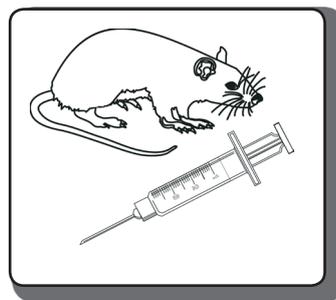


# Теоретическая и экспериментальная МЕДИЦИНА



УДК 612.821:599.323.4–053.31–092.9

О.В. Ткач, О.В. Демидова, Б.Я. Рыжавский

## ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ ОДНОМЕСЯЧНЫХ И ДВУХМЕСЯЧНЫХ КРЫС ПРИ АКСЕЛЕРАЦИИ

Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

### Резюме

Изучались одномесячные и двухмесячные животные из экспериментально уменьшенных пометов (число крысят в каждом помете – 4) – опытная группа и контрольные – из пометов численностью 9-11 крысят в каждом. У животных из пометов с уменьшенной численностью наблюдались признаки акселерации. В 30-дневном возрасте опытные крысята обоего пола отличались большей длиной тела, массой тела, гонад, мозга, полушарий. В 60-дневном возрасте самцы из малых пометов имели большую длину и массу тела и мозга. Показатели исследовательской активности (число стоек, свешиваний, нахождение в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта) у одномесячных животных из малых пометов были выше, чем в контрольной группе. У двухмесячных животных опытной группы имелось снижение частоты стоек, увеличение числа свешиваний.

*Ключевые слова:* мозг, поведение, акселерация, крысы.

O.V. Tkach, O.V. Demidova, B.Ya. Ryzhavsii

## BEHAVIORAL PECULIARITIES OF ONE AND TWO MONTH OLD RATS IN ACCELERATION

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

### Summary

The authors studied one and two months old rats from experimentally reduced breeds (4 rats in each breed) – experimental and control groups included 9-11 rats in each breed. Animals from the reduced breeds had signs of acceleration. At the age of 30 days, experimental rats of both gender demonstrated a bigger body length, increased mass of body, gonads, brain, hemispheres. At the age of 60 days, males from reduced breeds had a bigger body length and body as well as brain mass. The indexes of research activity (hangings, number of racks, and being in open crossed elevated labyrinth) in one month old rats from reduced breeds were higher than in the control group. Two months old rats of the experimental group demonstrated decreased number of racks and an increased amount of hangings.

*Key words:* brain, action, acceleration, rat.

Акселерация может наблюдаться в разные периоды онтогенеза и характеризоваться увеличением массы тела, головного мозга (ГМ), полушарий, ускоренным развитием ГМ, эндокринных желез и гонад [1, 3, 6]. Ранее нами исследовались животные 5- и 14-дневного возраста, которые в результате уменьшения численности пометов, отличались ускоренными темпами соматического развития [7, 8]. Животные из малочисленных пометов отличались по морфологическим, морфометрическим и гравиметрическим показателям развития головного мозга, гонад от контрольных. Их головной мозг характеризовался большей толщиной коры в переднетеменной и собственно теменной до-

лях, уменьшенной численной плотностью нейронов, увеличением площади сечения цитоплазмы, ядер и ядрышек, концентрации РНК в цитоплазме клеток [7]. Эти отклонения от контроля могут свидетельствовать как об отличиях уровня функциональной активности мозга, так и о степени развития органа [4, 9]. Данная работа является продолжением этих исследований и посвящена изучению высшей нервной деятельности (ВНД) животных с признаками акселерации.

