

*О.Н. Саванец*

**ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ОПЕРАНТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
И БИОРИТМОВ У АУТБРЕДНЫХ И ИНБРЕДНЫХ КРЫС С УЧЕТОМ  
СОЦИАЛЬНОГО ДОМИНИРОВАНИЯ**

*Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Е.В. Кравченко  
Институт биоорганической химии НАН Беларуси, г. Минск*

*O.N. Savanets*

**STUDY OF THE PECULIARITIES OF OPERANT ACTIVITY  
AND BIORHYTHMS IN OUTBRED AND INBRED RATS, TAKING  
INTO ACCOUNT SOCIAL DOMINANCE**

*Tutor: associate professor E.V. Kravchenko  
Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus  
Minsk*

**Резюме.** Наиболее высоким уровнем эффективности оперантной деятельности (по критерию «число пропущенных ударов током»), высокой устойчивостью к десинхронозу, индуцированному ДПФС и формированием статистически значимых ультрадианных ритмов оперантных реакций характеризовались нормотензивные крысы Wistar с низким рангом в зоосоциальной иерархии.

**Ключевые слова:** ультрадианные биоритмы, оперантные камеры, крысы, ДПФС, индивидуальная чувствительность.

**Resume.** Normotensive Wistar rats with a low rank in the zoosocial hierarchy were characterized by the highest level of operant activity efficiency (according to the criterion "number of missed electric shocks"), high resistance to desynchronization induced by deprivation of the paradoxical sleep phase and the formation of statistically significant ultradian rhythms of operant reactions.

**Keywords:** ultradian biorhythms, operant chambers, rats, deprivation of the paradoxical sleep phase, individual sensitivity.

**Актуальность.** Повышение работоспособности организма в экстремальных условиях среды, в том числе в условиях десинхронозов, обусловленных нарушениями суточных биоритмов, является актуальной задачей современной медицины [1].

Операторская деятельность характеризуется необходимостью переработки большого объема информации за короткий промежуток времени, в условиях высокого психоэмоционального напряжения. Учитывая, что в условиях современного механизированного производства операторы осуществляют контроль за работой механизмов в условиях чередования работы в дневные и ночные смены, устойчивое рассогласование по сну – бодрствованию с «местной» системой датчиков времени является причиной десинхроноза, который, в свою очередь, ведет к нарушениям функции управления сложной техникой вследствие эпизодов микросна, снижения уровня умственной активности, нервно-психического напряжения.

Знание индивидуальных биоритмологических особенностей организации суточных ритмов позволяет снизить риск возникновения различных заболеваний, повысить производительность труда, эффективность терапевтических мероприятий [2]. Высокая индивидуальная вариабельность результатов операторской деятельности может объясняться индивидуальными способностями испытуемых, их когнитивными особенностями, а также различными подходами при решении задач, хронотипом [3]. Оперантный тест на крысах рассматривается как адекватная экспериментальная

модель операторской деятельности [4]. Известно, что у животных, подвергающихся «острому» десинхронозу, возникают нарушения когнитивной деятельности, особенно в гиппокамп-опосредованных задачах (включая оперантную деятельность), нарушение пространственного мышления, памяти, работоспособности, двигательной активности, снижение мотивации, развитие тревоги [1].

Ранее нами были выявлены различия проявлений стрессогенной дизритмии, вызванной территориальным конфликтом, у аутбредных мышей ICR полярного зоосоциального статуса [5], что может объясняться расхождениями в функционировании ГАМК<sub>A</sub>- и ГАМК<sub>B</sub>-рецепторов у особей с разным зоосоциальным рангом [6].

С учетом вышесказанного, целесообразно изучение в эксперименте на лабораторных грызунах последствий десинхроза в отношении оперантной деятельности в ранние (непосредственно после лишения сна) и поздние сроки (спустя несколько дней после нарушений цикла «сон-бодрствование») с учетом этолого-физиологической дифференциации особей.

**Цель:** изучение особенностей оперантной деятельности и ультрадианной ритмики крыс SHR и Wistar на фоне «острого» десинхроноза с учётом их социального доминирования.

