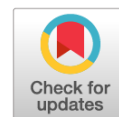


УДК 57.084.1

DOI: <https://doi.org/10.17816/MAJ630042>

ТРЕВОЖНОСТЬ КРЫС, ПЕРЕЖИВШИХ ВИТАЛЬНЫЙ СТРЕСС, НА ФОНЕ НАПОМИНАНИЯ ТРАВМИРУЮЩИХ СОБЫТИЙ В ОТСРОЧЕННЫЙ ПЕРИОД

А.С. Воробьева, М.В. Тимушева, М.Т. Абсаямова, Г.В. Безнин, Н.К. Апраксина, С.Г. Цикунов

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Воробьева А.С., Тимушева М.В., Абсаямова М.Т., Безнин Г.В., Апраксина Н.К., Цикунов С.Г. Тревожность крыс, переживших витальный стресс, на фоне напоминания травмирующих событий в отсроченный период // Медицинский академический журнал. 2024. Т. 24. № 3. С. 69–77. DOI: <https://doi.org/10.17816/MAJ630042>

Рукопись получена: 08.04.2024

Рукопись одобрена: 06.07.2024

Опубликована online: 08.11.2024

Обоснование. Моделирование навязчивых воспоминаний о психотравмирующем событии при посттравматическом стрессовом расстройстве и оценка развития психических расстройств в отдаленный период — это актуальные задачи для понимания механизмов стресса, вызванного угрозой жизни. Патологическая тревожность может отражать переживаемое чувство страха, беспомощности, а также навязчивых травматических воспоминаний при посттравматическом стрессовом расстройстве.

Цель — оценка уровня тревожности и исследовательской активности в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» самцов крыс, переживших витальный стресс, на фоне двукратного напоминания о событиях, связанных с перенесенной психогенной травмой, в отсроченный период.

Материалы и методы. Исследование проводили на половозрелых самцах крыс породы Wistar массой 300–350 г ($n = 34$). Психическую травму моделировали обстоятельствами переживания ситуации гибели сородича и угрозы жизни от действий хищника при помещении крыс в террариум к тигровому питону. У крыс анализировали поведение в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» через 2 мес. после витального стресса.

Результаты. В отсроченный период после витального стресса у самцов крыс наблюдались повышение тревожности и угнетение исследовательской активности в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт». При повторном двукратном помещении в травмирующую обстановку у самцов крыс с ранее полученной психогенной травмой сохранялся повышенный уровень тревожности и угнетение исследовательской активности в отдаленный период.

Заключение. Через 2 мес. после витального стресса у самцов крыс выявлена повышенная тревожность со сниженной исследовательской активностью. Напоминание о травмирующих событиях приводит к усугублению поведенческих нарушений, вызванных психогенной травмой, что свидетельствует об устойчивом, длительно сохраняющемся развитии посттравматического стрессового расстройства.

Ключевые слова: тревожность; посттравматическое стрессовое расстройство; витальный стресс; напоминание о травмирующих событиях; отсроченный период; самцы крыс.

ANXIETY IN RATS EXPOSED TO VITAL STRESS IN ASSOCIATION WITH DELAYED TRAUMA REMINDER

Arina S. Vorobeve, Maria V. Timusheva, Margarita T. Absalyamova, Gleb V. Beznin, Natalia K. Apraksina, Sergey G. Tsikunov

Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

For citation: Vorobeve AS, Timusheva MV, Absalyamova MT, Beznin GV, Apraksina NK, Tsikunov SG. Anxiety in rats exposed to vital stress in association with delayed trauma reminder. *Medical Academic Journal*. 2024;24(3):69–77. DOI: <https://doi.org/10.17816/MAJ630042>

Received: 08.04.2024

Accepted: 06.07.2024

Published online: 08.11.2024

BACKGROUND: Modeling intrusive memories of psychologically traumatic event in post-traumatic stress disorder and assessing the development of mental disorders in the long-term period is relevant in order to understand the mechanisms of vital stress caused. Pathological anxiety may reflect the experienced feeling of fear and helplessness and intrusive traumatic memories in post-traumatic stress disorder.

AIM: The purpose of the study was to assess the level of anxiety and exploratory activity of male rats in the Elevated Plus Maze test after experiencing vital stress in association with twice repeated trauma reminders in a delayed period.

