

Минигалиева И.А., Шабардина Л.В., Рябова Ю.В., Сутункова М.П., Привалова Л.И., Соловьева С.Н., Бутакова И.В., Клинова С.В., Романова К.В.

Влияние сезонности на некоторые показатели поведенческих тестов крыс

ФБУН «Екатеринбургский медицинский–научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, г. Екатеринбург,
Российская Федерация

Введение. Влияние продолжительности светового дня (циркадного фотопериода) и сезонности на поведенческие реакции и физиологию человека и животных остается одним из важных вопросов современной науки.

Материал и методы. Обобщены и проанализированы собственные данные, полученные от 289 контрольных животных в экспериментальных исследованиях, проведенных по 4 сезонам года: весна, лето, осень и зима. Для оценки поведения крыс выбрано 2 теста: метод «открытой площадки» (норковый рефлекс) и суммационно-пороговый показатель (СПП). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием методов статистического анализа в компьютерной программе MS Excel 2016 с помощью *t*-критерия Стьюдента, $p < 0,05$. Наряду с этим был установлен процент отклонения изученных показателей от среднегодовых.

Результаты. Установлено, что в группе крыс-самцов, находившихся при естественном освещении, максимальная поведенческая активность, оцененная по числу заглядываний в норки, наблюдалась весной и осенью. Минимальное значение уровня исследовательской активности у крыс-самцов было зафиксировано летом, причём этот показатель был статистически значимо снижен в сравнении с группами «весна» и «осень». Значения СПП были особенно высокими в зимний и летний период года, но снижались весной и в особенности осенью. Показатель СПП у крыс-самцов группы «весна» статистически значимо отличался от групп «осень» и «зима». У крыс-самок показатель «норковый рефлекс» в группе «весна» был статистически значимо повышен, в сравнении с данными всех сезонов года.

Ограничения исследования. Был проведен анализ данных, полученных на базе клиники экспериментальных животных ФБУН «Екатеринбургский медицинский–научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека за 7 лет (2015–2022 гг.).

Закключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что длина светового дня и сезонность способны оказывать влияние на результаты ряда поведенческих тестов, отражающих лабильность центральной нервной системы и исследовательскую активность животных. Результаты, полученные нами, могут послужить основой для методологической базы планирования токсикологического эксперимента с учётом сезонных колебаний физиологических параметров крыс.

Ключевые слова: поведенческие тесты; сезонность; крысы; экспериментальные данные

Соблюдение этических стандартов. Исследование выполнено в соответствии с «International guiding principles for biomedical research involving animals» (the Council for International Organizations of Medical Sciences, the International Council For Laboratory Animal Science, 2012) («Международные руководящие принципы биомедицинских исследований с участием животных» (Совет международных организаций медицинских наук, Международный совет по лабораторным наукам о животных, 2012). Работа одобрена Локальным независимым этическим комитетом ФБУН «Екатеринбургский медицинский–научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Протокол № 2 от 20.04.2021.

Для цитирования: Минигалиева И.А., Шабардина Л.В., Рябова Ю.В., Сутункова М.П., Привалова Л.И., Соловьева С.Н., Бутакова И.В., Клинова С.В., Романова К.В. Влияние сезонности на некоторые показатели поведенческих тестов крыс. Токсикологический вестник. 2023; 31(5): 297–303. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2023-31-5-297-303>

Для корреспонденции: Минигалиева Ильзира Амировна, доктор биологических наук, старший научный сотрудник ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург. E-mail: ilzira@umrc.ru

Участие авторов: Минигалиева И.А., Шабардина Л.В., Рябова Ю.В., Бутакова И.В. – концепция и дизайн исследования, написание текста; Соловьева С.Н. – концепция и дизайн исследования, проведение эксперимента, сбор и обработка материала, написание текста; Сутункова М.П., Привалова Л.И. – концепция и дизайн исследования; Клинова С.В. – концепция и дизайн исследования, проведение эксперимента, сбор и обработка материала; Романова К.В. – проведение эксперимента, сбор и обработка материала. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила в редакцию: 25 мая 2023 / Принята к печати: 19 октября 2023 / Опубликована: 30 октября 2023

