



© А.А. Пермяков, Л.С. Исакова, Л.Я. Мохова, А.М. Филимонов, 2019

УДК [616.45-092.19:616-001]-092.9

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).106-109

ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СТРЕСС-РЕАКТИВНОСТЬЮ

ПЕРМЯКОВ АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5196-0448; канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: aa-permyakov@mail.ru

ИСАКОВА ЛАРИСА СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-4780-8720; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: lisakova18@mail.ru

МОХОВА ЛЮДМИЛА ЯКОВЛЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7121-1265; полковник внутренней службы, начальник ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Удмуртской Республике», Россия, 426035, Ижевск, ул. Серова, 69, e-mail: medic.18@mvd.ru

ФИЛИМОНОВ АЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-3797-9526; канд. мед. наук, подполковник внутренней службы, начальник Госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Удмуртской Республике», Россия, 426035, Ижевск, ул. Серова, 69, e-mail: medic.18@mvd.ru

Реферат. Цель исследования – изучение поведенческих реакций у крыс в тесте «открытое поле» и создание методом факторного анализа этологических моделей различных по степени стресс-реактивности групп животных.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 167 белых беспородных крысах в тесте «открытое поле». Использован факторный анализ поведенческих показателей для распределения по степени стресс-устойчивости различных групп животных. **Результаты и их обсуждение.** С помощью комплексного применения нескольких методов статистической обработки исследованы физиологические механизмы поведения и мотивации групповой и индивидуальной стресс-устойчивости у крыс в тесте «открытое поле». В условиях слабого стресса функциональное значение исследовательской активности в «открытом поле» определяется доминирующей мотивацией, которая формируется на основе фонового эмоционального состояния животного – баланса страха и тревожности и реализуется в виде исследовательской двигательной активности. Каждая из четырех различных по степени стресс-устойчивости групп животных имеет разное количество факторных связей и свой индивидуальный коррелированный набор поведенческих признаков, создающий специфический для каждой группы этологический профиль. **Выводы.** Используя комплексную оценку поведенческих показателей, можно распределить экспериментальных животных по степени прогностической стресс-устойчивости на группы, осуществить прогноз индивидуальной стресс-реактивности для каждого отдельного животного, а также выявить базовые групповые и индивидуальные мотивации, формирующие стрессогенное поведение.

Ключевые слова: поведение, мотивации, стресс-устойчивость, тест «открытое поле», факторный анализ.

Для ссылки: Факторный анализ поведенческих моделей у экспериментальных животных с различной стресс-реактивностью / А.А. Пермяков, Л.С. Исакова, Л.Я. Мохова, А.М. Филимонов // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С. 106–109. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).106-109.

BEHAVIORAL MODEL FACTOR ANALYSIS IN EXPERIMENTAL ANIMALS WITH DIFFERENT STRESS REACTIVITY

PERMYAKOV ALEKSANDR A., ORCID ID: 0000-0001-5196-0448; C. Med. Sci., associate professor of the Department of human physiology of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, e-mail: aa-permyakov@mail.ru

ISAKOVA LARISA S., ORCID ID: 0000-0003-4780-8720; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of human physiology of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, e-mail: lisakova18@mail.ru

MOKHOVA LUDMILA YA., ORCID ID: 0000-0002-7121-1265; internal service colonel, the Head of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Udmurt Republic, Russia, 426035, Izhevsk, Serov str., 69, e-mail: medic.18@mvd.ru

FILIMONOV ALEXANDER M., ORCID ID: 0000-0003-3797-9526; C. Med. Sci., lieutenant colonel of internal service, the Head of the Hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Udmurt Republic, Russia, 426035, Izhevsk, Serov str., 69, e-mail: medic.18@mvd.ru

Abstract. Aim. The aim of the research was to study behavioral reactions in rats via «open field» test and to create various stress-reactivity group ethological models in animals using factor analysis method. **Material and methods.** The experiments were performed on 167 white outbred rats in the open field test. Factor analysis of behavioral indicators on the distribution of stress resistance degree in different groups of animals was applied. **Results and discussion.** Physiological behavior and motivation mechanisms of group and individual stress-resistance were investigated in rats

in «the open field» test using integrated multiple statistical processing method application. Under conditions of minor stress, the functional value of search activity in «the open field» is being determined by dominant motivation, which is being developed according to the animal's background emotional state, which is a balance of fear and anxiety. It is being realized as a search motor activity. Each of the four groups of animals different in terms of stress-resistance showed various numbers of factor connections and its own individual correlated set of behavioral traits, creating an ethological profile specific for every group. **Conclusion.** Comprehensive behavioral indicator assessment allows dividing experimental animals into groups according to degree of prognostic stress-resistance, forecasting individual stress-reactivity for every animal, and also identifying basic group and individual motivations that form stress-induced behavior. **Key words:** behavior, motivation, stress-resistance, «open field» test, factor analysis.

