

DOI: 10.7868/S2658655X26030037
УДК 612

Экспериментальная статья

Влияние разного периода проживания крыс в условиях перенаселенности на пространственное обучение в водном лабиринте Морриса

М.И. Зайченко¹, А.А. Потехина¹, Е.В. Лосева¹

*¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Москва, Российская Федерация*

**E-mail: mariya-zajchenko@yandex.ru*

Аннотация. В работе сравнивалось влияние разных сроков проживания в условиях перенаселенности на пространственное обучение в водном лабиринте. В опытах использовали 65 взрослых самцов крыс линии Вистар. В условиях скученности (18 крыс в стандартной клетке) животные находились начиная с 3-месячного возраста и до окончания экспериментов. Контрольные крысы проживали в стандартных условиях по 5 голов в клетке. Обучение в водном лабиринте Морриса проводили в возрасте 4, 8 и 20 месяцев. Исследовали проявления как долгосрочной, так и рабочей памяти. Молодые крысы, проживающие в условиях скученности, обучались находить скрытую под водой платформу лучше, чем контрольные крысы. Это проявлялось в более короткой дистанции, проплываемой ими до платформы. В среднем и пожилом возрасте скученные и стандартные крысы не различались по показателям пространственного обучения. Обучение в тесте на рабочую память в пожилом возрасте ухудшалось независимо от условий проживания. Скорость плавания у крыс, содержащихся в условиях скученности, была ниже во всех возрастных группах.

Ключевые слова: скученность, обучение, крысы, долговременная память, рабочая память, водный лабиринт Морриса

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ ИВНД и НФ РАН на 2025–2027 гг.

Соблюдение этических стандартов. Все экспериментальные процедуры с участием животных соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, директивам Совета Европейского парламента по защите животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (2010/63EU), и рекомендациям Биоэтического комитета Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (протокол № 3 от 10.07.2020 г.).

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов в публикацию. ЗМИ, ЛЕВ – идея работы и планирование эксперимента; ЗМИ, ПАА – проведение экспериментов и обработка материала; ЗМИ, ЛЕВ – написание статьи и подбор литературы; ЗМИ, ЛЕВ, ПАА – редактирование и рецензирование рукописи.

Ссылка для цитирования: Зайченко М.И., Потехина А.А., Лосева Е.В. Влияние разного периода проживания крыс в условиях перенаселенности на пространственное обучение в водном лабиринте Морриса. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова / Russian Journal of Physiology*. 2026. Т. 112. № 3. С. 680–696. <https://doi.org/10.7868/S2658655X26030037>

DOI: 10.7868/S2658655X26030037

Experimental Article

The Effect of Different Crowding Duration and Age on Spatial Learning in Rats in the Morris Water Maze

M.I. Zaichenko^{1,*}, A.A. Potekhina¹, E.V. Loseva¹

¹*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation*

**E-mail: mariya-zajchenko@yandex.ru*

Abstract. The study compared the effect of different periods of living in overcrowded condition on spatial learning in Morris water maze. 65 adults male Wistar rats were used in the experiments. The animals were kept in crowded condition (18 rats in a standard cage) from the age of 3 months until the end of the experiments. Control rats lived in standard condition (5 rats per cage). Training in Morris water maze was conducted at the ages of 4, 8, and 20 months. Manifestations of both long-term and working memory were investigated. Young rats living in crowded condition trained to find a platform hidden under water better than standard rats. This was reflected in a shorter distance traveled to reach the platform. In middle-aged and old rats, crowded and standard rats did not differ in spatial learning. Learning using working memory decreased in old age regardless of living conditions. Swimming speed of crowded animals was lower in all groups.

Keywords: crowding, learning, rats, long-term memory, working memory, Morris water maze

Funding. This work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation to the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology and the Scientific Branch of the Russian Academy of Sciences for 2025–2027.

Ethics declarations. All experimental procedures involving animals complied with ethical standards established by Russian legislation, the Council Directive of the European Parliament on the protection of animals used for experimental and other scientific purposes (2010/63EU), and the recommendations of the Bioethics Committee of the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of the Russian Academy of Sciences (Protocol No. 3 of July 10, 2020).

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Authors contribution. ZMI, LEV – idea of the work and planning of the experiment; ZMI, PAA – conducting experiments and data analysis; ZMI, LEV – manuscript writing and literature selecting; ZMI, LEV, PAA – editing and reviewing the manuscript.

For Citation: Zaichenko M.I., Potekhina A.A., Loseva E.V. The effect of different crowding duration and age on spatial learning in rats in the Morris water maze. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova / Russian Journal of Physiology.* 2026;112(3):680–696. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S2658655X26030037>

ВВЕДЕНИЕ

На ранних этапах развития человечества проживание плотными группами имело приспособительное значение. Это помогало сохранять тепло, добывать пищу, спастись от врагов, воспитывать детей. Однако по мере развития общества, когда проблемы выживания несколько сгладились, появилось представление о личном пространстве – окружающем человека пространственном «коконе», вторжение в который посторонних лиц приносит дискомфорт. Тем не менее в нашей жизни продолжают присутствовать моменты, когда такого вторжения в личное пространство избежать не удастся. Было показано, что перенаселенность или жизнь в скученных условиях приводит к одной из форм психозмоционального стресса, которая отражается в поведенческих, гормональных, биохимических и других проявлениях [1]. Скученность не только влияет на индивидуальное поведение, но и создает проблемы для социальной жизни, которые нередко заканчиваются выяснением отношений, ссорами, угрозами, прямыми физическими столкновениями, булитами и тому подобное [2]. Некоторые аспекты влияния скученного проживания на поведение могут с успехом исследоваться на животных, так как в этом случае проще смоделировать необходимые стандартные условия для всех участников и набрать достаточный для статистических исследований материал.

Предполагается, что скученность как стрессогенный фактор будет оказывать негативное влияние на обучение и память. Однако данные литературы на этот счет весьма неоднозначны, отмечается как ухудшение, так и улучшение обучения [3, 4]. Значимыми факторами, влияющими на успешность обучения, являются длительность периода скученности и возраст крыс, а также характер решаемой задачи. Следует отметить, что в большинстве работ использовали небольшой период скучивания – от 2 до 4 недель.

В нашей работе в качестве модели обучения мы использовали пространственное гиппокамп-зависимое обучение в водном лабиринте. Обучение в данной модели происходит быстрее, чем в ситуациях с пищевым подкреплением, и в то же время негативное воздействие стимула гораздо мягче по сравнению с ударом электрическим током.