Ilzira A. Minigalieva, Lada V. Shabardina, Yuliya V. Ryabova, Marina P. Sutunkova, Larisa I. Privalova, Svetlana N. Solovyeva, Inna V. Butakova, Svetlana V. Klinova, Ksenia V. Romanova

Impact of seasonality on certain parameters of behavioral testing in rats

Federal Budgetary Institution «Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers» of Rosпотребнадзор, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

Introduction. Effects of the daytime period (circadian photoperiod) and seasonality on behavioral reactions and physiology of humans and animals remains one of the important issues of modern science.

Material and methods. We have summarized our own data on control animals collected in experimental studies conducted in all seasons of the year. The hole-board test and summation threshold index were chosen to assess the behavior of rats. The data analysis was performed in Microsoft Excel 2016 using Student's *t*-test, $p < 0.05$. In addition, we estimated a percent deviation of the indicators under study from their annual averages.

Results. We established that, as assessed by the number of head dips in the hole-board test, male rats kept at natural lighting demonstrated the most active exploratory behavior in spring and autumn while in summer, on the opposite, their exploration was statistically reduced. Values of the summation threshold index were the highest in winter and summer but lower in spring and especially in autumn. In springtime, the summation threshold index in male rats was statistically different from that observed in autumn and winter. In female rats, the index of the hole-board test in spring was statistically significantly increased compared to data for all seasons of the year.

Limitations of the study. An analysis was carried out of the data obtained at the experimental animal clinic of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers for 7 years (2015–2022).

Conclusion. Our findings show that duration of the daytime period and seasonality can affect the results of some behavioral tests measuring lability of the central nervous system and exploratory activity of animals. They can contribute to the methodological basis for planning toxicity testing with account for seasonal fluctuations in physiological parameters of laboratory rodents.

Keywords: behavioral tests; seasonality; rats; experimental data

Compliance with ethical standards. The study was carried out in accordance with the “International guiding principles for biomedical research involving animals” (the Council for International Organizations of Medical Sciences, the International Council For Laboratory Animal Science, 2012). The work was approved by the Local Independent Ethics Committee of the Federal Budgetary Institution «Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers» of Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing. Protocol No. 2 of 04/20/2021.

For citation: Minigalieva I.A., Shabardina L.V., Ryabova Yu.V., Sutunkova M.P., Privalova L.I., Solovyeva S.N., Butakova I.V., Klinova S.V., Romanova K.V. Impact of seasonality on certain parameters of behavioral testing in rats. *Toksikologicheskiy vestnik / Toxicological Review*. 2023; 31(5): 297-303. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2023-31-5-297-303> (In Russian)

For correspondence: Ilzira A. Minigalieva, Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher, Head of the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 620014, Yekaterinburg, Russian Federation. E-mail: ilzira@ymrc.ru

Information about the authors:Minigalieva I.A., <https://www.orcid.org/0000-0002-0097-7845>Ryabova Yu.V., <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>Privalova L.I., <https://orcid.org/0000-0002-1442-6737>Butakova I.V., <https://orcid.org/0000-0002-9871-9712>Romanova K.V., <https://orcid.org/0009-0005-0185-4053>Shabardina L.V., <https://orcid.org/0000-0002-8284-0008>Sutunkova M.P., <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>Solovyeva S.N., <https://orcid.org/0000-0001-8580-403X>Klinova S.V., <https://orcid.org/0000-0002-0927-4062>

Contribution of the authors: *Minigalieva I.A., Shabardina L.V., Ryabova Yu.V., Butakova I.V.* – study conception and design, writing text; *Solovyeva S.N.* – study conception and design, conducting an experiment, collection and processing of the material, writing text; *Sutunkova M.P., Privalova L.I.* – study conception and design; *Klinova S.V.* – study conception and design, conducting an experiment, collection and processing of the material; *Romanova K.V.* – conducting an experiment, collection and processing of the material. *All co-authors* – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received: May 25, 2023 / Accepted: October 19, 2023 / Published: October 30, 2023

Введение

Одним из важных вопросов современной науки является механизм влияния продолжительности светового дня (циркадного фотопериода) и сезонности на поведенческие реакции и физиологию человека и животных [1]. Ряд экспериментальных исследований на животных демонстрирует тесную связь между сезонностью, гормональным обменом и даже экспрессией некоторых генов, ответственных за эмоциональные нарушения [2].