For reference: Permyakov AA, Isakova LS, Mokhova LYa, Filimonov AM. Behavioral model factor analysis in experimental animals with different stress reactivity. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 106-109. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).106-109.

Введение. Стресс – это системная реакция организма, в которой наряду с гуморальными, нейрональными, вегетативными, иммунными принимают участие и поведенческие механизмы. Поведение в контексте мотиваций стресса является неспецифической интегральной реакцией, направленной на адаптацию организма, изначально определяющей последующую биологическую модальность, ее стратегию и доминацию и возможный переход реактивности организма в стресс-индуцированное патологическое состояние [1]. Для исследования поведения используются биологические модели стресса с различными парадигмами, вариантами поведенческих тестов и методами обработки поведенческих показателей [1, 2, 3, 4]. Возможность прогнозирования поведения после слабого стрессирующего воздействия на основе исходных поведенческих параметров в тестах «открытое поле» показали многие авторы [5, 6]. В экспериментальных работах применяется ставший классическим методический прием распределения экспериментальных животных на две или три группы: стресс-устойчивые и стресс-неустойчивые, а также промежуточные, причем в большинстве случаев промежуточную группу животных исключают из экспериментов, оставляя для изучения только полярные группы [2, 6, 7]. Популяционный подход, не исключая промежуточную группу, дополняет методику и позволяет определить более тонкие изменения в организме исследуемого животного [8, 9]. Индивидуальные стратегии стрессогенного поведения формируются в группах с различной прогностической стресс-устойчивостью.

Цель исследования – определить внутренние, скрытые мотивационные факторы, влияющие на формирование доминанты поведения у крыс в сравнении с различными групповыми прогностическими характеристиками.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 167 белых беспородных крысах-самцах массой 200–250 г в осенне-зимний период. Животные находились в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. При исследовании соблюдались этические принципы экспериментов на животных и основные положения Хельсинской декларации, Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.), приказ от 19.06.2003 № 267 МЗ РФ.

Все животные протестированы по методике «открытое поле». На основании коэффициента

стресс-устойчивости [10] экспериментальные животные были распределены на три группы: 28,6% – стресс-устойчивые; 38,1% – стресс-неустойчивые и 33,3% – промежуточные (амбивалентные). Затем был проведен анализ популяции экспериментальных животных с разделением на группы стресс-устойчивости по методу «RATTEST» [11]: стресс-устойчивые, стресс-неустойчивые и амбивалентные (промежуточные) животные с распределением промежуточных особей на две подгруппы. Распределенные по степени стресс-устойчивости животные включали в себя: 1-я группа ($K_{уст} = 0,05$) – 64 особи; 2-я группа ($K_{уст} = 0,19$) – 40; 3-я группа ($K_{уст} = 0,40$) – 33; 4-я группа ($K_{уст} = 3,75$) – 30 особей. Статистический аппарат включал корреляционный анализ Спирмена с использованием компьютерных программ SPSS 17.0 и Statistica 6.0. Корреляции признавались достоверными при $p < 0,05$. В последующем для выявления факторных нагрузок был проведен факторный анализ методом прямого вращения («Varimax»). Для оценки адекватности выборки использовался критерий Кайзера – Мейера – Олкина (КМО).

Результаты и их обсуждение. *Поведенческие показатели крыс в тесте «открытое поле».* При тестировании крыс в «открытом поле» были получены следующие средние значения поведенческих показателей: количество пересеченных квадратов (КГК) – $(72,9 \pm 7,4)$ шт., латентный период первого движения (ЛПО) – $(0,44 \pm 0,11)$ с, латентный период выхода в центр (ЛПЦ) – $(238,17 \pm 10,01)$ с, число актов груминга (ГРУ) – $(3,1 \pm 0,8)$ шт., продолжительность актов груминга (ГРУt) – $(31,87 \pm 5,12)$ с, число актов фризинга (ФРИ) – $(3,7 \pm 0,5)$ шт., продолжительность фризинга (ФРИt) – $(64,07 \pm 8,32)$ с, количество болюсов (БОЛ) – $(0,91 \pm 0,14)$ шт., число стоек (СТО) – $(8,9 \pm 0,8)$ шт., коэффициент стресс-устойчивости ($K_{уст}$) – $0,68 \pm 0,13$.

