

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ  
ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

УДК 591.513 + 612.821

**ЧАСТНЫЙ СЛУЧАЙ НАРУШЕНИЯ ОБУЧЕНИЯ У КРЫС-ИЗОЛЯНТОВ  
КАК МОДЕЛЬ ДЕЗИНТЕГРАЦИИ**

© 2005 г. **Н. М. Хоничева, Е. В. Лосева, Р. Чабак-Гарбач, М. В. Лория, М. Г. Айрапетянц**

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва,  
e-mail: khonicheva@mail.ru*

Поступила в редакцию 11.12.2003 г.  
Принята в печать 04.10.2004 г.

Сочетание двух факторов – изоляции в онтогенезе (начиная с возраста 21 день) и последующего обучения крыс циклическому навыку – может приводить у части животных (30%) к формированию отличных от нормы поведенческих стратегий – поддержанию циклического навыка без подкрепления пищей. Такое разобщение с витальной мотивацией рассматривается в качестве аналога феномена дезинтеграции – ключевого звена нервно-психических расстройств. Наиболее частой формой нарушения у изолированных животных является подавление поисковой активности, при котором обучение крайне затруднено, однако процесс тренировки, включающий 2-месячный перерыв, приводит к достоверному повышению двигательной-поисковой активности в рамках данной ситуации. Указанные поведенческие нарушения сопровождаются морфологическими изменениями в сенсомоторной коре головного мозга: относительным утоньшением 5-го слоя с избирательным снижением плотности сателлитной глии и с нарушением существующих в норме корреляционных отношений между поведенческими и нейро-глиальными показателями.

*Ключевые слова: поведение, пространственное обучение, когнитивные функции, социальная депривация, изоляция, нервно-психотические расстройства, кора головного мозга, глия.*

**A Special Case of Learning Disorder as a Model  
of Disintegration Phenomenon**

**N. M. Khonicheva, E. V. Loseva, R. Czabak-Garbacz, M. V. Loria, M. G. Airapetyants**

*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow,  
e-mail: khonicheva@mail.ru*

Combination of two factors in rats such as the isolation (during 2–4 months, beginning from the 21st day of age) and procedure of space cyclic learning results in a rare kind of behavioral strategy (in 30% animals), when the cyclic behavior is realized without food reinforcement. Such a dissociation between the vital motivation and searching behavior may be considered as an analogue of the disintegration phenomenon in neuropsychotic patients. The deep depression of learning owing to lowering of search represents the dominant type of behavioral disorders in isolants. The cyclic habit training, including a 2-months pause between two sessions, significantly increases behavioral search activity. The behaviors are accompanied by morphological shifts in the sensomotor cortex: significant decrease of the fifth layer (giant pyramids) thickness, selective lowering in the satellite glia density and elimination of normal behavior-glia correlations.

*Key words: behavior, space learning, cognition, social deprivation, isolation, psychoneurotic disorders, brain cortex, neuroglia.*

Экспериментальные исследования в области биологической психиатрии сосредоточены преимущественно на аспекте эмоционально-мотивационных реакций у животных. Воспроизведение состояний тревоги-страха при использовании стандартных тестов составляет основной предмет исследований этой области, как можно, например, видеть из материалов недавней конференции [19]. И это объяснимо: состояния такого рода включены в симптомы как малой, так и большой психиатрии [6]. Однако,

сопоставляя уровень анализа клинических исследований и экспериментальных работ, можно видеть, что сравнение не в пользу последних. Сравнительная легкость получения статистических характеристик “по тестам” и сопоставление их с различными показателями мозга создает впечатление “механизмов” и освобождает, таким образом, экспериментатора от того мучительного думания о сути психических нарушений, которым отмечены лучшие клинические исследования [6, 7].

Одним из центральных вопросов, который должен возникать при попытках моделирования реальных расстройств человека, можно, наверное, сформулировать так: каким образом подступиться к моделированию центрального явления в невропсихиатрической клинике – дезинтеграции личности? [6]. В психологических понятиях оно описывается как нарушение целостности внутреннего мира, потери чувства “Я”. В каких физиологических понятиях на экспериментальных моделях может быть отражено нарушение структуры личности, с сочетанием каких факторов должен иметь дело экспериментатор? Нам представляется, что концепция П.В. Симонова [13] о взаимоотношении эмоциональной и информационной систем мозга как основном принципе его нормальной работы позволяет использовать в качестве рабочей гипотезы следующую.