Обзор современной литературы по экспериментальным исследованиям свидетельствует о том, что условия содержания животных в темноте, способствуют активной выработке мелатонина и изменению некоторых эффектов некоторых химических веществ, по всей видимости за счет усиления работы иммунной и антиоксидантной систем [3]. В то же время данные, полученные в ходе экспериментов на мышах, демонстрируют негативное влияние короткого «зимнего» фотопериода на выработку серотонина и дофамина в среднем мозге [4], а также нарушение поведенческих реакций и метаболических процессов [5]. Короткий световой день, введение мелатонина и его сезонные колебания способствуют усилению агрессивного поведения у хомяков [6, 7].

Сезонные фотопериоды воздействуют на тревожное поведение у грызунов. Длинные «летние» фотопериоды способны оказывать антидепрессивное и анксиолитическое действие на мышей [8]. Имеются также работы, где установлено, что животные, содержащиеся при естественном освещении менее подвержены негативному воздействию токсикантов [9].

Двигательная активность грызунов может зависеть не только от светового режима, но и от времени года: повышаться весной, снижаться к лету, вновь возрастать осенью и уменьшаться к зиме [10]. Подобное изменение может быть связано с поведенческими и физиологическими

эволюционными приспособлениями для эффективного использования энергии в различные сезоны [11]. Экспериментальное исследование на крысах-самцах демонстрирует изменения поведенческих параметров по месяцам: коэффициент подвижности и ориентировочно-исследовательская активность повышались в марте и мае, а эмоциональная тревожность – в октябре, декабре и в мае. Снижение активности наблюдалось зимой, а также в июле и ноябре [12]. Схожие тенденции отмечались и при изучении поведения крыс обоих полов: возрастание исследовательской активности было зафиксировано весной, сокращение – осенью (у самцов), зимой и летом (у самок) [13].

Для изучения интегрирующей функции центральной нервной системы и эмоционального состояния грызунов в экспериментальных исследованиях широкое распространение получили тесты «Открытое поле» (open field test), метод «открытой площадки (норковый рефлекс)» (hole board test), «Предпочтение места», «Лабиринт», «Крестообразный лабиринт», «Лабиринт Барнеса», «Темная-светлая камера», а также определение суммационно-порогового показателя (СПП). Данные методики, часто применяемые в комплексе, позволяют эффективно оценить когнитивные функции, психические реакции, двигательную активность [14–19].

Материал и методы

Обобщены и проанализированы собственные данные, полученные на базе клиники экспериментальных животных ФБУН «Екатеринбургский медицинский–научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора). В анализе были использованы данные, полученные

от контрольных животных в экспериментальных исследованиях, проведенных по 4 сезонам года: весна, лето, осень и зима за 7 лет (с 2015 по 2022 г.) наблюдений. Были оценены показатели, полученные от 289 половозрелых крыс (126 самцов и 163 самок). Возраст животных составлял 3–4 мес, разница по массе тела не превышала $\pm 20\%$.

Животные содержались при естественном световом режиме в помещении вивария (с наличием барьерной среды – воздушный шлюз), при стандартных и контролируемых условиях микроклимата в соответствии с нормативными документами^{1,2}. Средняя температура за день не выходила за пределы средней нормы (16–22 °C) и относительная влажность воздуха 40–70%. Количество животных в клетке соответствовало её типу (Р 2000), но не более 6 особей в каждой.

Для кормления крыс использовался полнорационный комбикорм для лабораторных животных, сбалансированный по витаминному и минеральному составу, изготовленный в соответствии с ГОСТ 34566–2019 «Комбикорма полнорационные для лабораторных животных». Технические условия. Режим питания и питьевой режим организован в свободном доступе для животного в соответствии с ГОСТ Р 51232–98 «Вода питьевая. Общие требования к организации и методам контроля качества».