### Материалы и методы

Исследованы одномесячные (4 помета) и двухмесячные (2 помета) крысы из пометов уменьшенной численности, достигавшейся оставлением через сутки

после родов в каждом помете по 4 крысенка. Контролем служили животные из пометов численностью 9-11 крысят (2 помета одномесячных, 1 помет двухмесячных). Контрольные и подопытные животные содержались в одном виварии, воду и корм получали *ad libitum*. Условия содержания животных соответствовали нормам международного и российского законодательства. Поведение животных тестировалось в течение 3 минут в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ) в 25- («одномесячные») 50-дневном («двухмесячные») возрасте. Во время опыта каждое животное помещали в ПКЛ, где регистрировали по времени (t) и числу (n) «элементарные» компоненты поведения: принюхивание, свешивания, стойки, движение, груминг, пребывание в открытых и закрытых рукавах. По перечисленным компонентам поведения определялись интегральные характеристики: исследовательская активность и уровень тревожности, рассчитанные по временным (t) и частотным (n) характеристикам [5]. Забой животных осуществляли путем декапитации. Для определения темпов соматического и полового развития определяли длину и массу тела, массу гонад, головного мозга и полушария. При статистической обработке показателей длины и массы тела и массы органов (программа Statistica 6.0) изучали среднюю арифметическую и ошибку средней, при обработке показателей поведения, в связи с асимметричностью рядов – медиану [2].

### Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствовали о наличии у животных из пометов уменьшенной численности признаков акселерации. В месячном возрасте они превосходили контрольных по длине тела ( $16,3 \pm 0,31$  см против  $13,1 \pm 0,3$  мм), массе тела, гонад. При этом межгрупповые различия массы тела были у животных обоего пола более чем двукратными. Масса семенников у подопытных крысят превышала ее в контроле более чем в 6 раз, масса яичников – в 2 раза. Таким образом, темпы соматического и полового развития у крыс из уменьшенных в численности пометах резко превышали контрольные. Масса головного мозга и полушария у подопытных животных также была больше, чем у крыс контрольной группы (табл. 1). Совокупность этих межгрупповых различий мы расцениваем как доказательство акселерации одномесячных крыс из пометов уменьшенной численности.

В двухмесячном возрасте длина тела у самцов из уменьшенных пометов была больше, чем у контрольных

( $20 \pm 0,4$  см против  $19 \pm 0,2$  см,  $p < 0,05$ ), у самок – не имела межгрупповых различий ( $19 \pm 0,2$  см и  $19 \pm 0,5$  см соответственно). Масса тела при этом у крыс из пометов уменьшенной численности была большей, чем у контрольных, но межгрупповая разница как у самцов, так и у самок была значительно меньшей, чем в одномесячном возрасте. Масса семенников не имела достоверных межгрупповых различий, масса яичников – была также близкой у самок сравниваемых групп (небольшое статистически значимое превышение в опытной группе) (табл. 1). Масса мозга у самцов подопытной группы были большей, чем в контроле, но эти различия не были статистически значимыми ( $p > 0,05$ ;  $p < 0,1$ ) у самок они практически не различались (табл. 1).

Таким образом, после окончания молочного периода онтогенеза, когда условия питания у крыс из контрольных и уменьшенных пометов уравниваются, крысы из последних увеличивают рост, нарастание массы тела, гонад и мозга меньшими темпами, чем животные из контрольных пометов. В результате различия исследованных показателей, имевшиеся в месячном возрасте, становятся менее выраженными (табл. 1). При этом следует учитывать, что более интенсивный прирост массы мозга у крыс сравниваемых групп происходил в различном возрасте (до одномесячного – у крыс из уменьшенных пометов и в интервале от одно- до двухмесячного – у контрольных), то есть в неидентичных условиях, и у подопытных животных он был короче по времени.

Изучение возрастных изменений поведения крыс контрольной и опытной групп в ПКЛ выявило их различия. Оно показало, что у крыс из пометов разной численности по мере их взросления по-разному менялось время некоторых поведенческих актов. Так, у контрольных животных (большие пометы) время бездействия в двухмесячном возрасте незначительно отличалось от такового в месячном возрасте (1,9 и 2,4 с соответственно). У крыс из уменьшенных пометов возрастные различия времени бездействия были более чем 5-кратными: 5,25 с у 30-дневных и 0,95 с – у 60-дневных. Время свешиваний у крыс из малых пометов с возрастом увеличилось почти двукратно, тогда как у крыс из больших – оно практически не изменилось (2,1 и 2,15 с у одно- и двухмесячных соответственно). Время стоек, напротив, практически не претерпело возрастных изменений у крыс из малых пометов и выросло у двухмесячных контрольных, по сравнению с одномесячными, более чем двукратно.

