

## Роль общего умеренного охлаждения в обучении животных с разным типом возбудимости нервной системы

И.Н. НИКИШКОВА

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

## The Role of General Moderate Cooling in Learning Process of Animals with Different Type of Nervous System Excitability

NIKISHKOVA I.N.

Institute for Neurology, Psychiatry and Narcology  
of the Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkov

Приведены результаты изучения возможности модулирующего влияния общего умеренного охлаждения организма на протекание процесса обучения на модели формирования поведения активного избегания (ПАИ) у животных различного возраста. Результаты работы позволяют считать, что предварительное общее умеренное охлаждение способствует более успешному формированию ПАИ и предотвращает патологии адаптивного поведения, возникающие у животных. Показаны возрастные особенности этого эффекта охлаждения.

**Ключевые слова:** нервная система, возбудимость, условная реакция активного избегания, общее умеренное охлаждение.

Приведено результати вивчення можливості модулюючого впливу загального помірного охолодження організму на протікання процесу навчання на моделі формування поведінки активного уникання (ПАУ) у тварин різного віку. Результати роботи дозволяють вважати, що попереднє загальне помірне охолодження сприяє більш успішному формуванню ПАУ і запобігає патологіям адаптивної поведінки, які виникають у тварин. Показано вікові особливості цього ефекту охолодження.

**Ключові слова:** нервова система, збудливість, умовна реакція активного уникання, загальне помірне охолодження.

The results of studying the possibility of a modulating effect of an organism's general moderate cooling on the learning process course in the model of active avoidance behaviour (AAB) formation in animals of different age are shown. The results of the work allow to consider a preliminary general moderate cooling as a contributing to more successful AAB formation and preventing the adaptive behaviour pathologies, occurring in animals. The age peculiarities of this cooling effect are demonstrated as well.

**Key words:** nervous system, excitability, active avoidance reaction, general moderate cooling.

Выяснение природы взаимоотношений между сохранением следа памяти, базовой стратегией поведения и исходным функциональным состоянием организма перед обучением относится к числу актуальных и малоисследованных проблем нейробиологии. Научный поиск в этом направлении показал значительную зависимость обучения и памяти от исходного уровня эмоциональной реактивности, тревожности [5, 17, 18], активного или пассивного стиля поведения [4, 13], предварительного хэндлинга, стресса [1, 6], а также новизны информации [7].

Особый интерес представляет ряд последних исследований о возможности инвертировать развитие поведенческого ответа при обучении [15]. Так, было продемонстрировано, что с помощью определённых влияний можно осуществлять перестройку поведенческого стереотипа. В то же время, согласно [9], гипотермическое воздействие вызывает запуск в организме резистентной системы адаптации к холоду [9], в основе которой лежит максимизация функционирования в первую очередь моноаминергических систем мозга [10], а уровень их функциональной активности является

The revealing of the relationship nature between the preservation of memory trace, base behaviour strategy and an organism's initial functional state before learning is among the actual and slightly studied problems of neurobiology. Scientific search in this direction demonstrated the considerable dependence of learning and memory on an initial level of emotional reactivity, anxiety [5, 17, 18], active or passive behaviour mode [4, 13], preliminary handling, stress [1, 6], as well as the information novelty [7].

The series of recent investigations about the possibility to invert the behaviour response development during learning process are of particular interest [15]. Thus, it has been demonstrated, that using certain effects it is possible to perform the rearrangement in a behaviour stereotype. At the same time according to the paper [9], a hypothermic effect causes the triggering of a resistant adaptation system to cold in an organism [9], which base is the functioning maximisation of monoaminergic brain systems first of all [10], but the level of their functional activity is a key one in the learning success [2, 12]. Thus, a hypothermic effect namely due to the capability to affect a functional state of monoaminergic brain

**Адрес для корреспонденции:** Никишкова И.Н., Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, ул. Академика Павлова, 46, г. Харьков, Украина 61068; тел.: +38 (0572) 26-33-94.

**Address for correspondence:** Nikishkova I.N., Institute for Neurology, Psychiatry and Narcology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine, 46, Akademika Pavlova str., Kharkov, Ukraine 61068; tel.: +38 (0572) 263394.

ключевым в успешности обучения [2, 12]. Таким образом, гипотермическое воздействие, именно за счёт его способности влиять на функциональное состояние моноаминергических систем мозга, может стать одним из факторов, запускающих инверсию поведенческого стереотипа. Использование же воздействия охлаждения для стимуляции функционирования организма в режиме активной стратегии обусловлено существованием определённой связи между типом поведенческой стратегии, которую реализует животное, и успешностью обучения [4, 13, 15].

Цель данной работы – изучение возможности модулирующего влияния общего умеренного охлаждения организма на протекание процесса обучения на модели формирования ПАИ у животных различного возраста.

### Материалы и методы

Работа проводилась на 113 белых крысах-самцах линии Вистар 3- и 6-месячного возрастов. Животные каждого возраста были разделены на две группы: контрольную (32 животных 3-месячного и 26 животных 6-месячного возраста) и экспериментальную (28 животных 3-месячного и 27 животных 6-месячного возраста). Процессу обучения животных экспериментальной группы предшествовало трёхкратное общее умеренное охлаждение, которое проводили по методике [11]. Формирование ПАИ в контрольной группе животных проходило без предварительных воздействий. Обучение проводили по классической методике выработки двухстороннего активного избегания в камере Скиннера. Пусковым стимулом служил звуковой сигнал метронома (300 ударов/мин), авersiveм – электрический ток (25-45 В). Ежедневно животному предъявляли по 6 сочетаний условного и безусловного стимулов с интервалом в 2-4 мин. В процессе обучения регистрировали условные и безусловные реакции, выпадения безусловных реакций, а также межсигнальные реакции и количество дефекаций. При анализе полученных результатов использовали методику кластерного анализа (алгоритм ISODATA) генеральной совокупности кривых обучения и интенсивности регистрируемых поведенческих актов, построенных на основе факторного (параметрического) анализа [8].

