

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПАТТЕРНОВ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОККЛЮЗИИ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ У КРЫС

Бобоев М. В.

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени И. П. Павлова
Санкт-Петербург, Россия*

Введение. Инсульт является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности во всем мире. Последствия ишемического инсульта многогранны и могут проявляться в виде двигательных, когнитивных, сенсорных и эмоциональных нарушений, также потере навыков самообслуживания, бытовой жизни и коммуникации [1]. В настоящее время диагностика и оценка последствий фокальной ишемии мозга у животных моделей, в частности у крыс, часто основываются на стандартизированных поведенческих тестах (например, Шкала Гарсия, mNSS) [2, 3]. Традиционно, анализ поведения животных после моделирования ишемии фокусируется на оценке отдельных двигательных функций, таких как сила в конечностях, координация движений или пространственная ориентация, с использованием стандартизированных батарей тестов [2, 3]. Подобные подходы не в состоянии дать полное представление о качественных модификациях в комплексе поведенческих проявлений, обусловленных как самим ишемическим поражением, так и общими последствиями хирургического вмешательства, проводимых при моделировании ишемии [4].

Цель. Идентифицировать и описать специфические патологические поведенческие паттерны, развивающиеся после окклюзии левой средней мозговой артерии.

Материалы и методы. В опыте были использованы здоровые крысы самцы стока Вистар весом 370-430 граммов. Группы: ложнооперированные крысы (n=6) и крысы с окклюзией средней мозговой артерии (n=6). Для создания окклюзии средней мозговой артерии (ОЛСМА) была использована модель Koidzumi в модификации Longa и Беляева (60 мин окклюзия филаментом + реперфузия). Был использован филамент Max В MCAO 50L45C (монофиламент с силиконовым резиновым покрытием; Doccol Corporation, USA). Премедикацию проводили введением подкожно атропина в дозе 0,1 мг/кг. Для наркоза использовали Золетил (20-50 мг/кг) + Ксилазин (10-40 мг/кг). Подтверждение зоны инфаркта проводилось с помощью окрашивания трифенилтетразолия хлоридом (ТТС) через 3 дня после ОЛСМА. Крыс через 3 дня выводили из эксперимента. Весь мозг быстро извлекали и разрезали в корональной плоскости на срезы толщиной 2 мм. Срезы мозга инкубировали в 2% растворе ТТС в течение 25 минут, а затем фотографировали. Крысы из

ложнооперированной группы подвергались тем же процедурам, за исключением окклюзии средней мозговой артерии. Для анализа поведения крыс помещали на 5 часов в полигон для анализа на третьи сутки после моделирования ишемии или ложной операции. Обогащение среды проводилось за счет введения конструктивных изменений в среду: два домика, лесенка, дополнительные кормушки в труднодоступных местах. Все данные анализировались с помощью программы IBM SPSS Statistics 27.

Для каждого показателя рассчитаны медиана (Me) и межквартильный размах (IQR) как меры центральной тенденции и вариабельности. Для сравнения групп использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни (так как выборка маленькая). Приведены уровни значимости (p) и 95% доверительный интервал для разности медиан.

Результаты. Было analyzed 10 первых поведений из 14 пар показателей поведения для каждой группы (от походки до позы сна и груминга).

Двигательная активность: у животных с ОЛСМА наблюдалась патологическая походка (медиана 9,0 против 2,5, $p=0,004$), нарушение координации с частыми остановками (10,0 против 3,5, $p=0,004$), спотыканиями и столкновениями (6,5 против 1,0, $p=0,004$). Физиологическая походка была характерна для контроля (7,5 против 1,0, $p=0,004$). Круговое движение не показало статистически значимых различий ($p=0,132$).

Поза и поструральный контроль: животные с ОЛСМА чаще сидели с в ассиметричной позе (8,5 против 3,5, $p=0,004$). При питье контрольная группа демонстрировала симметричное положение тела (3,0 против 0,0, $p=0,004$) и стойку без опоры (6,0 против 2,0, $p=0,015$).