MATERIALS AND METHODS: The study was performed on mature male Wistar rats weighing 300–350 g ($n = 34$). Mental trauma was modeled by the circumstances of experiencing the situation of partner's death from the action of a predator and the threat to their own life when placing rats in a terrarium with a tiger python. In rats, the behavior in the Elevated Plus Maze test was analyzed two months after an exposure to stress.

Список сокращений

ЗР — закрытый рукав; ОР — открытый рукав; ПТСР — посттравматическое стрессовое расстройство; ПКЛ — приподнятый крестообразный лабиринт.

RESULTS: In the delayed period after vital stress, the Elevated Plus Maze test showed an increase in anxiety and a decrease in exploratory activity of male rats. When placed twice in a traumatic environment, male rats with previously received psychogenic trauma maintained an increased level of anxiety and suppression of exploratory activity in the long-term period.

CONCLUSIONS: Two months after vital stress, male rats show increased anxiety and reduced exploratory activity. The traumatic event reminder leads to worsening of behavioral disorders caused by psychogenic trauma, indicating a stable, long-lasting development of post-traumatic stress disorder.

Keywords: anxiety; post-traumatic stress disorder; vital stress; reminder of traumatic events; delayed period; male rats.

Обоснование

Проблема измененного поведения вследствие влияния травмирующих факторов и стрессовых ситуаций оказывает негативное влияние на качество жизни человека. Переживание психотравмирующего события, выходящего за рамки жизненного опыта, повышенная тревожность, формирование памятного следа травмы, избегание напоминающих травму обстоятельств — основа патогенетической картины посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [1]. Механизмы формирования навязчивых воспоминаний при ПТСР, переживаемых как реальное повторное травмирующее событие, на сегодняшний день остаются малоизученными. Психогенная травма от переживаемого чувства ужаса происходит в результате нарушения биоэлектрической активности мозга, в частности, изменения соотношения индекса ритмов электрокортикограммы [2]. Угроза жизни, вызывающая витальный стресс, приводит к стойким выраженным психоэмоциональным нарушениям, сопровождающимся патологической тревожностью и измененным психоэмоциональным статусом особей в целом [2, 3]. Напоминание событий, связанных с перенесенной психогенной травмой, может выступать дополнительным фактором, усугубляющим картину развития ПТСР [4].

Цель исследования — оценка уровня тревожности и исследовательской активности самцов крыс, переживших витальный стресс, в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) на фоне двукратного напоминания событий, связанных с перенесенной психогенной травмой в отсроченный период.

Материалы и методы

Эксперименты проводили на половозрелых самцах крыс породы Wistar (ФГПУ Питомник лабораторных животных «Рапполово», Ленинградская область) одинакового возраста (10 мес.), на момент начала исследования массой 300–350 г ($n = 34$). Животных содержали в условиях вивария в клетках с постоянным доступом к воде и стандартному комбинированному корму для грызунов и одинаковым температурным режимом ($22 \pm 2^\circ\text{C}$), влажностью, освещенностью

(инвертированный свет 8:00–20:00) и уровнем шума. Контрольную группу составили интактные животные (группа 1, $n = 8$). Экспериментальные группы были представлены животными, которых двукратно, с временным интервалом 7 сут, помещали в террариум к питону, отделенному прозрачной перегородкой (группа 2, $n = 8$); пережившими острую психическую травму «витальный стресс» (группа 3, $n = 9$); после витального стресса подвергнутыми двукратному напоминанию о травмирующих событиях (помещению в террариум к питону за прозрачной перегородкой на 7-е и 14-е сутки после стресса; группа 4, $n = 9$).

Моделирование витального стресса

Витальный стресс у самцов крыс моделировали обстоятельствами переживания угрозы собственной жизни, наблюдением гибели сородича от действий хищника — тигрового питона [3]. Экспериментальную группу животных (группа 3) помещали к питону в часть террариума, отделенную прозрачной пластмассовой перегородкой. После прекращения ориентировочной активности крыс перегородку убрали, и одно из животных становилось жертвой пищевых потребностей хищника. Во время проведения эксперимента фиксировали поведенческие проявления страха в виде таких поведенческих актов как «фризинг», сбивание в кучи, «вертикальные стойки», продолжительный и измененный груминг, а также ажитированное бесконтрольное перемещение по террариуму отдельных особей. Спустя 30–40 мин переживших гибель партнера животных перемещали из террариума в те же клетки и условия содержания, что были до опыта. Группу 2 помещали двукратно в террариум к питону за закрытую перегородку, где животные не переживали витальный стресс, после процедуры их содержали в стандартных условиях вивария.