В основе патологии должно лежать нарушение взаимоотношения указанных сфер, которое можно представить как результат патологического обучения – закрепления в процессе индивидуального опыта иной, отличной от нормы, системы реакций (когда в среде есть возможность выбора и выделения разных опорных ориентиров). Условием такого обучения должно быть измененное эмоциональное состояние. Таким образом, предметом рассмотрения становится сам процесс обучения и его изменения при устойчивых сдвигах эмоционального состояния, другими словами – эмоционально-когнитивные отношения.

В нашей предыдущей работе, проведенной на крысах, мы использовали изоляционное воздействие как способ создания устойчивых сдвигов состояния в сторону повышения тревожно-фобических реакций [3] в виде нарастания пассивно-оборонительных реакций и специфических проявлений страха. Среди нарушений биосоциальных отношений в раннем онтогенезе изоляция рассматривается в настоящее время в качестве наиболее перспективного метода моделирования нервно-психических расстройств [11, 18, 20].

Выбор методики, тестирующей обучение, является ключевым моментом исследования. В наибольшей степени задаче соответствует тот вид инструментального обучения, который основан на спонтанной активности (врожденных реакциях поиска) животных и предполагает выработку определенных правил поведения в избыточной среде. Этому критерию удовлетворяет методика обучения циклическому навыку в симметричном лабиринте [4, 10, 15], основанному на кольцевой форме врожденного поискового поведения [9] у крыс как одном из универсальных принципов работы двигательной системы [2]. В нашем случае для получения пищевого подкрепления животное должно усвоить “правило цикла”: чтобы получить новую порцию, нужно отойти от кормушки, выйти из ла-

биринта и снова войти туда. Данный вид обучения связан с переходом двигательного-поискового поведения (на основе которого осуществляется обследование лабиринта и ориентация в нем) в целенаправленный пищевой навык, имеющий метку “начала” и “конца” цикла.

Второй вопрос, рассматриваемый в настоящей работе, – о мозговом обеспечении, вернее, о предполагаемых нарушениях последнего в связи с имеющимися данными о корреляции между поведенческими дефектами и микроструктурными изменениями коры головного мозга, которые традиционно рассматривались в рамках представлений об экспериментальном неврозе [1]. Представляло интерес исследовать те же мозговые структуры (5-й слой сенсомоторной коры), изменения в которых были зафиксированы при возникновении у животных состояний, аналогичных нарушению эмоционально-когнитивных функций, классифицируемых как экспериментальный невроз.

## МЕТОДИКА

Исследование проведено на 20 крысах самца линии Вистар, 10 из которых составили экспериментальную выборку, подвергавшуюся изоляции, а 10 служили групповым контролем (без матери, но со сверстниками). При достижении возраста 21 дня крысята экспериментальной группы отсаживались в отдельные непрозрачные клетки размером 15 × 15 × 45, а крысят тех же пометов и такой же массы (43–50 г), отнесенных к контролю, саживали в группы по 3–4 особи. По прошествии 2 мес. проводили первую серию опытов по пространственному обучению в лабиринте: семь опытов ежедневно, при 20-часовой пищевой депривации. После этого следовал перерыв 2 мес., в течение которого сохранялись прежние условия содержания. Затем производилось поведенческое тестирование животных – повторное обучение в течение пяти опытов.

В поведенческих экспериментах был использован симметричный многоальтернативный лабиринт, представляющий вариант Т-образного, но с кольцевой структурой в поперечных аллеях (рис. 1). Суть методики “свободного выбора”, подробно описанной ранее [10, 15], состоит в том, что без всяких сигналов крыса может войти в лабиринт из открытой части установки и обнаружить пищевое подкрепление (семя подсолнуха) в каждой из двух симметрично расположенных кормушек. Следующая порция дается только при условии выхода из лабиринта и нового посещения. Таким образом, об успешности усвоения правила можно судить не только по числу произведенных циклов, но и по числу взятых подкреплений в течение фиксированной длительности опыта (10 мин).

