

# Stereotypie jako wskaźnik dobrostanu zwierząt

ANDRZEJ KOWALSKI

Zespół Patofizjologii Katedry Patologii i Farmakologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM,  
ul. Oczapowskiego 13, 10-718 Olsztyn

Kowalski A.

## Stereotypies as an indicator of animal welfare

Summary

The aim of this study is a synthesis of current knowledge on the mechanism and control of stereotypies in animals. These behaviors depend on animal species, breeds and environmental conditions. The stereotypies occur as a result of environmental discomfort. This causes emotional disturbances in psychic processes under conditions of chronic stress, improper feeding and lack of positive external stimulations. Stereotypies are connected with changed levels of serotonin, opioids, dopamine and other catecholamines in the area of the central nervous system. Current efforts in the treatment of these pathological behaviors depend on improvements of animal welfare, supply of respective training, limited surgery and pharmacological treatment, which is based on neurochemical regulation drugs.

**Keywords:** stereotypies, animal welfare

Pod wpływem niekorzystnych czynników środowiska następują zmiany procesów psychicznych uzewnętrzniających się w różnego rodzaju zachowaniu się zwierząt. Zmiany te mogą przybierać formy patologiczne i odbiegać od pierwotnych, właściwych gatunkowo i płciowo rodzajów behawioru, uznawanych za wzorcowe, czyli celowe i potrzebne ze względu na swoją rolę w prawidłowym funkcjonowaniu u pojedynczego osobnika, jak i w stadzie zwierząt. Duży obszar wśród zachowań patologicznych, powstających u zwierząt w wyniku zakłócenia prawidłowych procesów psychicznych obejmują stereotypie, często porównywane w medycynie człowieka do zaburzeń psychiki o natrętnym, obsesyjnym i motorycznie powtarzalnym charakterze obserwowanych w początkach schizofrenii, autyzmu, zespołu Tourette'a (liczne tiki o podłożu dziedzicznym) i innych (5, 23).

Stereotypie są to proste, zrytualizowane, rytmicznie powtarzane czynności pozbawione widocznego celu, nie prowadzące do zaspokojenia fizjologicznych potrzeb organizmu (12, 16, 34). Ich źródła tkwią w różnych rodzajach zachowań związanych z normalnym, zdrowym funkcjonowaniem osobnika w środowisku polegającym na poszukiwaniu i pobieraniu pokarmu, penetracją środowiska, zabawą, funkcjami obronnymi lub o charakterze higienicznym (36). Są jednak ich „beźmyślną”, motoryczną formą aktywności nie prowadzącą, jak wspomniano, do zaspokojenia faktycznych potrzeb.

Stereotypie przybierają różne formy zależnie od gatunku zwierzęcia. Przykładowo, u koni przejawiają się jako ogryzanie żłobu, poidła, żucie drewna z ogrodzenia boksu, połykanie powietrza – tzw. stereotypie

oralne oraz stereotypie o charakterze motorycznym – chód wokół boksu, przestępowanie z nogi na nogę, kołysanie na boki głową, wyginanie szyi, samookaleczanie. U świń występują głównie stereotypie oralne: żucie uwiązów (łańcucha), ogryzanie prętów ogrodzenia, lizanie ścian, żucie drewna z legowisk. Cielęta, zwłaszcza w pierwszym okresie po odsadzeniu, wykazują tzw. zabawę językiem, polegającą na wkładaniu języka do nozdrzy, ponadto lizanie i ssanie wystających przedmiotów w boksie. U psów występują najbardziej urozmaicone formy stereotypii: lokomocyjne – bieganie w koło, łapanie własnego ogona, skakanie w miejscu, bezruch, natrętne kiwanie; oralne – żucie kończyn, obsesyjne lizanie się doprowadzające do ostrych zapaleń skóry, drapanie się, żucie lub lizanie różnych przedmiotów, ssanie pachwiny, polifagię, polidypsję, spaczone łaknienie; oparte o agresję – samoagresja, np. gryzienie własnych kończyn, warczenie na widok własnych tylnych łap, atakowanie swojej miski do jedzenia lub nieznanymi obiektów, tzw. nagła, niesprowokowana agresja wobec ludzi; wokalizacja – polegająca na rytmicznym szczekaniu. U drobiu występują stereotypie o charakterze wzmożonej wokalizacji i ruchliwości. Zwierzęta dzikie trzymane w warunkach ogrodów zoologicznych prezentują nadmierną pobudliwość motoryczną (u kotowatych chodzenie w klatkach w koło, rytmiczne ruchy całym ciałem u małp, niedźwiedzi, kiwanie na boki szyją i głową u żyraf itp.)

