

ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ СРЕДЫ И СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ НА ПОСЛЕДСТВИЯ РАННЕГО ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ВЗРОСЛЫХ КРЫС

Брошевицкая Н.Д., Павлова И.В., Зайченко М.И., Григорьян Г.А.

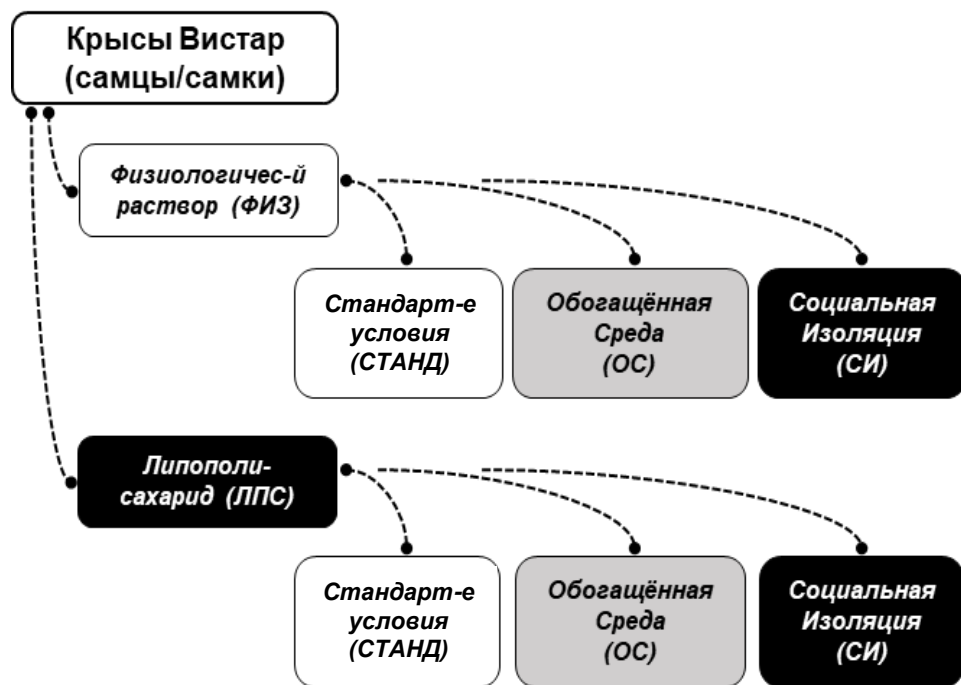
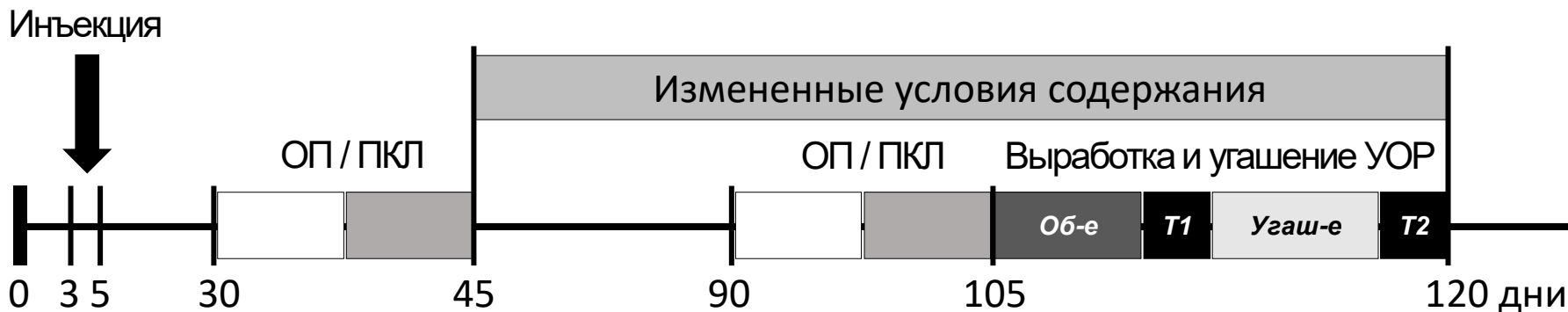
*Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН,
Москва, Россия*

Цель работы: изучить влияния обогащения среды и социальной изоляции на тревожное поведение, а также на выработку и угашение условно-рефлекторного страха у взрослых крыс, перенесших ранний провоспалительный стресс.

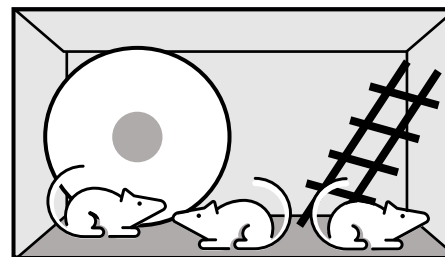
Задачи работы:

1. Инициировать ранний провоспалительный стресс у крыс в возрасте 3 и 5 дней посредством подкожного введения липополисахарида или ЛПС;
2. Содержать крыс в возрасте от 1,5 до 4 мес в условиях обогащенной среды или социальной изоляции;
3. Проанализировать влияние раннего провоспалительного стресса и измененных условий содержания на уровень тревожности в тестах открытое поле (ОП) и приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ) у взрослых крыс;
4. Проанализировать влияние раннего провоспалительного стресса и измененных условий содержания на выработку и угашение классического условного оборонительного рефлекса на звук (УОР, fear conditioning) у взрослых крыс.

