результатам исследований зарубежных авторов при адаптации зимоспящих к низким температурам происходят существенные изменения большинства физиолого-биохимических показателей – частоты дыхания и сердечных сокращений, давления крови, экскреции мочи, кровоснабжения органов, насыщения кислородом, гемопоэза, теплообразовании и других [P.W.Hochachka, G.N.Somero, 2002; Bouma et al., 2010a]. Изменялись процессы теплообразовании и метаболизма в состоянии спячки и в наших исследованиях: ректальная температура ежей падала с 34^0 до 2,5-3,5^0, масса тела, составляющая в норме 500-800 г уменьшалась до 300-450 г, т.е. потеря в весе 200-350 г. Частота сердечных сокращений уменьшалась с 200-220 ударов в минуту до 20-24 ударов в минуту, частота дыхательных движений - с 40-50 раз в минуту до 6-8 раз в минуту. Врожденные формы деятельности заторможены, пищевая и питьевая мотивации отсутствовала.

Как свидетельствуют литературные материалы в процессе зимней спячки электрическая активность мозга у европейского ежа становится такой же, как у пойкилотермных позвоночных [И.Г.Карманова, 1987; Э.Н.Нуритдинов, 1999]. При вхождении животных в зимнюю спячку в цикле «бодрствование-сон» происходит “функциональная диссолюция” [А.И.Карамян, 1989], возникает электрическая импульсация древних паттернов активности, свойственная для пойкилотермных позвоночных. В частности, в гиппокампе, некоторые так называемые "сторожевые" нейроны и в глубоком оцепенении сохраняют электрическую активность, характерную для состояния бодрствования [Н.Н.Тимофеев, 2005; Т.Н. Соллертинская, М.В. Шорохов 2008; Д.А. Игнатьев

с соавт., 2012]. Однако, данный феномен не может быть объяснен только физиологическими процессами возврата к древним формам нервной деятельности. В основе гибернации заложены и природные формы адаптации и их механизмы. Нашими экспериментами показано что, у рептилий по сравнению с насекомоядными в период впадения в гипобиоз условные пищевые рефлексы отсутствовали и животные не реагировали на положительные и отрицательные раздражители. Например, после нескольких применений условного раздражителя желтопузики заползали в правый и левый отсеки камеры, не покидали его и не реагировали на сигналы, т.е. наступало полное торможение условных реакций и сложных форм врожденной нервной деятельности.

Полученные нами данные в свете современных представлений о зимней и летней спячке гетеротермных млекопитающих и гипобиозе хладнокровных, позволяют рассматривать зимнюю спячку как адаптивную форму поведения [И.Г. Карманова, 2000]. В основе эстивации и гибернации прежде всего заложены церебральные механизмы [М.Б.Устоев, 2012], о чем свидетельствуют и наши поисковые исследования. Так, в экспериментах на черепахах показано, что двустороннее удаление гиппокампа сохраняет после пробуждения из гипобиоза условнорефлекторную реакцию на зрительные раздражители.

Не менее важной задачей, которая решалась в ходе исследований. стало изучение возможности сохранения ранее усвоенной биологической информации рептилиями и насекомоядными. Результаты исследований, выполненные на представителях этой линии позвоночных показали, что у желтопузиков восстановление простых форм условнорефлекторной деятельности происходило на 15-20 сутки после пробуждения, сложных форм - на 30-32 день; у черепах - несколько раньше: простых - на 10-15 сутки, сложных форм - на 20-22 день. Образование положительного и закрепление отрицательного рефлексов осуществлялось быстрее, а временные характеристики поведенческой деятельности в эти сроки были достоверно короче, зарегистрированных в активный период жизнедеятельности. Так, например, значения латентного периода у желтопузиков, времени подхода к кормушке были вдвое меньше данных активного периода. Животные были активны, достаточно четко ориентировались в экспериментальной камере. Показатели ВНС (ЧСС и ЧД) не существенно отличались от значений активного периода, ректальная температура составляла +20-25^{0}С против 30-33^{0}С в активную фазу. Быстрое восстановление динамики условнорефлекторной деятельности у подопытных рептилий после естественного пробуждения из эстивации и гипобиоза, по-видимому, свидетельствует об уникальности адаптивной роли процессов эстивации и гипобиоза. Как считает Э.Н.Нуритдинов, поступающая в активный период жизнедеятельности полимодальная информация фиксируется мозгом летне- и зимнеспящих животных и по принципу долгосрочной после пробуждения памяти запускается заново

[Э.Н.Нуритдинов, 2012]. К этому необходимо добавить, что механизм временной связи, предварительно выработанный у желтопузиков и черепах в активный период жизнедеятельности, служит одновременно программой и краткосрочной памяти.