Следует еще подчеркнуть, что большое значение для тяжести влияния на дальнейшую жизнь имеет возраст, когда животное помещалось в условия скученности: сразу после отъема от матери или после определенного времени проживания

в стандартных условиях. Если в первом случае проблема появляется постепенно по мере роста животных и успевает произойти адаптация, то во втором резкое ухудшение условий проживания вызывает стресс с дальнейшими его последствиями. В наших исследованиях мы использовали второй вариант воздействия.

В данном исследовании мы поставили вопрос о влиянии длительности проживания в условиях скученности на обучение. Мы исследовали поведение молодых, зрелых и старых животных. Поскольку каждую группу скученных животных сопровождала группа контроля — крысы того же возраста, проживающие в стандартных условиях, — мы также исследовали влияния возраста на выбранную нами форму обучения.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проводили на 65 крысах самцах линии Вистар, полученных из филиала «Столбовая» Научного центра биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства. Для создания условий скученности крысы помещались в стандартную клетку (33 × 54 × 20 см) по 18 животных вместо положенных по норме 4–5. Исследовали обучение крыс 3 возрастных периодов: молодые (4 месяца), зрелые (8 месяцев) и старые (20 месяцев) животные и соответственно время проживания в скученных условиях составляло 1, 5 и 17 месяцев. Каждую группу скученных животных (СКУЧ) сопровождала группа контроля — крысы того же возраста, проживающие в стандартных условиях (СТАНД) (рис. 1). Масса крыс группы СТАНД к началу экспериментов составляла в 4 месяца $492,8 \pm 13,5$; в 8 месяцев — $522,4 \pm 16,2$; в 20 месяцев — $531,7 \pm 30,2$, у крыс группы СКУЧ — $473,3 \pm 17,9$; $501,6 \pm 12,5$; $546,7 \pm 14,6$ соответственно. Все животные содержались в виварии при обычном 12-часовом световом режиме со свободным доступом к воде и стандартному корму.

Обучение в водном лабиринте Морриса. Поведенческие исследования в водном лабиринте Морриса выполнены на базе ЦКП Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН. Лабиринт представлял собой круглый пластиковый бассейн черного цвета диаметром 1,5 м и высотой 60 см (Noldus Ltd), наполненный водой до уровня 40 см. На стенах комнаты, где находился бассейн, и на шторах располагались картинки и/или знаки (квадраты, кресты и т.д.), которые служили в качестве внешних стимулов для ориентации животных в пространстве и фиксации положения в бассейне скрытой под водой платформы. Бассейн условно, с помощью двух пересекающихся через центр прямых, делился на 4 квадранта. Точки пересечения прямых со стенками бассейна служили в качестве мест погружения животных в воду (условно — север, юг, запад, восток). В середину одного из квадратов помещали платформу (10 × 10 см) из прозрачного пластика, верхний край которой находится на 1,5–2,0 см ниже уровня воды. Во время опытов в комнате было тусклое освещение; температура воды составляла 22–24 °С. Обучение нахождение платформы происходило в течение 14 дней, из них 9 дней проводили обучение с использованием долговременной памяти, на 10-й день проводили тестовую пробу без платформы и с 11-го по 14-й день проводили обучение с использованием рабочей памяти. Перемещение крыс в бассейне регистрировали с помощью видео-трекинговой системы EthoVision фирмы Noldus Ltd. Оценивали время с момента погружения крыс в бассейн до момента нахождения платформы и взбирания на нее

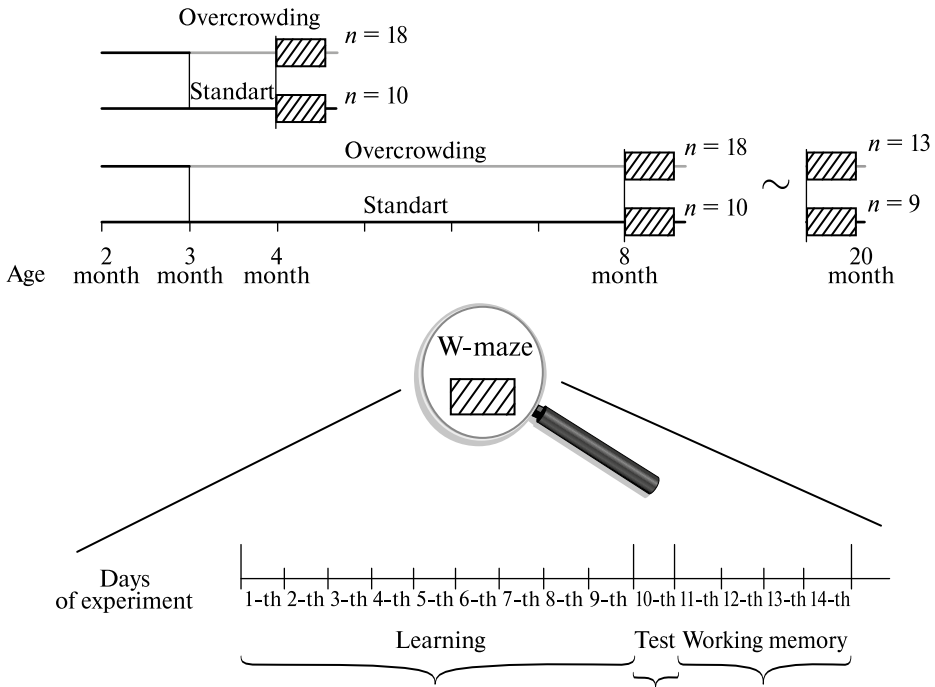


Рис. 1. Схема эксперимента. Черные линии – стандартные условия, серые – условия скученности

Fig. 1. Experimental scheme. The black lines represent standard housing conditions, and the gray lines represent overcrowded conditions

(латентный период), проплываемое за это время расстояние (дистанция), время пребывания в каждом квадранте, скорость движения.

Процедура тестирования долгосрочной памяти. Обучение проводили ежедневно, в течение 9 дней. В день применяли 2 пробы продолжительностью 60 с, с интервалом примерно 10 мин [5]. После каждой пробы крыс вынимали из бассейна и обсушивали, протирая сухим полотенцем. Погружение крыс в воду в разные дни осуществляли всегда из двух разных точек, например, с юга в первой пробе, и с запада – во второй. Если крыса в течение 60 с не находила платформу, то ее сажали на платформу и оставляли на ней в течение 10–15 с. На 10-й день проводили специальную тестовую пробу, во время которой платформа убиралась из бассейна (рис. 1). Крыс погружали в бассейн на 60 с и измеряли время их пребывания в каждом квадранте [5].

