КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ У МОЛОДЫХ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ БОЛИ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ

Буткевич Ирина Павловна[1], Михайленко Виктор Анатольевич[1], Вершинина Елена Андреевна[1], Шимараева Татьяна Николаевна[2], Кочубеев Андрей Викторович[2]

[1]Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН. 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д.6;

[2]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

E-mail: irinabutkevich@yandex.ru

Ключевые слова: неонатальная боль; подростковый период; обучение, память; кортикостерон; самцы крыс

Введение. Проблему влияния болевых воздействий у новорожденных на процессы внимания, обучения и памяти, важно изучать в процессе постнатального онтогенеза. Новорожденный и препубертатный критические периоды развития характеризуются быстрым развитием головного мозга, нейроэндокринных систем, включая гипоталамо-гипофизарно-адрено-кортикальную систему (ГГАКС), репродуктивную систему и различные нейротрансмиттеры, что определяет повышенную реактивность организма к болевым раздражителям. В препубертатном периоде проявляются последствия негативных воздействий, которые испытал организм в раннем возрасте. Тщательное их изучение именно на этом этапе индивидуального развития является важным направлением в исследовании механизмов неврологических и когнитивных нарушений с целью их возможной коррекции и восстановления нормальной жизнедеятельности.

Цель исследования. Изучить влияние очага воспалительной боли на периферии у новорожденных крысят на пространственное обучение, память и реактивность ГГАКС у этих животных в поздний препубертатный период развития.

Материалы и методы. Объектом исследования было мужское потомство крыс линии Вистар, полученных из биоколлекции Института физиологии им. И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург) и доставленных в виварий лаборатории. *Все процедуры работы с животными проводились в соответствии с принципами Базельской декларации*; протоколы опытов утверждены комиссией по гуманному обращению с животными Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. В виварии лаборатории взрослые самки и самцы, как и их потомство, содержались в стандартных условиях. Беременность определяли по мазку из влагалища на следующий день после подсадки. Новорожденные крысята были подвергнуты подкожной инъекции воспалительного агента формалина (2.5%) в подошву задней конечности (контроль — инъекция физиологического раствора). Через 30 мин после этой процедуры декапитацией собирали кровь у одной группы крысят, у крысят второй группы — через сутки, третьей группы — через семь дней для дальнейшего определения содержания кортикостерона в плазме крови иммуноферментным методом. Для изучения влияния неонатального болевого воздействия на когнитивные способности и реактивность ГГАКС в препубертатном возрасте у одно двухдневных крысят создавали аналогичным способом очаг воспалительной боли, вызванный формалином (контроль — инъекция физиологического раствора). Крысят возвращали в гнезда к своим матерям, где они находились до 30-дневного возраста. С 45-дневного возраста оценивали способность к пространственному обучению нахождения платформы в водном лабиринте Морриса; тренировочные пробы продолжались в течение пяти дней. Затем в отсутствии платформы в водном лабиринте Морриса оценивали пространственную кратковременную память, а через четверо суток — долговременную память. Определение реактивности ГГАКС в ответ на принудительное плавание осуществляли через 30 мин после тестирования долговременной памяти. Регистрацию в водном лабиринте Морриса проводили как с помощью вебкамеры с использованием компьютерной программы, так и визуально.

Результаты. Содержание кортикостерона в плазме крови в ответ на воспалительную боль в новорожденном возрасте резко возросло по сравнению с уровнем гормона у контрольных крыс и базальным уровнем. Через сутки эти различия сохранялись, исключая различие между базальным кортикостероном и уровнем гормона у контрольных крыс; через семь дней подобные соотношения наблюдались на уровне тенденции. У молодых контрольных крыс, как и у подопытных крыс, обнаружена способность к пространственному обучению: латентный период достижения платформы уменьшался в течение тренировочных дней. Неонатальная воспалительная боль нарушала процесс обучения, увеличивала латентность достижения платформы и вызывала дефицит долговременной памяти при ее оценке по латентному периоду достижения целевого квадранта, в котором ранее находилась платформа. При оценке памяти по времени пребывания в целевом квадранте неонатальная боль вызывала дефицит как в кратковременной, так и долговременной памяти. Несмотря на

то, что формалиновая боль уменьшала время пребывания в целевом квадранте, различий в эффективности между кратковременной и долговременной памяти не наблюдалось ни у контрольных, ни у подопытных крыс. У молодых самцов после регистрации долговременной памяти не было обнаружено различий в реактивности ГГАКС в ответ на принудительное плавание между контрольными крысами и крысами, пережившими боль в новорожденном состоянии.

Заключение. Неонатальная воспалительная боль нарушает в дальнейшем пространственное обучение и память у самцов крыс. Длительное повышение уровня кортикостерона в ответ на неонатальную воспалительную боль, вызванную формалином у новорожденных крысят, позволяет предполагать о модификации неонатальной болью ГГАКС и ее участии в изменениях когнитивных способностей. Однако результаты, полученные на молодых самцах, не подтверждают это предположение.