После естественного пробуждения у ушастых ежей происходило повышение двигательной активности, восстановление ориентировочно – исследовательских и пищедобывающих рефлексов. Количество сочетаний и число применений для образования и проявления положительных и отрицательных рефлексов были в пределах значений, зафиксированных в активный период жизнедеятельности; время латентного периода было даже достоверно короче (10 сек. против 13 сек.), а величина правильных ответов превышала данные активного периода, достигая 86% критерия. При этом если, у подопытных ушастых ежей выработка этих форм нервной деятельность составляет 8-12 дней, то у необученных этот показатель - 16-18 дней.

В последнее годы в зарубежной литературе появились работы, указывающие на то что, следовые условные реакции представляют собой модель гиппокампзависимого теста на память [K.M.Christian, R.F.Thompson, 2003; Mc. Echron et al., 2003; L.C.Misane et al., 2005]. Кроме того, есть сведения о том, что в зависимости от уровня интеграция головного мозга гиппокамп оказывает дифференцированное влияние на поведение позвоночных животных в процессе летней и зимней спячки. Исходя из этого, нами выполнена серия экспериментов по выяснению роли гиппокампа в регуляции механизмов ВНД у представителей рептилии и насекомоядных. Результаты показали, что у гиппокампэктомированных желтопузиков и черепах в период активной жизнедеятельности отмечается достоверное снижение величины условных рефлексов; двигательная активность заторможена, зоосоциальное поведение нарушено. Разрушение гиппокампа у насекомоядных (ежей) затрудняет выработку дифференцировочного торможения, нарушает ориентировочные реакции и изменяет сроки вхождение в гибернацию и сроки естественного пробуждения. Вероятным механизмом этих нарушений является дефект торможения, в результате чего возникает характерный для гиппокампэктомированных животных феномен персеверации.

Еще один вопрос, требовавший изучения, связан с влиянием нейропептида дерморфина на физиологическое состояние позвоночных с различной структурной организацией ВНС и степенью формирования их основных процессов при летней и зимней спячке и после естественного пробуждения. Цикл экспериментальных исследований, выполненный на представителях рептилий и насекомоядных показал, что подкожное введение дерморфина в период предшествующий эстивации вызывал у желтопузиков более выраженный эффект, чем у животных с введенным препаратом в активный период жиз-

недеятельности. В частности, у этих животных происходило достоверное замедление всех положительных и отрицательных условнорефлекторных реакций, в том числе и величины правильных ответов (она уменьшилась с 53% до 10%). Двигательная активность значительно снижена, простые и сложные формы инстинктивного поведения заторможены.

Введение дерморфина степным черепахам в период эстивации изменяло процессы внутреннего торможения и функции зрительного анализатора, способствовало появлению сноподобного состояния но в меньшей степени, чем у желтопузиков. Достоверно значимые отличия в сравнении с данными активного периода жизнедеятельности, на фоне действия препарата, выявлены по показателям образования положительного условного рефлекса (57,1 против 45,1 соответственно), времени латентного периода (51,1 против 42,1 соответственно), времени подхода (56,1 против 43,2 соответственно), возвращения в отсек (57,1 против 47,2 соответственно). Но, адекватность ответных реакций на раздражители не отличалась от результатов активного периода (52,6 и 54,1 %).

Дерморфин, в период предшествующий зимней спячке, вызывал у желтопузиков и черепах систематическую сонливость и выработать в таком состоянии положительные и отрицательные рефлексы было невозможно. Тактильная и болевая чувствительность были также подавлены, простые и сложные формы поведения полностью заторможены. Такое состояние сохранилось в течение 2-х месяцев, вплоть до впадения в гипобиоз. На появление сноподобного состояния у рептилий и сроки сокращения вхождения в спячку под влиянием нейропептида указывают и зарубежные ученые [P.W. Hochachka, G.N.Somero 2002; G.Heldmaier, S.Ortmann, R. Elvert, 2004]. Погружение в спячку характеризуется угнетением, начинающимся в лимбических структурах, и проявляющимся постепенным снижением электрической активности в неспецифических и в специфических системах мозга [L.W.Hudson, D.L.Sallow, 1978].