Процедура тестирования рабочей памяти. На 11-й день экспериментов в течение 4 дней на тех же крысах проводили обучение в тесте на рабочую память (рис. 1). Ежедневно применяли 4 пробы продолжительностью 60 с каждая. Интервал между пробами составлял 30 с. Крыс в пробах погружали в бассейн с разных стартовых точек (юг, север, запад, восток). Местоположение платформы в разные опытные дни было разным, но в течение одного дня оно оставалось неизменным [5].

Принципиально важным в этой процедуре является интервал времени между пробами. В течение 30 с крысы должны были удерживать в памяти местоположение безопасной платформы и в следующих пробах быстро находить ее. Чем быстрее они это делали, тем круче у них градиент обучения и, следовательно, лучше краткосрочная (или рабочая) память.

Статистический анализ. Нормальность распределения данных проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении данные обрабатывали с помощью дисперсионного факторного анализа ANOVA. Исследовали влияние факторов: ГРУППА (скученные или контрольные), ДНИ, ПРОБЫ и взаимодействие этих факторов. Использовали программу СТАТИСТИКА 12. Результаты по экспериментальным группам представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm SEM$). Post-hoc анализ проводили с использованием критерия Newman-Keuls.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обучение нахождению платформы происходило у всех групп крыс. По времени достижения платформы у крыс значимо оказалось влияние фактора ДНИ $F_{8,659} = 42,3, p < 0,01$. Однако следует отметить, что 20-месячные крысы группы СКУЧ оказались более успешны в первый день ($32,9 \pm 3,9$ с до достижения платформы) по сравнению с крысами СТАНД того же возраста ($41,6 \pm 3,9$ с) и более молодыми крысами группы СКУЧ ($48,4 \pm 1,8$ с и $46,4 \pm 3,3$ у 4- и 8-месячных соответственно, $p < 0,05$) (рис. 2а, в). В целом крысы при скученном содержании тратили больше времени на поиск платформы, чем проживающие в стандартных условиях. Влияние фактора ГРУППА $F_{1,1459} = 8,8, p < 0,01$.

Снижение дистанции, проплываемой до платформы, также свидетельствует об обучении. Значимо влияние фактора ДНИ: у крыс СТАНД $F_{8,659} = 47,4, p < 0,001$, у крыс СКУЧ $F_{8,836} = 35,0, p < 0,001$ (рис. 2б, г).

Достоверных различий по дистанции между исследуемыми группами не наблюдалось, влияние фактора ГРУППА $F_{1,1459} = 0,4, p = 0,53$ (рис. 3б). Однако при анализе взаимодействия факторов ГРУППА+ВОЗРАСТ+ДЕНЬ были выявлены статистически значимые различия $F_{16,1459} = 1,8979, p = 0,017$, которые происходят за счет более короткой дистанции у крыс группы СКУЧ в первые два дня экспериментов.

Усредненная по 9 дням скорость плавания скученных крыс статистически значимо ниже скорости крыс группы СТАНД, влияние фактора ГРУППА $F_{1,1459} = 108,1, p < 0,01$ (рис. 3в).

Если сравнивать успешность обучения в разные возрастные периоды, то оказывается, что 4-месячные крысы из группы СКУЧ по времени достижения платформы не уступают контрольным из группы СТАНД ($23,1 \pm 0,7$ и $22,4 \pm 1,5$ соответственно, $p > 0,05$), а по длине проплываемой дистанции оказываются даже более успешными ($464,7 \pm 16,4$ и $560,0 \pm 41,7, p < 0,05$). Латентность достижения платформы 8-месячных крыс из группы СКУЧ больше, чем у контрольных животных ($25,4 \pm 1,1$ и $21,4 \pm 1,1, p < 0,05$), но по проплываемой дистанции различий между группами не выявлено ($412,7 \pm 21,3$ и $429,7 \pm 24,6, p > 0,05$). 20-месячные крысы из группы СКУЧ отстают от крыс из группы СТАНД по всем параметрам – по латентности нахождения платформы ($23,31 \pm 1,3$ и $22,4 \pm 1,5, p < 0,05$) и по длине проплытого пути ($477,1 \pm 27,7$ и $364,2 \pm 33,9, p < 0,01$) (рис. 4). Скорость плавания у крыс группы

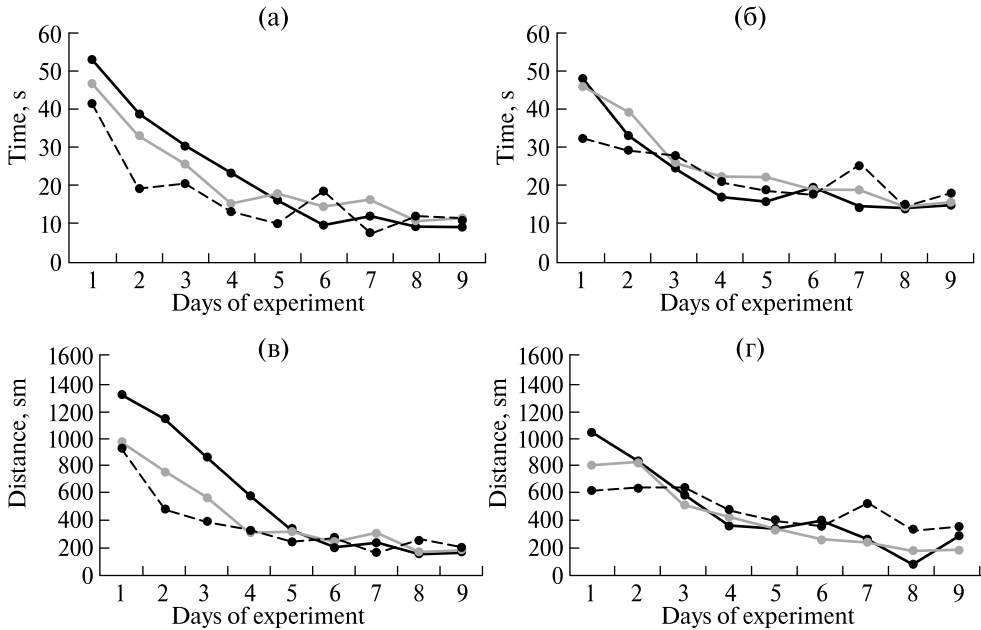


Рис. 2. Динамика обучения крыс в бассейне Морриса у животных, содержащихся в стандартных условиях (а, в) и условиях скученности (б, г). По вертикальной оси на (а) и (б) время в секундах, на (в) и (г) расстояние в см, по горизонтальной оси — дни опытов. Черные линии — 4-месячные животные, серые — 8-месячные, пунктирные — 20-месячные