Поведенческие тесты выполнялись однократно. Сравнительный анализ среднегодовых значений проводился отдельно по всем сезонам года. Для оценки поведения крыс было выбрано 2 теста: «Норковый рефлекс» и суммационно-пороговый показатель (СПП).

Метод открытой площадки «норковый рефлекс» заключался в количественном измерении числа заглядываний в «имитированные» норки крысы в течение 3 мин. Эксперимент проходил в полной тишине без посторонних звуков. Тест проводили с помощью расчерченного квадрата размером 1×1 м и высотой 45 см, в котором имеются 16 углублений. Крысу выпускали в центральный сектор поля и в течение 3 мин фиксировали количество заглядываний в отверстия³ [22].

¹ ГОСТ 33216–2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. М.: Стандартинформ, 2019.

² РД-АПК 3.10.07.02–09. Рекомендательные документы. Методические рекомендации по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений. М., 2009.

³ МР 2166–80. Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования. Киев, 1980.

СПП определяет способность центральной нервной системы крысы суммировать подпороговые импульсы. СПП отражает одновременно два важнейших параметра возбудимости: лабильность нервных центров, которая влияет на способность к суммации импульсов при заданном (постоянном) интервале между ними, и порог сгибательного рефлекса. При определении СПП использовался равномерно нарастающий импульсный ток от 0 до той величины, при которой отмечается реакция животного, но не более 19,0 вольт. Интервал между импульсами составляет $\frac{1}{2}$ с. Для измерения СПП нами был использован импульсатор ИСЭ-01.

Все процедуры с животными выполнялись в соответствии с международными правилами и нормами обращения с лабораторными животными, не противоречащими Хельсинкской декларации, Международным руководящим принципам для биомедицинских исследований с участием животных, разработанным Советом международных медицинских научных организаций и Международным советом по науке о лабораторных животных (2012), и Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. Страсбург, 18 марта 1986 год.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием методов статистического анализа в компьютерной программе MS Excel 2016 с помощью *t*-критерия Стьюдента, $p < 0,05$. Наряду с этим был установлен процент отклонения изученных показателей от среднегодовых.

Результаты

Установлено, что в группе крыс-самцов, находившихся при естественном освещении, максимальная поведенческая активность, оцененная по числу заглядываний в норки, наблюдалась весной и осенью (см. таблицу), причем весной этот показатель имел наибольшее отклонение от среднегодовых значений. Минимальное значение уровня исследовательской активности у крыс-самцов было зафиксировано летом, причем этот показатель был статистически значимо снижен в сравнении с группами «весна» и «осень».

Значения СПП были особенно высокими в зимний и летний периоды года, но снижались весной и особенно осенью. Показатель СПП у крыс-самцов группы «весна» статистически значимо отличался от групп «осень» и «зима».

Крысы-самки, в свою очередь, демонстрировали максимальные показатели исследователь-

Средние величины суммационно-пороговых показателей и норковый рефлекс у крыс в различные сезоны года ($\bar{X} \pm Sx$)**Season-specific mean values of the summation threshold index and head dipping in the hole-board test in rats ($\bar{X} \pm Sx$)**

Показатель	Время года				Среднегодовые показатели
	весна	лето	осень	зима	
Крысы-самцы					
Норковый рефлекс, за 3 мин	6,2 ± 0,5 ^л	2,8 ± 0,6 ^{в,о}	5,6 ± 0,5 ^л	4,3 ± 0,8	4,73 ± 0,6
Отклонение от среднегодовых значений, %	31,1	59,2	18,4	9,1	–
Суммационно-пороговый показатель	14,0 ± 0,4 ^{о,з}	15,9 ± 1,1 ^о	12,3 ± 0,5 ^{*,в,л}	16,9 ± 1,1 ^{в,о}	14,77 ± 0,8
Отклонение от среднегодовых значений, %	5,2	7,8	16,7	14,1	–
Крысы-самки					
Норковый рефлекс, за 3 мин	8,0 ± 0,6 ^{л,о,з}	6,0 ± 0,6 ^в	5,5 ± 0,6 ^в	5,5 ± 0,5 ^в	6,3 ± 0,6
Отклонение от среднегодовых значений, %	28,0	4,0	12,0	12,0	–
Суммационно-пороговый показатель	12,4 ± 0,5 ^{л,о,з}	13,8 ± 0,4 ^{*,в,о,з}	8,3 ± 0,4 ^{в,л}	8,06 ± 0,4 ^{в,л}	10,7 ± 0,4
Отклонение от среднегодовых значений, %	16,5	29,7	22,0	24,2	–