После естественного пробуждения под воздействием дерморфина параметры, характеризующие образование и укрепление положительных условных рефлексов, осуществляется быстрее, но латентный период и время подхода к кормушке были достоверно короче результатов активного периода.

Введение дерморфина сопровождается изменениями и со стороны сердечного и дыхательного компонентов. Так, если у черепах ЧСС и ЧД составляло 40-45 ударов в минуту, то после введения препарата в активный период жизнедеятельности понижалось до 30-32 ударов и 4-6 раз в минуту. В период эстивации эти показатели снижались до 28-30 ударов и 2-3 раз в минуту; в период гипобиоза ЧСС - 1 удар за 15 минут, ЧД - 1 раз в 30 минут. После пробуждения ЧСС и ЧД повысилось до значений 25-30 ударов и 3-4

раз в минуту, что было ниже данных активного периода жизнедеятельности (36-38 ударов и 14-16 движений в минуту).

Введение дерморфина ушастым ежам в период впадения в зимнюю спячку достоверно снижало все изучаемые параметры условно-рефлекторной деятельности, а также временные поведенческие и вегетативные показатели по сравнению с данными активного периода жизнедеятельности. Значения правильных ответов были также меньше (52 %) чем в активный период (65 %). Период впадения в гипобиоз ЧСС падала до 10-12 ударов, а ЧД до 4-6 раз в минуту против 100-110 ударов и 30-33 раз в минуту относительно сравниваемой группы. В работах ряда авторов [Х.М.Сафаров, Э.Н.Нуритдинов, 1999; Э.Н.Нуритдинов, А.М.Собиров, 2000] также наблюдалось отчетливое снижение ЧСС, ЧД, температуры тела после введения нейропептида дерморфина зимоспящим (сусликам). Краткосрочные эффекты дерморфина на изменение ЧСС и ЧД, а также понижение теплообразования и температуры тела, обусловлены, вероятно, не только специфическими механизмами, но и центральными, в том числе и со связыванием дерморфина с опиатными рецепторами [Р.С. Монтекуччи, 1991].

После естественного пробуждения ежи были сонливы, реакция на световые раздражители отсутствовала, но на 8-день после инъекции происходило восстановление положительных рефлексов, а на 15-сутки - отрицательных. Частота сердечных сокращение достигала значений активного периода, величина ЧД сохранялась на уровне периода спячки.

В наших исследованиях изучалось не только регулирующее влияние дерморфина, но и его конъюгата, т.е. нейропептида, химически связанного с высокомолекулярными соединениями альбумина и глобулина, которые влияют на снижение концентрации нейропептида в крови путем иммунизации [И.П.Ашмарин, 1984]. Результаты наших экспериментов свидетельствуют о том, что введение конъюгата дерморфина вызывало у представителей рептилий повышение двигательной активности, особенно на 5-6 дни у желтопузиков и 8-10 дни у черепах. У желтопузиков хорошая ориентация в пространстве и при подходе к кормушке.

У ежей после введения конъюгата дерморфина чрезмерная двигательная активность, беспокойное поведение (вертикальные позы и «симптом мокрой собаки». В дальнейшем (через две недели) животные были спокойны, уменьшились чесательные реакции и межсигнальные взаимодействия. В более поздние сроки конъюгат дерморфина сдвигал цикл «сон-бодрствование» вправо, т.е. в сторону активного состояния.

У пробуждающихся ежей при иммунизации конъюгатом дерморфина проявляются, как отмечает И.П.Ашмарин (1990), некоторые особенности. Вначале происходит восстановление вегетативных, некортиколизованных форм нерв-

ной деятельности: сердечных и дыхательных компонентов, а позже – кортиколизованных [А.И.Карамян 1990]. Подобная картина наблюдалась и в наших исследованиях, что является подтверждением постулируемых этими учеными основных положений о функциональной эволюции и диссолюции мозга позвоночных животных. В отличие от конъюгата, как показывают полученные нами данные, дерморфин, участвуя в регуляции процессов ВНД, кровообращения, дыхания, температуры тела и метаболизма, оказывает на организм рептилии (желтопузиков и степных черепах) более продолжительный эффект в сравнении с насекомоядными (ушастый еж) по такому критерию как болевая чувствительность и таким показателям показателям, как ЧСС, ЧД, температура тела и сноподобное состояние. Являясь специфическим индуктором торпидности рептилий, нейропептид дерморфина инициирует процесс адаптации и у представителей гомойотермных позвоночных (ушстого ежа) в условиях высоких температур природной среды Таджикистана.