Fig. 2. Learning dynamics of rats in the Morris water maze under standard (a, в) and overcrowded (б, г) conditions. On the Yaxis in (a) and (б), time is presented in seconds; in (в) and (г), distance is presented in cm. The X-axis represents the days of the experiment. Black lines correspond to 4-month-old animals, gray lines to 8-month-old animals, and dashed lines to 20-month-old animals

СКУЧ была статистически значимо ниже ($p < 0,01$), чем у крыс группы СТАНД, во всех исследованных возрастных периодах ($19,9 \pm 0,2$ и $22,7 \pm 0,5$ соответственно у 4-месячных, $15,8 \pm 0,3$ и $19,4 \pm 0,3$ у 8-месячных и $20,5 \pm 0,3$ и $23,3 \pm 0,9$ у 20-месячных). Таким образом, в ряде случаев отставание во времени достижения платформы может объясняться более медленной скоростью плавания, тогда как величина проплываемой дистанции более точно отражает успешность обучения.

О результативности обучения также судили по времени нахождения в квадранте платформы в тестовой пробе, когда платформа изымалась из бассейна. В целом время нахождения в целевом квадранте у групп крыс при скученном и стандартном содержании практически не различалось: $24,7 \pm 1,1$ и $26,5 \pm 1,3$ с, что составляло 41,2% и 44,1% от всего времени пробы соответственно, влияние фактора ГРУППА $F_{1,78} = 0,6$, $p = 0,45$. При рассмотрении результатов тестовой пробы по возрастным группам обнаруживается значимое влияние фактора ВОЗРАСТ $F_{2,78} = 0,2$, $p < 0,01$. 4- и 8-месячные крысы как группы СКУЧ, так и группы СТАНД проводят почти половину времени в целевом квадранте и имеют сходные результаты ($27,8 \pm 0,9$ с и $28,2 \pm 2,3$ с соответственно у 4-месячных и $27,5 \pm 1,7$ с и $29,0 \pm 1,5$ у 8-месячных). У 20-месячных крыс результаты значительно хуже, практически на уровне

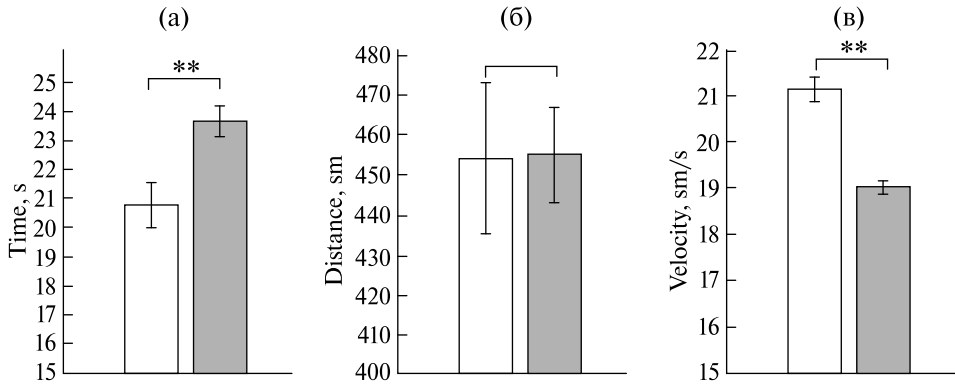


Рис. 3. Время достижения платформы (а), проплываемая дистанция (б) и скорость плавания (в) у крыс, проживающих в стандартных условиях (светлые столбики) и в условиях скученности (серые столбики). По вертикальной оси время в секундах (а), дистанция в см (б) и скорость в см/с (в). Различия статистически значимы при ** – $p < 0,001$

Fig. 3. Time to reach to the platform (а), distance moved (б), and swimming speed (в) in rats housed under standard conditions (light bars) and in overcrowded conditions (gray bars). On Y-axis is time in seconds (а), distance in cm (б), and speed in cm/s (в). The differences are statistically significant: ** – $p < 0.001$

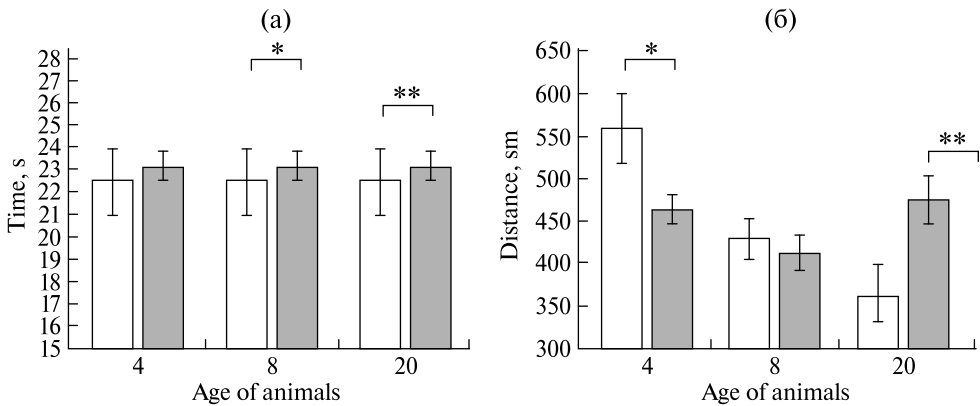


Рис. 4. Время достижения платформы (а) и проплываемая дистанция (б) у крыс разного возраста, проживающих в стандартных условиях (светлые столбики) и в условиях скученности (серые столбики). По вертикальной оси время в секундах (а) и дистанция в см (б). По горизонтальной оси возраст крыс в месяцах. Различия статистически значимы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$

Fig. 4. Time to reach to the platform (а), distance moved (б) in rats of different ages housed in standard (light bars) and in overcrowded (gray bars) conditions. On Y-axis is time in seconds (а), distance in cm (б). On X-axis are age of rats in months. The differences are statistically significant: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.001$

случайности ($17,1 \pm 1,6$ с у группы СКУЧ и $18,4 \pm 2,0$ с у группы СТАНД, что составляет 28,4% и 30,7% от общего времени пробы).