Примечание. Значимое отклонение: * – от среднегодового показателя; ^в – от весенних показателей; ^л – от летних показателей; ^о – от осенних показателей; ^з – от зимних показателей.

ского поведения (см. таблицу), оцененные нами по тесту «норковый рефлекс» весной и летом, а в зимние и осенние периоды года эти значения были одинаково низкими. Наряду с этим показатель «норковый рефлекс» в группе крыс-самок весной был статистически значимо повышен, в сравнении с данными всех сезонов года.

Увеличение СПП у крыс-самок отмечалось в летний и весенний периоды, причем в летний период показатель был статистически значимо повышен в сравнении не только с другими сезонами года, но и в сравнении со среднегодовым показателем.

Полученные нами результаты продемонстрировали более высокие уровни среднегодовых значений СПП у самцов крыс по сравнению с самками, что согласуется с данными литературы [20].

Обсуждение

Изменение поведенческих реакций, когнитивной функции, эмоционального состояния и возбудимости – многофакторное явление, зависящее от возраста, генетических особенностей и внешних факторов. Внутренние часы достаточно стабильны, однако сильное влияние на них может оказывать интенсивность и длительность освещения. Остальные факторы влияют в меньшей степени [21].

Наблюдаемые нами сезонные изменения поведения у крыс, вероятно, тоже связаны со сменной светового периода. Длительность циклов свет–темнота считываются у млекопитающих

в супрахиазматическом ядре гипоталамуса, что обуславливает продолжительность ночной продукции мелатонина, перестраивающей эндогенные ритмы организма в соответствии с изменениями окружающей среды. Известно, что мелатонин выступает как естественный синхронизатор годовых циклов природы и организма.

Высокие показатели активности самцов и самок в весеннее время, благоприятное для репродукции, обусловлены воздействием естественного освещения на скорость полового созревания и, как следствие, на поведение животных, что объясняет их высокую исследовательскую активность [22]. Увеличение интенсивности света в этот период может оказывать положительное влияние и на функционирование гиппокампа, влекущее за собой усиление исследовательской деятельности. Однако, несмотря на длинный световой день в летние месяцы, у самцов наблюдается снижение норкового рефлекса, что согласуется с результатами других авторов, и, возможно, является естественным процессом после весенней активизации [12, 13, 23].

Повышенные показатели СПП в летний период у обоих полов могут являться следствием сезонных изменений в доступности μ -опиоидных рецепторов [23]. Известно, также, что при более длинном световом дне в головном мозге увеличивается экспрессия динофина А, являющегося эндогенным агонистом опиоидных рецепторов [24], влияющего на высвобождение ацетилхолина [25].

В результате наших наблюдений были обнаружены некоторые межполовые различия. У самок

при реакции на раздражитель мы отмечали признаки увеличения порога нервной возбудимости весной и летом, в то время как у самцов — зимой и летом. Самки, как правило, демонстрировали более выраженную исследовательскую активность весной, в то время как у самцов, судя по результатам норкового рефлекса, она находится примерно на одном уровне по сезонам и не отличается от среднегодовых показателей. Это наблюдалось и в исследованиях других авторов [26]. Вероятно, это связано с тем, что поведение самок обычно зависит от двигательной активности, в то время как поведение самцов — от уровня тревоги и страха [27]. Кроме того, повышенные показатели норкового рефлекса у самок в летний и весенний

периоды могут объясняться характерным для них повышенным высвобождением и поглощением дофамина в ответ на удлинение светового дня.

Закключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что длина светового дня и сезонность способны оказывать влияние на результаты ряда поведенческих тестов, отражающих лабильность центральной нервной системы и исследовательскую активность животных. Результаты, полученные нами, могут послужить основой для методологической базы планирования токсикологического эксперимента с учётом сезонных колебаний физиологических параметров крыс.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 1, 2, 4–8, 11, 21, 23–27 см. в References)

3. Романчук Н.П., Пятин В.Ф. Мелатонин: нейрофизиологические и нейроэндокринные аспекты. *Бюллетень науки и практики*. 2019; 7: 176–96. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/44/08>
9. Скупневский С.В. Изучение хронотоксикологического профиля крыс в условиях сезонных биоритмов и световой депривации. В кн.: *Материалы II Региональной междисциплинарной конференции молодых учёных «Наука – Обществу» 29 ноября 2012 г.* Владикавказ: ФГБУН «Федеральный научный центр «Владикавказский научный центр» Российской академии наук»; 2013.
10. Агаджанян Н.А., Башкирова А.А., Власова И.Г. О физиологических механизмах биологических ритмов. *Успехи физиологических наук*. 1987; 18(4): 80–99.
12. Валеева Л.А., Годоражи О.Ю. Сезонные биоритмы коэффициента подвижности, ориентировочно-исследовательской активности и эмоциональной тревожности крыс. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2009; 4(2): 186–8.
13. Бессалова Е.Ю. Половые и сезонные отличия поведения крыс в «открытом поле». *Світ медицини та біології*. 2011; 1: 12–6.
14. Батурин В.А. Взаимосвязь циркадного ритма двигательной активности с поведением крыс в открытом поле и У-образном лабиринте. *Журнал высшей нервной деятельности*. 1987; 37(3): 567–9.
15. Буслович С.Ю., Котеленец А.И., Фридлянд Р.М. Интегральный метод оценки поведения белых крыс в «открытом поле». *Журнал высшей нервной деятельности*. 1989; 39(1): 168–70.
16. Маркель А.Л. К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте открытого поля. *Журнал высшей нервной деятельности*. 1981; 31(2): 301–7.
17. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж. П. *Методики и основы эксперимента по изучению мозга и поведения*. М.: Высшая школа; 1991.
18. Нотова С.В., Казакова Н.Т., Маршинская О.В. Современные методы и оборудование для оценки поведения лабораторных животных (обзор). *Животноводство и кормопроизводство*. 2018; 101(1): 106–15.
19. Сперанский С.В. *Определение суммационно-порогового показателя (СПП) при различных формах токсикологического эксперимента. Методические рекомендации*. Новосибирск; 1975.
20. Юшков Б.Г., Корнева Е.А., Черешнев В.А. *Понятие нормы в физиологии и патофизиологии. Физиологические константы лабораторных животных*. Екатеринбург: УрО РАН; 2021.
22. Илюха В.А., Виноградова И.А., Хижин Е.А., Ильина Т.Н. и др. Влияние постоянного и естественного освещения на физиологическое состояние крыс. *Принципы экологии*. 2012; 1(1): 29–41.