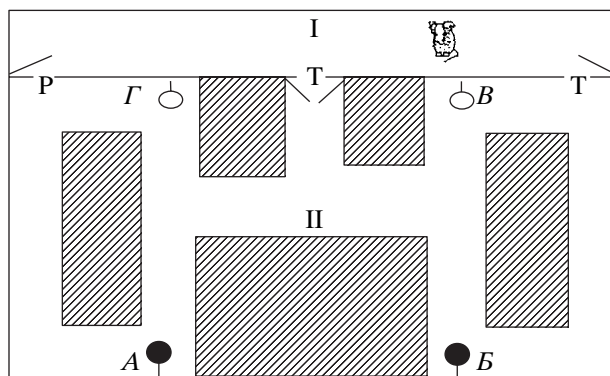
По окончании поведенческих экспериментов животных декапитировали под эфирным наркозом для морфологического исследования с приготовлением стандартных срезов мозга и окрашиванием по Нисслю.

При сопоставлении данных контрольной и экспериментальной группы применялись методы статистического анализа по Стьюденту и Фишеру, а также метод вычисления коэффициентов корреляции по Спирмену.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Данная форма обучения предполагает исходный уровень активности, при котором животное спонтанно входит из стартового коридора через центральную дверь (рис. 1) в лабиринт (первое звено будущего навыка). В начальных опытах двигательного-поисковая активность во всех случаях минимальна (это свойственно большинству не приученных к хэндлингу крыс), поэтому при единичных попытках число циклов в среднем оказалось близким к нулю в обеих сравниваемых группах ( $0.4 \pm 0.14$  и  $0.4 \pm 0.15$  – первые четыре опыта). Однако в процессе дальнейшей тренировки практически все животные контрольной группы начинали осуществлять кольцевую форму поведения (вход в лабиринт – побежка – выход в одну из симметричных дверок). Полное же отсутствие заходов в лабиринт или постоянно крайне низкое их число (1–2) делало невозможным процесс обучения. Именно это было характерно для экспериментальной группы крыс, в которой доля практически не обучаемых животных была достоверно выше, чем в контроле (7 против 1,  $p < 0.05$ ). Однако и в контрольной группе отчетливый переход в поведении со стадии общей заторможенности на стадию активного поискового поведения был доступен только части (40%) животных (особенность методики, выявляющая индивидуальные стратегии, описана в литературе). У них двигательные цепочки (вход–выход–заход и т.д.) начинали совершаться подряд последовательно как циклическая деятельность, достигая в отдельных случаях 10 выполнений за опыт. Аналогичная подгруппа – наиболее обучаемых животных (30%) – выявилась и у изолянтов, однако в заключительные два опыта максимально наблюдаемое число циклов составило 5 за опыт (в среднем  $3 \pm 0.3$ ). Таким образом, тенденция к замедлению обучения циклической форме активности была выражена у изолянтов при разных способах сравнения (средние для группы в целом показатели, представленные на рис. 2,  $5 \pm 2$  против  $11 \pm 2$  циклов для контроля, на границе достоверности).

Еще одной особенностью, характерной для крыс экспериментальной группы было выраженное отставание пищевой формы поведения (взятия подкреплений) от двигательного-поисковой, в такой

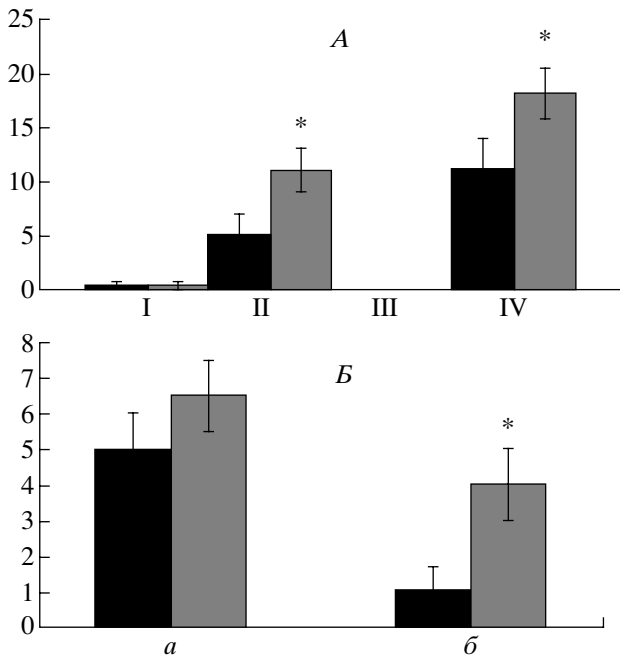


**Рис. 1.** Схема установки для изучения навыка циклического поведения крыс. I – свободное поле, в торцевую часть которого высаживается животное, II – лабиринт, имеющий T-образную часть, в которую крыса попадает сама через центральную дверцу O; две симметричные кольцеобразные аллеи, через которые животное может самостоятельно выйти в открытую часть (либо через P, либо через T). A и B – кормушки с подкреплением (одна порция – на один заход в лабиринт), B и Г – “ложные”, всегда пустые кормушки.