Исследование проявления рабочей памяти, когда положение платформы каждый день менялось и крысы предьявляли 4 пробы с интервалом в 2 мин, показало, что обучение в данной ситуации происходило в равной степени у обеих групп крыс, о чем судили по снижению времени достижения платформы и проплываемой дистанции от первой до четвертой пробы, влияние фактора ПРОБА было высоко значимым, $F_{3,1317} = 107,6$, $p < 0,01$ и $F_{3,1317} = 2,2$, $p < 0,01$ соответственно. Однако по времени достижения платформы скученные крысы существенно уступали контрольным крысам, влияние фактора ГРУППА $F_{1,1317} = 21,4$, $p < 0,01$. Анализ взаимодействия факторов ГРУППА+ВОЗРАСТ выявил статистически значимые различия $F_{2,1620} = 4,6001$, $p < 0,05$ за счет более длительного времени нахождения платформы 8- и 20-месячными крысами группы СКУЧ по сравнению с крысами группы СТАНД того же возраста.

По дистанции, проплываемой до платформы, крысы группы СКУЧ также продемонстрировали худшие результаты, однако статистически значимых различий не наблюдалось, фактор ГРУППА $F_{1,1317} = 2,2$, $p = 0,14$.

Скорость крыс из группы СКУЧ по-прежнему была значительно ниже, чем у животных из группы СТАНД, влияние фактора ГРУППА $F_{1,1317} = 129,6$, $p < 0,001$. Вероятно, низкая скорость и опосредовала значительное увеличение времени достижения платформы.

Обращает на себя внимание динамика обучения крыс по пробам. У старых 20-месячных крыс из группы СТАНД наблюдается отставание от более молодых в 1-й и, особенно, во 2-й пробе, но к 3-й и 4-й пробам показатели сближаются. У старых крыс из группы СКУЧ результаты 1-й пробы близки к крысам остальных возрастов, однако в последующих пробах они существенно уступают более молодым (рис. 5).

Обобщая результаты обучения с использованием рабочей памяти, можно отметить, что у молодых 4- и 8-месячных крыс различий при скученном и стандартном содержании не наблюдается. Хотя, следует отметить, что у 4-месячных крыс выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) различия по времени достижения платформы (рис. 5а), однако их можно объяснить более низкой скоростью плавания крыс группы СКУЧ. По проплываемой дистанции 4-месячные крысы, содержащиеся в условиях скученности, даже немного опережают контрольных крыс, содержащихся в стандартных условиях (рис. 5б), однако различия в данном случае недостоверные ($p > 0,05$). В то же время при скученности старые 20-месячные крысы статистически значимо ($p < 0,01$) отстают от контрольных крыс того же возраста как по времени достижения платформы, так и по проплываемой до нее дистанции (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Известно, что перенаселенность является достаточно сильным стрессогенным фактором. Стресс нарушает равновесие между множеством базовых систем, участвующих в обучении и запоминании [6]. В литературе данные о влиянии стресса, в частности скученности, на пространственное обучение достаточно противоречивы. Согласно различным исследованиям, стресс либо отрицательно, либо положительно, или вообще не влиял на обучение, в зависимости от различных значений

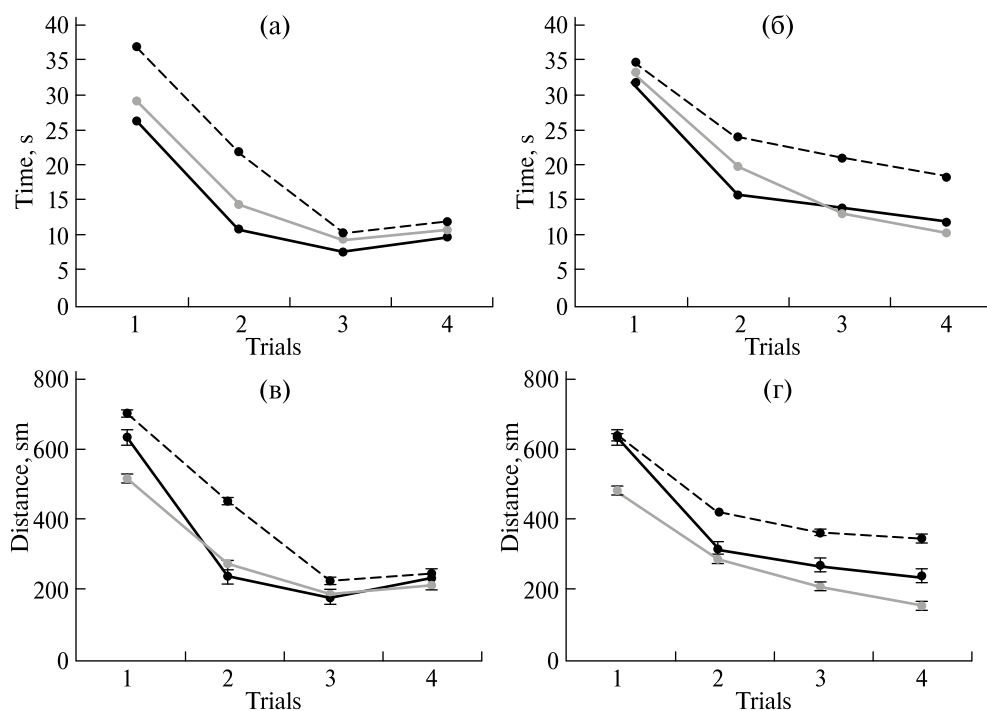


Рис. 5. Динамика обучения с тестированием рабочей памяти у крыс, содержащихся в стандартных условиях (а, в) и в условиях скученности (б, г). (а, в) – усредненное по четырем дням время достижения платформы; (б, г) – проплытая дистанция. Черные линии данные по 4-месячным крысам, серые – 8-месячным, пунктирные – 20-месячным. По вертикальной оси: (а, б) – время в секундах, (в, г) – расстояние в см; по горизонтальной – номера проб

Fig. 5. Learning dynamics with working memory testing in rats housed under standard (a, в) and overcrowded (б, г) conditions. (a, в) – the average time to reach the platform over four days is presented; (в, г) – the distance traveled is shown. Black lines correspond to 4-month-old rats, gray lines – to 8-month-old rats, and dashed lines – to 20-month-old rats. The Y-axis shows time in seconds (a, б) and distance in cm (в, г); the X-axis represents trial numbers

кривой стресса (дистресс и эустресс соответственно) [3, 4]. С другой стороны, хорошо известно, что стресс усиливает тревожность и угнетающе влияет на когнитивные функции [7]. В работе Li с соавт. сообщается об улучшении способности крыс, подвергшихся множественному хроническому стрессу, находить скрытую платформу в водном лабиринте Морриса, по сравнению с контрольными крысами. Авторы связывают это с увеличившейся после хронического множественного стресса плотностью нервных клеток в зубчатой фасции и полях СА1 и СА3 гиппокампа [8].