REFERENCES

1. Jameson A.N., Siemann J.K., Melchior J., Calipari E.S., McMahon D.G., Grueter B.A. Photoperiod impacts nucleus accumbens dopamine dynamics. *eNeuro*. 2023; 10(2): ENEURO.0361-22.2023. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0361-22.2023>
2. Siemann J.K., Grueter B.A., McMahon D.G. Rhythms, reward, and blues: Consequences of circadian photoperiod on affective and reward circuit function. *Neuroscience*. 2021; 457: 220–34. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2020.12.010>
3. Romanchuk N.P., Pyatin V.F. Melatonin: Neurophysiological and neuroendocrine aspects. *Byulleten' nauki i praktiki*. 2019; 5(7): 71–85. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/44/08> (in Russian)
4. Siemann J.K., Williams P., Malik T.N., Jackson C.R., Green N.H., Emeson R.B., et al. Photoperiodic effects on monoamine signaling and gene expression throughout development in the serotonin and dopamine systems. *Sci. Rep.* 2020; 10(1): 15437. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72263-5>
5. Otsuka T., Kawai M., Togo Y., Goda R., Kawase T., Matsuo H., et al. Photoperiodic responses of depression-like behavior, the brain serotonergic system, and peripheral metabolism in laboratory mice. *Psychoneuroendocrinology*. 2014; 40: 37–47. <https://doi.org/10.1016/j.psycheneu.2013.10.013>
6. Munley K.M., Deyoe J.E., Ren C.C., Demas G.E. Melatonin mediates seasonal transitions in aggressive behavior and circulating androgen profiles in male Siberian hamsters. *Horm. Behav.* 2020; 117: 104608. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2019.104608>
7. Munley K.M., Han Y., Lansing M.X., Demas G.E. Winter madness: Melatonin as a neuroendocrine regulator of seasonal aggression. *J. Exp. Zool. A. Ecol. Integr. Physiol.* 2022; 337(9–10): 873–89. <https://doi.org/10.1002/jez.2601>
8. Green N.H., Jackson C.R., Iwamoto H., Tackenberg M.C., McMahon D.G. Photoperiod programs dorsal raphe serotonergic neurons and affective behaviors. *Curr. Biol.* 2015; 25(10): 1389–94. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.03.050>
9. Skupnevsky S.V. Study of the chronotoxicological profile of rats under conditions of seasonal biorhythms and light deprivation. In: *Materials of the II Regional interdisciplinary conference of young scientists "Science for Society" November 29, 2012 [Materialy II Regional'noj mezhdisciplinarnoj konferencii molodykh uchonykh «Наука – Обществу» 29 noyabrya 2012 g.]*. Vladikavkaz: Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific Center "Vladikavkaz Scientific Center" of the Russian Academy of Sciences"; 2013. (in Russian)
10. Agadzhanyan N.A., Bashkirova A.A., Vlasova I.F. On the physiological mechanisms of biological rhythms. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 1987; 18(4): 80–99. (in Russian)
11. Varpe Ø. Life history adaptations to seasonality. *Integr. Comp. Biol.* 2017; 57(5): 943–60. <https://doi.org/10.1093/icb/ix123>
12. Valeeva L.A., Godorazhi O.Yu. Seasonal biorhythms of the coefficient of motion, pilot study activity and emotional anxiety in rats. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2009; 4(2): 186–8. (in Russian)
13. Bessalova Ye.Yu. Sexual and seasonal differences of rats' behavior in the "open field". *Svet meditsiny v biologii*. 2011; (1): 12–6. (in Russian)
14. Baturin V.A. The relationship between the circadian rhythm of motor activity with the behavior of rats in an open field and a Y-shaped maze. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti*. 1987; 37(3): 567–9. (in Russian)
15. Buslovich S.Yu., Kotelenets A.I., Fridlyand R.M. An integral method for assessing the behavior of white rats in the "open field". *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti*. 1989; 39(1): 168–70. (in Russian)
16. Markel A.L. On the evaluation of the main characteristics of the behavior of rats in the open field test. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti*. 1981; 31(2): 301–7. (in Russian)
17. Buresh Ya., Bureshova O., Houston J.P. *Methods and Basics of the Experiment on the Study of Brain and Behavior [Metodiki i osnovy eksperimenta po izucheniyu mozga i povedeniya]*. Moscow: Vysshaya Shkola Publ.; 1991. (in Russian)
18. Notova S.V., Kazakova T.V., Marshinskaya O.V. Modern methods and equipment for assessing the behavior of laboratory animals (review). *Zhivotnovodstvo i kormoproizvodstvo*. 2018; 101(1): 106–15. (in Russian)
19. Speransky S.V., ed. *Determination of the Summation Threshold Index (STI) for Various Forms of Toxicological Experiment: Guidelines [Opredeleniye summatsionno-porogovogo pokazatelya (SPP) pri razlichnykh formakh toksikologicheskogo eksperimenta: Metodicheskie Rekomendatsii]*. Novosibirsk; 1975. (in Russian)
20. Yushkov B.B., Korneva E.A., Chereshev V.A. *The Concept of Norm in Physiology and Pathophysiology. Physiological Constants of Laboratory Animals [Ponyatiye normy v*