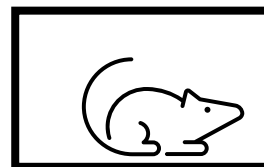
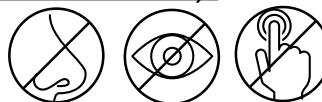
Схема экспериментов:



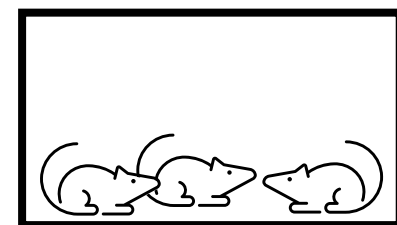
Обогащенная среда (20 мин через день):
Обогащенная среда + Хэндлинг



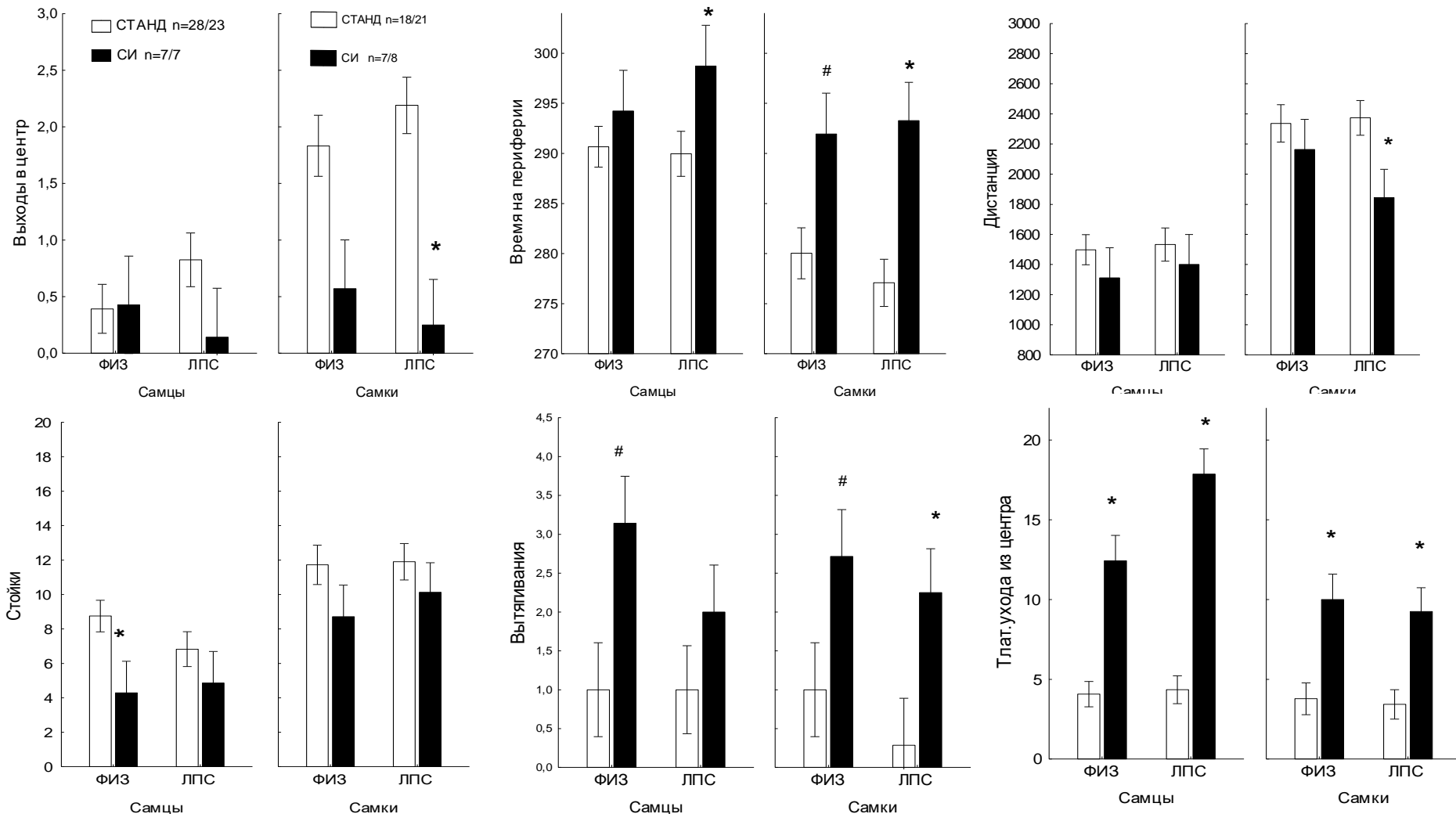
Социальная изоляция (постоянно):



Стандартные условия:

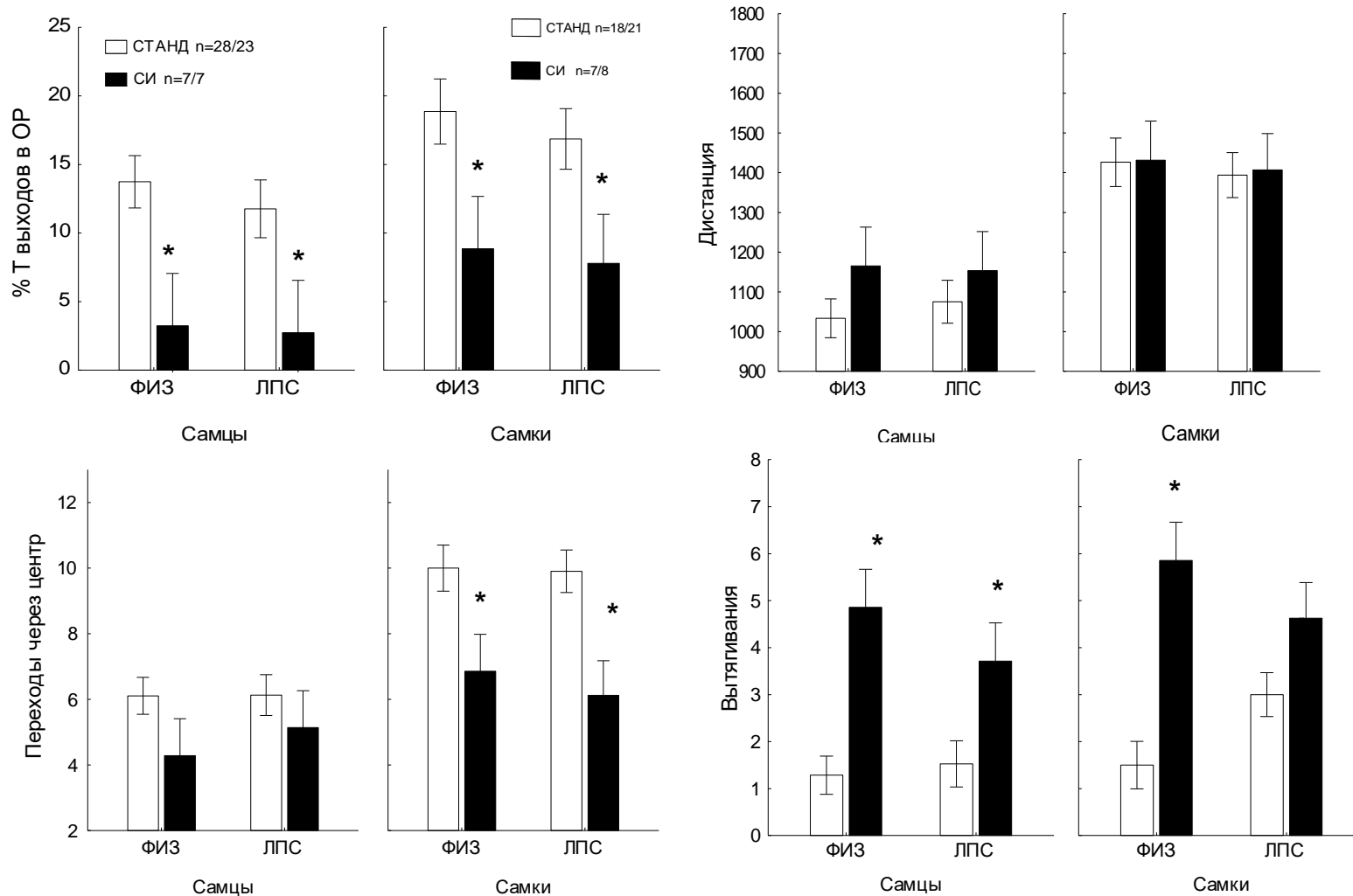


Влияние социальной изоляции на поведение крыс в ОП:



ФИЗ – группа крыс с постнатальным введением физиологического раствора, ЛПС – с введением липополисахарида. СТАНД – стандартные условия содержания, СИ – социальная изоляция. * - статистически значимые различия ($p < 0.05$) по сравнению со стандартными условиями содержания, # - тенденция ($0.05 < p < 0.1$).