## Etiologia

Początkowo przyczyn powstawania stereotypii u zwierząt upatrywano w czynnikach konstytucjonal-

nych, determinowanych genetycznie. Dlatego eliminowano ze stad zwierzęta wykazujące zmienione i nie-normalne zachowanie się, z uwagi na trudności w codziennym ich użytkowaniu, na przykład połykające powietrze (łykawe) konie. Przypuszczenie to potwierdzono badaniami stresowrażliwości zwierząt, podczas których wyodrębniono szczególnie podatne na stres linie w obrębie jednej rasy, zwłaszcza u świń, wykazując dodatnią korelację pomiędzy stresowrażliwością a częstością występowania stereotypii (19, 24).

Do przyczyn powodujących powstawanie i utrwalanie stereotypii zalicza się również czynniki żywieniowe. Powodem jest nieodpowiedni system żywienia polegający na zbyt rzadko organizowanych odpasach i nieodpowiednim składzie paszy. Dotyczy to nie tylko zwierząt roślinożernych, takich jak konie i bydło, lecz i innych, przykładowo świń (2, 31). Podawanie pasz o zbyt dużej koncentracji składników odżywczych i zmniejszenie udziału balastu (włókno surowe) ogranicza ilość pokarmu, znacznie skraca czas odpasu i zmniejsza wypełnienie przewodu pokarmowego (53). Stwarza to konflikt pomiędzy długością trwania i jakością odpasu, a naturalnym, opartym o wzorce pamięci genetycznej, instynktem dłuższego czasu pobierania karmy oraz większej, choć mniej wartościowej, ilości paszy (50), bowiem w warunkach naturalnych aktywność zwierząt przede wszystkim ukierunkowana jest na poszukiwanie, pobieranie i żucie pokarmu (27). Podobnie, niedobór niektórych składników, np. chlorku sodu, powoduje powstawanie odruchu, a później utrwalonej stereotypii polegającej na lizaniu ścian boksów czy przypadkowo napotkanych przedmiotów (44). Wpływem czynników żywieniowych można jedynie wyjaśnić powstawanie stereotypii o charakterze oralnym. Nie tłumaczą one innych, ostrzejszych form zachowań patologicznych.

Przełomu w zrozumieniu mechanizmu powstawania i funkcji stereotypii dokonano dzięki opracowaniu nowego modelu procesów adaptacyjnych, uwzględniających pełną równowagę psychiki (wyrażanej zmianami behawioralnymi) i somatyki (wyrażanej zmianami endokrynnymi) w odpowiedzi na bodźce stresowe (18). Dla zrozumienia problemu stereotypii najistotniejszym było tu odkrycie, że uruchomione reakcje behawioralne (zamiast endokrynnych) mogą przejawiać się w dwojaki sposób: 1 – jako zdrowe, zgodne z wrodzonymi, gatunkowymi wzorcami zachowanie się (walka, ucieczka, agresja) lub 2 – w przypadku braku możliwości ujawnienia swego naturalnego behawioru ze względu na charakter środowiska, jako zachowanie patologiczne, głównie w postaci stereotypii (15, 17). Zatem, według wspomnianej, współczesnej koncepcji adaptacji stereotypie świadczą o zaburzeniu procesów psychicznych, powstałych na tle nadmiernego pobudzenia układu nerwowego dzięki nadmiarowi bodźców lub zgoła przeciwnie, braku odpowiedniej stymulacji środowiskowej, powodującej nudę lub frustrację (16). Poprzez nieprzemyślaną, najczę-

ściej czysto komercyjną działalność człowieka zmiany środowiskowe zwykle mają charakter restrykcyjny, ograniczający naturalne potrzeby poruszania się, penetracji przestrzennej, kontaktów socjalnych w stadzie, czynności prokreacyjnych, a więc drastycznie zmieniają ilość i jakość stymulacyjnych bodźców psychicznych. W rezultacie prowadzi to do zaburzeń procesów psychicznych na tle zahamowania ekspresji genetycznie kodowanych, naturalnych instynktów i popędów (3). W tym kontekście, w warunkach stresu i niewydolności adaptacyjnych procesów homeostaticznych, stereotypie stanowią rodzaj fizjologicznego „wentyla bezpieczeństwa”. Redukują pobudzenie emocjonalne i nie dopuszczają do uruchomienia regulacji endokrynej (14, 15). Obniża to tzw. fizjologiczny koszt adaptacji zwierzęcia do niekorzystnych warunków środowiskowych i zapobiega zapadaniu na schorzenia o podłożu psychosomatycznym (26).