Таблица 1

Гравиметрические показатели развития головного мозга и гонад у крыс из пометов разной численности

Показатели	Группа	Одномесячные крысы				Двухмесячные крысы			
		самцы		самки		самцы		самки	
		малые пометы	большие пометы	малые пометы	большие пометы	малые пометы	большие пометы	малые пометы	большие пометы
Масса тела, г		147±14,4*	66±2,6	135±11,2*	62±3,2	297±9,6*	232±6,2	228±5,8*	197±7
Масса мозга, мг		1613±47*	1407±30	1543±31*	1332±23	1817±56	1697±22	1663±28	1682±20
Масса полушария, мг		603±15*	528±14	587±22,9*	495±14	711±21*	582±18	629±23	630±30
Масса гонад, мг		537±95*	83±6	29±3,4*	15±1,2	1394±199	1242±36	73±4	66±3

Примечание. \* – различия между показателями в малых и больших пометах статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Исследовательская активность у контрольных крыс в 50-дневном возрасте превышала ее в 25-дневном возрасте на 64 %, тогда как у подопытных – всего на 6 %. Эти данные могут рассматриваться как свидетельство опережающего развития мозга подопытных крыс, что согласуется с результатами изучения особенностей морфологии мозга при акселерации [4, 7, 8].

В целом эти результаты свидетельствуют, вопервых, о разных соотношениях исследованных компонентов поведения в сравниваемых группах как у одно-, так и двухмесячных крыс и, во-вторых, о различиях их возрастной динамики (табл. 2).

Таблица 2

Время (медиана, с), занятое крысами в приподнятом крестообразном лабиринте

Показатели	Группа	Малочисленные пометы		Многочисленные пометы	
		одномес- сячные	двухмес- сячные	одномес- сячные	двухмес- сячные
Бездействие		5,25	0,95	2,4	1,9
Свешивания		1,9	3,6	2,1	2,2
Стойки		18,4	17,9	11,9	26,6
Грумминг		1,43	0	0,81	0,8
Принюхивания		173	179	177	177
Движение		138	140	136	127
Открытые рукава		29,2	26,8	22	26,6
Закрытые рукава		149	147	156	153
Исследовательская актив- ность, усл. ед.		52,6	55,9	41,8	68,6
Тревожность, усл. ед.		276	266	292	282

При исследовании ВНД у крыс в 25-дневном воз- расте было выявлено увеличение медиан времени бездействия в 2 раза у опытных животных. Медиана времени стоек была больше в 1,5 раза, а медиана их частоты в 1,4 раза у крыс из уменьшенных пометов. Подопытные животные отличались повышенными медианами пребывания в открытых рукавах по вре- менным (1,3 раза) и частотным (2,5 раза) характери- стикам. Наблюдались более высокие медианы иссле- довательской активности по времени – на 26 % и по частоте – на 14 %, по сравнению с контрольными жи- вотными (табл. 3, рис. 1, 2). Это согласуется с данными литературы о том, что увеличение времени и частоты пребывания в открытых рукавах, свешиваний, стоек характеризует низкую тревожность и высокий уровень исследовательской активности [5, 10].

Таблица 3

Особенности поведения (медиана, % от контроля) крыс из малочисленных пометов в приподнятом крестообразном лабиринте

Показатели	Одномес- ячные животные		Двухмес- ячные животные	
	вре- мя, с	количе- ство	вре- мя, с	количе- ство
Бездействие	219	–	50	–
Свешивание	88	50	165	150
Стойки	155	142	67	86
Движение	101	142	110	106
Выходы в открытые рукава	133	250	100	83
Заходы в закрытые рукава	96	175	96	117
Исследовательская активность	126	114	82	90
Тревожность	94	133	94	98

Примечание. Контроль принят за 100 %.