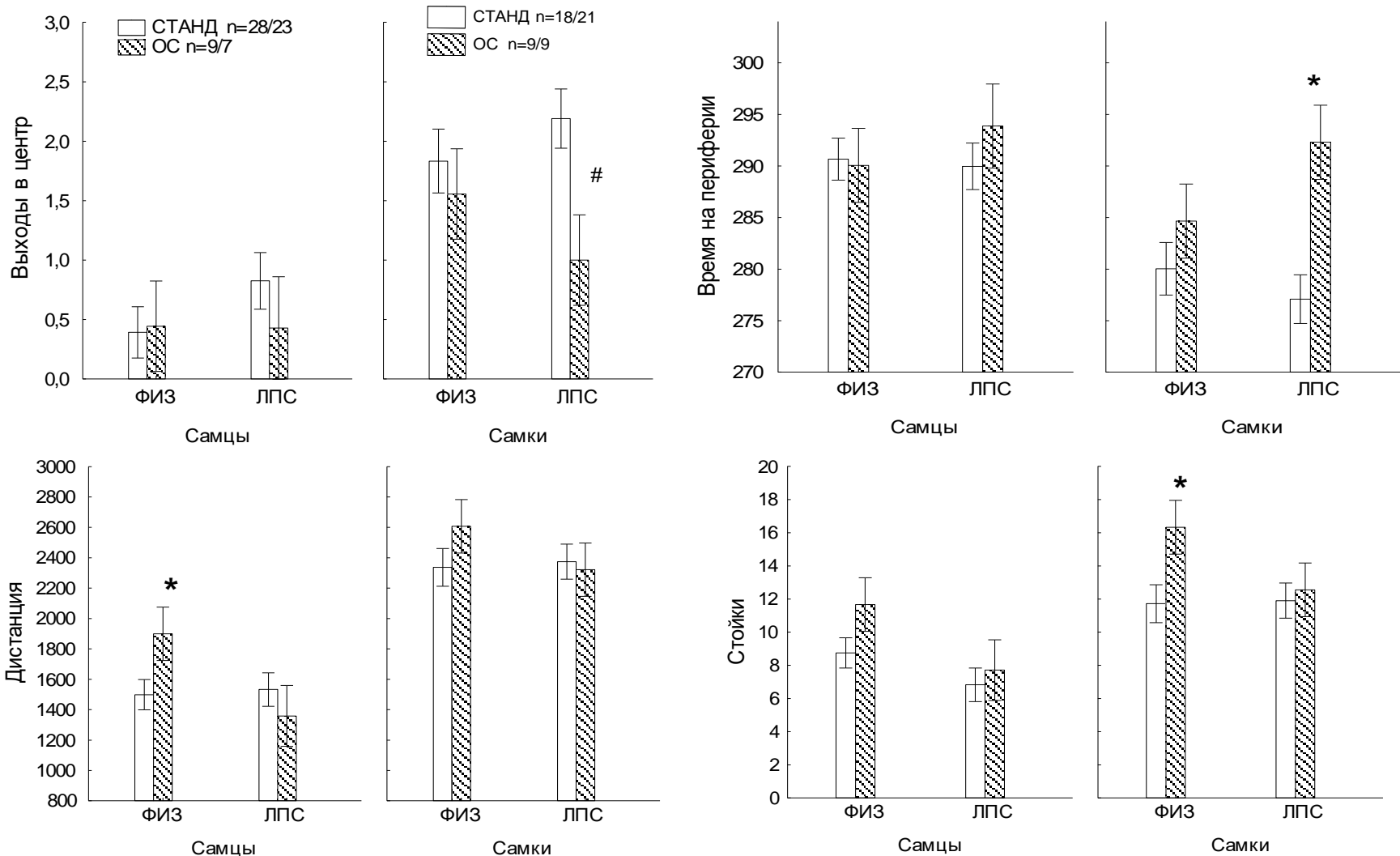
Влияние социальной изоляции на поведение крыс в ПКЛ:



ФИЗ – группа крыс с постнатальным введением физиологического раствора, ЛПС – с введением липополисахарида. СТАНД – стандартные условия содержания, СИ – социальная изоляция. * - статистически значимые различия ($p < 0.05$) по сравнению со стандартными условиями содержания.

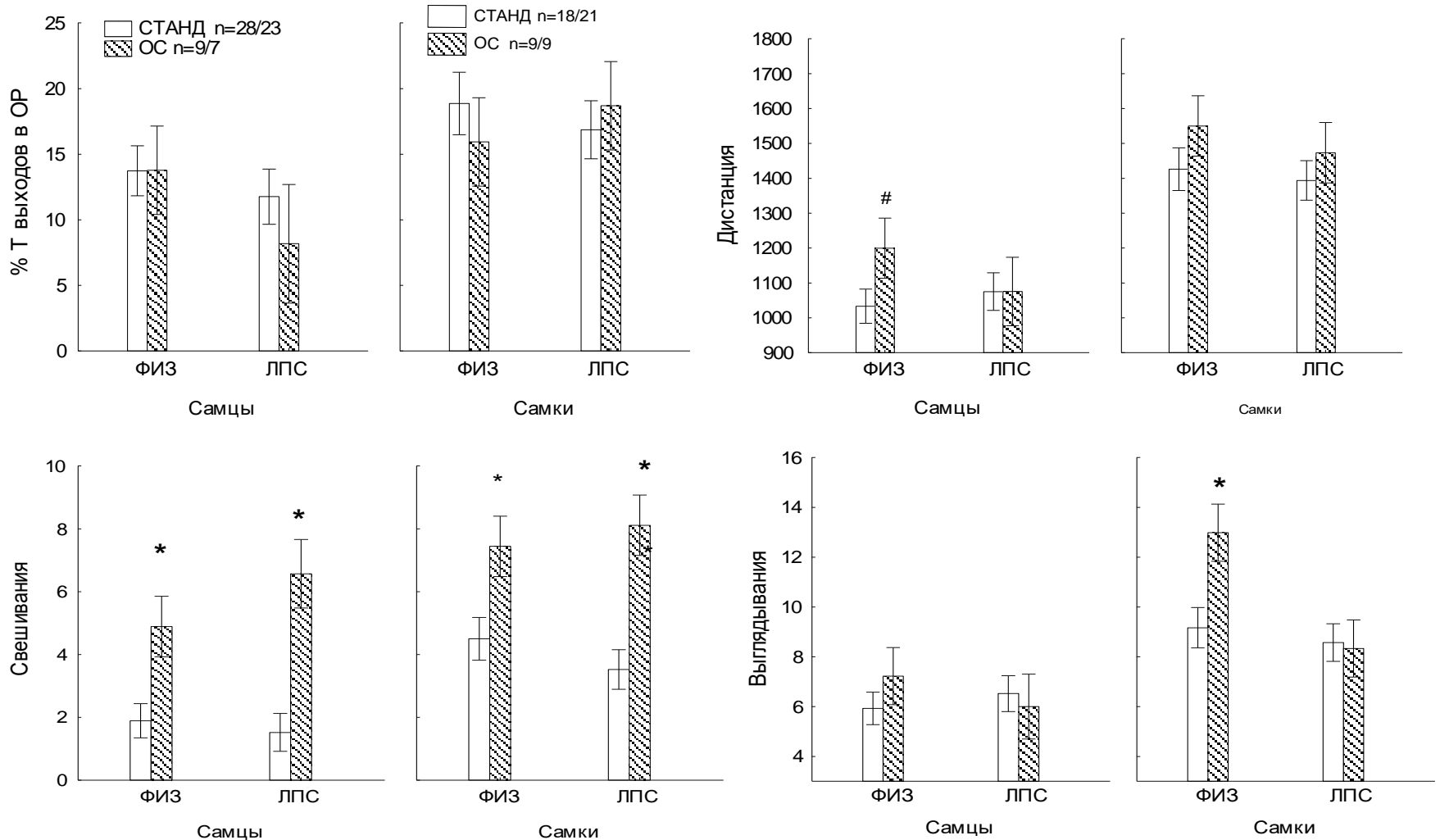
Социальная изоляция у самок и самцов группы ФИЗ и ЛПС вызывала увеличение тревожности. У самцов и, в особенности, у самок группы ЛПС в ОП эффект социальной изоляции проявлялся в большей степени, чем в группе ФИЗ.