**Задачи:**

1. Изучить особенности оперантной деятельности крыс SHR и Wistar спустя 9-16 суток после «острого» десинхроноза с учётом их социального доминирования;
2. Оценить динамику параметров ультрадианной ритмики крыс SHR и Wistar спустя 9-16 суток после «острого» десинхроноза с учётом их социального доминирования.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены с использованием 15 половозрелых крыс самцов (8 – аутбредные Wistar, 7 – инбредные спонтанно-гипертензивные крысы SHR) с массой тела 250-350 г.

*Определение социального доминирования.* Для стимуляции активных зоосоциальных контактов крыс содержали поодиночке в течение 24 часов (Panksepp J., 1980) в прозрачных боксах многоканального актометра «Универсал 22–32» (Республика Беларусь; размеры камеры – 32 см × 22 см × 19 см), схожих с их домашней клеткой (оснащенность подстилкой, кормушкой и поилкой), после чего возвращали в «домашние» клетки (3-5 особей в клетке) и позволяли свободно взаимодействовать в течение 12 минут в условиях освещения искусственным светом. В драках, связанных с ритуализированной агрессией, целью обычно является затылок, а в драках, связанных с открытой агрессией, этой целью является крестец или бока (Pellis S.M., 1987; Panksepp J., 1987). В ходе эксперимента оценивалось наступательное поведение – число мягких касаний в области затылка. В результате типирования животных относили к одной из трех подгрупп в соответствии с рангом в зоосоциальной иерархии: > 1 касания - высокий (ВР); 1 касание - средний (СР), ни одного касания низкий уровень доминирования (НР).

*Оценка когнитивных функций крыс по эффективности их оперантной деятельности.* Оценивали эффективность оперантной деятельности крыс, сопряженной с выработкой условнорефлекторного (УР) нажатия на рычаг в режиме FR1 в оперантных камерах с 2 рычагами. Эксперименты проводили с использованием

аппаратного комплекса «The Lafayette Instrument Modular Test Chamber», «Animal Behaviour Environment Test System», «Sound Attenuation Chamber» (фирма «The Lafayette Instrument», США) по ранее описанной методике [7]. Аверсивная стимуляция (безусловный стимул) обеспечивалась электрокожным раздражением конечностей через решетку электродного пола камеры. Эффективность оперантной деятельности крыс оценивали по критерию «число электроболевых подкреплений» [7]. Сила тока составляла в период обучения (сеансы 1-4)  $3,6 \pm 0,2$  мА, а при воспроизведении навыка нажатия на педаль в 5 и в 6 сеансе – 0,4 мА. Обучение навыку нажатия на педаль проводили в режиме 4 дня в неделю.

Накануне первого воспроизведения животные подвергались депривации парадоксальной фазы сна (ДПФС) – модель нарушений цикла «сон-бодрствование» (по D. Jouvet и соавт.). ДПФС индуцировали помещением грызунов на 24 ч в бассейн, наполненный водой, оснащенный площадками диаметром 6 см, на которых крысы могли свободно сидеть. Площадки выступали на 1,5-2 см над поверхностью воды. При наступлении сна мышцы животного расслаблялись, и крыса падала в воду.

