

*Бондаренко Нина А. ПТСР-подобная симптоматика возникает у крыс после однократной экспозиции к тесту «Экстраполяционное избавление». ВОСЬМАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО КОГНИТИВНОЙ НАУКЕ. Светлогорск, 18–21 октября 2018 года. Тезисы докладов. Ответственные редакторы: А.К. Крылов, В.Д. Соловьев. 2018*

**ПТСР-подобная симптоматика возникает у крыс после однократной экспозиции к тесту «Экстраполяционное избавление».**

Бондаренко Нина А.

ООО НПК «Открытая наука» (Россия, Москва)

bondarenko52nina@gmail.com

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) возникает в результате психотравмирующих ситуаций, выходящих за пределы обычного человеческого опыта и угрожающих физической целостности субъекта или других людей. Широкое распространение ПТСР делает актуальным поиск способов предупреждения и лечения этого заболевания. В доклинических исследованиях для моделирования ПТСР-подобных расстройств у животных обычно вызывают у них физические страдания, подвергая ударам электрического тока, иммобилизуя в тесном пенале или заставляя плавать в холодной воде. Однако у людей (и особенно у детей) возникновению ПТСР способствует субъективная неконтролируемость и непредсказуемость стрессорного воздействия (Salvador A 2015). Поэтому представляло интерес оценить изменения поведения животных, вызванные экспозицией к новой, необычной ситуации, для избавления из которой у них не имеется необходимых навыков, с точки зрения сходства этих изменений с симптомами ПТСР человека. В настоящей работе использовали парадигму «проблемной клетки», реализованную в тесте «Экстраполяционное избавление» (ТЭИ). В ТЭИ лабораторная крыса, помещенная в воду внутри узкого цилиндра, пытается спастись из «ловушки» и находит для этого нетривиальное решение: подныривает под нижним краем цилиндра. Привычное «сухопутное» поведение выпрыгивания из цилиндра неэффективно. Ранее мы показали, что при первой в жизни экспозиции к ТЭИ (ТЭИ-1) некоторые животные перед подныриванием пытаются выпрыгнуть из цилиндра («прыгающие крысы», ПК). Остальные животные подныривают без предварительных прыжков («непрыгающие крысы», НК). При повторном через 24 часа помещении в ТЭИ (ТЭИ-2) неадаптивное прыжковое поведение исчезает у ПК, и наоборот, появляется у НК (Бондаренко Н.А. 2015). Это позволило предположить, что НК чувствительны к стрессу неопределенности в ТЭИ-1 и могут являться поведенческой моделью (animal model) развития ПТСР у людей, попавших в ситуацию, выходящую за пределы их обычного опыта. Целью настоящей работы была валидизация данной модели.

Процедуры экспериментов планировали исходя из клинических данных о симптоматике ПТСР (Lissek S. and van Meurs B. 2015). Схемы, условия и результаты экспериментов приведены в табл.1. Работа выполнена на белых беспородных крысах-самцах, полученных из питомника «Столбовая», содержащихся в стандартных условиях вивария. Для индукции стресс-вызванных соматических нарушений применяли оригинальную методику «Стресс плавания в клетке» (СПК). Животных на 30 мин помещали в частично наполненную водой (температура 24<sup>0</sup>С, глубина 15см) жилую клетку. Через 1 час после окончания процедуры их подвергали эвтаназии, а затем оценивали выраженность эрозийных поражений слизистой желудка. (Бондаренко О.Н. и др. 1999).

Результаты обрабатывали статистически с применением непараметрических критериев, используя в случае множественных сравнений поправку Бонферрони

Мы обнаружили, что после однократной экспозиции к ТЭИ у НК возникают «отставленные» нарушения поведения, сходные по некоторым признакам с ПТСР человека. Это подтверждает гипотезу о возможном использовании НК в качестве поведенческой модели, полезной для изучения механизма возникновения ПТСР у людей, попавших в условия, выходящие за пределы его обычного опыта. В дальнейшем мы планируем изучить конструктивную валидность этой модели, в том числе и с использованием фармакологических препаратов.