Влияние обогащенной среды на поведение крыс в ОП:



ФИЗ – группа крыс с постнатальным введением физиологического раствора, ЛПС – с введением липополисахарида. СТАНД – стандартные условия содержания, ОС – обогащенная среда. * - статистически значимые различия ($p < 0.05$) по сравнению со стандартными условиями содержания, # - тенденция ($0.05 < p < 0.1$).

Влияние обогащенной среды на поведение крыс в ПКЛ:

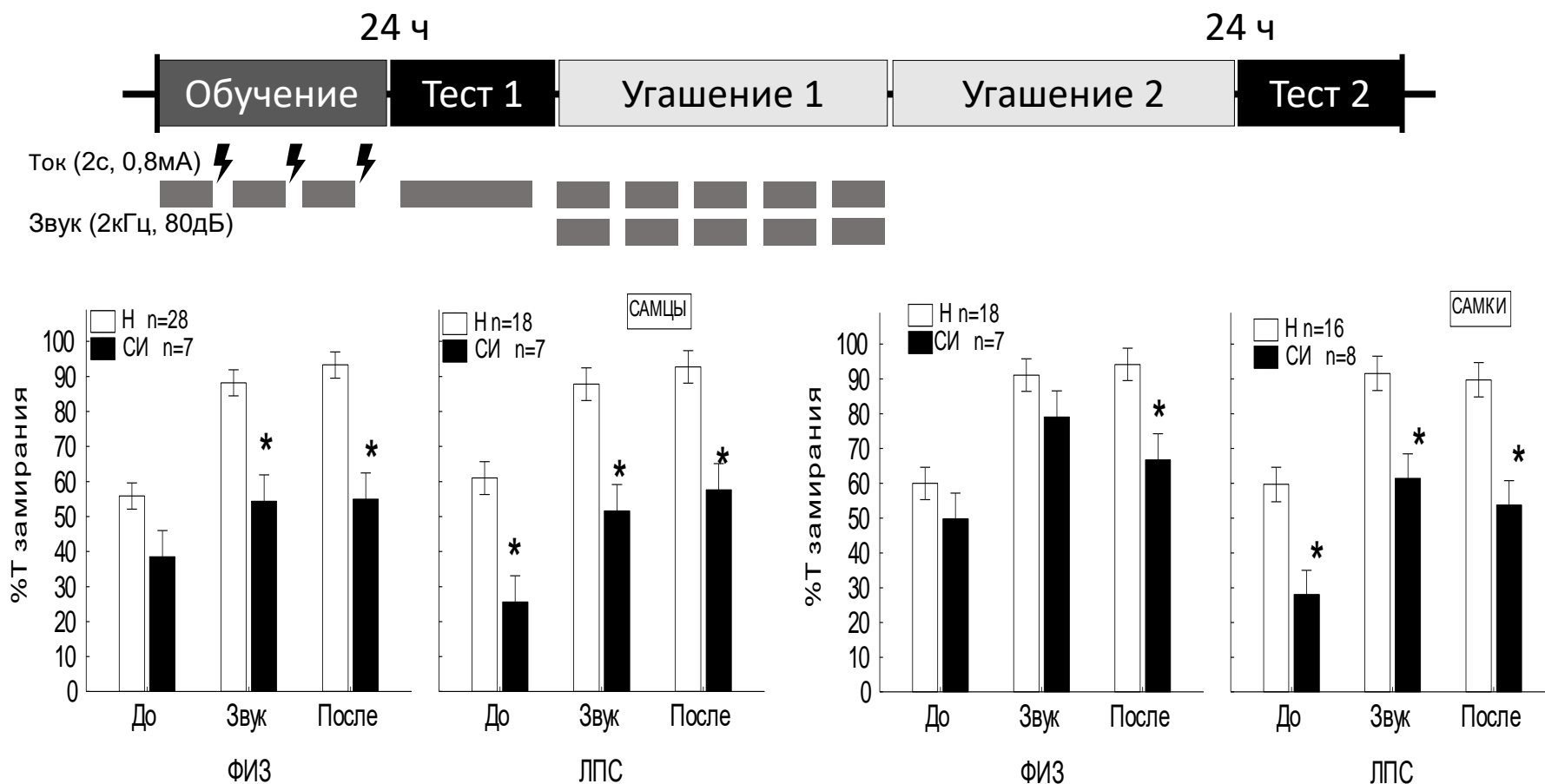


ФИЗ – группа крыс с постнатальным введением физиологического раствора, ЛПС – с введением липополисахарида. СТАНД – стандартные