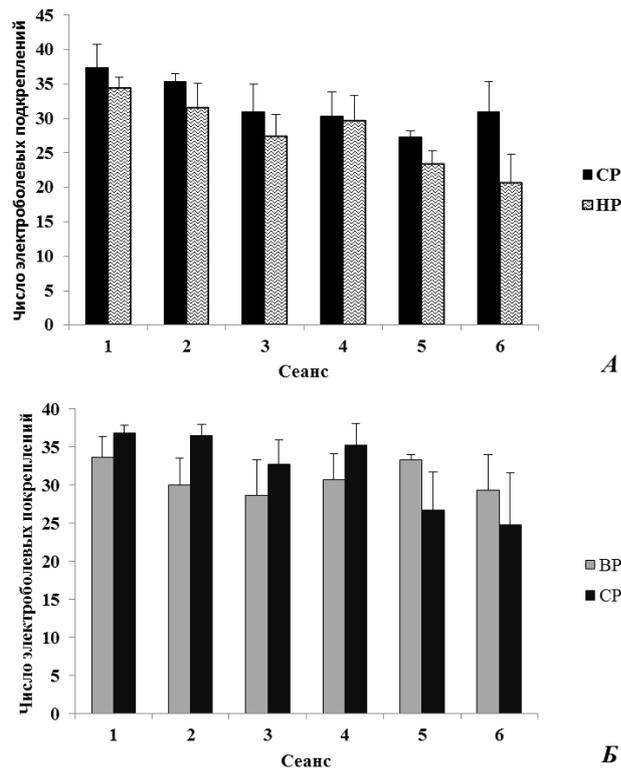
Воспроизведение навыка нажатия на педаль осуществляли дважды: в первый раз – на фоне 24-часовой ДПФС, спустя 5-12 сут после сеанса 4 (сеанс 5), и повторно – через 21 сут после 4 сеанса выработки инструментального оборонительного рефлекса (сеанс 6). Накануне сеансов 1-5, а также перед ДПФС животные подвергались слабому «инъекционному» стрессу (внутрибрюшинное введение дистиллированной воды) 4-кратно за 30 мин до высадки в оперантные камеры; пятое введение – за 5-25 мин до ДПФС и шестая инъекция – за 30 мин перед сеансом 5. Эксперименты проводили в утренние и дневные часы.

Регистрация критерия «число электроболевых подкреплений» проводилась каждые 3 мин на протяжении сеансов продолжительностью 45 мин каждый. Статистическую обработку результатов проводили методом косинор-анализа: определяли мезор (h), амплитуду (A), акрофазу (φ) ритма. Статистически достоверные ритмы (экстраполяция – 24 интервала, продолжительность единичного интервала – 3 мин) определяли графически: существование ритмов считали доказанным, если эллипс ошибок не перекрывал начало системы координат. Обработку результатов осуществляли с помощью программного обеспечения Cosinor 2.5 для Excel, CorelDRAW.

**Результаты и их обсуждение.** Данные об особенностях оперантной деятельности и ультрадианных биоритмов крыс SHR и Wistar с различным рангом в зоосоциальной иерархии приведены на рисунке и в таблице.

У нормотензивных крыс Wistar особи CP уступали грызунам, отнесенным к BP и HP по эффективности оперантной деятельности на всех этапах эксперимента (сеансы 1-6, рис. А), а у спонтанно-гипертензивных SHR – только на этапе выработки оперантного рефлекса (сеансы 1-4, рис. Б). Непосредственно после «острого» десинхроноза и в отдаленные сроки у крыс SHR отмечалась инверсия указанного показателя, и крысы CP опережали высокоранговых грызунов по эффективности оперантной деятельности (сеансы 5 и 6, рис. Б). Таким образом, экстраполируя результаты этой части эксперимента на человека, можно предположить, что операторы – лица с типологическими характеристиками лидерства, склонные к

артериальной гипертензии – более уязвимы к немедленным и отсроченным последствиям «острого» десинхроноза.



**Рис. 1** – Динамика числа электроболевых подкреплений (сеансы 1-6), полученных крысами Wistar (А) и SHR (Б) с различным рангом в зоосоциальной иерархии ВР, СР и НР – высокий, средний и низкий уровни социального доминирования соответственно

**Табл.1.** Параметры ультрадианных ритмов оперантной деятельности у крыс SHR и Wistar в отдаленные сроки после депривации парадоксальной фазы сна (ДПФС)