Исследование поведения в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт»

Для анализа уровня тревожности исследовали поведение крыс в тесте ПКЛ. Лабиринт состоял из двух открытых и двух закрытых, расположенных перпендикулярно друг другу рукавов длиной по 50 см, шириной 10 см с открытым верхом,

высотой стенок закрытых рукавов 40 см, высотой установки от пола 1 м [5]. Животное помещали в центр лабиринта. Продолжительность теста составляла 5 мин. С помощью этологической компьютерной программы, разработанной в Физиологическом отделе им. И.П. Павлова ФГБНУ «ИЭМ», в режиме реального времени фиксировали длительность пребывания в «закрытых» и «открытых» рукавах (ЗР и ОР), в «центре», «выглядывание» из закрытого рукава, «свешивание» с открытого рукава, а также количество заходов в данные отсеки. О тревожности крыс судили по суммарному времени, проведенному в ОР и ЗР, и количеству заходов в них, об исследовательской активности — по суммарной длительности выглядываний из ЗР и их количеству. Тестирование животных проводили через 2 мес. после витального стресса.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0. Распределение исследованных параметров было проверено на нормальность по критерию Колмогорова — Смирнова (Basic Statistics, раздел Descriptive Statistics). Анализировали влияние факторов «витальный стресс» и «напоминание о травмирующих событиях» на поведение крыс. При отсутствии нормальности распределения поведенческих параметров для выявления межгрупповых различий использовали непараметрические методы статистики: двухфакторный анализ ANOVA с последующим апостериорным сравнением с помощью критерия Ньюмена — Кейлса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Полученные данные выражали в виде медианы, квартилей 25 и 75 % и межквартильного размаха.

Результаты

При изучении полученных показателей поведения с помощью двухфакторного анализа ANOVA было выявлено влияние фактора «витальный стресс» ($F_{6,23} = 0,205$, $p = 0,001$), а также взаимного влияния факторов «напоминание о травмирующих событиях» и «витальный стресс» ($F_{3,13} = 0,311$, $p = 0,016$) на показатели тревожности и исследовательской активности в тесте ПКЛ (количество и суммарная длительность актов). Post-hoc-анализ показал, что межгрупповые различия наблюдались у животных после переживания психогенной травмы, а также у стрессированных крыс с последующим двукратным напоминанием о травмирующих событиях. Между контрольной группой животных (группа 1) и группой, помещенной двукратно в террариум к питону без переживания ситуации гибели сородича от действий хищника (группа 2), достоверных изменений в уровне

тревожности и исследовательской активности по показателям количества и длительности пребывания в ЗР, ОР, а также свешиваний с ОР и выглядываний из ЗР не обнаружено (рис. 1, 2, сравнение между группами 1 и 2).

Во время психотравмирующего воздействия (переживания ситуации угрозы собственной жизни, наблюдения за гибелью сородича в террариуме с питоном) у крыс регистрировали выраженные реакции страха, фризинг, смещенный груминг, измененное половое поведение, сбивание в кучи, в некоторых случаях ажитированное поведение. После психогенной травмы у крыс группы 3 выявлено достоверное снижение количества заходов в ЗР ($p = 0,0008$) по сравнению с поведенческими показателями контроля, а также с группой 2 ($p = 0,02$) (рис. 1, *b*). Регистрируется повышение длительности нахождения в ЗР ($p = 0,02$) по сравнению с контролем и группой, помещенной двукратно к питону без переживания психогенной травмы ($p = 0,03$) (рис. 1, *b*). Психогенная травма у животных приводит к достоверному снижению количества ($p = 0,0003$) и длительности выглядываний ($p = 0,01$) из ЗР по сравнению с контролем и животными без травмы с двукратным помещением в террариум к питону, где достоверность различий по количеству $p = 0,001$, по длительности $p = 0,02$ (рис. 2, *d*). По показателям количества заходов и длительности пребывания в ОР и свешиваний с ОР достоверных отличий по сравнению с контрольной группой и группой без переживания витального стресса с последующим помещением в террариум к питону за перегородкой не выявлено (рис. 1, *c*, 2, *b*).