условия содержания, ОС – обогащенная среда. * - статистически значимые различия ($p < 0.05$) по сравнению со стандартными условиями содержания, # - тенденция ($0.05 < p < 0.1$).

Обогащение среды не влияло на уровень тревожности у крыс ФИЗ группы, но могло приводить к увеличению двигательной и исследовательской активности, поведения по оценке риска (свешивания).

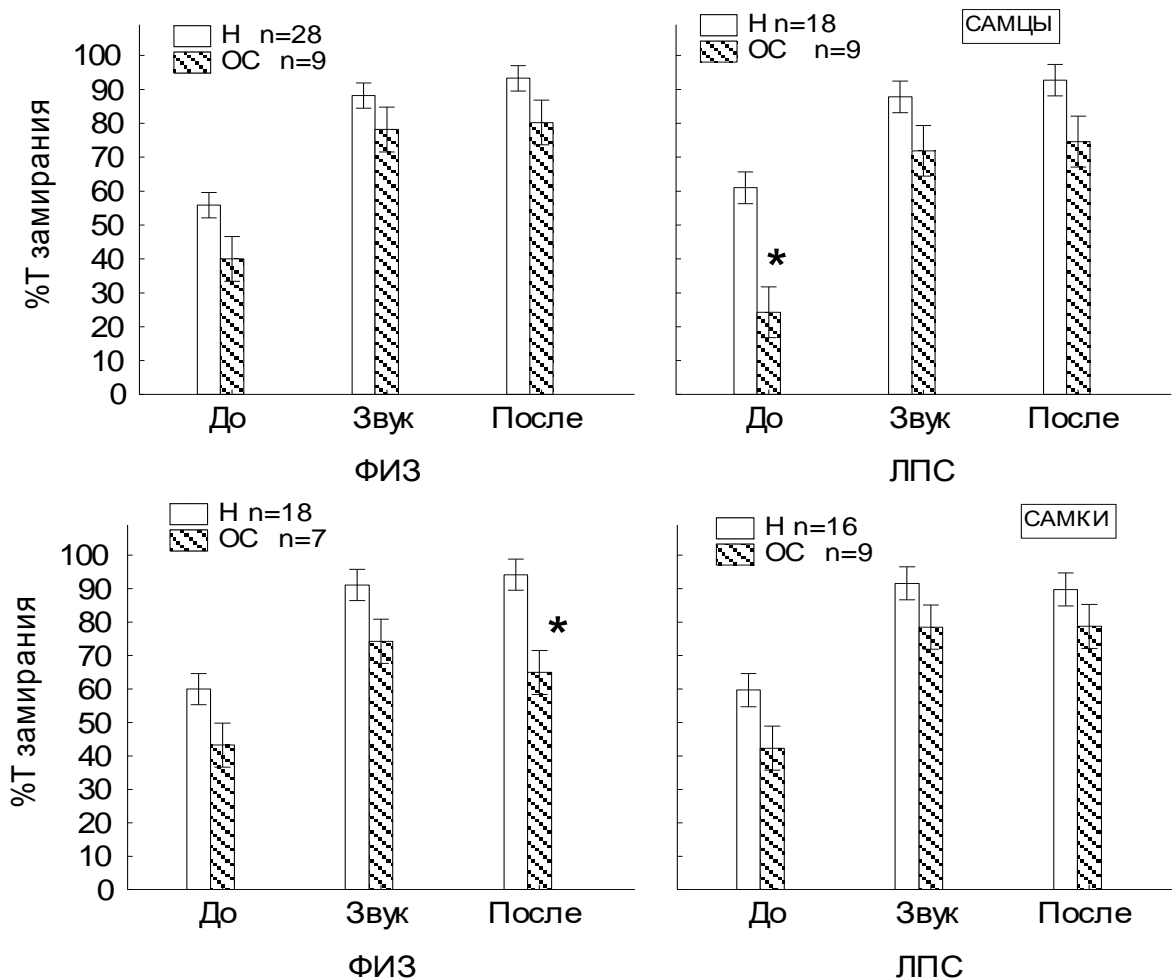
У группы ЛПС обогащение среды вызывало меньшие изменения в поведении, а у самок ЛПС группы наблюдалась неадекватная реакция, свидетельствующая об увеличении тревожности в ОП.