### Umiejscowienie ośrodków i neurochemia stereotypii

Procesy powstawania i utrwalania się stereotypii są umiejscowione na terenie centralnego układu nerwowego. Głównym ośrodkiem stereotypii jest szlak nerwowy pomiędzy ciałem prądkowym a substancją czarną, który pełni ważną rolę w inicjacji i ustalaniu prostych ruchów (1, 18, 38, 40). Ponadto, w zależności od rodzaju i warunków, podczas których ujawniają się stereotypie, angażowane są inne struktury układu limbicznego, takie jak hipokamp, ciało migdałowate, przegrada (25), a u ptaków także pień mózgu (28). Potwierdzają to badania farmakologiczne i histologiczne. Przykładowo, utrata gęstości dendrytów i obniżenie metabolizmu neuronów na terenie wymienionych struktur (prawdopodobnie pod wpływem stresowej zwyżki poziomu glikokortykoidów), powoduje rozwój stereotypii (51).

Z neurochemicznego punktu widzenia mechanizm powstawania stereotypii na obecnym etapie badań nie jest w pełni jasny. Wiadomo natomiast, że duże znaczenie wykazuje tu zaburzenie poziomu dopaminy, serotoniny, katecholamin oraz opioidów na terenie mózgu (15, 48). Dużą rolę odgrywa także gęstość i wrażliwość receptorów dopaminowych, zwłaszcza w układzie ciało prądkowane–substancja czarna (4, 5).

Mechanizm rozwoju stereotypii oparty o wzrost poziomu dopaminy wydaje się prosty, bowiem wiadomo, że działa ona w ciele prądkowanym głównie poprzez receptory  $D_1$ ,  $D_2$  i  $D_3$  (4, 6, 9, 10, 29, 33). Jednak warunkiem tego działania jest zachowanie właściwych stosunków anatomicznych w unerwieniu cholinergicznym, wytwarzającym również neuropeptyd Y, somatostatynę i syntazę tlenu azotu (46).

W przypadku obniżenia poziomu dopaminy mechanizm jest bardziej złożony. Pageat (42) na podstawie badań histologicznych wysnuł przypuszczenie, że obniżenie poziomu dopaminy powoduje duży wzrost wrażliwości receptorów dopaminowych w układzie

ciało prążkowane – substancja czarna. Dopaminoergiczne neurony tego szlaku wykazują sekwencję liniową, a generowane w nich impulsy nerwowe przechodzą dalej przez neurony, dla których głównym neurotransmiterem jest kwas gamma aminomasłowy (GABA). Te ostatnie bezpośrednio kontaktują się z motoneuronami uruchamiającymi stereotypową motorykę. Badania farmakologiczne potwierdziły prawdziwość tej teorii, ponieważ substancje o działaniu agonistycznym w stosunku do neuronów dopaminoergicznych i GABA-ergicznych obniżają wrażliwość receptorów i „wyłączają” pobudzenie motoneuronów, przerywając stereotypową aktywność motoryczną.

Ponadto stwierdzono, że obniżenie poziomu dopaminy w okolicy kory przedczołowej prowadzi do wzrostu koncentracji metabolitów katecholamin, głównie noradrenaliny w jądrze półleżącym ciała prążkowanego, powodując szereg zaburzeń behawioralnych, w tym stereotypie (21).

Serotonina (5-hydroksytryptamina) pełni doniosłą rolę w prawidłowym przebiegu procesów psychicznych zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Zaburzenia jej poziomu na terenie mózgu mogą powodować ciężkie schorzenia natury psychicznej. W przypadku stereotypii zwykle dochodzi do wzrostu koncentracji serotoniny, co powoduje wzrost zawartości katecholamin w ciele prążkowanym, korze czołowej i wzgórzu (42). Prowadzi to u zwierząt laboratoryjnych do ujawnienia się stereotypii żucia, węszenia i w przypadku dodatkowej stymulacji receptorów 5-HT<sub>2</sub> ruchów „otrząsania się mokrego psa”. Pod wpływem serotoniny może również dochodzić do wzrostu poziomu noradrenaliny nie tylko w ciele prążkowanym, lecz i w innych częściach układu limbicznego szczególnie w przegrodzie, hipokampie i ciele migdałowatym, doprowadzając do ujawnienia się stereotypii (48). Można zatem wnioskować, że w przypadku stereotypii serotonina działa w sposób złożony, poprzez własne receptory i przez wzbudzenie syntezy katecholamin w ośrodkach odpowiedzialnych za ten patologiczny rodzaj zachowania się. Wzrost poziomu mózgowych katecholamin powodowany podawaniem amfetaminy, kokainy i apomorfiny potwierdza te spostrzeżenia, chociaż amfetamina powoduje również silną sensytyzację receptorów dopaminoergicznych, zwłaszcza D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>.