ВЫВОДЫ

1. Период впадения в спячку у рептилий кратковременный (в течение 2-3 суток), все формы условных и безусловных рефлексов и дифференцировочное торможение подавлены. В состоянии эстивации проявляются признаки невротического состояния, пространственная дезориентация, сонливость.

2. Вхождению в зимнюю спячку насекомоядных предшествует продолжительный продромальный период с включением механизмов примитивного торможения и снижения температуры тела. В эти сроки изменяются все формы поведенческой деятельности и подавляются функции дыхания и кровообращения, т.е. осуществляется переход организма на другой режим функционирования - адаптивной пойкилотермии.

3. После естественного пробуждения из гипобиоза у рептилий и насекомоядных условные пищедвигательные и пищедобывательные рефлексы, выработанные в активном периоде жизнедеятельности восстанавливаются и стабилизируются значительно быстрее в сравнении с необученными животными.

4. Двухстороннее разрушение гиппокампа у рептилий оказывает незначительное влияние на все формы условно-рефлекторной деятельности в активном периоде жизнедеятельности, тогда как у насекомоядных (ежи) происходит нарушение устойчивости тормозных процессов, удлиняющих время вхождения в спячку.

5. Введение дерморфина в дозе (0,5-1 мг/кг) рептилиям приводит в период эстивации к значительным поведенческим нарушениям, ухудшению условно-рефлекторной деятельности, подавлению тактильной чувствительности, появлению сноподобного состояния, а затем ускоренному впадению в гипобиоз.

6. Введение дерморфина в дозе (0,5-1 мг/кг) насекомоядным в период гипобиоза сопровождается угнетением условно-рефлекторной деятельности, падением температуры тела, изменением сердечного и дыхательного ритмов и появлением сноподобного состояния.

7. Конъюгат дерморфина обладая специфическим действием на процессы летней и зимней спячек, повышает двигательную активность животных, смещает цикл «сон-бодрствование» в сторону бодрствующего состояния.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1) монографии

1.Холбегов, М.Ё. Эстивация и поведение [Текст] / Э.Н. Нуритдинов, М.Ё. Холбегов. - Типография ТГНУ- Душанбе. -2002. -110с.

2. Холбегов, М.Ё. Экология и физиология поведение [Текст]. М.Б. Устоев, А.М. Собиров, М.Ё. Холбегов. - Депонирована 16.12.2003. -НПИЦентра РТ. - 149 с.

3.Холбегов, М.Ё. «Адаптивные механизмы высшей нервной деятельности у рептилий» [Текст]/ М.Ё.Холбегов, М.Б.Устоев, Э.Н. Нуритдинов. - Душанбе: ООО «Офсет Империя». - 2012. -136 с.

4.Холбегов, М.Ё. «Эколого- физиологические механизмы торпидности в сравнительном ряду позвоночных [Текст] / М.Ё.Холбегов, М.Б.Устоев, Э.Н. Нуритдинов. - «Эр-граф» Душанбе. - 2016. - 200 с.

2) статьи в периодических изданиях

1. Холбегов, М.Ё. Химическая терморегуляция и ее роль в приспособлении организма к экстремальным условиям внешней среды [Текст] / Холбегов М.Ё., Иргашев Т.А // Вестник национального университета. -2000. - №2. -С. 1-13.

2. Холбегов, М.Ё. Особенности высшей нервной деятельности у насекомоядных в различных функциональных состояниях [Текст] / Э.Н.Нуритдинов, С.Б.Дустов, М.Ё.Холбегов, Д.З. Иргашева// Научные труды М.М.А. имени И.М Сеченова. Проблемы экологии, здоровья, паразитологии и формации –Москва. - 2002. -С.204-211.