Корреляционный и факторный анализ поведенческих показателей общей группы животных. При корреляционном анализе поведенческих показателей было выявлено 7 положительных и 11 отрицательных достоверных корреляционных взаимосвязей между различными поведенческими показателями. Необходимо отметить, что корреляционный анализ показал полное соответствие поведенческих показателей двигательной активности крыс в тесте «открытое поле» по формуле стресс-устойчивости Коплик [2] и подтвердил эту формулу по дополнительным показателям количества и времени фризинга и количества стоек [12].

Методом «варимакс» вращения были получены ведущие значимые факторные нагрузки выделенных факторов, число используемых факторов оказалось равным трем. F1 коррелирует с количеством пересеченных квадратов, количеством стоек, продолжительностью фризинга, числом актов фризинга и временем выхода в центр. F2 определяется временем фризинга, числом актов груминга и временем актов груминга. F3 формируется за счет времени латентного периода выхода в центр, количества болюсов и времени латентного периода первого движения.

Факторный анализ различных по стресс-устойчивости групп животных. Популяция исследуемых животных, распределенная по стресс-устойчивости на группы стресс-устойчивых, стресс-неустойчивых и две подгруппы амбивалентных (промежуточных) особей, для выявления ведущих групповых интегральных показателей поведения подверглась факторному анализу для каждой отдельно взятой подгруппы.

В 1-й группе животных (амбивалентные) выявлено 5 факторов. Фактор F1 определял положительные корреляционные взаимосвязи между количеством актов груминга ($r=0,930$) и временем груминга ($r=0,920$). Фактор F2 – положительные корреляции с количеством пересеченных квадратов ($r=0,808$) и количеством стоек ($r=0,849$). Фактор F3 – отрицательные корреляции с количеством болюсов ($r=-0,782$) и положительные корреляции с количеством актов фризинга ($r=0,781$). Фактор F4 – положительные корреляции со временем латентного периода первого движения ($r=0,884$) и временем выхода в центр ($r=0,545$). Фактор F5 – отрицательные корреляции со временем выхода в центр ($r=-0,608$) и положительные корреляции со временем фризинга ($r=0,817$).

Во 2-й группе животных (амбивалентные) выявлено 3 фактора. Фактор F1 определял положительные корреляционные взаимосвязи между временем выхода в центр ($r=0,728$), временем фризинга ($r=0,762$) и количеством актов фризинга ($r=0,760$) и отрицательные связи с количеством стоек ($r=-0,588$). Фактор F2 – положительные корреляции с количеством пересеченных квадратов ($r=0,885$), количеством стоек ($r=0,599$) и временем выхода в центр ($r=0,812$). Фактор F3 – положительные корреляции с количеством актов груминга ($r=0,865$) и временем груминга ($r=0,891$).

В 3-й группе животных (стресс-неустойчивые) выявлено 3 фактора. Фактор F1 определял положительные корреляционные взаимосвязи между временем выхода в центр ($r=0,878$), количеством пересеченных квадратов ($r=0,923$) и количеством стоек ($r=0,800$) и отрицательные связи со временем фризинга ($r=-0,826$), количеством актов фризинга ($r=-0,644$) и временем латентного периода первого движения ($r=-0,662$). Фактор F2 – положительные корреляции со временем латентного периода первого движения ($r=0,823$) и количеством болюсов ($r=0,903$). Фактор F3 – положительные корреляции с количеством актов груминга ($r=0,812$), временем груминга ($r=0,737$) и количеством фризинга ($r=0,642$).