W rozwój stereotypii jest zaangażowany również układ opioidowy (34, 43). Opioidy wytwarzane podczas stresu z cząstek proopiomelanokortyny, głównie  $\beta$ -endorfiny wzmagają rozwój tego patologicznego rodzaju zachowania się. Znaczną rolę, podobnie jak w przypadku mechanizmu dopaminowego, odgrywa tu gęstość receptorów opioidowych. U uwiązanych świń stwierdzono obniżenie występowania stereotypii wraz ze spadkiem gęstości receptorów na terenie hipokampa i podwzgórza, na skutek zaniku części neuronów pod wpływem destrukcyjnego działania kortyzolu (32, 55). Ważnym dowodem na udział opioidów w zachowaniach stereotypowych u zwierząt jest fakt,

że podawanie naloksonu, specyficznego blokera receptorów opioidowych, redukuje proces powstawania stereotypii przy normalnie zachowanym poziomie zachowań eksploracyjnych u gryzoni (7).

W ujawnieniu się stereotypii ważne są interakcje zachodzące pomiędzy endogennymi opioidami a neuronami dopaminergicznymi na terenie ośrodków odpowiedzialnych za ten rodzaj behawioru. Polegają one na tym, że opioidy i ich receptory są głównie zlokalizowane w ciele prążkowanym i innych strukturach limbicznych, unerwionych neuronami dopaminergicznymi części brzusznej śródmózgowia. Stwierdzono również istnienie połączeń między unerwieniem enkefalicznym a dopaminoergicznym w substancji czarnej, dlatego centralna lub obwodowa iniekcja opioidów powoduje aktywację komórek dopaminoergicznych, a co za tym idzie – hyperaktywność i rozwój różnych form stereotypii (15).

W warunkach laboratoryjnych efekt znacznego przedłużenia czasu stereotypii powodowanych amfetaminą i apomorfina u gryzoni występuje po podaniu glikokortykoidów w okolicę ciała prążkowanego, co świadczy o udziale tych hormonów w zachowaniach patologicznych (13). U kur niosek wykazujących stereotypowe (o umiarkowanym charakterze) zachowanie, polegające na wydziobywaniu piór, stwierdzono istotny wpływ kortykosteronu, wydzielanego pod wpływem stresu na gęstość receptorów D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub> oraz zaburzenia poziomu serotoniny w mózgu. Wskazuje to na funkcjonalne interakcje pomiędzy kortykoidami a układem dopamino- i serotoninoergicznym (52).

## Leczenie

Jakkolwiek stan wiedzy na temat mechanizmów powstawania stereotypii nie jest w pełni zadowalający, podejmuje się próby leczenia tego patologicznego zachowania się u zwierząt, co wciąż napotyka na spore trudności. W każdym przypadku pierwszym etapem jest upewnienie się, czy nietypowe zachowanie się zwierzęcia jest faktyczną stereotypią i w jakich okolicznościach występuje. Należy zatem wykluczyć choroby somatyczne ośrodkowego układu nerwowego, głównie dotyczące układu limbicznego i płatów skroniowych, przejawiających się jako tzw. epilepsja psychomotoryczna (podobna do stereotypii) oraz inne schorzenia nerwów obwodowych i skóry. Ponadto należy wykluczyć: zatrucia (głównie związkami ołowiu), urazy, guzy nowotworowe i zakrzepy w mózgu, a także zakażenie wirusem powodujące *encephalomyelitis* (37). Przyjmuje się trzy zasadnicze kierunki leczenia: modulujące oddziaływanie na psychikę zwierzęcia czynnikami „psychologicznymi” i żywieniowymi, przy pomocy metod chirurgicznych oraz oparte na metodach farmakologicznych.