Табл.1. Изменения поведения, возникающие у НК после экспозиции к ТЭИ-1.

Признаки ПТСР	Условия эксперимента	Результаты
«Отставленное» развитие симптоматики	Сравнили прыжковое поведение (показатель дезадаптации) в ТЭИ-2 у НК через 1сек, 20 мин, 60 мин, 24 часа и 14 суток после экспозиции к ТЭИ-1	Прыжковое поведение в ТЭИ-2 формируется у НК через 60 мин. после экспозиции к ТЭИ-1 и сохраняется не менее 14 суток.
Молодые люди более подвержены ПТСР.	Спустя 60 мин. после ТЭИ-1 НК экспонировали к ТЭИ-2 и сравнивали прыжковое поведение у «молодых» животных и животных «среднего возраста»	Прыжковое поведение в ТЭИ-2 у НК «среднего возраста» (8 мес.) возникает достоверно реже, чем у «молодых» (3 мес.) крыс
Коморбидность ПТСР и депрессии.	У НК оценивали длительность депрессивноподобного поведения иммобильности в тесте «принудительное плавание» (ПП) после предварительной (за 60 мин. или за 1 сек.) экспозиции к ТЭИ-1	Длительность иммобильности при экспозиции к ПП спустя 60 мин. после ТЭИ-1 была достоверно больше, чем при экспонировании к ПП спустя 1 сек. после ТЭИ-1.
Склонность больных к генерализации стрессора и/или сенситизации к нему.	Группы НК выделяли при экспозиции крыс к ТЭИ-1 с холодной (24 <sup>0</sup> С) и теплой (32 <sup>0</sup> С) водой. В ТЭИ-2 температуру воды либо оставляли прежней (24 <sup>0</sup> С или 32 <sup>0</sup> С соответственно), либо изменяли на альтернативную. Величину латентного периода двигательной активности, после помещения в ТЭИ (ЛПдв.) использовали для оценки уровня	В группе «24 <sup>0</sup> С – 32 <sup>0</sup> С» показатель ЛПдв. в ТЭИ-2 достоверно не отличался от группы с постоянно холодной водой («24 <sup>0</sup> С – 24 <sup>0</sup> С») и был достоверно меньше, чем в группе «32 <sup>0</sup> С-32 <sup>0</sup> С». ЛПдв. в ТЭИ-2 у групп «32 <sup>0</sup> С-24 <sup>0</sup> С» и «24 <sup>0</sup> С-24 <sup>0</sup> С» достоверно не различался. Вывод о генерализации

	реактивности животных на стресс.	стрессора предпочтительнее вывода о сенситизации
Сенситизация к последующему стрессу.	ТЭИ с последующей (через 60 мин или 1 сек) экспозицией к СПК	Площадь эрозивных поражений желудка при экспозиции к СПК спустя 60 мин. после ТЭИ-1 была достоверно больше, чем спустя 1 сек. после ТЭИ-1.

Бондаренко О.Н., Бондаренко Н.А., Манухина Е.Б. 1999. Влияние различных методик стрессирования на поведенческие и соматические показатели у крыс. Бюллетень Экспериментальной Биологии и Медицины, т: 128, №8, стр.157-160.

Бондаренко Н.А. 2015. Чему учатся крысы с разной эмоциональной реактивностью в тесте «Экстраполяционное избавление»? // Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 16 июня 2015г. Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман.-М.: ООО «Буки-Веди», ИППиП.

Lissek S. and Brian van Meurs, M.A. 2015. Learning Models of PTSD: Theoretical Accounts and Psychobiological Evidence Int J Psychophysiol.; 98(3 Pt 2): 594–605.

Salvador A. 2005. Coping with competitive situations in humans. Neurosci Biobehav Rev.; 29(1):195-205.