| Номер сеанса | Группа | Кол-во жив-х | Уровень доминирования | h, уд.  | A, током | уд. | φ, инт. | p        |
|--------------|--------|--------------|-----------------------|---------|----------|-----|---------|----------|
| Сеанс 1      | Wistar | 3            | CP                    | 2,6±0,2 | 0,4      | -   | -5,4    | -        |
|              |        | 5            | HP                    | 2,4±0,1 | 0,3      | -   | -3,3    | -        |
|              | SHR    | 3            | BP                    | 2,2±0,3 | 0,2      | -   | 2,0     | -        |
|              |        | 4            | CP                    | 2,7±0,1 | 0,4      | -   | -3,7    | -        |
| Сеанс 6      | Wistar | 3            | CP                    | 1,9±0,4 | 0,1      | -   | 1,3     | -        |
|              |        | 5            | HP                    | 1,3±0,2 | 0,6      | -   | 2,9     | p < 0,05 |
|              | SHR    | 3            | BP                    | 2,3±0,2 | 0,9      | -   | -2,4    | -        |
|              |        | 4            | CP                    | 2,0±0,3 | 0,7      | -   | -2,7    | -        |

Примечания: 1) h – мезор; A – амплитуда ритма; φ – акрофаза, единичный интервал соответствует 3 мин; BP, CP и HP – высокий, средний и низкий уровни доминирования соответственно; 2) оперантная деятельность оценивалась каждые 3 минуты по критерию «число электроболевых подкреплений»; 3) сеанс 6 проводился спустя 9-16 сут после «острого» десинхроноза, вызванного ДПФС

Динамика параметров ультрадианных ритмов активности в оперантных камерах хорошо соотносится с показателями обученности грызунов. Так, наиболее высокий уровень h и A (соответствующий большему числу пропущенных

электроболевых подкреплений) у Wistar и SHR был характерен для СР в первом сеансе, а в отсроченный период после ДПФС у крыс SHR h и А были выше у особей ВР, нежели у СР.

У нормотензивных крыс Wistar (но не у спонтанно-гипертензивных крыс SHR), относящихся к когорте НР (но не СР) ДПФС не воспрепятствовала приобретению оперантного навыка – сформировались статистически значимые биоритмы выполнения оперантного рефлекса ( $p < 0,05$ ), характеризующиеся снижением в 1,8 раза h и в 2 раза – А в сравнении с таковыми в 1 сеансе.

**Выводы:** динамика параметров ультрадианных ритмов активности в оперантных камерах согласуется с показателями обученности грызунов. Наиболее высоким уровнем эффективности оперантной деятельности характеризовались нормотензивные крысы Wistar (НР), у которых в отсроченный период после ДПФС выявлены статистически значимые ультрадианные ритмы оперантной деятельности ( $p < 0,05$ ), характеризующиеся сниженными значениями h и А относительно исходного уровня.

### Литература

1. Пат. 2674342 С2 Российская Федерация, Фармацевтическая композиция [Текст] Середенин С.Б. [и др.]; заявитель и патентообладатель Москва, ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова», № 2016146645, заявл. 28.11.2016; опубл. 07.12.2018, Бюл. № 34. – 28 с. : ил.
2. Физиологическая характеристика лиц с различными хронотипами / С. В. Глуткин [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 48–58.
3. Кудрин, Р. А. Оптимизация профессиональной деятельности операторов утреннего хронотипа на основе биоэлектрических особенностей головного мозга / Р. А. Кудрин, Е. В. Лифанова, А. В. Плотникова // Вестник ВолГМУ. – 2020. – Т. 75, №3. – С. 65–69.
4. Влияние широкополосного импульсно-модулированного ЭМИ СВЧ низкой интенсивности на крыс Вистар с высокой организацией адаптивного поведения / Л. Н. Павлова [и др.] Радиация и риск. – 2016. – Том 25, № 2. – С. 67–78.
5. Влияние зоосоциального стресса на циркадианный ритм двигательной активности и возможность развития десинхроноза / Е. В. Кравченко [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 2010. – Т. 60, № 2. – С. 217–228.
6. Дубровина Н. И., Лоскутова Л. В. ГАМК<sub>B</sub>-рецепторы и амнезия мышей с альтернативными стереотипами поведения. Эксперим. и клин. фармакология. – 2007. – Т. 70, № 3. – С. 10–12.
7. Кравченко Е. В., Синкевич Н. М. Влияние уровня тревожности на эффективность оперантной деятельности крыс // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2008. – № 2. – С. 20–25.