Повторное двукратное помещение крыс, переживших психогенную травму, в террариум к питону приводит к достоверному снижению количества заходов в ЗР ($p = 0,01$) (рис. 1, *b*), выглядываний из ЗР ($p = 0,001$), а также их длительности ($p = 0,03$) по сравнению с контролем (рис. 2, *a*). Наблюдается снижение количества ($p = 0,004$) и длительности выглядываний ($p = 0,03$) из ЗР по сравнению с животными, не пережившими витальный стресс, но двукратно помещенными в террариум к питону (рис. 2, *a*).

Обсуждение

Психогенная травма у крыс, вызванная витальным стрессом, связанным с угрозой жизни, приводит к длительному изменению поведения, характерному для ПТСР человека [3]. Предыдущие исследования на самцах крыс в модели витального стресса показали долгосрочные эффекты влияния витального стресса на липидный обмен, сохраняющиеся в течение года [6];

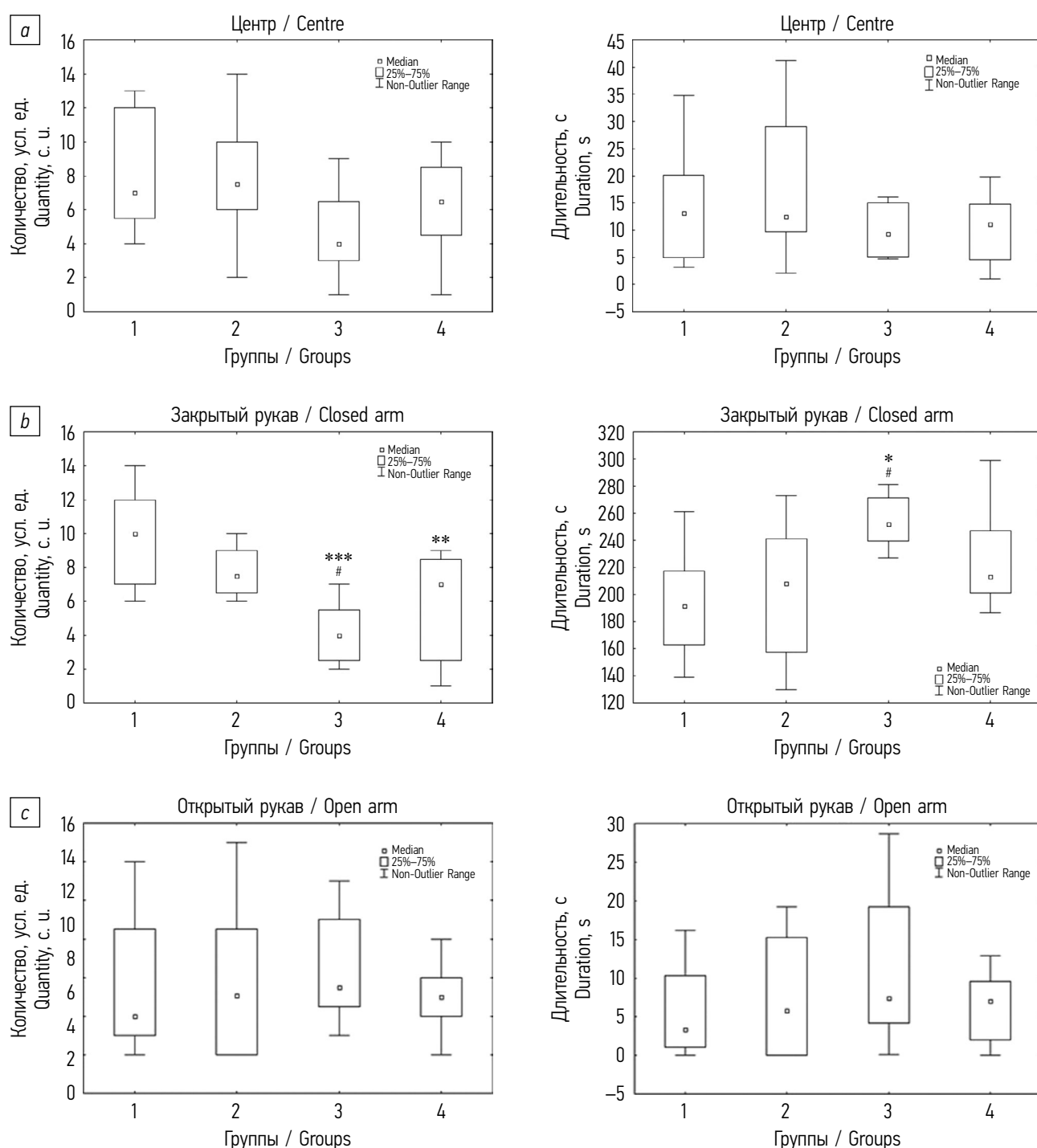


Рис. 1. Уровень тревожности самцов крыс по показателям количества и длительности присутствия в центре площадки (a), в закрытом (b) и открытом (c) рукавах установки «приподнятый крестообразный лабиринт». Группы: 1 — контрольные животные; 2 — животные без психогенной травмы, двукратно помещенные в террариум к питону; 3 — животные с психогенной травмой; 4 — животные с психогенной травмой с последующим двукратным напоминанием психотравмирующей обстановки. Данные представлены в виде медианы, межквартильного интервала 25–75 % диапазона без выбросов. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — статистически значимые отличия от показателей животных контрольной группы 1; # $p < 0,05$ — значимые отличия от показателей животных группы 2 без психогенной травмы, двукратно помещенных в террариум к питону

Fig. 1. The level of anxiety of male rats measured as number and duration of entries in the center (a), closed (b) and open (c) arms of the Elevated Plus Maze. Groups: 1 — control animals; 2 — animals without psychogenic trauma, placed twice in a terrarium with a python; 3 — animals with psychogenic trauma; 4 — animals with psychogenic trauma, followed by two reminders of trauma. Data are presented as median, interquartile range 25–75%, non-outlier range. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — statistically significant differences compared to control group 1; # $p < 0,05$ — significant differences compared to the group 2 without psychogenic trauma, which was placed twice in a terrarium with a python