### Результаты и обсуждение

К завершению исследования поведению крыс, отнесенных к разным кластерам, был присущ определённый поведенческий стереотип: животные I кластера демонстрировали стойкую реакцию активного избегания, у животных II кластера доминировала реакция избавления, а у животных

systems can become one of the factors triggering the inversion of behaviour stereotype. But the usage of cooling effect in order to stimulate an organism's functioning in the regimen of active strategy is stipulated by the existence of the certain relationship between the behaviour strategy type, realised by an animal and the learning success [4, 13, 15].

The aim of the work is to study the possibility of a modulating effect of general moderate cooling of an organism on the learning process course in the model of AAB formation in different age animals.

### Material and methods

The work was carried-out in 113 Wistar line white male rats of 3- and 6 months age. The animals of each age were divided in two groups: the control (32 animals of 3-months and 26 animals of 6-months age) and the experimental one (28 animals of 3-months and 27 animals of 6-months age). The learning process in the experimental group's animals was preceded by a thrice general moderate cooling, realised according to the methods [11]. The AAB formation in the control group of animals was proceeded without preliminary effects. The learning was performed according to the standard methods for a two-side active avoidance formation in the shuttle-box chamber. A triggering stimulus was a sound signal of metronome (300 beats/min), an aversive one was an electric current (25-45 V). An animal was daily given by 6 combinations of conditioned and unconditioned stimuli with 2-4 min interval. During learning process there were recorded the conditioned and unconditioned reactions, the skipings of unconditioned reactions, as well as the intersignal reactions and defecation number. When analysing the obtained results there was used the cluster analysis method (ISODATA algorithm) of general totality of curves of learning and the intensity of recorded behaviour acts, built on the base of factor (parametrical) analysis [8].

### Results and discussion

By the time of the investigation completing, to the behaviour of rats, referred to different clusters, the certain behaviour stereotype was inherent: the I cluster animals demonstrated a stable reaction of active avoidance, in those of II cluster the reaction of deliverance was dominant, in the III cluster animals a stable skipping of unconditioned reaction was observed, that testified to the fact, that the animals of this group preferred a passive form of defensive behaviour. As a result the totality of behaviour reactions, inherent in these animals, gives the possibility to speak about their choice under this experiment conditions of one of two strategies: "active" or "passive" one.

The course of adaptation processes to the changed environmental conditions (*i.e.* the choice of certain

III кластера наблюдалось стойкое выпадение безусловной реакции, что свидетельствовало о предпочтении животным этой группы пассивной формы оборонительного поведения. В итоге совокупность поведенческих реакций, присущих этим животным, даёт возможность говорить о выборе ими в условиях данного эксперимента одной из двух стратегий: “активной” или “пассивной”.

Протекание процессов адаптации к изменённым условиям окружающей среды (т.е. выбор определённой поведенческой стратегии) определяется функциональным состоянием нервной системы, в качестве базового параметра которого большинство авторов рассматривает возбудимость [3, 5, 14]. Принимая это во внимание, можно считать, что в нашем исследовании реакции животных на аверсивный стимул, наблюдавшиеся в ходе обучения, определялись генетически детерминированным уровнем возбудимости их нервной системы. Таким образом, распределение животных контрольной и экспериментальной групп по кластерам, возможно, обусловлено несхожестью реакций животных с низким уровнем возбудимости нервной системы на воздействие охлаждения.

Проведенный анализ группового состава каждого кластера по значению порога возбудимости, который предварительно был определён с помощью теста “открытого поля” [16], показал следующие результаты.

В I кластере контрольной группы 3-месячных животных были в равной степени представлены животные с низким и высоким порогами возбудимости. На стадии организации первого условного рефлекса (1-я стадия) при предъявлении условного сигнала у этих животных отмечалась высокая ориентировочно-исследовательская и двигательная активность. В межсигнальный период животные также демонстрировали двигательное беспокойство, сочетающееся с настороженностью и физиологическими отправлениями. На стадии генерализации (2-я стадия) условной реакции активного избегания (УРАИ) уровень проявления поведенческих реакций не отличался от 1-й стадии, хотя в момент действия условного сигнала поведение животных становилось более целенаправленным. На 3-й стадии (стадия стабилизации) у трети животных I кластера отмечались выпадения 2-3 рефлексов ежедневно на протяжении 1-2 опытных дней. При снижении уровня физиологических отпавлений количество межсигнальных реакций оставалось неизменным. В целом в ходе обучения уровень сигнальной и межсигнальной активности достигал соответственно 70,0 и 89,9 реакций, а уровень физиологических отпавлений – 40,5 болюсов (табл. 1).

У 3-месячных крыс контрольной группы II кластер был сформирован исключительно живот-

behaviour strategy) is determined by a functional state of nervous system, which base parameter, considered by the majority of authors, is the excitability [3, 5, 14]. Taking into account this fact, we can believe, that in our investigation the animals' reactions on an aversive stimulus, observed during learning, were detected by a genetically determined excitability level of their nervous system. Thus, the distribution in animals of the control and experimental groups by clusters is possibly stipulated by the reaction dissimilitude in the animals with low level of nervous system excitability on cooling effect.

The conducted analysis of a group composition for every cluster on the value of excitability threshold, which was preliminarily determined using the “open field” test [16], demonstrated the following results.