Результаты другой работы показали, что перенаселенность улучшала способность к обучению и память у крыс в возрасте от 10 до 12 месяцев. Однако с возрастом способность к обучению и память у животных, подвергшихся стрессу, снижались быстрее, чем у тех, кто не подвергался стрессу [9].

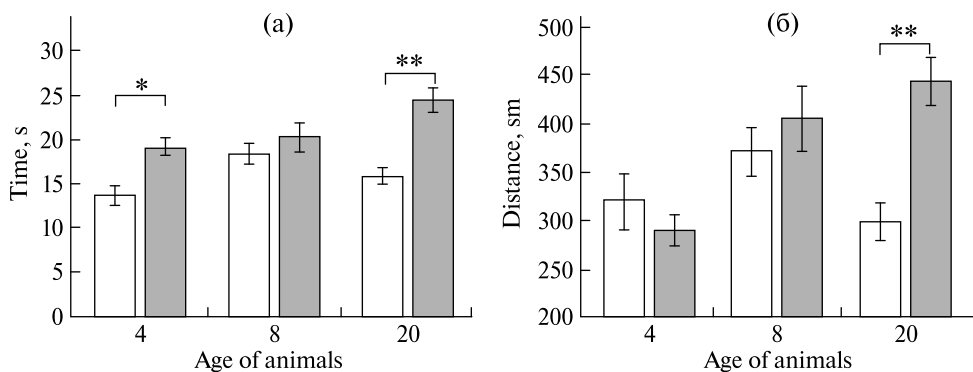


Рис. 6. Время достижения платформы (а) и проплываемая до нее дистанция (б) (суммарные значения) при тестировании рабочей памяти у крыс, содержащихся в стандартных условиях (белые столбики) и в условиях скученности (серые столбики). По горизонтальной оси – возраст животных в месяцах. По вертикальной оси время в секундах (а) и дистанция в см (б). Различия статистически значимы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$

Fig. 6. Time to reach to the platform (a) and distance moved (b) (total values) during working memory testing in rats housed under standard (light bars) and overcrowded (gray bars) conditions. X-axis shows the age of the animals in months. On Y-axis is time in seconds (a) and distance in cm (b). The differences are statistically significant: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$

Скученность, с другой стороны, является формой социального обогащения, а крысы, которых содержали в обогащенных условиях, обладали лучшей способностью к обучению по сравнению с крысами, которых содержали в обедненных условиях [10].

Результаты нашей работы показали, что скученность некоторым образом (если судить по длине проплываемой дистанции) улучшала пространственное обучение у молодых крыс, не влияла на обучение у зрелых крыс, но ухудшала обучение у старых животных.

Наше исследование также показало, что крысы среднего и старшего возраста обучались в водном лабиринте лучше, чем молодые крысы. Возможно, это было связано с недостаточной зрелостью системы торможения у молодых животных. В частности, у молодых крыс чаще наблюдались панические проявления в поведении, выражающиеся в навязчивых попытках вскарабкаться на бортик бассейна, особенно в начале обучения. В то же время результаты тестовой пробы, когда о степени обучения судили по времени, проведенному в квадранте платформы, свидетельствуют о проблемах с запоминанием у старых крыс.

Наши результаты не совсем согласуются с данными других исследователей, где показана лучшая способность к обучению в молодом возрасте по сравнению со способностями взрослых животных [10]. Хотя в данной работе также указывается, что опыт тренировок в других парадигмах способствует сохранению способности к обучению на уровне молодых крыс. В нашем случае крысы имели опыт решения задач в других экспериментальных ситуациях. На сохранность способности к обучению в пожилом возрасте оказывают также влияние и многие другие факторы, например физическая активность [11], диета [12], нарушения циркадного ритма [13].

Аналогичные результаты наблюдались и при исследовании обучения с использованием рабочей памяти. Рабочая память — это тип памяти, который хранит информацию через короткие промежутки времени для дополнительной обработки [14], а способность к обучению снижается с возрастом [15].

Наше исследование также показало, что обучение с использованием рабочей памяти у старых скученных крыс происходит медленнее, чем у крыс других возрастных групп. Эти результаты хорошо согласуются с данными других авторов, изучающими влияние возраста и стресса на пространственное обучение.

Так, в лабиринте с несколькими рукавами, задача в котором состоит в том, чтобы в каждой пробе найти пищу, спрятанную в конце каждого из рукавов, не входя повторно ни в один из них, пожилые животные хуже обучались, чем молодые и взрослые животные. Аналогичным образом в задаче, требующей от животного запоминать от пробы к пробе фиксированное местоположение скрытого выхода или платформы, у пожилых животных наблюдается ухудшение обучения по сравнению с молодыми и взрослыми животными. Было показано, что нарушение выполнения этих задач связано с поражением гиппокампа, структуры, которая, как долгое время считалось, участвует в обучении и запоминании сложных задач [16].

По сравнению с молодыми крысами у старых крыс при распознавании нового объекта было нарушено обучение в варианте «изменения места». Авторы полагают, что уровни доступной глюкозы в мозге могут иметь особое значение при когнитивном старении, наблюдаемом при выполнении различных задач и в системах запоминания. Во время обучения «по месту» повышение уровня внеклеточной глюкозы, связанное с тренировкой, в гиппокампе старых крыс было снижено по сравнению с молодыми [17].

Наши исследования также выявили статистически значимое снижение скорости плавания у крыс, проживающих в условиях перенаселенности. В других наших работах, где мы изучали влияние стресса, вызванного как введением липополисахарида (провоспалительный стресс), так и созданием неблагоприятных условий проживания, также было обнаружено существенное снижение скорости плавания в водном лабиринте [18, 19]. В литературе данные об изменении локомоции при стрессе разнятся. В некоторых работах указывалось, что двигательная активность остается неизменной при хроническом стрессе [20], в других было обнаружено снижение двигательной активности [21, 22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что проживание в условиях скученности улучшает пространственное обучение у молодых, не влияет на этот показатель у зрелых крыс, но ухудшает обучение у старых крыс по сравнению с животными, проживающими в стандартных условиях. Длительность проживания в условиях скученности также может оказывать влияние на способность к обучению. Причем крысы среднего и старшего возраста, проживающие в стандартных условиях, обучаются в пространственной задаче лучше, чем молодые крысы. У скученных крыс таких изменений не выявлено.