3. Холбегов, М.Ё. Динамика образования условного торможения и возникновения невротических нарушений у насекомоядных(ежей) [Текст] /Э.Н.Нуритдинов, Д.З. Иргашева, М.Ё.Холбегов// Научные труды М.М.А. имени И.М Сеченова. Проблемы экологии, здоровья, паразитологии и формации –Москва. - 2002. -С. 217-223

4. Холбегов, М.Ё. Физиологическая и биохимическая стратегия гипобиоза и спячки [Текст]/ Э.Н.Нуритдинов, М.Ё.Холбегов, С.А.Чориев // Вестник Таджикского Государственного национального университета. -2003. - № 4. -С-58-63.

5. Холбегов, М.Ё. .Гипокампальные механизмы условнорефлекторной деятельности у рептилий [Текст] /Э.Н.Нуритдинов, М.Ё.Холбегов, С.А.Чориев// Вестник Таджикского Государственного национального университета. -2003. - № 4. – С. 68-73.

6. Холбегов, М.Ё.Особенности условнорефректорной деятельности у зимоспящих позвоночных [Текст] / Холбегов М.Ё., Устоев М.Б., Чориев С.А., Иргашева. Дж.З // Вестник педагогического университета. - Душанбе. -2012. №2. - С.71-72.

7. Холбегов, М.Ё. Подвижность нервных процессов у жёлтого суслика в активном периоде его жизнедеятельности [Текст] /М.Ё.Холбегов, Э.Н.Нуритдинов, М.Б. Устоев // Вестник Авиценны. - 2012. - №2. -С.156-159.

8. Холбегов М.Ё. Влияние предварительной гиппокампэктомии на двигательно-пищевые условные рефлексы у степной черепахи [Текст]/ Холбегов М.Ё, Устоев М.Б, Чориев С.А., Хакимов С.А.// Вестник педагогического университета. - Душанбе. -2013. - № 3 (52). - С.130-132.

9. Холбегов М.Ё. Роль нейропептида дерморфина (ДМ) в процессах высшей нервной деятельности (ВНД) у ушастого ежа [Текст] / Холбегов М.Ё., Устоев М.Б., Хакимов С.А.// Вестник Таджикского национального университета. - 2014. - № 3. - С.259-263.

10. Холбегов М.Ё. Влияние нейропептида дерморфина (ДМ) на условно-рефлекторную деятельность желтопузиков (летом) [Текст] /М.Ё. Холбегов, М.Б.Устоев, С.А.Хакимов // Вестник Таджикского национального университета. - Душанбе. - 2015. - №1/2 (160). -С.-202-207

11. Холбегов М.Ё. Влияние нейропептида дерморфина (ДМ) на объективные показатели Высшей нервной деятельности у ежа (Hemiechin usauritus) [Текст] /М.Ё. Холбегов., Устоев М.Б., Азимова Г.Н // Вестник педагогического университета. - Душанбе. -2015. - №2 (63-1). - С. 143-146.

12. Холбегов. М.Ё. Исследование условных рефлексов у степной черепахи в различные сезоны года с учётом их физиологических состояний. [Текст] / М.Ё.Холбегов // Вестник Таджикского национального. - 2017. - № 1/1. - С. 296-300.

13. Холбегов. М.Ё. Особенности условнорефлекторной деятельности у ящериц - желтопузиков в различные сезоны года с учетом их физиологических состояний. [Текст] / М.Ё.Холбегов //Наука, новые технологии и инновации. - Бишкек. - 2017. - №4. - С.- 37-39.

14. Холбегов. М.Ё. Влияние конъюгата дерморфина на динамику образования условных рефлексов у ящериц – желтопузиков. [Текст] / М.Ё.Холбегов // Вестник Ошского Государственного университета. - 2017. - №2. - С. 198-200.

15. Холбегов. М.Ё. Физиологические особенности процессов высшей нервной деятельности ушастого ежа в различные сезоны года с учетом их физиологических состояний [Текст] / М.Ё.Холбегов // Наука и образование: новое время. - 2017. - №3. - С. 11-17.

16. Холбегов. М.Ё. Роль нейропептида дерморфина и его конъюгата в регуляции высшей нервной деятельности у степной черепахи в разные сезоны года с учетом их физиологических состояниях [Текст] / М.Ё.Холбегов // Наука и образование: новое время. - 2017. - №3. С. - 18-24.