**Metody wpływające na psychikę.** U koni stosuje się metodę polegającą na nie karaniu zwierzęcia za okazywanie stereotypii, usuwaniu przyczyn poprzez maksymalne dostosowanie środowiska do potrzeb

zwierzęcia, czyli zwiększenie do maksimum czasu przebywania na pastwisku, zapewnienie ciągłego dostępu do siana w boksie, nie pozostawianie na dłuższy czas konia w samotności, a jeśli jest to konieczne powinno się otwierać okna i pozwolić zwierzęciu trzymać głowę na zewnątrz (11, 39, 54). W przypadku stereotypii polegającej na przestępowaniu z nogi na nogę należy zwiększyć częstość treningu. Również i psów nie można karać za okazywanie stereotypii (30), należy do minimum ograniczyć samotność (20). W przypadku obsesyjnego lizania się doprowadzającego do zapalenia skóry trzeba nauczyć psa pozycji leżącej z głową na podłodze pomiędzy przednimi łapami i kontrolować, czy pies stosuje się do polecenia w samotności. Ogólnie, w stosunku do wszystkich zwierząt gospodarskich, postępuje się tak, by zwiększyć ilość bodźców środowiskowych w przypadku ich niedostatku i „nudy” oraz zmniejszyć częstość sytuacji awersyjnych w przypadku nadmiaru bodźców stresowych, takich jak stłoczenie czy zaburzenie stosunków społecznych.

Usuwanie przyczyn stereotypii o charakterze oralnym polega na dostarczaniu większej ilości paszy o mniejszej koncentracji składników odżywczych i większej zawartości włókna surowego. Przykładowo, u świń można stosować dodatek pulpy z buraków cukrowych (8), u koni i cieląt – siana, w celu zaspokojenia uczucia głodu i naturalnego instynktu jedzenia (41, 45, 53). Pasze powinny również zawierać właściwy udział soli mineralnych, w tym chlorku sodu (44).

**Zabiegi chirurgiczne** (zmodyfikowana metoda Forsalla). Stosowane u koni ogryzających żłób i połykających powietrze polegają na obustronnym przecięciu i skąpym usunięciu mięśni zatok policzkowych w celu obniżenia siły wytwarzania podciśnienia w jamie ustnej i neurektomii gałązki brzusznej nerwu dodatkowego w celu obniżenia aktywności mięśnia mostkowo-żuchwowego. Według ocen zabiegi te przynoszą 100% efekt leczniczy, jeśli są zastosowane we wczesnej fazie rozwoju stereotypii. W późniejszej fazie ich efektywność kształtuje się na poziomie ok. 30-60% skutecznie wyleczonych przypadków (49).

**Leczenie farmakologiczne.** Polega na podawaniu leków o działaniu depresyjnym na ośrodkowy układ nerwowy. Leki te zmniejszają napięcie autonomicznego układu nerwowego poprzez regulację poziomu m.in. dopaminy i serotoniny w synapsach i komórkach nerwowych mózgu lub wywierają efekt w wyniku blokowania receptorów opioidowych (20, 30).

W przypadku stereotypii związanej ze wzrostem dopaminy pewne rezultaty daje zastosowanie neuroleptyków w postaci haloperidolu, który blokuje receptory dopaminoergiczne  $D_1$  i częściowo  $D_2$  i  $D_3$ , obniżając jej działanie na terenie wrażliwych struktur układu limbicznego oraz klozapiny, która silnie wiąże się z receptorami  $D_4$  i w mniejszym stopniu z  $D_1$  i  $D_2$  (47). W przypadku stereotypii powodowanych nadmiarem dopaminy (zwłaszcza u psów w stereotypiach moto-

rycznych – kręceniu się w koło, łapaniu ogona, tzw. łapaniu much) stosuje się również risperidon blokujący receptory zarówno dopaminoergiczne, jak i serotoninoergiczne, szczególnie  $5-HT_2$  i  $D_2$  oraz receptory adrenergiczne w ośrodkowym układzie nerwowym.

W przypadku niedoboru dopaminy podaje się leki działające na neurony GABA-ergiczne np. selegilinę, która jest inhibitorem monoaminooksydazy B, aktywatorem fenyletylaminu i inhibitorem synaptycznego wychwyty zwrotnego katecholamin (20).

Do leków aktywujących lub regulujących poziom serotoniny, stosowanych głównie u psów, należą kломipramina, fluwoksamina i amitriptylina oraz wysoce specyficzne związki blokujące wychwyt zwrotny serotoniny. Leki te jednak należy podawać długo, ze względu na opóźniony, często do 6 tygodni, efekt ich działania (20). Aktywacja neuronów GABA może wspomagać końcową fazę leczenia, dlatego stosuje się karbamazepinę w stosunkowo dużych dawkach i dla lepszego efektu często w kombinacji z selegiliną lub fluwoksaminą (42).