In I cluster of the control group of 3-months animals there were presented the animals with low and high excitability thresholds in an equal extent. At the organisation stage of the first conditioned reflex (1<sup>st</sup> stage), when giving a conditioned signal, a high orientation – investigation and motor activity was noted in these animals. During an intersignal period the animals also demonstrated a motor anxiety, combining with watchfulness and defecations. At the generalisation stage of a conditioned reaction of active avoidance (CRAA) (2<sup>nd</sup> stage) the manifestation level of behaviour reactions did not differ from the 1<sup>st</sup> one, although at the moment of the conditioned signal effect the animal behaviour became more targeted. At the 3<sup>rd</sup> stage (stabilisation stage) in one third of animals of I cluster there was noted a daily skipping of 2-3 reflexes during 1-2 experimental days. At a decrease in defecation rate a number of intersignal reactions remained without change. In the whole during learning process the level of signal and intersignal activities achieved 70.0 and 89.9 reactions correspondingly, but the defecation rate was 40.5 boluses (Table 1).

In 3-months rats of the control group the II cluster was formed only by animals with a high excitability threshold, to whom it was inherent a low level of orientation-investigation and motor activity in the intersignal period (by 90.5% lower than in the I cluster animals), that was combined with a big number of realised signal reactions (76.4%).

However during learning process in the animals with a high excitability threshold a number of defecations occurred to be less by 26%, than in those of I cluster, but not typically high for the low-excitabile (LE) animals, that was related to the anxiety level augmentation. As a result, the realisation of the CRAA generalisation stage, observed in the II cluster animals, was probably related namely to a high emotional tension, complicating the realisation of already formed conditioned reaction, what resulted in slowing down of learning process.

ными с высоким порогом возбудимости, которым был присущ низкий уровень ориентировочно-исследовательской и двигательной активности в межсигнальный период (на 90,5 % ниже, чем у животных I кластера), что сочеталось с большим количеством реализованных сигнальных реакций (76,4 %).

Однако в ходе обучения у животных с высоким порогом возбудимости количество дефекаций оказалось хотя и меньшим на 26%, чем у животных I кластера, но всё же нехарактерно высоким для низковозбудимых (НВ) животных, что связано с повышением уровня тревожности. В итоге реализация стадии генерализации УРАИ, наблюдаемая у животных II кластера, вероятно, была связана именно с высоким эмоциональным напряжением, которое затрудняет реализацию уже сформированной условной реакции, что и приводит к замедлению процесса обучения.

У 3-месячных животных контрольной группы III кластер состоял в основном из высоковозбудимых (ВВ) животных, у которых в ходе обучения было обнаружено несвойственное им сочетание низкого уровня межсигнальной (на 73,5%) и сигнальной (на 70,0%) активности с высоким уровнем тревожности (большое количество дефекаций, эмоциональная агрессивность, истерическое поведение) (табл.1). Преобладание в поведении реакции “застывания” при действии как условного, так и безусловного раздражителей вело к доминированию пассивных оборонительных реакций и, в конечном итоге, к устойчивому выпадению активно-оборонительных реакций в 70,8% случаев. Иными словами, “пассивный” поведенческий стереотип, заключающийся в генерализованном выпадении безусловной реакции, у ВВ животных может быть интерпретирован как патология адаптивного поведения.

Таким образом, можно сделать вывод, что у 3-месячных НВ животных контрольной группы по окончании обучающей сессии УРАИ был сформирован или находился на стадии генерализации (71,43% и 28,57% соответственно от общего количества животных с низкой возбудимостью). Вместе с тем среди ВВ животных только половина (55,56%) оказалась способна к формированию адаптивного в условиях эксперимента поведенческого стереотипа.

В экспериментальной группе 3-месячных животных, подвергшихся перед обучением

**Таблица 1.** Показатели поведенческих реакций при обучении по кластерам у животных 3-месячного возраста в контрольной группе  
**Table 1.** Indices of behaviour reactions during learning process by clusters in 3-months animals in the control group

Поведенческие реакции (количество реакций) Behavioural reactions (number of reactions)		Кластер Cluster		
		I (n=20)	II (n=4)	III (n=8)
Сигнальные реакции Signal reactions	условные conditioned	45,70±3,67	10,50±0,11 <sup>1</sup>	5,50±1,29 <sup>1</sup>
	безусловные unconditioned	24,30±2,80	44,50±2,05 <sup>1</sup>	15,5±2,16 <sup>1</sup>
Выпадения безусловной реакции Skipping of unconditioned reaction		1,88±0,97	17,0±12,39 <sup>1</sup>	51,0±6,74 <sup>1</sup>
Межсигнальные реакции Intersignal reactions		89,80±10,69	8,50±0,11 <sup>1</sup>	23,75±7,23 <sup>1</sup>
Дефекации Defecations		40,5±4,75	30,0±1,08 <sup>1</sup>	58,25±3,34 <sup>1</sup>

**Примечание:** <sup>1</sup> – p < 0,001. **Note:** <sup>1</sup> – p < 0.001.

In 3-months rats of the control group the III cluster was formed mainly in the high-excitability (HE) animals, where during learning process there was revealed a non-inherent to them combination of a low level of intersignal activity (by 73.5%) and a signal one (by 70.0%) with a high anxiety level (many defecations, emotional aggression, hysteric behaviour) (Table 1). The prevalence in the behaviour of the “stilling” reaction under the effect of both conditioned and unconditioned stimuli resulted in the domination of passive defensive reactions and, at least, to a resistant skipping of active and defensive reactions in 70.8% of cases. In other words, a “passive” behaviour stereotype, consisting in a generalised skipping of unconditioned reaction, in HE animals can be interpreted as the pathology of adaptive behaviour.

Thus, we can conclude, that in 3-months animals of the control group after the learning session completing the CRAA was formed or was at the generalisation stage (71.43% and 28.57% of the total number of animals with a low excitability, correspondingly). However, among the HE animals only a half (55.6%) occurred to be able to form an adaptive behaviour stereotype under the experiment conditions.