Обучение с использованием рабочей памяти у старых крыс происходит медленнее, чем у крыс других возрастных групп, и не зависит от условий проживания. Проживание в условиях скученности оказывает существенное влияние на двигательную активность, в частности приводит к снижению скорости плавания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лосева Е.В. Психосоциальный стресс перенаселенности (скученности): негативные последствия для организма человека и грызунов. *Интегративная физиология*. 2021. Т. 2. № 1. С. 33–40.
<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-1-33-40>
2. Григорьян Г.А. Моделирование скученности у грызунов: нейробиологические аспекты. *Успехи физиологических наук*. 2025. Т. 56. № 4. С. 105–122.
<https://doi.org/10.7868/S3034611825040067>
3. Rudland J.R., Golding C., Wilkinson T.J. The stress paradox: How stress can be good for learning. *Med. Educ.* 2020. Vol. 54. Pp. 40–45.
<https://doi.org/10.1111/medu.13830>
4. Salehi B., Cordero M.I., Sandi C. Learning under stress: The inverted-U-shape function revisited. *Learn. Mem.* 2010. Vol. 17. Pp. 522–530.
<https://doi.org/10.1101/lm.1914110>
5. Grigoryan G.A., Mitchell S.N., Hodges H. et al. Are the cognitive-enhancing effects of nicotine in the rat with lesions to the forebrain cholinergic projection system mediated by an interaction with the noradrenergic system? *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1994. Vol. 49. No. 3. Pp. 511–521. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(94\)90063-9](https://doi.org/10.1016/0091-3057(94)90063-9)
6. Vogel S., Schwabe L. Learning and memory under stress: implications for the classroom. *NPJ Sci. Learn.* 2016. Vol. 1. 16011. <https://doi.org/10.1038/npscilearn.2016.11>
7. Snyder K.P., Barry M., Valentino R.J. Cognitive impact of social stress and coping strategy throughout development. *Psychopharmacology (Berl.)*. 2015. Vol. 232. Pp. 185–195. <https://doi.org/10.1007/s00213-014-3654-7>
8. Li X.H., Liu N.B., Zhang M.H. et al. Effects of chronic multiple stress on learning and memory and the expression of Fyn, BDNF, TrkB in the hippocampus of rats. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2007. Vol. 120. Pp. 669–674.
9. Bubna-Littitz H., Hofecker G., Kment A. et al. Gerontologische Orientierungsstudien zum Lern- und Merkvermögen der Ratte unter Stressoreinfluss. *Aktuelle Gerontol.* 1981. Vol. 11. Pp. 28–31.
10. Hansalik M., Skalicky M., Viidik A. Impairment of water maze behaviour with ageing is counteracted by maze learning earlier in life but not by physical exercise, food restriction or housing conditions. *Exp. Gerontol.* 2006. Vol. 41. Pp. 169–174.
<https://doi.org/10.1016/j.exger.2005.11.002>
11. Mäkinen E., Wikgren J., Pekkala S. et al. Genotype determining aerobic exercise capacity associates with behavioral plasticity in middle-aged rats. *Behav. Brain Res.* 2023. Vol. 444. 114331. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2023.114331>
12. Ferreira A., Castro J.P., Andrade J.P. et al. Cafeteria-diet effects on cognitive functions, anxiety, fear response and neurogenesis in the juvenile rat. *Neurobiol. Learn. Mem.* 2018. Vol. 155. Pp. 197–207. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2018.07.014>
13. Craig L.A., McDonald R.J. Chronic disruption of circadian rhythms impairs hippocampal memory in the rat. *Brain Res. Bull.* 2008. Vol. 76. Pp. 141–151.
<https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2008.02.013>
14. Nehlig A. Is caffeine a cognitive enhancer? *J. Alzheimers Dis.* 2010. Vol. 20. Suppl. 1. Pp. 85–94. <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-091315>

15. Bubna-Littitz H., Jahn J. Psychometric testing in rats during normal ageing. Procedures and results. *J. Neural Transm. Suppl.* 1994. Vol. 44. Pp. 97–109. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-9350-1_8
16. Stewart J., Mitchell J., Kalant N. The effects of life-long food restriction on spatial memory in young and aged Fischer 344 rats measured in the eight-arm radial and the Morris water mazes. *Neurobiol. Aging.* 1989. Vol. 10. Pp. 669–675. [https://doi.org/10.1016/0197-4580\(89\)90003-1](https://doi.org/10.1016/0197-4580(89)90003-1)
17. Gardner R.S., Newman L.A., Mohler E.G. et al. Aging is not equal across memory systems. *Neurobiol. Learn. Mem.* 2020. Vol. 172. 107232. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2020.107232>
18. Зайченко М.И., Шаркова А.В., Павлова И.В. и др. Половые различия во влиянии раннего провоспалительного стресса на обучение и память взрослых крыс в водном лабиринте Морриса. *Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова.* 2022. Т. 72. С. 233–249. <https://doi.org/10.31857/S0044467722020125>
19. Zaichenko M., Filenko P., Sidorina V. et al. Acute and chronic lipopolysaccharide-induced stress changes expression of proinflammatory cytokine genes in the rat brain region-specifically and affects learning and memory. *Biochemistry (Moscow).* 2023. Vol. 88. Pp. 526–538. <https://doi.org/10.1134/S0006297923040089>
20. Conrad C.D., Galea L.A.M., Kuroda Y. et al. Chronic stress impairs rat spatial memory on the Y maze, and this effect is blocked by tianeptine pretreatment. *Behav. Neurosci.* 1996. Vol. 110. Pp. 1321–1334. <https://doi.org/10.1037/0735-7044.110.6.1321>
21. Mizoguchi K., Yuzurihara M., Ishige A. et al. Chronic stress induces impairment of spatial working memory because of prefrontal dopaminergic dysfunction. *J. Neurosci.* 2000. Vol. 20. No 4. Pp. 1568–1574. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.20-04-01568.2000>
22. Mizoguchi K., Yuzurihara M., Ishige A. et al. Chronic stress impairs rotarod performance in rats: Implications for a depressive state. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2002. Vol. 71. Pp. 79–84. [https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(01\)00636-0](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(01)00636-0)