W przypadku stereotypii i behawiorów pochodnych na tle pobudzenia nerwowego stosuje się leki przeciwłękowe, zwłaszcza u psów, np. w postaci buspiroonu lub przeciwdepresyjne, np. amitriptylinę. Ten ostatni ma zastosowanie w przypadkach pobudzenia na tle separacji zwierzęcia. Jeśli wyżej wymienione leki nie są skuteczne lub wykazują zbyt mocno wyrażone działania niepożądane (kardiotoksyczność), podaje się klopraminę (trójpierścieniowy lek przeciwdepresyjny), ponadto fluoksatynę i sertralinę, jakkolwiek i te leki mogą nie dawać w pełni pozytywnego efektu terapeutycznego (35, 37).

Substancje blokujące receptory opioidowe, takie jak nalokson, nalmafen czy naltrekson, pomimo zadowalających wyników w badaniach laboratoryjnych u gryzoni, nie zawsze dają dobre efekty u innych gatunków zwierząt, ze względu na szybki metabolizm i krótki okres półtrwania. Ponadto są skuteczne wyłącznie w postaci iniekcyjnej. Tylko naltrekson jest dostępny w formie doustnej, chociaż w stosowaniu tego leku u zwierząt występują trudności spowodowane faktem, że właściwym blokerem receptorów opioidowych jest jego metabolit 6-beta naltroksol, który powstaje u ludzi, natomiast w małej ilości u psów, co ogranicza efekt kliniczny u tego gatunku zwierząt (23). Jedynie u koni obserwowano pozytywny wpływ podawania blokerów receptorów opioidowych w przypadku stereotypii polegającej na ogryzaniu żłobu (27).

W przeciwieństwie do prób terapii, profilaktyka występowania stereotypii jest bardziej skuteczna. Najogólniej, polega ona na wzbogacaniu środowiska zewnętrznego, które nie powoduje stanów awersyjnych, napięcia i stresu chronicznego, lecz jest źródłem korzystnych bodźców psychicznych o właściwym poziomie natężenia. Jest to dowodem, że intensywność występowania stereotypii stanowi dobry wskaźnik dobrostanu zwierząt.