In the group of 3-months animals, subjected before learning to a thrice effect of general moderate cooling, I cluster was formed, as in the control group, by the animals with different type of excitability. The difference consisted in the fact, that in the experimental group a resistant CRAA was formed in the all LE and in 75.0% of HE animals. At the same time at the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> learning stages at the moment of a conditioned signal effect the behaviour of I cluster’ rats was more calm, even passive to a certain extent, but more targeted in comparison with the rats’ behaviour of corresponding cluster in the control group. During an intersignal period a passive behaviour alternated those of the orientation-

3-кратному воздействию общего умеренного охлаждения, I кластер был сформирован, как и в контрольной группе, животными с разным типом возбудимости. Различие состояло в том, что в экспериментальной группе устойчивая УРАИ была сформирована у всех НВ и у 75% ВВ животных. При этом на 1-й и 2-й стадиях обучения в момент действия условного сигнала поведение крыс I кластера было более спокойным, до некоторой степени пассивным, но более целенаправленным по сравнению с поведением крыс соответствующего кластера контрольной группы. В межсигнальный период пассивное поведение чередовалось с периодами ориентировочно-исследовательской и двигательной активности. Особенно следует подчеркнуть, что у животных I кластера экспериментальной группы уровень межсигнальной активности был на 43,0% ( $p < 0,001$ ) ниже по сравнению с контролем (табл. 2). У этих животных изменился также и уровень тревожности, о чём свидетельствовало снижение количества дефекаций на 37,0% ( $p < 0,001$ ). Предполагается, что предварительное воздействие общего умеренного охлаждения могло привести к снижению чрезмерно высокого уровня тревожности ВВ крыс I кластера и к повышению двигательной активности у НВ животных того же кластера. Однако это снижение тревожности не помешало формированию ПАИ, а вызвало лишь большую по сравнению с контролем нестабильность УРАИ в начале 3-й стадии (вместо 1-2 выпадений условно-рефлекторных ответов в течение 1-го опытного дня отмечалось 3-4).

Во II кластере экспериментальной группы 3-месячных животных по сравнению с животными контрольной группы увеличилось количество сигнальных реакций (на 20,0%;  $p < 0,05$ ), межсиг-

нальная активность. Факт, что в I кластер животных экспериментальной группы интерсигнальная активность была на 43,0% ( $p < 0,001$ ) ниже по сравнению с контролем, должно быть особенно подчеркнута (Табл. 2). В этих животных уровень тревожности также изменился, что было подтверждено снижением количества дефекаций на 37,0% ( $p < 0,001$ ). Предполагается, что предварительное воздействие общего умеренного охлаждения могло привести к снижению чрезмерно высокого уровня тревожности ВВ крыс I кластера и к повышению двигательной активности у НВ животных того же кластера. Однако это снижение тревожности не помешало формированию ПАИ, а вызвало лишь большую по сравнению с контролем нестабильность УРАИ в начале 3-й стадии (вместо 1-2 выпадений условно-рефлекторных ответов в течение 1-го опытного дня отмечалось 3-4).

В II кластере экспериментальной группы 3-месячных животных по сравнению с животными контрольной группы увеличилось количество сигнальных реакций (на 20,0%;  $p < 0,05$ ), межсигнальная активность и тревожность. Факт, что в I кластер животных экспериментальной группы интерсигнальная активность была на 43,0% ( $p < 0,001$ ) ниже по сравнению с контролем, должно быть особенно подчеркнута (Табл. 2). В этих животных уровень тревожности также изменился, что было подтверждено снижением количества дефекаций на 37,0% ( $p < 0,001$ ). Предполагается, что предварительное воздействие общего умеренного охлаждения могло привести к снижению чрезмерно высокого уровня тревожности ВВ крыс I кластера и к повышению двигательной активности у НВ животных того же кластера. Однако это снижение тревожности не помешало формированию ПАИ, а вызвало лишь большую по сравнению с контролем нестабильность УРАИ в начале 3-й стадии (вместо 1-2 выпадений условно-рефлекторных ответов в течение 1-го опытного дня отмечалось 3-4).

Мы можем предположить, что более успешное формирование ААВ в экспериментальной группе крыс было связано с тем фактом, что общее умеренное охлаждение привело к снижению гиперэмоциональности в HE животных и предотвратило рост уровня тревожности в LE животных. Следовательно, из-за охлаждающего эффекта в HE и LE животных активность нервной системы была оптимизирована, что в поведенческом уровне проявилось в усилении ориентировочных и исследовательских реакций в LE животных, а в HE животных моторная активность стала более направленной.

В HE животных моторная активность стала более направленной, что в поведенческом уровне проявилось в усилении ориентировочных и исследовательских реакций в LE животных, а в HE животных моторная активность стала более направленной.

В HE животных моторная активность стала более направленной, что в поведенческом уровне проявилось в усилении ориентировочных и исследовательских реакций в LE животных, а в HE животных моторная активность стала более направленной.

Анализ контрольной группы 6-месячных крыс показал, что в HE и LE животных моторная активность стала более направленной.

**Таблица 2.** Показатели поведенческих реакций при обучении по кластерам у животных 3-месячного возраста в экспериментальной группе

**Table 2.** Indices of behaviour reactions during learning process by clusters in 3-months animals in the experimental group

Поведенческие реакции (количество реакций) Behavioural reactions (number of reactions)		Кластер Cluster		
		I (n = 24)	II (n = 4)	III
Сигнальные реакции Signal reactions	условные conditioned	43,66±2,94	11,0±5,31 <sup>1</sup>	—
	безусловные unconditioned	26,08±2,94	51,0±1,77 <sup>1</sup>	—
Выпадения безусловной реакции Scipping of unconditioned reaction		2,25±1,10	10,0±1,12 <sup>1</sup>	—
Межсигнальные реакции Intersignal reactions		51,0±9,66	19,50±22,12 <sup>2</sup>	—
Дефекации Defecations		25,41±4,50	56,0±21,24 <sup>1</sup>	—

**Примечание:** <sup>1</sup> –  $p < 0,001$ ; <sup>2</sup> –  $p < 0,05$ . **Note:** <sup>1</sup> –  $p < 0,001$ ; <sup>2</sup> –  $p < 0,05$ .