Влияние социальной изоляции на выработку условнорефлекторного страха (Тест 1):



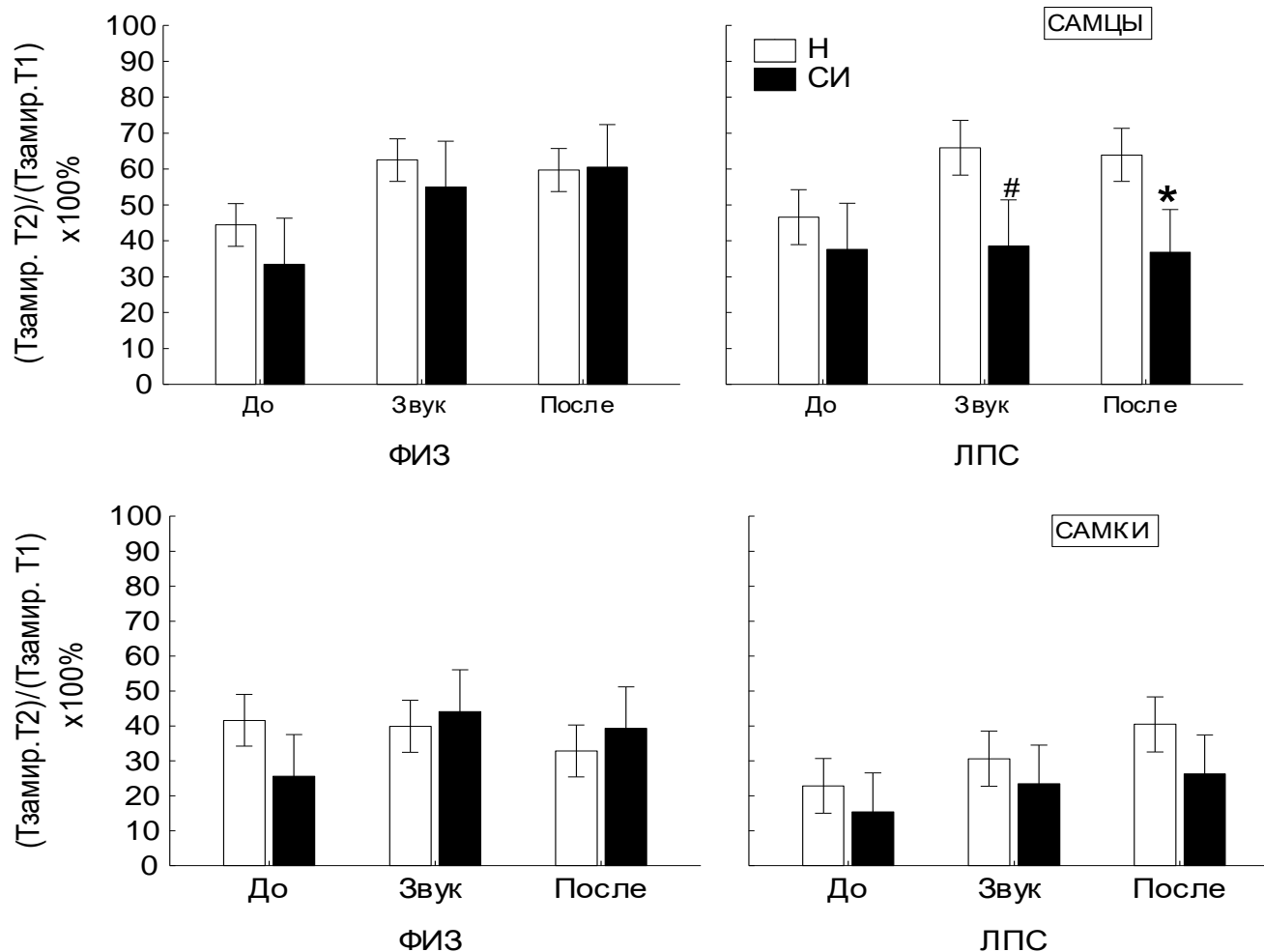
ФИЗ – группа крыс с постнатальным введением физиологического раствора, ЛПС – с введением липополисахарида. Н – стандартные условия содержания, СИ – социальная изоляция. * - статистически значимые различия ($p < 0.05$) по сравнению со стандартными условиями содержания.

Влияние обогащенной среды на выработку условнорефлекторного страха (Тест 1):



