

**С. Д. Ширенова**

*Научно-исследовательский институт  
общей патологии и патофизиологии*

Москва, Россия

## **Влияние социальной изоляции на выработку условного рефлекса пассивного избегания у самок крыс\***

Рассматривается характер воздействия социальной изоляции на выработку условного рефлекса пассивного избегания у самок крыс. Для оценки эффективности обучения у крыс вырабатывали условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ). Дополнительно у крыс отслеживали стадию эстрального цикла по цитологическим показателям. Показано, что социальная изоляция ухудшает обучение самок крыс в тесте УРПИ. Установлено, что выработка УРПИ не зависит от стадии эстрального цикла.

*Ключевые слова:* социальная изоляция, условный рефлекс пассивного избегания, самки крыс, эстральный цикл

**Sophie D. Shirenova**

*The Institute of General Pathology and Pathophysiology*

Moscow, Russia

## **The Impact of Social Isolation on the Conditioned Passive Avoidance Response in Female Rats**

The study deals with conditioned passive avoidance (PA) response in socially isolated female rats. PA paradigm was implied to assess learning in these animals. We also monitored the estrus cycle by cytological parameters. Our data show that social isolation impairs learning in the PA test in female rats. The estrus cycle does not affect passive avoidance.

*Keywords:* social isolation, passive avoidance, female rats, estrus cycle

---

\* Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 20-315-90110).

*Введение.* Социальная изоляция является предиктором нарушения мышления [1] и ассоциируется со снижением когнитивных функций у людей [2; 3]. На модели социальной изоляции животных было показано ухудшение обучения [4]. Большинство данных получены на самцах. Кроме того, не изучено влияние длительной социальной изоляции на протяжении нескольких месяцев. Ранее мы показали, что последствия социальной изоляции длительностью 9 мес. более выражены у самок крыс [5]. Цель работы: изучить влияние длительной социальной изоляции на выработку условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) у самок крыс с учетом эстрального цикла.

*Материалы и методы.* Работа проведена на 59 самках крыс Вистар. В возрасте 1 мес. крыс отлучили от матери и распределили на две группы: «Контроль» ( $n = 30$ ) и «Изоляция» ( $n = 29$ ). Животных группы «Изоляция» содержали поодиночке, крыс контрольной группы содержали в группах по 4–5 животных. В возрасте 6,5 мес. у крыс вырабатывали УРПИ. Использовали темно-светлую камеру, разделенную перегородкой с дверцей (TSE, Германия). Эксперимент состоял из трех этапов: привыкание, обучение и тестирование. На этапе привыкания крысу помещали в светлый отсек камеры, после перехода крысы в темный отсек ей давали 60 с на его изучение. Через 24 ч проводили обучение. Крысу помещали в светлый отсек. После перехода крысы в темный отсек дверца закрывалась, и на пол камеры подавали ток (0,5 мА, 1 Гц, 5 с). Тестирование проводили через 24 ч аналогично процедуре обучения, за исключением того, что ток не подавали, и время наблюдения составляло 300 с. УРПИ оценивали по латентному периоду перехода крысы в темный отсек (с). В дни проведения экспериментов у крыс отслеживали стадию цикла (диэструс, проэструс или эструс) по цитологическим показателям [6]. Все эксперименты с животными проводили под контролем этического комитета ФГБНУ «НИИОПП». Для обработки данных применили *Kruskal — Wallis ANOVA* с последующим множественным сравнением средних рангов и критерий Манна — Уитни. Для поправки на множественность сравнений при анализе влияния стадии эстрального цикла рассчитывали критическое

значение  $p$  ( $p_{кр}$ ) по методу FDR-контроля (*Statistica 12.0*). Данные приведены в виде  $M \pm SEM$ .

*Результаты.* Выявлено увеличение латентности перехода у самок контрольной группы в стадиях диэструса и эструса на этапе тестирования по сравнению с обучением (*Kruskal — Wallis ANOVA*:  $H(2, N = 59) = 16,719, p < 0,001$  и  $H(2, N = 17) = 7,388, p = 0,025$  соответственно). В группе «Изоляция» на данных стадиях такого увеличения выявлено не было ( $H(2, N = 60) = 4,788, p = 0,091$  и  $H(2, N = 22) = 4,650, p = 0,098$  соответственно). Проанализировать выработку УРПИ по отдельности у самок групп «Контроль» и «Изоляция» в проэструсе не удалось ввиду недостаточного количества таких животных. На основании приведенных результатов мы приняли гипотезу об отсутствии взаимодействия условий содержания и стадии цикла и рассмотрели влияние этих переменных по отдельности (критерий Манна — Уитни). На этапе привыкания в группе «Изоляция» латентность перехода в темный отсек была снижена по сравнению с группой «Контроль» ( $27,5 \pm 3,3$  с и  $39,5 \pm 4,3$  с соответственно;  $U = 294, p = 0,033$ ). При обучении латентный период перехода не зависел от условий содержания крыс («Контроль» —  $15,9 \pm 2,5$  с, «Изоляция» —  $14,7 \pm 2,4$  с). При тестировании латентность перехода у самок группы «Контроль» возросла до  $141,4 \pm 23,1$  с, что статистически значимо превысило латентность перехода в группе «Изоляция» ( $59,6 \pm 15,3$  с;  $U = 262,5, p = 0,009$ ). Стадии цикла не влияли на поведение самок в тесте УРПИ.

*Заключение.* Социальная изоляция длительностью 5,5 мес. ухудшает выработку УРПИ у самок крыс. Поведение крыс в тесте УРПИ не зависит от стадии эстрального цикла.

---

1. De Sousa P., Sellwood W., Eldridge A., Bentall R. P. The role of social isolation and social cognition in thought disorder // *Psychiatry Res.* 2018. Vol. 269. P. 56–63.

2. Friedler B., Crapser J., McCullough L. One is the deadliest number: the detrimental effects of social isolation on cerebrovascular diseases and cognition // *Acta Neuropathol.* 2015. Vol. 129. P. 493–509.

3. *Lara E., Caballero F.F., Rico-Urbe L. A. et al.* Are loneliness and social isolation associated with cognitive decline? // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2019. Vol. 34. P. 1613–1622.

4. *Del Arco A., Zhu S., Terasmaa A. et al.* Hyperactivity to novelty induced by social isolation is not correlated with changes in D2 receptor function and binding in striatum // *Psychopharmacol.* 2003. Vol. 171. P. 148–155.

5. *Krupina N. A., Shirenova S. D., Khlebnikova N. N.* Prolonged social isolation, started early in life, impairs cognitive abilities in rats depending on sex // *Brain Sci.* 2020. Vol. 10. P. 799.

6. *Alonso-Caraballo Y., Ferrario C. R.* Effects of the estrous cycle and ovarian hormones on cue-triggered motivation and intrinsic excitability of medium spiny neurons in the Nucleus Accumbens core of female rats // *Horm. Behav.* 2019. Vol. 116. P. 104583.