17. Холбегов. М.Ё. Влияние нейропептида дерморфина на процессы высшей нерной деятельности и вегетативные показатели ушастого ёжа) [Текст] / М.Ё.Холбегов // Наука, новые технологии и инновации. - 2017. - №4. - С. 35- 36

18. Холбегов. М.Ё. Роль нейропептида дерморфина в регуляции поведенческой деятельности и вегетативных показателей в период летней и зимней спячек у черепах. [Текст] / М.Ё.Холбегов // Вестник Ошского Государственного университета. - 2017. - №2. - С. 201- 204.

Холбегов Мирзохамдам Ёрбеговичтин “Ар түрдүү физиологиялык абалдагы омурткалуу жаныбарлардын жогорку нерв ишмердүүлүгүнүн механизмдерин салыштырма-физиологиялык изилдөөлөр жана аларды жөнгө салууда дерморфиндин нейропептидинин ролу” темасындагы 03.03.01-физиология адистиги боюнча биология илимдеринин доктору окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын

Резюмеси

Негизги сөздөр: омурткалуу жаныбарлар, эстивация, гипобиоз, шарттуу рефлекстер, жүрүм-турум, дерморфин, гиппокампэктомия.

Объект: рептилия өкүлдөрү – сары жылан (ящерицы-желтопузик), талаа таш бакасы жана уулуу курт-кумурскалар – кулактуу кирпи чечен. Жалпы 150 жаныбар.

Изилдөөнүн максаты: экологиялык шарттары жана филогенетикалык келип чыгуусу ар түрдүү омурткалуу жаныбарлардын ар кандай физиологиялык абалында ЖНИ (ВНД) процесстеринин өзгөчөлүктөрүн изилдөө, алардын торпиддүүлүк механимздериндеги гиппокамптын ролун баалоо жана дерморфиндин нейропептидинин жана анын конъюгатынын жаныбарлардын эстивацияга жана гипобиозго түшкөн мезгилдеги ЖНИни жөнгө салуу таасирин аныктоо.

Изилдөө ыкмалары: физиологиялык, этологиялык, статистикалык.

Алынган жыйынтыктар жана алардын жаңычылдыгы: сары жылан менен таш бакалар үчүн активдүү жашоо мезгилине караганда, эстивацияда пайдалуу шарттуу рефлекстер жаралышы үчүн көбүрөөк сандагы айкашуулар зарыл экендиги такталды. Рефлекстерди иштеп чыгуу үчүн жооптордун адекваттуулугу биринчилерде 15%ды, экинчилерде 63%ды, кайталап текшерүүдө 76%ды түзөт. Жүрүм-турум тарабынан – мейкиндиктик дезориентация, невротикалык абалдын белгилери, уйкучулдук.

Гипобиоз мезгилинде шарттуу-рефлектордук ишмердүүлүктүн бардык түрлөрү төмөндөгөн. Табигый түрдө жандануда тамак-аш кыймылдатуучу рефлекстердин калыбына келүүсү үйрөтүлбөгөн жаныбарларга караганда батыраак жүрөт. Гиппокамптын бузулушу рептилийлердин гипобиоз эана эстивация абалына кирүү мүмкүнчүлүгүн сактап калат, ал эми уулуу курт-кумурскалардын чээнге кирүү мөөнөтү узарат.

Эстивация мезгилинде (0,5-1 мг/кг) өлчөмүндөгү дерморфин рептилийлердин шарттуу-рефлектордук ишмердүүлүгүн начарлатат, уйкусураган абалды чакырат, гипобиоз абалына кирүүнү тездетет. Гипобиоз мезгилинде ушундай эле өлчөмдөгү дерморфин уулуу курт-кумурскалардын шартуу-рефлектордук ишмердүүлүгүн бузат, дене табын төмөндөтөт, жүрөк жана дем алуу компоненттеринин ишин өзгөртөт жана уйкусураган абалды пайда кылат. Дерморфин конъюгаты кыймылдаткыч жигердүүлүгүн жогорулатат, жаныбарлардын сергектигин сактап турат.

Колдонуу тармагы: эволюциялык физиологиясы, табигый ынгайлашуунун физиологиясы, прикладдык физиологиясы.