Груминг: диагностировано неиспользование правой лапы при груминге у крыс в группе ОЛСМА (6,0 против 2,0, $p=0,015$), что коррелировало с меньшей частотой симметричного использования обеих лап (4,0 против 8,0, $p=0,015$). Асимметрия проявлялась в груминге головы (6,5 против 2,0, $p=0,004$). Животные с ОЛСМА чаще совершали акты груминга в отношении левой стороны тела (7,0 против 5,0, $p=0,004$), в то время как контроль – с двух сторон равномерно (5,0 против 3,0, $p=0,008$). У животных с ОЛСМА отсутствовало чесание правой задней лапой (0,0 против 5,0, $p=0,004$).

Пищевое поведение и сон: отмечался полный отказ от корма из обычной кормушки у группы ОЛСМА (0,0 против 2,5, $p=0,015$). Снизилась доля сна на левом боку у группы ОЛСМА (1,5 против 3,0, $p=0,037$).

Выводы. Исследование выявило специфические патологические поведенческие паттерны у крыс после ОЛСМА, подтверждая многогранность последствий ишемического инсульта. Были зафиксированы нарушения походки, координации, поструральный контроль с отклонением, а также асимметрия в груминге, проявляющаяся в предпочтении левой стороны тела и использовании левой лапы. Эти детальные наблюдения имеют значение для улучшения диагностики и создания шкалы для оценки поведения у крыс с ОЛСМА и разработки более эффективных реабилитационных стратегий,

поскольку традиционные методы оценки могут не улавливать комплексные качественные изменения в поведении.

ЛИТЕРАТУРА

1. CRS induces depression-like behavior after MCAO in rats possibly by activating p38 MAPK / L. Zhi [et al.] // Behavioural Brain Research. – 2022. – Vol. 435. – Article 114104. – doi: 10.1016/j.bbr.2022.114104.
2. Establishment of longitudinal transcranial stimulation motor evoked potentials monitoring of the forelimbs and hindlimbs in an ischemic stroke rat model / M. Hosogai [et al.] // Scientific Reports. – 2022. – Vol. 12. – Article 20452. – doi: 10.1038/s41598-022-24835-w.
3. Establishment of a pMCAO model in SD rats and screening for behavioral indicators suitable for long-term monitoring / P. Liu [et al.] // Brain Injury. – 2024. – Vol. 38, № 9. – P. 716-726. – doi: 10.1080/02699052.2024.2346804.
4. Deep learning-based behavioral profiling of rodent stroke recovery / R. Z. Weber [et al.] // BMC Biology. – 2022. – Vol. 20. – Article 232. – doi: 10.1186/s12915-022-01434-9.

СОДЕРЖАНИЕ ГИПОКСИЕЙ ИНДУЦИРОВАННОГО ФАКТОРА В НЕЙРОНАХ ТЕМЕННОЙ КОРЫ И ГИППОКАМПА КРЫС С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

**Бонь Е. И., Максимович Н. Е., Карнюшко О. А., Зиматкин С. М.,
Кохан Н. В., Ситько А. Д.**

*Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь*

Введение. Способы увеличения устойчивости организма к гипоксии и недостатку энергии очень актуальны. Такой типовой патологический процесс, как недостаток кислорода, способствует возникновению и усугубляет течение многих заболеваний, приводит к дистрофическим изменениям в тканях организма [1, 2].

К настоящему времени исследованы основные процессы и пути структурных и метаболических деструктивных изменений протекания гипоксии, как на цитологическом уровне, так и на уровне органелл клетки. Кроме того, установлены те механизмы, которые могут способствовать приспособлению тканей и клеток к недостатку кислорода и способствовать их выживаемости. Такие механизмы и молекулы могут быть в дальнейшем использованы для разработки новых фармакологических средств, необходимых для повышения резистентности организма к гипоксии [3].

Гипоксией индуцированный фактор (HIF, сокр. от англ. *Hypoxia-inducible factors*) это пептид, содержание его при недостатке кислорода в тканях возрастает, и его значение в формировании резистентности к гипоксии велико. Особенно много его содержится в нервных клетках, нейронах [4].