## Piśmiennictwo

1. Aldridge J. W., Berridge K. C.: Basal ganglia neural coding of natural action sequences, [w:] Graybiel A. M., Kitai S. T., DeLong M. (wyd.): Basal Ganglia. VI Plenum, New York 2003.
2. Appleby M. C., Lawrence A. B.: Food restriction as a cause of stereotypic behaviour in tethered gilts. *Anim. Prod.* 1987, 45, 103-110.
3. Arnone M., Dantzer R.: Does frustration induce aggression in pigs? *Appl. Anim. Ethol.* 1980, 6, 351-362.
4. Berridge K. C., Aldridge J. W.: Super-stereotypy I: enhancement of a complex movement sequence by systemic dopamine D<sub>1</sub> agonists. *Synapse* 2000, 37, 194-204.
5. Berridge K. C., Aldridge J. W.: Super-stereotypy II: enhancement of a complex movement sequence by intraventricular dopamine D<sub>1</sub> agonists. *Synapse* 2000, 37, 205-215.
6. Black K. J., Herhey T., Koller J. M., Videen T. O., Mintun M. A., Price J. L., Perlmutter J. S.: A possible substrate for dopamine-related changes in mood and behavior: Prefrontal and limbic effects of D3-preferring dopamine agonist. *J. Neurosci.* 2002, 99, 17113-17118.
7. Broom D. M., Johnson K. G.: Stress and Animal Welfare. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht/Boston/London 2000, s. 128-130.
8. Brouns F., Edwards S. A., English P. R.: The effect of dietary inclusion of sugar-beet pulp on the feeding behaviour of dry sows. *Anim. Sci.* 1997, 65, 129-133.
9. Capper-Loup C., Canales J. J., Kadaba N., Graybiel A. M.: Concurrent activation of dopamine D<sub>1</sub> and D<sub>2</sub> receptors is required to evoke neuronal and behavioral phenotypes of cocaine sensitisation. *J. Neurosci.* 2002, 22, 6218-6227.
10. Chartoff E. H., Marck B. T., Matsumoto A. M., Dorsa D. M., Palmiter R. D.: Induction of stereotypy in dopamine-deficient mice requires striatal D<sub>1</sub> receptor activation. *Neurobiol.* 2001, 98, 10451-10456.
11. Cooper J. L., McDonald L., Mills D. S.: The effect of increasing visual horizons on stereotypic weaving: implications for the social housing of stabled horses. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 2000, 69, 67-83.
12. Cronin G. M., Wiepkema P. R.: An analysis of stereotyped behaviour in tethered sows. *Ann. Rech. Vet.* 1984, 15, 263-270.
13. Danileczuk Z., Ossowska G., Wróbel A., Lupina T.: Glucocorticoids modulate behavioral effects induced by dopaminergic agonists in rats. *Pol. J. Pharmacol.* 2001, 53, 467-473.
14. Dantzer R.: Stress, stereotypies and welfare. *Behav. Processes* 1991, 25, 95-102.
15. Dantzer R.: Behavioral, physiological and functional aspects of stereotyped behavior: a review and a re-interpretation. *J. Anim. Sci.* 1986, 62, 1776-1786.
16. Dantzer R., Mormède P.: De-arousal properties of stereotyped behaviour: evidence from pituitary-adrenal correlates in pigs. *Appl. Anim. Ethol.* 1983, 10, 233-244.
17. Dantzer R., Mormède P.: Behavioural consequences of frustration and conflict in pigs, [w:] Bessei W. (wyd.) *Disturbed Behaviour of Farm Animals*, Eugen Ulmer, Stuttgart 1982, s. 89-100.
18. Dantzer R., Mormède P.: Stress in farm animals: a need for reevaluation. *J. Anim. Sci.* 1983, 57, 7-18.
19. Désautels C., Bidanel J. P., Mormède P.: Genetic study of behavioural and pituitary-adrenocortical reactivity in response to an environmental challenge in pigs. *Physiol. Behav.* 1997, 62, 337-345.
20. Dehasse J.: Clinical management of stereotypies in dogs. *Mat. Konf. AVSAB*, Baltimore 27. VII. 1998, s. 24-26.
21. Espejo E. F., Miñano J.: Adrenergic hyperactivity and metanephrine excess in the nucleus accumbens after prefrontocortical dopamine depletion. *J. Neurophysiol.* 2001, 85, 1270-1274.
22. Garner J. P., Meehan C. L., Mench J. A.: Stereotypies in caged parrots, schizophrenia and autism: evidence for a common mechanism. *Beh. Brain Res.* 2003, 145, 124-134.
23. Garret E. R., el-Kouss A. E. A.: Pharmacokinetics of morphine and its surrogates. V. Naltrexone and naltrexone conjugate pharmacokinetics in the dog as a function of dose. *J. Pharm. Sci.* 1985, 74, 50-56.
24. Graybiel A. M., Saka E.: A genetic basis for obsessive grooming. *Neuron* 2002, 33, 1-2.
25. Graybiel A. M., Rauch S. L.: Toward a neurobiology of obsessive-compulsive disorder. *Neuron* 2000, 28, 343-347.
26. Henry J. P.: Mechanisms of psychosomatic disease in animals. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 1976, 20, 115-145.
27. Houpt K. A., Mc Donnell S. M.: Equine stereotypies. *Equine* 1993, 15, 1265-1271.
28. Kabai P., Liker A., Csillag A.: Methamphetamine-induced stereotypies in newly-hatched decerebrated domestic chicks. *Neurochem. Res.* 1999, 24, 1563-1569.
29. Kuczenski R., Segal D. S.: Sensitization of amphetamine-induced stereotyped behaviors during the acute response. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 1999, 288, 699-709.
30. Landsberg G. M.: Compulsive disorders. *Proc. Western Veterinary Conf. Las Vegas* 2. XII. 2001, s. 3-9.