нальных реакций, дефекаций (на 46,0%;  $p < 0,001$ ). Но в отличие от контроля в данной группе II кластер был полностью представлен ВВ животными (25,0% от общего количества животных), то есть по параметрам уровня межсигнальной активности и тревожности эти животные были подобны ВВ животным III кластера контрольной группы, но уровень их сигнальной активности (количество реализованных УРАИ и реакций избавления) был практически аналогичен таковому у НВ животных II кластера контрольной группы (табл. 1, 2).

Можно допустить, что более успешное формирование ПАИ у крыс экспериментальной группы было связано с тем, что общее умеренное охлаждение приводило к снижению гиперэмоциональности у ВВ животных и предотвращало рост уровня тревожности у НВ животных. Следовательно, вследствие действия охлаждения как у ВВ, так и у НВ животных активность нервной системы оптимизировалась, что на поведенческом уровне выражалось в увеличении у НВ животных ориентировочно-исследовательских реакций, а у ВВ двигательная активность становилась более целенаправленной.

Как и у 3-месячных животных, в группе 6-месячных крыс, подвергшихся перед обучением воздействию охлаждения, различие между животными состояло лишь в продолжительности процесса выработки УРАИ; животных же, неспособных к обучению в данных условиях (III кластер), в экспериментальной группе выявлено не было.

Анализ контрольной группы 6-месячных крыс продемонстрировал, что представленность в кластерах ВВ и НВ животных была аналогична таковой в контрольной группе 3-месячных крыс: I кластер был сформирован как НВ, так и ВВ животными, II кластер был представлен исключительно НВ животными, а III – ВВ животными. В итоге, как и у 3-месячных крыс, у 71,43% животных данной группы к концу обучающей сессии было сформировано ПАИ (I кластер). У 28,57% животных к концу обучения процесс выработки УРАИ находился на стадии генерализации (II кластер). Но, в отличие от контрольной группы 3-месячных крыс, устойчивую УРАИ среди 6-месячных животных с высокой возбудимостью показывали 67,0% крыс (I кластер), и только 33,0% этих животных предпочла пассивный поведенческий стереотип (III кластер).

Параметры ориентировочно-исследовательской и двигательной активности в межсигнальный период и количество дефекаций у контрольных 6-месячных животных I кластера были значительно ниже, чем в соответствующей группе 3-месячных животных (на 36,5 и 27,0% соответственно).

clusters was similar to that in the 3-months rats' control group: I cluster was formed by both LE and HE animals, II cluster was presented only by LE animals, and III cluster was done by HE ones. As a result, as in 3-months rats case, in 71.43% of LE animals of this group to the end of learning session the AAB (I cluster) was formed. In 28.57% of animals to the end of learning process the CRAA formation process was at the generalisation stage (II cluster). However, in contrast to the control group of 3-months animals, 67.0% of rats (I cluster) demonstrated a resistant CRAA among 6-months animals with high excitability, and only 33.0% of these animals preferred a passive behaviour stereotype (III cluster).

The parameters of orientation-investigation and motor activity in the intersignal period and a number of defecations in the control 6-months animals of I cluster were considerably lower, than in the corresponding group of 3-months animals (by 36.5 and 27.0%, correspondingly). The level of the realised signal reactions in these rats quite completely responded to that in I cluster of the control group of 3-months animals (Table 3).

In the control group's 6-months animals the II cluster differed from a corresponding cluster of 3-months animals by a twice bigger number of realised CRAA and a trice lower number of unconditioned reflex skipping (Table 1, 3). However, as in the 3-months rats, an excessive anxiety level, not inherent in the animals with a high excitability threshold, resulted in a decrease in the level of orientation-investigation and motor activity, demonstrated by the 6-months II cluster animals of the control group. This level occurred to be insufficient for a prompt completion of CRAA elaboration. In other words, the information deficiency became the cause for inhibiting the processes of afferent synthesis and informing of an action result acceptor, that directly affected the learning success.

The HE 6-months III cluster animals of the control group demonstrated a very low level of intersignal reactions: by 19.0% lower, than 3-months animals of similar cluster and by 75.0% lower, than 6-months rats of I cluster (Table 3). Probably, the cause of adaptive behaviour pathology in these rats and in the III cluster 3-months control animals, was the stagnant conditional-emotional reaction of a passive fear (that is testified by a high level of their defecations), that directly affected the active behaviour reactions.

The distribution of high- and low excitable animals in the experimental group of 6-months age, as well as in 3-months rats, differed in a cardinal extent from the control, but was similar to that in the same group of 3-months animals. The I cluster comprised almost all animals with a high and 62.5% with low excitability threshold. In 37.5% of HE animals at the moment of

Уровень реализованных сигнальных реакций у этих крыс практически полностью отвечал таковому в I кластере контрольной группы 3-месячных животных (табл. 3).

У 6-месячных животных контрольной группы II кластер отличался от соответствующего кластера 3-месячных животных вдвое большим количеством реализованных УРАИ и втрое меньшим количеством выпадений безусловного рефлекса (табл. 1, 3). Однако, как и у 3-месячных крыс, чрезмерный уровень тревожности, не присущий животным с высоким порогом возбуждения, привёл к снижению уровня ориентировочно-исследовательской и двигательной активности, который показали 6-месячные животные II кластера контрольной группы. Этот уровень оказался недостаточным для быстрого завершения выработки УРАИ. Другими словами, дефицит информации стал причиной торможения процессов афферентного синтеза и формирования акцептора результата действия, что непосредственно отразилось на успешности обучения.

Высоковозбудимые 6-месячные животные III кластера контрольной группы показали очень низкий уровень межсигнальных реакций: на 19,0% ниже, чем 3-месячные животные подобного кластера, и на 75,0% ниже, чем 6-месячные крысы I кластера (табл. 3). Возможно, причиной патологии адаптивного поведения этих крыс, как и 3-месячных контрольных животных III кластера, была застойная условно-эмоциональная реакция пассивного страха (о чём свидетельствует высокий уровень их физиологических отклонений), которая прямо влияла на активные поведенческие реакции.