степени не наблюдаемое в норме. За указанный период ни у одной подопытной крысы не наблюдалось ни одного взятия подкрепления в лабиринте – совершались лишь “пустые” побежки, тогда как в контроле общее число реакций, завершившихся пищевым подкреплением, составило 24.

Разделение двигательного-поисковой и пищевой формы поведения при обучении более наглядно выявилось при повторном тестировании тех же животных через 2 мес. После перерыва общая активность животных оказалась значительно более высокой. Прежде всего, это проявилось в том, что число особей с крайне низкой – “нулевой” активностью у изолянтов снизилось до контрольного уровня (2 и 1 соответственно).

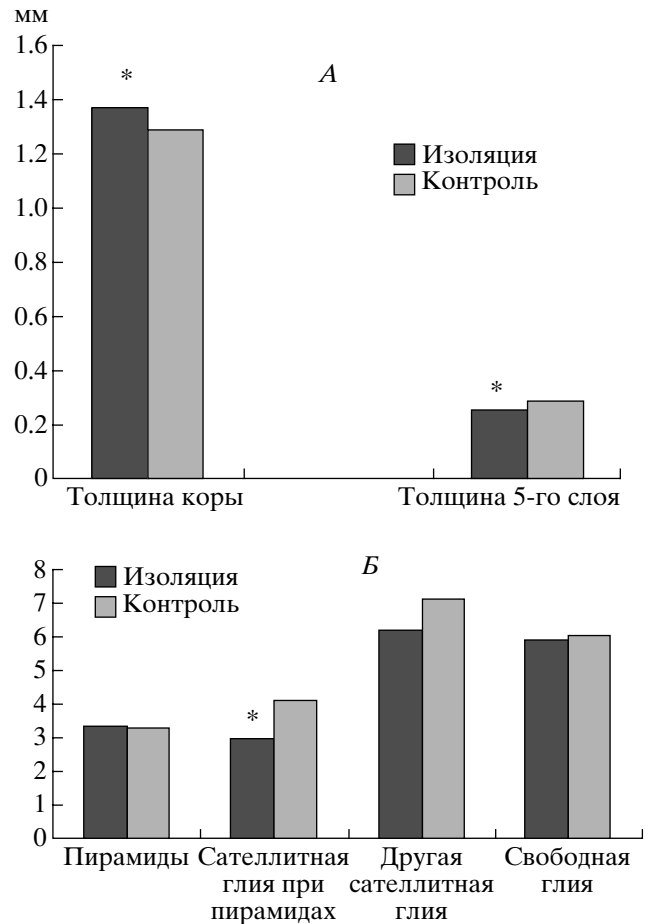
Сопоставляя блок из пяти первых опытов в первой и второй сериях, можно видеть (рис. 2, A), что различия весьма выразительны ( $p < 0.001$ ): от близкой к “0” величины до  $11 \pm 2.8$  и  $18 \pm 2.4$  циклов за этот период у группы изолированных и контрольных крыс соответственно. Однако – и это представляется очень важным – при близких значениях выполнения двигательного компонента изолянты примерно втрое чаще совершали не подкрепляемые едой, “пустые” циклические побежки. Разница в числе эффективных циклов, со взятием подкрепления, не достигает достоверности при сравнении групп в целом ( $1.3 \pm 0.7$  против  $5 \pm 2$  в контроле), однако она становится значимой ( $p < 0.05$ ) при сопоставлении упомянутых выше подгрупп с наиболее высокой частотой циклов в опыте (рис. 2, B). При мало отличающихся показателях циклической активности ( $5 \pm 1$  и  $6.5 \pm 1$ ) число взятых единиц корма (совпадающее с числом под-