В 4-й группе животных (стресс-устойчивые) выявлено 4 фактора. Фактор F1 определял положи-

тельные корреляционные взаимосвязи между временем выхода в центр ($r=0,800$), количеством стоек ($r=0,856$) и количеством пересеченных квадратов ($r=0,946$), отрицательные корреляции со временем фризинга ($r=-0,610$). Фактор F2 – положительные корреляции со временем латентного периода первого движения ($r=0,868$) и количеством болюсов ($r=0,619$) и отрицательная корреляция с количеством стоек ($r=-0,566$). Фактор F3 – положительные корреляции с количеством ($r=0,781$) и временем груминга ($r=0,780$). Фактор F4 – положительные корреляции с количеством ($r=0,923$) и временем фризинга ($r=0,571$) и отрицательная корреляция с количеством болюсов ($r=-0,557$).

Итак, каждая из четырех различных по степени стресс-устойчивости групп животных имеет разное количество факторных связей и свой индивидуальный коррелированный набор поведенческих признаков, создающий специфический для каждой группы этологический профиль. У каждого животного существует детерминированный, генотипический, жестко фиксированный набор мотиваций, взаимодействующий с фенотипическими меняющимися, в зависимости от пусковой и обстановочной афферентации, потребностями, формирующими результирующую доминирующую мотивацию, которая определяет индивидуальность каждой стрессогенной мотивации у отдельных животных.

Выводы. Таким образом, используя комплексную оценку поведенческих показателей, можно распределить экспериментальных животных по степени прогностической стресс-устойчивости на группы, осуществить прогноз индивидуальной стресс-реактивности для каждого отдельного животного, а также выявить базовые групповые и индивидуальные мотивации, формирующие стрессогенное поведение.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьян, Г.А. Стресс-реактивность и стресс-устойчивость в патогенезе депрессивных расстройств: роль эпигенетических механизмов / Г.А. Григорьян, Н.В. Гуляева // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2015. – Т. 65, № 1. – С.19–27.
2. Умрюхин, А.Е. Микродиализное исследование мозговых нейрхимических механизмов результирующего поведения у поведенчески активных и пассивных крыс / А.Е. Умрюхин // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2015. – № 4. – С.56–59.
3. Systematic analysis of emotionality in consomic mouse strains established from C57BL/6J and wild-derived MSM/Ms / A. Takahashi, A. Nishi, A. Ishii [et al.] // Genes, Brain and Behavior. – 2008. – №7. – P.849–858.
4. Four factors underlying mouse behavior in an open field / S. Tanaka, J.W. Young, A.L. Halberstad [et al.] //