Распределение высоко- и низковозбудимых животных в экспериментальной группе 6-месячного возраста, как и 3-месячных крыс, кардинально отличалось от контроля, но было подобно таковому в аналогичной группе 3-месячных животных. В I кластер вошли почти все животные с высоким и 62,5% с низким порогом возбудимости. У 37,5% ВВ животных на момент завершения эксперимента процесс обучения УРАИ был незаконченным. Но в отличие от 3-месячных животных экспериментальной группы у 6-месячных представленность ВВ животных стала выше (25,0 и 37,5% общего количества соответственно).

Несмотря на различия между I и II кластерами по скорости и результативности выработки УРАИ,

**Таблица 3.** Показатели поведенческих реакций при обучении по кластерам у животных 6-месячного возраста в контрольной группе  
**Table 3.** Indices of behaviour reactions during learning process by clusters in 6-months animals in the control group

Поведенческие реакции (количество реакций) Behavioural reactions (number of reactions)		Кластер Cluster		
		I (n=24)	II (n=4)	III (n=8)
Сигнальные реакции Signal reactions	условные conditioned	47,45±2,61	21,0±5,31 <sup>1</sup>	2,0±3,54 <sup>1</sup>
	безусловные unconditioned	21,33±1,90	45,0±5,31 <sup>1</sup>	15,0±5,31 <sup>1</sup>
Выпадения безусловной реакции Skipping of unconditioned reaction		3,22±2,14	6,0±0,02 <sup>1</sup>	55,0±8,85 <sup>1</sup>
Межсигнальные реакции Intersignal reactions		57,33±12,13	9,50±16,81 <sup>1</sup>	35,0±6,46 <sup>1</sup>
Дефекации Defecations		29,55±6,54	32,5±3,90	42,5±8,85

**Примечание:** <sup>1</sup> – p < 0,001. **Note:** <sup>1</sup> – p < 0.001.

experiment completion the CRAA learning process was uncompleted. But in contrast to the 3-months animals of the experimental group, in 6-months ones the presentation of HE animals was higher (25.0 and 37.5% of total number, correspondingly).

In spite to the differences between I and II clusters by the rate and effectiveness of CRAA formation, in the experimental group of 6-months rats according to the level of orientation-investigation and motor activity, as well as to that of emotional manifestations, the animals of the mentioned clusters did not differ from each other (Table 4). But when comparing with 6-months animals of the control group the considerable differences were noted. Thus, in the I cluster animals of the experimental group a number of intersignal reactions was by 52.0% lower (p<0.001), than in the control group, but the rate of defecations was by 38.0% higher (p<0.001). In the cluster II animals of the experimental group the differences with the control concerned not only a number of intersignal reactions and defecations, which level increased by 70.0 and 43.0% (p<0.001) correspondingly, but the AAB effectiveness as well. So, a number of realised CRAA reduced in 5 times (from 21.0±5.31 to 4.0±2.8), for the avoidance reactions it increased (from 4.5±5.31 to 58.0±5.90), but as a result the total number of signal reactions remained without changes. At the stage of the first conditioned reflex organisation in the 6-months I and II clusters animals of the experimental group a passive behaviour was dominant in a behaviour repertory, that correlated to a small amount of intersignal reactions and a high rate of defecations. In additions, this stage in 6-months animals of the experimental group was twice longer in comparison with the 6-months ones of the control group (two experimental days against one). The generalisation stage in the experimental group continued longer as

в экспериментальной группе 6-месячных крыс по уровню ориентировочно-исследовательской и двигательной активности, а также уровню эмоциональных проявлений животные указанных кластеров не отличались друг от друга (табл. 4). Но при сравнении с 6-месячными животными контрольной группы отмечались значительные различия. Так, у животных I кластера экспериментальной группы количество межсигнальных реакций было на 52,0% меньшим ( $p < 0,001$ ), чем в контрольной группе, но уровень физиологических отправлений – на 38,0% ( $p < 0,001$ ) выше. У животных II кластера экспериментальной группы различия с контролем касались не только количества межсигнальных реакций и физиологических отправлений, уровень которых повысился на 70,0 и 43,0% ( $p < 0,001$ ) соответственно, но и результативности ПАИ. Так, количество реализованных УРАИ снизилось в 5 раз (с  $21,0 \pm 5,31$  до  $4,0 \pm 2,8$ ), а реакций избавления – увеличилось (с  $45,0 \pm 5,31$  до  $58,0 \pm 5,90$ ), но в итоге общее количество сигнальных реакций осталось неизменным. На стадии организации первого условного рефлекса у 6-месячных животных I и II кластеров экспериментальной группы в поведенческом репертуаре преобладало пассивное поведение, что сочеталось с небольшим количеством межсигнальных реакций и высоким уровнем физиологических отправлений. Кроме того, эта стадия у 6-месячных животных экспериментальной группы была в 2 раза длиннее по сравнению с 6-месячными контрольной группы (два опытных дня против одного). Стадия генерализации в экспериментальной группе также продолжалась дольше. Для её завершения потребовалось в 1,5 раза больше сочетаний условного сигнала с безусловным подкреплением (26 против 17 в контрольной группе того же возраста). На этой стадии в межсигнальный период животные чаще были пассивны, сидели с закрытыми глазами, многие спали. На стадии стабилизации отмечались выпадения 2-3 условных рефлексов в день, что наблюдалось неоднократно, у животных I кластера также увеличивалось количество межсигнальных реакций на фоне снижения количества дефекаций.