**Рис. 2.** Поведенческие показатели группы крыс изолянтов в сравнении с контрольной группой. А – влияние обучения на выполнение циклического навыка в лабиринте (число посещений лабиринта – “вход – выход”) у изолированных (везде первый столбик в паре) и контрольных крыс соответственно. Среднее с ошибкой для каждого этапа (I–IV). I – первые 5 опытов обучения, II – заключительные два опыта той же сессии, III – перерыв 2 мес, IV – первые пять опытов повторного обучения после перерыва. \* – достоверные отличия ( $p < 0.001$ ) показателя обучения между разными этапами внутри одной серии (II и I) и между сериями (IV и I). Б – феномен дезинтеграции циклического навыка у 30% изолянтов с наиболее высокой частотой циклов в опыте. Рассогласование пищевого и двигательного поведения (число взятий подкрепления значимо меньше, чем в контроле, при сходной частоте посещений лабиринта). Средние данные за последние два опыта для обучившихся крыс в каждой группе изолированных (первый столбик) и контрольных крыс, а – число всех циклов, б – число подкрепленных едой циклов. Различия данных, представленных на рисунке, достоверны (\* –  $p < 0.05$ ).

крепляемых циклов) у изолянтов в среднем за опыт было достоверно ( $p < 0.05$ ) меньше:  $1 \pm 0.7$  против  $4 \pm 1$ .

Таким образом, у изолянтов двигательный навык формируется “сам по себе”, в отрыве от пищевого компонента. В отличие от этого в контроле цикл уже на ранних этапах формируется как интегрированная единица, в котором пищевая реакция объединяется с двигательной-поисковой в одно целое. Морфологический анализ сенсомоторной коры показал, что наиболее общей характеристикой изолянтов по сравнению с контрольной группой является различие в толщине 5-го слоя (большие пирамиды). Достоверность различий значительно возрастает при сопоставлении между собой вели-



**Рис. 3.** Морфологические данные изолированных и контрольных крыс. А – толщина сенсомоторной области неокортекса и 5-го слоя больших пирамид у изолированных и контрольных крыс. Б – плотность клеток в пятом слое сенсомоторной коры мозга крыс. \* – статистически значимые различия по сравнению с контролем (см. табл. 1, 2).

чины отношения толщины слоя к толщине всей коры (табл. 1). Это происходит из-за того, что общая толщина коры оказывается у изолянтов даже несколько больше. Интересно, что в контроле существует отрицательная корреляция между относительной толщиной 5-го слоя и эффективностью обучения (если таковое измерять числом подкрепленных едой циклов), а у изолянтов соответствующий ранговый коэффициент ( $r = 0.7$ ,  $p < 0.05$ ) становится положительным.

Морфометрический анализ (табл. 1, 2, рис. 3) 5-го слоя неокортекса выявил следующее: плотность больших пирамид (число на единицу площади среза) не изменяется у изолированных животных, однако существенные изменения претерпевает глия. Так, статистически значимо уменьшается плотность сателлитной глии, обеспечивающей питание нейронов. В то же время плотность свобод-

**Таблица 1.** Анализ толщины (мм) соматосенсорной области и 5-го слоя неокортекса крыс из групп “Изоляция” и “Контроль”

Толщина участков мозга	Изоляция (n = 8)	Контроль (n = 8)	p
Толщина коры (Ткоры)	1.37*	1.28	0.0015
Толщина 5-го слоя коры (Т 5-го слоя)	0.25*	0.28	0.0037
Т 5-го слоя/Ткоры	18.1*	22.06	0.0001

*Примечание.* Результаты представлены в среднем по группе: 4 измерения на крысу (2 среза по 2 полушария на крысу), 32 измерения на группу. \* – статистически значимые различия от контроля по t-критерию для независимых признаков.

ной глии при изоляции остается неизменной. Этот факт перераспределения нейроглиальных отношений в коре мозга у изолянтов формально отражается, по-видимому, в нарушении ранговой зависимости между количеством сателлитной глии при пирамидах и общим количеством глии: в контроле такая достоверная положительная связь существует ( $r = 0.8, p < 0.01$ ).