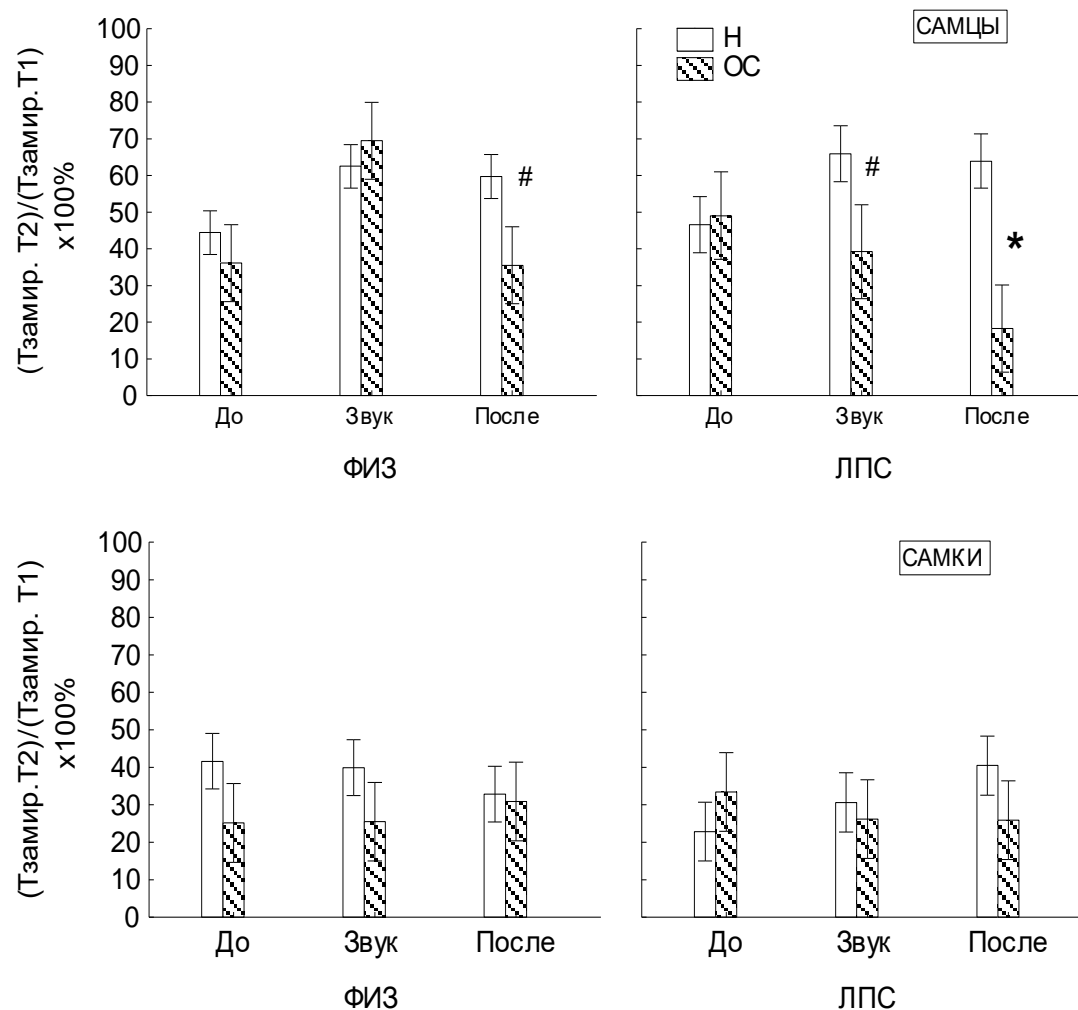
ФИЗ – группа крыс с постнатальным введением физиологического раствора, ЛПС – с введением липополисахарида. Н – стандартные условия содержания, ОС – обогащенная среда. * - статистически значимые различия ($p < 0.05$) по сравнению со стандартными условиями содержания.

Влияние социальной изоляции на угашение условнорефлекторного страха:



ФИЗ – группа крыс с постнатальным введением физиологического раствора, ЛПС – с введением липополисахарида. Н – стандартные условия содержания, СИ – социальная изоляция. * - статистически значимые различия ($p < 0.05$) по сравнению со стандартными условиями содержания, # - тенденция ($0.05 < p < 0.1$).

Влияние обогащения среды на угашение условнорефлекторного страха:



ФИЗ – группа крыс с постнатальным введением физиологического раствора, ЛПС – с введением липополисахарида. Н – стандартные условия содержания, ОС – обогащенная среда. * - статистически значимые различия ($p < 0.05$) по сравнению со стандартными условиями содержания, # - тенденция ($0.05 < p < 0.1$).

У крыс после социальной изоляции выработка УОР была затруднена, причем у ЛПС групп по сравнению с ФИЗ группами наблюдались большие изменения, которые возникали в ответ на контекст и звук. После обогащения среды наблюдалось небольшое снижение уровня замирания только на контекст.

Угашение страха на контекст и звук проходило быстрее у самцов ЛПС группы после изоляции и обогащения среды по сравнению с животными с нормальными условиями содержания.

Выводы:

1. Социальная изоляция увеличивала уровень тревожности и оценки риска (вытягивания и свешивания) у самцов и самок групп ФИЗ и ЛПС. При этом в группах ЛПС эффект социальной изоляции проявлялся в большей степени, чем в группах ФИЗ.
2. Обогащенная среда не оказывала влияния на уровень тревожности. Однако у самок ЛПС наблюдали неадекватную реакцию, отличную от остальных групп, и усиление тревожности в ОП.
3. Социальная изоляция препятствовала формированию памятного следа на стимул и контекст как у самцов, так и у самок. Обогащение среды оказывало влияние только на контекстуальную память и у самцов, и у самок. Самцы группы ЛПС с измененными условиями содержания быстрее угашали УОР по сравнению с самцами группы ФИЗ.
4. Крысы после раннего провоспалительного стресса оказались более подвержены влиянию изменений условий содержания. Причем ЛПС самки оказались более чувствительны, чем самцы.