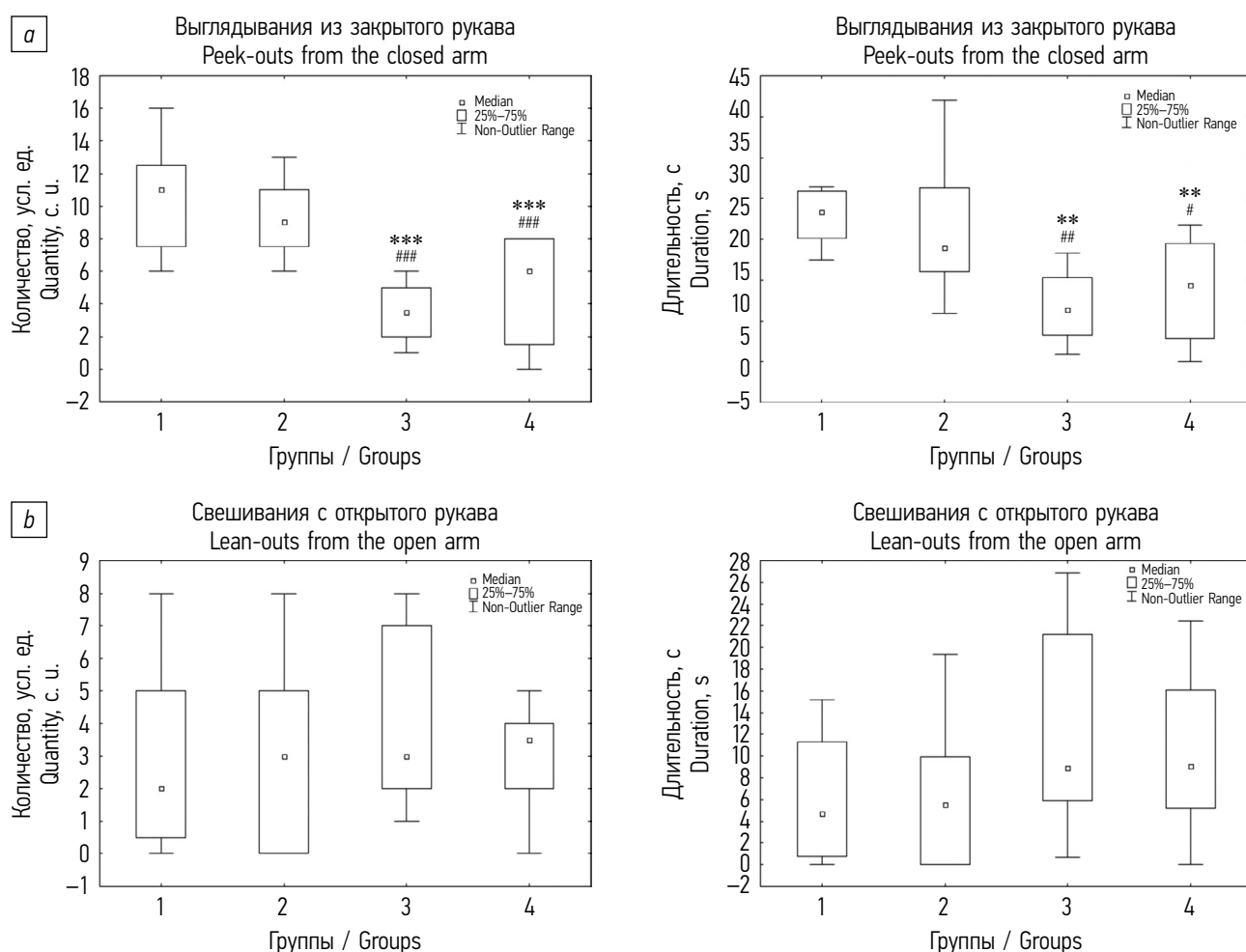


Рис. 2. Исследовательская активность самцов крыс по показателям количества и длительности выглядываний из закрытого рукава (a) и свешиваний с открытого рукава (b) установки «приподнятый крестообразный лабиринт». Обозначения те же, что и на рис. 1. ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — статистически значимые отличия от показателей животных контрольной группы 1. # $p < 0,05$, ## $p < 0,01$, ### $p < 0,001$ — значимые отличия от показателей животных группы 2 без психогенной травмы, двукратно помещенных в террариум к питону

Fig. 2. Research activity of male rats measured as number and duration of peek-outs from the closed arms (a) and lean-outs from the open arms (b) of the Elevated Plus Maze. Other legends are the same as in Fig. 1. ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ — statistically significant differences compared to control group 1. # $p < 0.05$, ## $p < 0.01$, ### $p < 0.001$ — significant differences compared to the group 2 without psychogenic trauma, which was placed twice in a terrarium with a python

для самцов крыс с психогенной травмой показано изменение поведенческих показателей в тесте «открытое поле» в отсроченный период после витального стресса [2]. Патологическая тревожность занимает центральное место в картине психоэмоциональных нарушений при ПТСР [7] и может отражать пережитое чувство ужаса, страха при психотравме [8]. В настоящем исследовании показано влияние витального стресса, связанного с угрозой жизни, на уровень тревожности и исследовательское поведение самцов крыс в тесте ПКЛ. Длительно сохраняющиеся (2 мес. после психогенной травмы) повышенная тревожность и угнетение исследовательской активности самцов крыс свидетельствует о развитии ПТСР у животных, что согласуется с клиническими данными, демонстрирующими

повышенный уровень тревожности у лиц с ПТСР спустя годы [9–11]. В свою очередь, угнетение исследовательской активности, выявленное у самцов крыс после пережитой психической травмы в отсроченный период, свидетельствует о развитии беспомощности, что является одним из сопутствующих симптомов развивающегося посттравматического расстройства [10, 12]. Один из механизмов, обуславливающих длительно сохраняющиеся психоэмоциональные нарушения при витальном стрессе, — дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, характеризующаяся, в частности, динамической тенденцией к сильным колебаниям кортизола [13]. Повышенный уровень кортизола у лиц с ПТСР обуславливает патологическое влияние на головной мозг, в особенности