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При комбинированном воздействии двух факторов – нарушении биосоциальных взаимоотношений путем ранней изоляции и ситуации обучения – у части крыс возможно формирование таких стратегий поведения, которые отражают дезинтеграцию двух мотиваций. Это отклонение поведения наблюдалось как определенная стадия выработки навыка, и в этом смысле исходная гипотеза о роли “патологического обучения” подтвердилась. Отрыв двигательного-поискового компонента из поведенческого цикла (который в норме вырабатывается как целенаправленное пищедобывательное поведение) и выделение его в самостоятельно поддерживаемое поведение можно рассматривать в качестве экспериментального аналога феномена дезинтеграции, известного также как шизокинез. Этот феномен описывается клиницистами в аспекте взаимоотношения целого и части и реализуется в явлении автономизации, когда какая-то часть психической активности становится самостоятельной функциональной структурой. Подобные примеры и из области неврозов (наиболее демонстративные – при истерии), и из случаев большой психиатрии (бред), разные по глубине и степени дезинтеграции личности, рассматриваются в интереснейшей монографии А. Кемпински [6]. Избранная форма циклического навыка, имеющего метку “начала” и “конца” (соответственно вход в лабиринт и выход) предполагает две возможные аналогии с процессами психической деятельности человека (имея в виду прежде всего ребенка).

**Таблица 2.** Подсчет клеток (число на единицу площади среза) в 5-м слое неокортекса

Клетки	Изоляция	Контроль	p
Пирамидные нейроны	3.29	3.26	0.9227
Сателлитная глиа при пирамидах	2.93*	4.05	0.0068
Другая сателлитная глиа	6.12	7.04	0.0800
Свободная глиа	5.82	5.92	0.8420
Сателлитная глиа в целом	9.06*	11.22	0.0050

*Примечание.* В каждом полушарии измеряли по 5 полей зрения. 20 полей на крысу, 160 полей на группу. \* – статистически значимые различия от контроля по t-критерию для независимых признаков.

Это – формирование “поведения по правилам”, когда нужно выработать некий стереотип в среде, допускающей потенциальную множественность решений, и собственно когнитивный компонент. В ходе тренировки решается задача, относимая К. Прибрамом [12] к классу “если...то”. Сопряженностью этих двух сторон – поведенческой и когнитивной, когда в развернутом поведении непосредственно отражается путь решения проблемы, – особенность данного вида пространственного обучения (очевидно, что клиническая практика имеет дело уже с конечным результатом, выявляемым в свернутой форме, – вряд ли доступно изучение этапов формирования когнитивных нарушений).

Как отмечалось, решение данной пространственной задачи предполагает наличие некоторого критического уровня поисковой активности. Патологическое снижение ее до полного отсутствия спонтанных исследовательских реакций – это то последствие изоляции, которое выступает и как характеристика эмоциональной сферы [5], и как снижение сферы обучения. В этом смысле имеется вполне адекватное сопоставление с теми отклонениями в поведении у эмоционально изолированных детей: “Отсутствие теплого обращения... изоляция от матери приводит к понижению эмоционального тонуса и ослаблению жизненной энергии... быстрой утомляемости и истощаемости на занятиях” [5, с. 47, 48].

Таким образом, описанные нарушения укладываются в представление об эмоционально-когнитивных нарушениях невротического ряда, наблюдаемых в реальности.

Наличие 30% индивидуумов, способных к существенному повышению поисковой активности в процессе тренировки, конечно же, можно рассматривать как подтверждение известного фактора типологии, обозначаемого в психиатрии как конституциональные особенности [6]. В нейрофизиологическом плане – это вопрос об индивидуально различном вкладе активности разных отделов мозга в интегративную деятельность при прочих рав-

ных условиях [13], что подтверждается и клиническими данными [8], и прямыми экспериментами [15].

Едва ли можно возражать против предположения о нарушении в этом случае корково-подкорковых отношений – взаимодействия лимбической системы и корковых зон. Действительно, суть обучения – в интеграции в единую функциональную систему двух мотивационных реакций. Одна формируется на основе врожденного стремления к поиску в пространстве и побуждает животное обследовать это пространство по кольцу по типу приближение-избегание [9], другая связана с выработкой рефлекса на место при пищевом подкреплении в пределах кольца. Совмещение таких противоположных по характеру реакций, когда после получения пищи нужно не переходить в режим “ожидания” и оставаться у кормушки, а сменить зону поиска и выйти из лабиринта, требует удержания и уравнивания баланса противоположных мотивационных программ. Предполагается, что миндалина является такой подкорковой структурой [13], предназначенной именно для подобного функционирования. Так, животные с коагулированной миндалиной выполняют циклический навык при относительно меньшем числе пищевых подкреплений [15, 16], а в отдельных случаях – именно совершая многократные “пустые” циклы. Признаки дезинтеграции между двигательными-поисковым и пищевым компонентами у амигдалэктомизированных крыс были описаны для условий инструментального поведения в камере с педалью, когда число бесполезных нажатий возрастало, а число взятий подкрепления снижалось [14].