Таким образом, несмотря на то, что у 6-месячных животных экспериментальной группы не было выявлено животных с пассивной стратегией поведения (III кластер), эта группа на протяжении обучения всё-таки заметно отличалась от

**Таблица 4.** Показатели поведенческих реакций при обучении по кластерам у животных 6-месячного возраста в экспериментальной группе

**Table 4.** Indices of behaviour reactions during learning process by clusters in 6-months animals in the experimental group

Поведенческие реакции (количество реакций) Behavioural reactions (number of reactions)		Кластер Cluster		
		I (n=20)	II (n=7)	III
Сигнальные реакции Signal reactions	условные conditioned	$43,75 \pm 1,59$	$4,0 \pm 2,8^1$	–
	безусловные unconditioned	$25,50 \pm 1,19$	$58,0 \pm 5,90^1$	–
Выпадения безусловной реакции Skipping of unconditioned reaction		$2,75 \pm 1,33$	$10,0 \pm 6,44^2$	–
Межсигнальные реакции Intersignal reactions		$27,75 \pm 7,84$	$31,50 \pm 1,46$	–
Дефекации Defecations		$47,75 \pm 8,64$	$56,75 \pm 9,27$	–

**Примечание:** <sup>1</sup> –  $p < 0,001$ ; <sup>2</sup> –  $p < 0,05$ . **Note:** <sup>1</sup> –  $p < 0,001$ ; <sup>2</sup> –  $p < 0,05$ .

well. For its termination it needed in 1.5 times more combinations of a conditioned signal with an unconditioned reinforcement (26 against 17 in the control group of the same age). At this stage in the intersignal period the animals were more often passive, sat with closed eyes, many of them slept. At the stabilisation stage there were noted 2-3 conditioned reflexes skipings per day, that was observed many time, in the I cluster animals there was also an increase in a number of intersignal reactions at the background of a decrease in defecation number.

Thus, in spite to the fact, that in 6-months animals of the experimental group none with a passive behaviour strategy was revealed (III cluster), but this group during the learning period considerably differed from the control one of the same age. The combination of a time-extended learning process with a hidden emotional tension (determined on a big number of defecations at a general external passivity of animals), probably was not directly related to the learning process, but resulted from an emotional overtension, caused by the action of two external effects, different by their nature and significance for an organism: total cooling and aversive effect. As a positive consequence of cooling effect, the same in the case with 3-months animals, can be considered the absence of III cluster animals with pathology in adaptive behaviour, i.e. unable to CRAA formation.

## Conclusions

Thus, a preliminary general moderate cooling caused an equal positive modulating effect on both animals with low- and high excitability, stimulating in a different way the level of behaviour physiological reactions, that as a result augmented the adaptive possibility of an organism under conditions of AAB formation.



контрольной группы того же возраста. Сочетание растянутого во времени процесса обучения со скрытым эмоциональным напряжением (определявшемся большим количеством дефекаций при общей внешней пассивности животных), вероятно, не было прямо связано с обучением, а стало следствием эмоционального перенапряжения, вызванного действием двух разных по своей природе и значимости для организма внешних воздействий: общего охлаждения и аверсивного влияния. Положительным следствием действия охлаждения, как и в случае с 3-месячными животными, можно считать отмеченное отсутствие III кластера животных с патологией адаптивного поведения, т.е. неспособных к выработке УРАИ.

### Выводы

Таким образом, предварительное общее умеренное охлаждение оказало равно положительное модулирующее воздействие как на низко-, так и высоковозбудимых животных, разнонаправленно стимулируя уровень поведенческих физиологических реакций, что в итоге повысило адаптивные возможности организма в условиях формирования ПАИ.

Результаты работы позволяют считать, что предварительное общее умеренное охлаждение способствует более успешному формированию ПАИ и предотвращает патологии адаптивного поведения, возникающие у животных. Показанные в работе определённые возрастные особенности этого эффекта обуславливают необходимость учёта показателей возраста для оптимизации модулирующего влияния общего умеренного охлаждения на организм.

### Литература

1. Александров А.А., Полякова О.Н., Батуев А.С. Влияние пренатального стресса на обучение крыс в тесте Морриса // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.– 1999.– Т. 85, №9.– С. 1031-1034.
2. Андрианов В.В. Нейрохимические механизмы участия нейронов коры мозга в целенаправленном поведении // Вестн. РАМН. – 1992.– №7.– С. 48-50.
3. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем.– М.: Медицина.– 1975.– 448 с.
4. Бабаи П., Анохин К.В., Долгов О.Н., Судakov К.В. Особенности экспрессии гена C-Fe в мозгу крыс с различным исследовательским и оборонительным поведением // Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова.– 2000.– Т. 50, №6.– С. 966-973.
5. Вайдо А.И. Физиолого-генетический анализ возбудимости нервной системы и поведения лабораторной крысы: Автореф. дис...докт. биол. наук.– СПб., 2000.– 34 с.
6. Виноградова Е.П., Пономарёв Д.В. Межполовые и межлинейные различия способности к выработке условного рефлекса пассивного избегания у крыс линий

The work results allow to consider, that a preliminary total moderate cooling contributes to more successful AAB formation and prevents the pathologies of adaptive behaviour, occurring in animals. This effect certain age peculiarities, demonstrated in the work, stipulate the necessity to take into account the age indices to optimise a modulating effect of general moderate cooling on an organism.