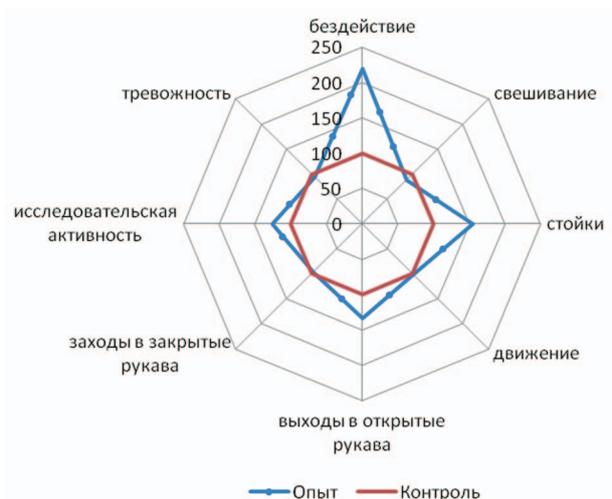


Рис. 1. Показатели ВНД крыс (в %) по медианам некоторых временных характеристик из малых и больших пометов в ПКЛ в возрасте 25 дней (контроль принят за 100 %)

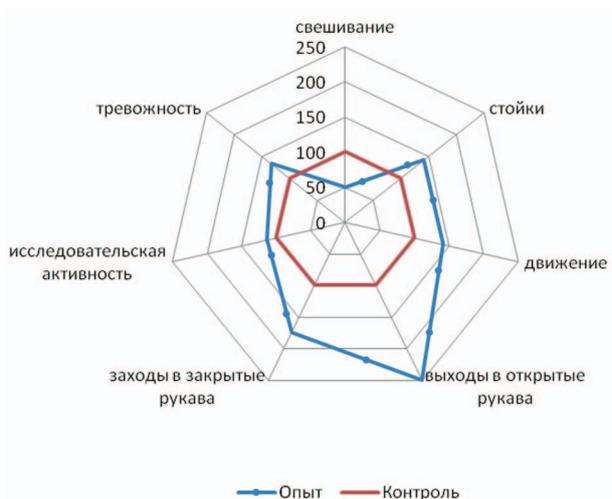


Рис. 2. Показатели ВНД крыс (в %) по медианам некоторых частотных характеристик из малых и больших пометов в ПКЛ в возрасте 25 дней (контроль принят за 100 %)

При исследовании 50-дневных крыс в ПКЛ наблюдалось снижение медианы времени бездействия в 2 раза у крыс из малочисленных пометов по сравнению с контролем. Медианы времени свешиваний у подопытных крыс были в 1,6 раза и количества свешиваний – в 1,5 раза больше, чем у контрольных. Медиана времени стоек у крыс из уменьшенных пометов снизилась практически в 1,5 раза, частоты стоек – на 14 %. Медианы временных и частотных показателей движения у крыс из уменьшенных пометов были повышены на 10 % и 6 % соответственно, количества выходов в открытые рукава – на 7 %.

Интегральные показатели, исследовательской активности, рассчитанной по медианам времени и количества, у двухмесячных животных из уменьшенных пометов были ниже, чем в контроле, на 18 и 10 % соответственно (табл. 3, рис. 3, 4).

Таким образом, изучение показателей ВНД в ПКЛ выявило, что у крыс с акселерацией они отличаются от контрольных. При этом характер межгрупповых отличий различен в 25- и 50-дневном возрасте, что может быть связано с особенностями динамики морфологического созревания мозга при акселерации [3, 7, 8].