Что собственно является подкрепляющей реакцией при таком внешне бессмысленном поведении? А. Кемпински [6] отмечает, что двигательное поведение обладает свойством снижать внутреннее напряжение при неврозоподобных состояниях. В этом смысле описываемое “пустое” циклическое поведение у наших животных можно рассматривать в качестве такого закрепляющегося ритуала, имеющего компенсаторное значение. Сама возможность такого поведения создается в результате обучения. Причем, как это было показано, перерыв между двумя сессиями оказывается частью всей процедуры обучения: он не ухудшает показателей двигательного-поискового поведения, а напротив – выводит их на более высокий уровень. По-видимому, именно состояние снижения тревожности при осуществлении циклического поведения и является собственно подкреплением. Можно думать, что мы имеем селективное снижение тревожности, не распространяющееся на систему пищевого поведения. Закрепляемые в поведении различные двигательные комплексы исходно имеют компенсирующий смысл. Принципиальная вероятность проявления этих особенностей в группе контроля (хотя и достоверно более редкая), ве-

роятно, связана с результатом произведенных воздействий: крысята в трехнедельном возрасте изымались из материнского гнезда и помещались туда в случайном порядке. Это свидетельствует о высокой чувствительности периода раннего онтогенеза, когда, казалось бы, сравнительно мягкие воздействия не являются безразличными [20]. Подтверждением могут служить данные лаборатории В.В. Раевского [17], показывающие, что при раннем нарушении нормального развития (удаление вибрисс) более значительные различия по некоторым поведенческим показателям регистрируются не у оперированных, а у интактных сибсов.

Полученные морфологические данные во всяком случае не противоречат предложенным объяснениям. Факт утоньшения 5-го слоя сам по себе по-видимому связан с неспецифическим влиянием изоляции – с общим дефицитом сенсорного притока скорее, чем с нарушениями обучения. Отрицательная ранговая связь между эффективностью вырабатываемого поведения и относительной толщиной (существующая в норме и пропадающая при изоляции) косвенно указывает на это.

Обнаруженные сопряженные изменения сенсомоторной коры весьма интересно сопоставить с аналогичными данными в условиях экспериментального невроза, вызываемого нарушениями выработанного стереотипа оборонительно-болевого реакций [1]. И в том и в другом случае обнаруживается высокая реактивность коркового двигательного анализатора, представляющего на раннем этапе онтогенеза особо важную самостоятельную систему подкрепления как для человека, так и, по-видимому, в еще большей степени – для животных. То, что ухудшение обучения при ранней изоляции сопровождается прежде всего изменениями в нейроглии, согласуется с широко известными представлениями о первостепенной роли именно этих элементов в обеспечении таких мозговых функций, как обучение и память. Отмеченная в литературе тенденция к продуктивному характеру изменений (увеличение общего количества глиальных элементов) была описана в качестве компенсаторных сдвигов в цитированном выше исследовании. В настоящей же работе выступает прежде всего другой факт – снижение сателлитов, которое должно приводить к ухудшению питания нейронов. Не менее важно искажение у изолянтов корреляций между плотностью сателлитной глии при больших пирамидах и общим ее количеством, что свидетельствует о снижении системообразующей роли центрального звена 5-го слоя – больших пирамид.

Нарушение нейроглиальных отношений в корковых зонах свидетельствует об ином качестве функционирования мозга в целом и может внести свой вклад в отмеченный выше характер корково-подкорковых отношений.

Таким образом, как на поведенческом, так и структурном уровне социальная депривация приводит к искажению нормальных проявлений активности, за которым стоит недостаточность компенсаторно-защитных форм реагирования разного уровня.

### ВЫВОДЫ

1. Сочетание двух факторов – изоляции в онтогенезе (начиная с возраста 21 дня) и последующего обучения крыс циклическому навыку – может приводить у части животных к формированию отличных от нормы поведенческих стратегий: поддержанию циклического навыка без подкрепления пищей. Такое разобщение с витальной мотивацией рассматривается в качестве аналога феномена дезинтеграции – ключевого звена нервно-психических расстройств.

2. Наиболее частой формой нарушения у изолированных животных является подавление поисковой активности, при котором обучение крайне затруднено, однако процесс тренировки, включающий 2-месячный перерыв, приводит к достоверному повышению этой активности.