### References

1. Aleksandrov A.A., Polyakova O.N., Batuyev A.S. Effect of prenatal stress on rat's learning in Morris's test // Rossijskij fiziologicheskij zhurnal imeni I.M. Sechenova.– 1999.– Vol.85, N9.– P.1031-1034.
2. Andrianov V.V. Neurochemical mechanisms of cerebral cortex neuron participation in a targeted behaviour // Vestnik RAMN.– 1992.– N7.– P. 48-50.
3. Anokhin P.K. Essays on physiology of functional systems.– Moscow: Meditsina.– 1975.– 448 p.
4. Babai P., Anokhin K.V., Dolgov O.N., Sudakov K.V. Peculiarities of C-Fe gene expression in rat's brain with different investigative and defensive behaviour // Zhurnal vysshej nervnoj deyatelnosti imeni I.P. Pavlova.– 2000.– Vol. 50, N6.– P. 966-973.
5. Vajdo A.I. Physiological and genetic analysis of laboratory rat's nervous system excitability and behaviour: Author's abstract of thesis for doctor's degree obtaining (biology).– St.-Petersburg, 2000.– 34 p.
6. Vinogradova E.P., Ponomarev D.V. Differences between sexes and lines of capability to elaborate a conditioned reflex of passive avoidance in KLA and KHA line rats // Zhurnal vysshej nervnoj deyatelnosti imeni I.P. Pavlova.– 2000.– Vol. 50, N2.– P. 244-251.
7. Dubrovina N.I., Loskutova L.V. Effects of novelty and behaviour stereotype on the amnesia development in mice // Rossijskij fiziologicheskij zhurnal imeni I.M. Sechenova.– 2002.– Vol. 88, N5.– P. 589-595.
8. Zarajskaya I.Yu. System analysis of defensive behaviour of Wistar line rats during learning to a two-side active avoidance // Zhurnal vysshej nervnoj deyatelnosti imeni I.P. Pavlova.– 1995.– Vol. 45, Issue 3.– P. 472-478.
9. Kulinsky V.I., Mikhel'son G.V. Relationship of neuroprotective and hypothermic effects of GAMA-ergic substances at brain ischemia // Neurokhimia.– 2000.– Vol.17, N2.– P. 109-114.
10. Litasova E.E., Vlasova Yu.A., Okuneva G.N., Karas'kov A.M. et al. Clinical physiological artificial hypothermia.– Novosibirsk: Nauka, 1997.– 567p.
11. Nikishkova I.N., Kutikov A.E. Peculiarities of the modelling of general moderate periodic cooling in Wistar line rats // Problems of Cryobiology.– 2000.– N2.– P.113-114.
12. Podgomaya E.K., Galkina O.V., Ilyuchenok R.Yu., Polyakov O.V. Molecular basis of dopamine synapsis activity in learning mechanisms and amnesia // Zhurnal vysshej nervnoj deyatelnosti imeni I.P. Pavlova.– 1996.– Vol. 46, Issue 1.– P. 122-127.
13. Popova N.K. Genetic knock-out: first steps and perspectives for behaviour neurophysiology // Uspekhi fiziol. nauk.– 2000.– Vol. 31, N2.– P.313.
14. Sudakov K.V. Neurophysiological bases of dominating motivation // Vestnik RAMN.– 1993.– N7.– P.42-48.
15. Shalyapina V.G., Rakitskaya V.V., Rodionov G.G. Participation of dopaminergic processes in striatum in corticoliberin effect on the behaviour of active and passive rats // Rossijskij fiziologicheskij zhurnal imeni I.M. Sechenova.– 2002.– Vol.88, N2.– P.213-219.

- KLA и КНА // Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова.– 2000.– Т. 50, №2.– С. 244-251.
7. Дубровина Н.И., Лоскутова Л.В. Эффекты новизны и поведенческого стереотипа на развитие амнезии у мышей // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.– 2002.– Т. 88, №5.– С. 589-595.
  8. Зарайская И.Ю. Системный анализ оборонительного поведения крыс линии Вистар при обучении двухстороннему активному избеганию // Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова.– 1995.– Т. 45, Вып.3.– С. 472-478.
  9. Кулинский В.И., Михельсон Г.В. Взаимосвязь нейропротекторного и гипотермического эффектов ГАМК-ергических веществ при ишемии головного мозга // Нейрохимия.– 2000.– Т. 17, № 2.– С. 109-114.
  10. Литасова Е.Е., Власов Ю.А., Окунева Г.Н. и др. Клиническая физиология искусственной гипотермии.– Новосибирск: Наука, 1997.– 567 с.
  11. Никишкова И.Н., Кутиков А.Е. Особенности моделирования общего умеренного периодического охлаждения у крыс линии Вистар // Пробл. криобиологии.– 2000.– №2.– С. 113-114.
  12. Подгорная Е.К., Галкина О.В., Ильющенок Р.Ю., Поляков О.В. Молекулярная основа активности дофаминового синапса в механизмах обучения и амнезии // Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова.– 1996.– Т. 46, Вып. 1.– С. 122-127.
  13. Полова Н.К. Генетический нокаут – первые шаги и перспективы для нейрофизиологии поведения // Успехи физиол. наук.– 2000.– Т. 31, №2.– С. 313.
  14. Судаков К.В. Нейрофизиологические основы доминирующей мотивации // Вест. РАМН.– 1993.– № 7.– С. 42-48.
  15. Шаляпина В.Г., Ракицкая В.В., Родионов Г.Г. Участие дофаминергических процессов в стриатуме в действии кортиколиберина на поведение активных и пассивных крыс // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова.– 2002.– Т. 88, №2.– С. 213-219.
  16. Ширяева Н.В., Вайдо А.И., Петров Е.С. и др. Поведение в открытом поле крыс с различным уровнем возбудимости нервной системы // Журн. высш. нерв. деят. им. И. П. Павлова. – 1987.– Т. 37, Вып.6.– С. 1064-1069.
  17. Escorihuela R.M., Fernandez-Teruel A., Gil L. et al. Inbred Romen high- and low-avoidance rats: differences in anxiety, novelty-seeking, and shuttlebox behaviors // J. Physiol. Behav.– 1999.– Vol. 67, N1.– P. 19-26.
  18. Ribeiro R.L., Andreatini R., Wolfman C. et al. The “anxiety state” and its relation with rat model of memory and habituation // Neurobiol. Learn. Mem.– 1999.– Vol. 72, N2.– P. 78-94.

*Accepted in 22.12.2003*

*Поступила 22.12.2003.*