Рис. 3. Показатели ВНД крыс (в %) по медианам некоторых временных характеристик из малых и больших пометов в ПКЛ в возрасте 50 дней (контроль принят за 100 %)



Рис. 4. Показатели ВНД крыс (в %) по медианам некоторых частотных характеристик из малых и больших пометов в ПКЛ в возрасте 50 дней (контроль принят за 100 %)

### Литература

1. Година Е.З. Секулярный тренд: история и перспективы // Физиология человека. – 2009. – Т. 35, № 6. – С. 128-135.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
3. Красильников В.А., Будук-оол Л.К., Айзман Р.И. Морфофункциональное развитие школьников тувинской и русской национальностей // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 1. – С. 74-81.
4. Рыжавский Б.Я. Развитие головного мозга: отдаленные последствия влияния некомфортных условий. – Хабаровск: Издательство ДВГМУ, 2009.
5. Сапожников Ю.А., Фельдшеров Ю.И., Рыжавский Б.Я. Математический и экспериментальный анализ возможности оптимизации оценки ВНД (поведения) крыс // Дальневосточный медицинский журнал. – 2002. – № 4. – С. 25-28.
6. Сауткин М.Ф., Стунева Г.И. Материалы многолетних исследований физического развития школь-

ников // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2005. – № 1. – С. 55-57.

7. Ткач О.В., Рыжавский Б.Я. Морфологические особенности головного мозга крыс при акселерации в неонатальном периоде онтогенеза // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 51-54.

8. Ткач О.В., Рыжавский Б.Я. Влияние акселерации на показатели развития головного мозга крыс // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 83-86.

9. Kesler S.R., Reiss A.L., Vohr B., et al. Brain volume reductions within multiple cognitive systems in male pre-term children at age twelve // J. Pediatr. – 2008. – Vol. 152, № 4. – P. 513-520.

10. Pellow S., Chopin P., File S., Briley M. Validation of open/closed arm entries in an elevated plus – maze as a measure of anxiety in the rat // Neurosci. Methods. – 1985. – № 14. – P. 149-167.

### Literature

1. Godina E.Z. Secular trend: history and perspectives. Human physiology. – 2009. – Vol. 35, № 6. – P. 128-135.
2. Glantz S. Medical-biological statistics. – M: Practice. – 1999. – P. 459.
3. Krasilnikov V.A., Budukool L.K., Aizman R.I. Morphofunctional development of Tuvinian and Russian pupils // Human Physiology. – 2008. – Vol. 34, № 1. – P. 74-81.
4. Rizhavskii B. Ya. Brain development: specific effects of influence of uncomfortable conditions – Khabarovsk: FESMU publishing house. – 2009.
5. Sapozhnikov Yu.A., Feldsherov Yu.I., Rizhavskii B. Ya. Mathematical and experimental analysis of possibility of optimization of rats behavior // Far Eastern medical journal. – 2002. – № 4. – P. 25-28.
6. Sautkin M.A., Stuneva G.I. Materials of long-term research of pupils development // Health Care of Russian Federation – 2005. – № 1. – P. 55-57.

7. Tkatch O.V., Rizhavskii B. Ya. Brain morphologic peculiarities of accelerated rats in neonatal period of ontogenesis // FESMU. – 2015. – №1. – P. 51-54.

8. Tkatch O.V., Rizhavskii B. Ya. Influence of acceleration on the characteristics of rats brain development // FESMU. – 2014. – № 3. – P. 83-86.

9. Kesler S.R., Reiss A.L., Vohr B., et al. Brain volume reductions within multiple cognitive systems in male pre-term children at age twelve // J. Pediatr. – 2008. – Vol. 152, № 4. – P. 513-520.

10. Pellow S., Chopin P., File S., Briley M. Validation of open/closed arm entries in an elevated plus – maze as a measure of anxiety in the rat // Neurosci. Methods. – 1985. – № 14. – P. 149-167.

**Координаты для связи с авторами:** Ткач Ольга Владимировна – аспирант кафедры биологии и гистологии ДВГМУ, тел. +7-924-203-66-41, e-mail: tkach-olga@bk.ru; Демидова Ольга Викторовна – канд. биол. наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ДВГМУ; Рыжавский Борис Яковлевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой биологии и гистологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-76-13-96.