3. Указанные поведенческие нарушения сопровождаются морфологическими изменениями в сенсомоторной коре головного мозга: относительным утончением 5-го слоя с избирательным снижением плотности сателлитной глии и с нарушением существующих в норме корреляционных отношений между поведенческими нейроглиальными показателями.

Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда (грант № 030600250-а).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айрапетянц М.Г., Александровская М.М., Кольцова А.В. Микроструктурные церебральные изменения при экспериментальном неврозе // *Неврозы в эксперименте и в клинике* / Под ред. Айрапетянца М.Г., Вейна А.М. М.: Наука, 1982. С. 110–117.
2. Бернштейн Н.А. О построении движений. М.: Медгиз, 1947. 255 с.
3. Большаков А.П., Онуфриев М.В., Хоничева Н.М., Степаничев М.Ю., Айрапетянц М.Г., Гуляева Н.В. Влияние ранней социальной изоляции на активность синтазы оксида азота в отделах мозга крыс // *Нейрохимия*. 2001. Т. 18. № 4. С. 261–266.
4. Воронин Л.Г., Никольская К.А., Сагымбаева Ш.К. Физиологические механизмы навыка, выработанного в лабиринте у белых крыс // *Докл. АН СССР*. 1973. Т. 217. № 5. С. 1225–1229.
5. Захаров А.И. Предупреждение отклонений в поведении ребенка. СПб.: Союз, 2000. 221 с.
6. Кемпински А. Психопатология неврозов. Варшава: ПМИ, 1975. 400 с.
7. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: Изд-во МГУ, 1973. 156 с.
8. Мадорский С.В. Эмоциональные нарушения при поражении медиобазальных структур височной доли мозга. М.: Наука, 1985. 151 с.
9. Никольская К.А., Савоненко А.В., Осипов А.И., Ещенко О.В., Карась А.Я. Информационная роль инстинкта при организации целенаправленного поведения // *Успехи биол. наук*. 1995. Т. 115. Вып. 3. С. 390–396.
10. Никольская К.А., Хоничева Н.М. Особенности обучения крыс в условиях свободного выбора // *Журн. высш.нerv.деят.* 1999. Т. 49. № 3. С. 436–445.
11. Пошивалов В.П. Агрессология. СПб.: Наука, 1989. 174 с.
12. Прибрам К. Центральные процессы создания образов, обработки информации и эпизодических “озарений” // *Нейрофизиологические механизмы поведения*. М.: Наука, 1982. С. 348–371.
13. Симонов П.В. Лекции о работе головного мозга: потребностно-информационная модель высшей нервной деятельности. М.: Наука, 2001. 95 с.
14. Хоничева Н.М., Луцкекина Е.А. Сравнительная эффективность поискового и условнорефлекторного пищевого поведения: относительное улучшение первого и отставание второго при амигдалэктомии у крыс // *Журн. высш.нerv. деят.* 1993. Т. 43. № 4. С. 1137–1142.
15. Хоничева Н.М., Никольская К.А. Индивидуальная вариабельность обучения крыс в лабиринте: роль мозговых структур (удаление миндалевидного комплекса) // *Успехи соврем. биологии*. 1999. Т. 119. № 3. С. 286–292.
16. Хоничева Н.М., Никольская К.А. Выработка циклического навыка у крыс как модель когнитивной деятельности при удалении миндалевидного комплекса // *Журн. высш. нерв. деят.* 1999. Т. 49. № 4. С. 436–445.
17. Шишелова А.Ю. Роль сенсомоторного притока в формировании поведенческих реакций и способности к обучению: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.: Ин-т высш. нервн. деят. и нейрофизиологии, 2000. 28 с.
18. Deroche V., Piazza P.V., Le Moal M., Simon H. Social isolation-induced enhancement of psychomotor effects of morphine depends of corticosterone secretion // *Brain Res*. 1994. V. 640. № 1–2. P. 136–139.
19. Kalueff A. New perspectives in the field of experimental modelling of anxiety and depression. Proceedings of 8-th Conference “Stress and Behavior” // *Психофармакология и биол. наркология*. 2004. Т. 4. № 2–3. С. 749–750.
20. Kehoe P., Shoemaker W.J., Arons C. et al. Repeated isolation stress in neonatal rat: relation to brain dopamine system in 10-old-day rat // *Behav. Neurosci*. 1998. V. 112. № 6. P. 1466–1474.