Резюме

по диссертации Холбегова Мирзохамдама Ёрбеговича на тему «Сравнительно-физиологические исследования механизмов высшей нервной деятельности у позвоночных животных в различных физиологических состояниях и роль нейропептида дерморфина в их регуляции», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01-физиология.

Ключевые слова: позвоночные животные, эстивация, гипобиоз, условные рефлексы, поведение, дерморфин, гиппокампэктомия.

Объект: представители рептилий – ящерицы-желтопузики, степные черепахи и насекомоядных – ушастый еж. Всего 160 животных.

Цель исследования: выявить особенности изменения процессов ВНД при различных физиологических состояниях у позвоночных животных различной экологической специализации и филогенетического происхождения, оценить роль гиппокампа в механизмах их торпидности и определить влияние

нейропептида дерморфина и его конъюгата в регуляции ВНД в период впадения животных в эстивацию и гипобиоз.

Методы исследований: физиологические, этологические, статистические.

Полученные результаты и их новизна: установлено, что у желтопузиков и черепах для образования положительных условных рефлексов при эстивации требуется большее число сочетаний, чем в активный период жизни. Адекватность ответов на выработку рефлексов у первых составляет 15 %, у вторых - 63 %, в контроле - 76 %. Со стороны поведения – пространственная дезориентация, признаки невротического состояния, сонливость. У ежей в период гипобиоза подавлены все формы условно-рефлекторной деятельности, при естественном пробуждении восстановление пищедвигательных рефлексов происходит быстрее, чем у необученных животных. Разрушение гиппокампа сохраняет способность рептилий впадать в состояние гипобиоза и эстивации, в то время как у насекомоядных сроки вхождения в спячку удлиняются. Дерморфин в дозе (0,5-1 мг/кг) в период эстивации ухудшает условнорефлекторную деятельность рептилий, вызывает сноподобное состояние, ускоряет впадение в гипобиоз. Дерморфин в такой же дозе в период гипобиоза угнетает условнорефлекторную деятельности насекомоядных, снижает температуру, изменяет работу сердечных и дыхательных компонентов и вызывает сноподобное состояние. Конъюгат дерморфина повышает двигательную активность, поддерживает бодрствование животных.

Область применения: эволюционная физиология, физиология природных адаптаций, прикладная физиология.

Summary

The theses of M. Holbegov on "Comparative-physiological studies of the mechanisms of higher nervous activity in vertebrate animals in various physiological states and the role of neuropeptidadermorphine in their regulation", presented for the degree of Doctor of Biological Sciences in specialty 03.03.01-physiology.

Key words: vertebrates, estivation, hypobiosis, conditioned reflexes, behavior, dermorphin, hippocampectomy.

Object: representatives of reptiles - lizards-yellow-belts, steppe turtles and insectivores - eared hedgehog. A total of 150 animals.

The purpose of the study was to reveal the peculiarities of the changes in the GNI processes under various physiological conditions in vertebrate animals of different ecological specialization and phylogenetic origin, to evaluate the role of the hippocampus in their torpidity mechanisms, and to determine the effect of neuropeptidadermorphine and its conjugate in the regulation of GNI during the period of animals' entry into estivation and hypobiosis.

Research methods: physiological, ethological, statistical.

The obtained results and their novelty: it is established that in yellow-belts and turtles more numerous combinations are required for the formation of positive conditioned reflexes during estivation than in the active period of life. The adequacy of responses to the development of reflexes in the first is 15%, in the second - 63%, in control - 76%. Behavior - spatial disorientation, signs of a neurotic state, drowsiness.

In the period of hypobiosis, all forms of conditioned reflex activity are suppressed. With natural awakening, the restoration of edema-motor reflexes occurs faster than in untrained animals. The destruction of the hippocampus retains the ability of reptiles to enter the state of hypobiosis and estivation, while in insectivores the periods of hibernation increase. Dermorphin in a dose (0.5-1 mg / kg) during the period of estivation worsens the conditioned reflex activity of reptiles, causes a sleep-like state, accelerates the confluence of hypobiosis. Dermorphin in the same dose during the hypobiosis oppresses the conditioned reflex activity of insectivores, reduces the temperature, changes the work of the cardiac and respiratory components and causes a sleep-like state. Conjugad dermorphine increases motor activity, supports wakefulness of animals.

Field of application: evolutionary physiology, physiology of natural adaptations, applied physiology.