- fiziologii i patofiziologii. Fiziologicheskiye konstanty laboratornykh zhivotnykh]. Yekaterinburg: UrO RAN Publ.; 2021. (in Russian)
21. Wollnik F. Physiology and regulation of biological rhythms in laboratory animals: an overview. *Lab. Anim.* 1989; 23(2): 107–25. <https://doi.org/10.1258/002367789780863538>
 22. Ilyukha V.A., Vinogradova I.A., Khizhkin E.A., Ilyina T.N., et al. The influence of constant and natural lighting on the physiological state of rats. *Principles of ecology.* 2012; 1(1): 29–41. (in Russian)
 23. Sun L., Tang J., Liljenbäck H., Honkaniemi A., Virta J., Isojärvi J., et al. Seasonal variation in the brain μ -opioid receptor availability. *J. Neurosci.* 2021; 41(6): 1265–73. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2380-20.2020>
 24. Meyza K.Z., Sotowska-Brochocka J. Photoperiod affects distribution of dynorphin A in the brain of Siberian hamster. *Acta Neurobiologiae Experimentalis Journal.* 2006; 66(3): 207–13.
 25. Oron L., Sarne Y., Michaelson D.M. Effect of opioid peptides on electrically evoked acetylcholine release from Torpedo electromotor neurons. *Neuroscience Letters.* 1991; 125(2): 231–4. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(91\)90036-s](https://doi.org/10.1016/0304-3940(91)90036-s)
 26. López-Aumatell R., Martínez-Membrives E., Vicens-Costa E., Cañete T., Blázquez G., Mont-Cardona C., et al. Effects of environmental and physiological covariates on sex differences in unconditioned and conditioned anxiety and fear in a large sample of genetically heterogeneous (N/Nih-HS) rats. *Behav. Brain Funct.* 2011; 7: 48. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-7-48>
 27. Aguilar R., Gil L., Gray J.A., Driscoll P., Flint J., Dawson G.R., et al. Fearfulness and sex in F2 Roman rats: males display more fear though both sexes share the same fearfulness traits. *Physiol. Behav.* 2003; 78(4–5): 723–32. [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(03\)00043-x](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(03)00043-x)

ОБ АВТОРАХ:

Минигалиева Ильзира Амировна (Ilzira A. Minigalieva) – доктор биологических наук, зав. отделом токсикологии и биопрофилактики, ФБУН «Екатеринбургский медицинский–научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: ilzira@ymrc.ru

Шабардина Лада Владимировна (Lada V. Shabardina) – лаборант отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН «Екатеринбургский медицинский–научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: lada.shabardina@mail.ru

Рябова Юлия Владимировна (Yuliya V. Ryabova) – заведующий лабораторией научных основ биопрофилактики, ФБУН «Екатеринбургский медицинский–научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: ryabova@ymrc.ru

Сутункова Марина Петровна (Marina P. Sutunkova) – доктор медицинских наук, директор ФБУН «Екатеринбургский медицинский–научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: sutunkova@ymrc.ru

Привалова Лариса Ивановна (Larisa I. Privalova) – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики, ФБУН «Екатеринбургский медицинский–научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: privaloval@yahoо.com

Соловьева Светлана Николаевна (Svetlana N. Solovyeva) – кандидат биологических наук, научный сотрудник, заведующий клиникой экспериментальных животных ФБУН «Екатеринбургский медицинский–научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: solovyevasn@ymrc.ru

Бутакова Инна Владимировна (Inna V. Butakova) – младший научный сотрудник НПО Клиники терапии и диагностики профессиональных заболеваний ФБУН «Екатеринбургский медицинский–научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: butakovaiv@ymrc.ru

Клинова Светлана Владиславовна (Svetlana V. Klinova) – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией промышленной токсикологии, ФБУН «Екатеринбургский медицинский–научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: klinova.svetlana@gmail.com

Романова Ксения Витальевна (Ksenia V. Romanova) – лаборант отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН «Екатеринбургский медицинский–научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, г. Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: romanovakv@ymrc.ru