31. Lawrence A. B., Terlouw E. M. C.: A review of behavioural factors involved in the development and continued performance of stereotypic behaviors in pigs. *J. Anim. Sci.* 1993, 71, 2815-2825.
32. Loijens L. W. S.: Stress, endogenous opioids and stereotypies in tethered pigs. *Praca dokt. nr 3287*, Uniwersytet w Wageningen, Holandia 2002.
33. Longoni R., Spina L., Mulas A., Carboni E., Garau L., Melchiorri P., Chiarrà G. D.: (D-Alfa2) deltorphin II: D<sub>1</sub>-dependent stereotypies and stimulation of dopamine release in the nucleus accumbens. *J. Neurosci.* 1991, 11, 1565-1576.
34. Low M.: Stereotypies and behavioural medicine: confusions in current thinking. *Aust. Vet. J.* 2003, 81, 192-198.
35. Luescher U. A.: Pharmacologic treatment of compulsive disorder, [w:] Dodman N., Shuster L. (wyd.): *Psychopharmacology of Animal Behavior Disorders*. Blackwell Science, Oxford 1998, s. 203-221.
36. Mal M. E., Friend T. H., Lay D. C., Vogelsang S. G., Jenkins O. C.: Behavioural responses of mares to short term confinement and social isolation. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 1991, 31, 13-24.
37. Manteca X.: Stereotypic behaviour in dogs. *Bul. Vet. Clin. Ethol.* 1994, 2, 22-26.
38. Matsumoto N., Hanakawa T., Maki S., Graybiel A. M., Kimura M.: Role of (corrected) nigrostriatal dopamine system in learning perform sequential motor tasks in a predictive manner. *J. Neurophysiol.* 1999, 82, 978-998.
39. McBride S. D., Cuddeford D.: The putative welfare reducing effects of preventing equine stereotypical behaviour. *Anim. Welf.* 2001, 10, 173-189.
40. Meyer M., Thompson J. F., Berridge K. C., Aldridge J. W.: Substantia nigra pars reticulata neurons code initiation of a serial pattern: implications for natural action sequences and sequential disorders. *Europ. J. Neurosci.* 2002, 16, 1599-1608.
41. Nicol J. C.: Equine stereotypies, [w:] Houpt K. A. (wyd.) *Recent Advances in Companion Animal Behavior Problems*, IVIS, Ithaca, NY 2000.
42. Pageat P.: *Pathologie du comportement du chien*. Editions du Point Vétérinaire, Paris 1995.
43. Pell S. M., Mc Greevy P. D.: A study of cortisol and beta-endorphin levels in stereotypic and normal thoroughbreds. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 1999, 64, 81-90.
44. Phillips C. J. C., Youssef M. Y. I., Chiy P. C., Arney D. R.: Sodium chloride supplements increase the salt appetite and reduce stereotypies in confined cattle. *Anim. Sci.* 1999, 63, 741.
45. Ramonet Y., Meunier-Salaün M. C., Dourmad J. Y.: High-fiber diets in pregnant sows: digestive utilization and effects on the behavior of the animals. *J. Anim. Sci.* 1999, 77, 591-597.
46. Saka E., Iadarola M., Fitzgerald D. J., Graybiel A. M.: Local circuit neurons in the striatum regulate neural and behavioural responses to dopaminergic stimulation. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 2002, 99, 9004-9009.
47. Schmitt U., Dahmen N., Fischer V., Weigmann H., Rao M. L., Reuss S., Hiemke C.: Chronic oral haloperidol and clozapine in rats: a behavioral evaluation. *Neuropsychobiol.* 1999, 39, 86-91.
48. Schoenecker B., Heller K. E.: The involvement of dopamine (DA) and serotonin (5-HT) in stress-induced stereotypies in bank voles (*Clethrionomys glareolus*). *Appl. Anim. Behav. Sci.* 2001, 73, 311-319.
49. Schofield W. L., Mulville J. P.: Assessment of the modified Forssell's procedure for the treatment of oral stereotypies in 10 horses. *Vet. Rec.* 1998, 142, 572-575.
50. Seo T., Sato S., Kosaka K., Sakamoto N., Tokumoto K., Katoh K.: Development of tongue-playing in artificially reared calves: effects of offering a dummy-teat, feeding of short cut hay and housing system. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 1998, 56, 1-12.
51. Turner C. A., Lewis M. H., King M. A.: Environmental enrichment: effects on stereotyped behavior and dendritic morphology. *Dev. Psychobiol.* 2003, 43, 20-27.
52. Van Hierden Y. M., Motre M. S., Ruesink E. W., van Reenen C. G., Engel B., Korte-Bouws G. A. H., Koolhaas J. M., Blokhuis H. J.: Adrenocortical reactivity and control serotonin and dopamine turnover in young chicks from high and low feather pecking line of laying hens. *Physiol. Behav.* 2002, 75, 653-659.
53. Veissier L., Ramirez de la Fe A. R., Pradel P.: Non-nutritive oral activities and stress responses of veal calves in relation to feeding and housing conditions. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 1998, 57, 35-49.
54. Winskill L. C., Waran N. K., Young R. J.: The effect of a foraging device (a modified „Edinburgh Football”) on the behaviour of the stabled horse. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 1996, 48, 25-35.
55. Zonella A. J., Broom D. M., Hunter J. C., Mendi M. T.: Brain opioid receptors in relation to stereotypies, inactivity, and housing in sows. *Physiol. Behav.* 1996, 59, 769-775.