- Behavioural Brain Research. – 2012. – Т. 233, № 1. – P.55–61.
5. Коплик, Е.В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу / Е.В. Коплик // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – Т. 9, № 1. – С.16–18.
 6. Судаков, К.В. Системные основы эмоционального стресса / К.В. Судаков, П.Е. Умрюхин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112 с.
 7. Состояние органов-маркеров стресса у крыс с разной поведенческой активностью при многократных стрессорных воздействиях / С.С. Перцов, О.С. Григорчук, Е.В. Коплик [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т. 160, № 7. – С.25–29.
 8. Майоров, О.Ю. Оценка индивидуально-типологических особенностей поведения и устойчивости интактных белых крыс-самцов на основе факторной модели нормального этологического спектра показателей в тесте «открытое поле» / О.Ю. Майоров // Клиническая информатика и телемедицина. – 2011. – Т. 7, № 8. – С.21–32.
 9. Поведенческие реакции у экспериментальных животных с различной прогностической устойчивостью к стрессу в тесте «открытое поле» / А.А. Пермяков, Е.В. Елисеева, А.Д. Юдицкий, Л.С. Исакова // Вестник Удмуртского университета. Сер. Биология. Науки о Земле. – 2013. – № 3. – С.83–90.
 10. Коплик, Е.В. Тест «открытого поля» как прогностический критерий устойчивости крыс линии Вистар к эмоциональному стрессу / Е.В. Коплик, Р.М. Салиева, А.В. Горбунова // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 1995. – Т. 45, № 4. – С.775–781.
 11. Пермяков, А.А. Программа обработки экспериментальных данных при тестировании животных в «открытом поле» / А.А. Пермяков, А.Д. Юдицкий // Исследования в области естественных наук. – 2013. – № 9. – URL: <http://science.snauka.ru/2013/09/5973>
 12. Факторный анализ поведения экспериментальных животных в тесте «открытое поле» / А.А. Пермяков, Е.В. Елисеева, А.Д. Юдицкий, Л.С. Исакова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т. 18, № 1. – С.91–97.
- REFERENCES**
1. Grigor'yan GA, Gulyaeva NV. Stress-reaktivnost' i stress-ustojchivost' v patogeneze depressivnyh rasstrojstv: rol' epigeneticheskikh mekhanizmov [Stress-reactivity and stress-resistance in the pathogenesis of depressive disorders: the role of epigenetic mechanisms]. Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti imeni IP Pavlova [IP Pavlov Journal of higher nervous activity]. 2015; 65 (1): 19-27.
 2. Umryuhin AYe. Mikrodializnoe issledovanie mozgovykh nejrohimicheskikh mekhanizmov rezul'tativnogo povedeniya u povedencheski aktivnyh i passivnyh krysv [Microdialysis study of brain neurochemical mechanisms of effective behavior in behaviorally active and passive rats]. Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskih narodov [Health, demography, ecology of Finno-Ugric people]. 2015; 4: 56-59.
 3. Takahashi A, Nishi A, Ishii A, Shiroishi T, Koide T. Systematic analysis of emotionality in consomic mouse strains established from C57BL/6J and wild-derived MSM/Ms. Genes, Brain and Behavior. 2008; 7: 849–858.
 4. Tanaka S, Young JW, Halberstadt AL, Masten VL, Geyer MA. Four factors underlying mouse behavior in an open field. Behavioural Brain Research. 2012; 233 (1): 55-61.
 5. Koplík EV. Metod opredeleniya kriteriya ustojchivosti krysv k emocional'nomu stressu [Method for Determining the Rat Resistance to Emotional Stress Criteria]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij [Journal of New Medical Technologies]. 2002; 9 (1): 16-18.
 6. Sudakov KV, Umryuhin PE. Sistemnye osnovy emocional'nogo stressa [Systematic foundations of emotional stress]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2010; 112 p.
 7. Percov SS, Grigorchuk OS, Koplík EV, Abramova AYu, Chekmareva NYu, Chekhlov VV. Sostoyanie organov-markeroev stressa u krysv s raznoj povedencheskoj aktivnost'yu pri mnogokratnyh stressornyh vozdeystviyah [The state of the organs-markers of stress in rats with different behavioral activity with multiple stress effects]. Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2015; 160 (7): 25-29.
 8. Majorov OYu. Ocenka individual'no-tipologicheskikh osobennostej povedeniya i ustojchivosti intaktnykh belykh krysv-samcov na osnove faktornoj modeli normal'nogo etologicheskogo spektra pokazatelej v teste «otkrytoe pole» [Evaluation of individual-typological features of the behavior and stability of intact white male rats based on the factor model of the normal ethological spectrum of indicators in the open field test]. Klinicheskaya informatika i telemedicine [Clinical informatics and telemedicine]. 2011; 7 (8): 21-32.
 9. Permyakov AA, Eliseeva EV, Yudickij AD, Isakova LS. Povedencheskie reakcii u eksperimental'nykh zhyvotnykh s razlichnoj prognosticheskoy ustojchivost'yu k stressu v teste «otkrytoe pole» [Behavioral reactions in experimental animals with different prognostic resistance to stress in the open field test]. Vestnik Udmurtskogo universiteta; Seriya Biologiya; Nauki o Zemle [Bulletin of Udmurt University; Series Biology; Earth Sciences]. 2013; 3: 83-90.
 10. Koplík EV, Salieva PM, Gorbunova AV. Test «otkrytogo polya» kak prognosticheskij kriterij ustojchivosti krysv linii Vistar k emocional'nomu stressu [The “open field” test as a prognostic criterion for the resistance of Wistar rats to emotional stress]. Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti imeni IP Pavlova [IP Pavlov Journal of higher nervous activity]. 1995; 45 (4): 775-781.
 11. Permyakov AA, Yudickij AD. Programma obrabotki eksperimental'nykh dannykh pri testirovanii zhyvotnykh v «otkrytom pole» [Program for processing experimental data when testing animals in an “open field”]. Issledovaniya v oblasti estestvennykh nauk [Researches in Science]. 2013; (9): <http://science.snauka.ru/2013/09/5973>.
 12. Permyakov AA, Eliseeva EV, Yuditsky AD, Isakova LS. Faktornyj analiz povedeniya eksperimental'nykh zhyvotnykh v teste «otkrytoe pole» [Factor analysis of the behavior of experimental animals in the open field test]. Prikladnye informacionnye aspekty mediciny [Applied informational aspects of medicine]. 2015; 18 (1): 91-97.