на миндалевидное тело, потенцируя вызванные страхом поведенческие реакции [14]. Основой длительно сохраняющихся психоэмоциональных изменений при витальном стрессе также могут выступать эпигенетические изменения в различных структурах мозга, в частности в лимбической системе [10]. Изменение уровня метилирования генов миндалевидного тела, ответственного за формирование негативных эмоциональных реакций, выявлено у крыс, подвергнутых стрессу [15]. Повышенная тревожность как симптом ПТСР может быть обусловлен нарушением работы дофаминергической системы, которой принадлежит ключевая роль в формировании эмоциональных реакций, прежде всего, страха [16]. Кроме того, в патогенезе ПТСР ведущим звеном выступают навязчивые воспоминания о травмирующих событиях — флешбэки, представляющие собой непроизвольные рецидивирующие воспоминания [17] и формирующие устойчивую картину ПТСР, отражением которых могут служить изменения соотношения индекса ритмов на электроэнцефалограмме, а также преобладание дельта-ритма на электрокортикограмме крыс как в момент нанесения психотравмы, так и в последующий период после витального стресса [3]. Повторное помещение в обстановку, напоминающую обстоятельства психотравмы, выступает триггером, поддерживающим патологическую картину ПТСР, что демонстрируют полученные в работе данные, свидетельствующие о сохранении измененного поведения крыс с психогенной травмой после последующего двукратного напоминания обстоятельств витального стресса. Важным представляется результат работы, демонстрирующий отсутствие значимых поведенческих изменений у крыс без психотравмы после многократного помещения в террариум к питону, что свидетельствует об отсутствии врожденного страха крыс к питону и согласуется с данными литературы [18, 19]. Данный факт позволяет выявить преимущество использования модели витального стресса для изучения формирования психоэмоциональных расстройств чисто психогенной природы, в отличие от других моделей с использованием хищников, вызывающих врожденные реакции страха у грызунов [18, 20], а также свидетельствует о значимости переживания момента ужаса и страха в модели витального стресса при формировании ПТСР.

Таким образом, изменение психоэмоционального статуса в виде повышения уровня тревожности и угнетения исследовательской активности в отсроченный период после витального стресса свидетельствует о развитии посттравматического стрессового расстройства. Многократное напоминание о травмирующих событиях является триггером и проявляется выраженностью

и длительностью поведенческих нарушений, что требует дальнейших исследований и разработки методов коррекции выявленных расстройств поведения.

Заключение

1. Двукратное помещение крыс в террариум к питону без переживания ситуации гибели сородича не вызывает достоверных изменений в уровне тревожности и исследовательской активности по сравнению с интактными животными.
2. Витальный стресс, связанный с угрозой жизни, приводит к повышению уровня тревожности и угнетению исследовательской активности крыс по сравнению с интактными животными и группой животных, имеющих опыт нахождения в обстановке, сходной с витальным стрессом, без гибели сородича. Эффекты витального стресса сохраняются длительное время и регистрируются спустя два месяца после пережитой психогенной травмы.
3. У животных с психогенной травмой с последующим двукратным напоминанием травмирующих событий сохраняется повышенный уровень тревожности и угнетение исследовательской активности спустя два месяца после травмы.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания на фундаментальные научные исследования, шифр: FGWG-2022-0012, FGWG-2023-0001.

Этический комитет. Все процедуры с участием животных соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и рекомендациям (этический комитет ФГБНУ «ИЭМ», протокол № 2/16 от 12.05.2016). Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей в качестве объектов исследований.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с подготовкой и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Наибольший вклад распределен следующим образом: *А.С. Воробьева* — проведение экспериментов и обработка материала, презентация работы; *М.В. Тимушева, М.Т. Абсаямова* — проведение экспериментов и обработка матери-

ала, написание статьи и подбор литературы; *Г.В. Безнин* — проведение экспериментов и обработка материала; *Н.К. Апраксина* — идея работы и планирование эксперимента, проведение экспериментов и обработка материала, написание статьи и подбор литературы, редактирование и рецензирование рукописи; *С.Г. Цикунов* — идея работы и планирование эксперимента, редактирование и рецензирование рукописи.

Additional information

Funding source. The work was performed within the framework of the state assignment for basic scientific research, code: FGWG-2022-0012, FGWG-2023-0001.