REFERENCES

1. Loseva E.V. Psikhosotsial'nyy stress perenaselennosti (skuchennosti): negativnyye posledstviya dlya organizma cheloveka i gryzunov [Psychosocial stress of overpopulation (crowding): Negative consequences for the human body and rodents]. *Integrativnaya fiziologiya = Integrative Physiology.* 2021;**2**(1):33–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-1-33-40>
2. Grigor'yan G.A. Modelirovaniye skuchennosti u gryzunov: neyrobiologicheskkiye aspekty [The Neurobiology of Overcrowding]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk = Progress in Physiological Science.* 2025;**56**(4):105–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S3034611825040067>
3. Rudland J.R., Golding C., Wilkinson T.J. The stress paradox: How stress can be good for learning. *Med Educ.* 2020;**54**:40–45. <https://doi.org/10.1111/medu.13830>
4. Salehi B., Cordero M.I., Sandi C. Learning under stress: The inverted-U-shape function revisited. *Learn Mem.* 2010;**17**:522–530. <https://doi.org/10.1101/Im.1914110>

5. Grigoryan G.A., Mitchell S.N., Hodges H. et al. Are the cognitive-enhancing effects of nicotine in the rat with lesions to the forebrain cholinergic projection system mediated by an interaction with the noradrenergic system? *Pharmacol Biochem Behav.* 1994;**49**(3):511–521. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(94\)90063-9](https://doi.org/10.1016/0091-3057(94)90063-9)
6. Vogel S., Schwabe L. Learning and memory under stress: implications for the classroom. *NPJ Sci Learn.* 2016;**1**:16011. <https://doi.org/10.1038/npjscilearn.2016.11>
7. Snyder K.P., Barry M., Valentino R.J. Cognitive impact of social stress and coping strategy throughout development. *Psychopharmacology.* 2015;**232**:185–195. <https://doi.org/10.1007/s00213-014-3654-7>
8. Li X.H., Liu N.B., Zhang M.H. et al. Effects of chronic multiple stress on learning and memory and the expression of Fyn, BDNF, TrkB in the hippocampus of rats. *Chin. Med. J. (Engl.).* 2007;**120**:669–674.
9. Bubna-Littitz H., Hofecker G., Kment A. et al. Gerontologische Orientierungsstudien zum Lern- und Merkvmögen der Ratte unter Stressoreinfluss. *Aktuelle Gerontol.* 1981;**11**:28–31.
10. Hansalik M., Skalicky M., Viidik A. Impairment of water maze behaviour with ageing is counteracted by maze learning earlier in life but not by physical exercise, food restriction or housing conditions. *Exp. Gerontol.* 2006;**41**:169–174. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2005.11.002>
11. Mäkinen E., Wikgren J., Pekkala S. et al. Genotype determining aerobic exercise capacity associates with behavioral plasticity in middle-aged rats. *Behav. Brain Res.* 2023;**44**:114331. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2023.114331>
12. Ferreira A., Castro J.P., Andrade J.P. et al. Cafeteria-diet effects on cognitive functions, anxiety, fear response and neurogenesis in the juvenile rat. *Neurobiol. Learn. Mem.* 2018;**155**:197–207. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2018.07.014>
13. Craig L.A., McDonald R.J. Chronic disruption of circadian rhythms impairs hippocampal memory in the rat. *Brain Res. Bull.* 2008;**76**:141–151. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2008.02.013>
14. Nehlig A. Is caffeine a cognitive enhancer? *J. Alzheimers Dis.* 2010;**20** Suppl 1:85–94. <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-091315>
15. Bubna-Littitz H., Jahn J. Psychometric testing in rats during normal ageing. Procedures and results. *J. Neural Transm. Suppl.* 1994;**44**:97–109. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-9350-1_8
16. Stewart J., Mitchell J., Kalant N. The effects of life-long food restriction on spatial memory in young and aged Fischer 344 rats measured in the eight-arm radial and the Morris water mazes. *Neurobiol. Aging.* 1989;**10**:669–675. [https://doi.org/10.1016/0197-4580\(89\)90003-1](https://doi.org/10.1016/0197-4580(89)90003-1)
17. Gardner R.S., Newman L.A., Mohler E.G. et al. Aging is not equal across memory systems. *Neurobiol. Learn. Mem.* 2020;**172**:107232. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2020.107232>
18. Zajchenko M.I., Sharkova A.V., Pavlova I.V. et al. Polovyye razlichiya vo vliyaniy rannego provospalitel'nogo stressa na obucheniye i pamyat' vzoslykh krysv v vodnom labirinte Morrisa [The sex difference in effects of early proinflammatory stress on learning and memory of adult rats in the Morris water maze]. *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im I.P. Pavlova = I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity.* 2022;**72**:233–249. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0044467722020125>

19. Zaichenko M., Filenko P., Sidorina V. et al. Acute and chronic lipopolysaccharide-induced stress changes expression of proinflammatory cytokine genes in the rat brain region-specifically and affects learning and memory. *Biochemistry (Moscow)*. 2023;**88**:526–538. <https://doi.org/10.1134/S0006297923040089>
20. Conrad C.D., Galea L.A.M., Kuroda Y. et al. Chronic stress impairs rat spatial memory on the Y maze, and this effect is blocked by tianeptine pretreatment. *Behav. Neurosci.* 1996;**110**:1321–1334. <https://doi.org/10.1037/0735-7044.110.6.1321>
21. Mizoguchi K., Yuzurihara M., Ishige A. et al. Chronic stress induces impairment of spatial working memory because of prefrontal dopaminergic dysfunction. *J. Neurosci.* 2000;**20**(4):1568–1574. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.20-04-01568.2000>
22. Mizoguchi K., Yuzurihara M., Ishige A. et al. Chronic stress impairs rotarod performance in rats: Implications for a depressive state. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2002;**71**:79–84. [https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(01\)00636-0](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(01)00636-0)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Зайченко Мария Ильинична – д-р. биол. наук; зав. лабораторией,
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Москва, Российская Федерация
E-mail: mariya-zajchenko@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7923-1981>

Потехина Анастасия Александровна – мл. науч. сотр.,
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Москва, Российская Федерация
E-mail: unsinn2@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0007-0217-9744>

Лосева Елена Владимировна – д-р. биол. наук; гл. науч. сотр.,
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Москва, Российская Федерация
E-mail: losvnd@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0941-670X>

Поступила в редакцию 08.08.2025

После доработки 16.10.2025

Принята к публикации 06.11.2025

ABOUT THE AUTHORS

Zaichenko, Maria I. – Ph.D. (Biology); Head of the Laboratory of the Institute of
Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences,
Moscow, Russian Federation
E-mail: mariya-zajchenko@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7923-1981>

Potekhina, Anastasiia A. – Research Assistant, Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation
E-mail: unsinn2@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0007-0217-9744>

Loseva, Elena V. – Ph.D. (Biology); Chief Researcher, Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation
E-mail: losvnd@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0941-670X>

Received August 08, 2025
Revised October 16, 2025
Accepted November 06, 2025