Ethics approval. All procedures performed in the study with the participation of animals complied with ethical standards approved by the legal acts of the Russian Federation, the principles of the Basel Declaration and recommendations (Ethics Committee of the Institute of experimental medicine, protocol No. 2/16 dated 05/12/2016). This article does not contain any research involving humans as research subjects.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Personal contribution of each author: *A.S. Vorobeveva* — conducting experiments and data analysis, presentation of the work; *M.V. Timusheva*, *M.T. Absalyamova* — conducting experiments and data analysis, writing the main part of the text, selecting literature; *G.V. Beznin* — conducting experiments and data analysis; *N.K. Apraksina* — the idea of research, experimental design, conducting experiments and data analysis, writing the main part of the text, selecting literature, review and editing; *S.G. Tsikunov* — the idea of research, experimental design, review and editing.

Список литературы

1. Maercker A., Cloitre M., Bachem R., et al. Complex post-traumatic stress disorder // *Lancet*. 2022. Vol. 400, N 10345. P. 60–72. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00821-2
2. Авалиани Т.В., Апраксина Н.К., Цикунов С.Г. Биоэлектрическая активность мозга и поведение крыс в отдаленном периоде после витального стресса // *Медицинский академический журнал*. 2022. Т. 22, № 1. С. 43–50. EDN: PQZVPT doi: 10.17816/MAJ90520
3. Apraksina N.K., Avaliany T.V., Tsikunov S.G. Changes in electrocardiographic indicators in rats in situations of real threats to life

- in a vital stress model // *Neurosci Behav Physiol*. 2022. Vol. 52, N 5. P. 739–746. doi: 10.1007/s11055-022-01298-0
4. Chang S.H., Yu Y.H., He A., et al. BDNF Protein and BDNF mRNA expression of the medial prefrontal cortex, amygdala, and hippocampus during situational reminder in the PTSD animal model // *Behav Neurol*. 2021. Vol. 2021. P. 1–13. doi: 10.1155/2021/6657716
5. Dawson G.R., Tricklebank M.D. Use of the elevated plus maze in the search for novel anxiolytic agents // *Trends Pharmacol Sci*. 1995. Vol. 16, N 2. P. 33–36. doi: 10.1016/S0165-6147(00)88973-7
6. Никульчева Н.Г., Ключева Н.Н., Парфенова Н.С. и др. Исследование влияния психогенного стресса на липидный обмен крыс-самцов в отдаленном периоде // *Нейрокомпьютеры: разработка, применение*. 2016. № 5. С. 56–58. EDN: WBEZUR
7. Nazarevych M., Ohonovskyi R., Pohranychna K., et al. Frequency and nature of disorders in psycho-emotional and autonomic systems in patients with middle facial injury // *Wiad Lek*. 2022. Vol. 75, N 1 pt 2. P. 197–202. doi: 10.36740/WLek202201209
8. Boelen P.A. Peritraumatic distress and dissociation in prolonged grief and posttraumatic stress following violent and unexpected deaths // *J Trauma Dissociation*. 2015. Vol. 16, N 5. P. 541–550. doi: 10.1080/15299732.2015.1027841
9. Freh F.M. PTSD, depression, and anxiety among young people in Iraq one decade after the american invasion // *Traumatology*. 2016. Vol. 22, N 1. P. 56–62. doi: 10.1037/trm0000062
10. Цейликман В.Э., Цейликман О.Б., Фекличева И.В. и др. Психологические, нейробиологические и нейроэндокринологические особенности синдрома посттравматических стрессовых расстройств // *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия Психология*. 2018. Т. 11, № 4. С. 73–86. EDN: YRJMDZ doi: 10.14529/psy180408
11. Фастовцов Г.А., Соколова Е.А. ПТСР и коморбидные психические расстройства // *Российский психиатрический журнал*. 2012. № 3. С. 77–82. EDN: PBYNUB
12. Зенько М.Ю., Рыбникова Е.А. Роль глюкокортикоидных гормонов в стресс-протективных эффектах гипоксического посткондиционирования в моделях депрессии и посттравматического расстройства у крыс // *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2020. Т. 70, № 6. С. 825–836. EDN: RVTGGL doi: 10.31857/S004446720060131
13. Mason J.W., Wang S., Yehuda R., et al. Marked lability in urinary cortisol levels in subgroups of combat veterans with posttraumatic stress disorder during an intensive exposure treatment program // *Psychosom Med*. 2002. Vol. 64, N 2. P. 238–246. doi: 10.1097/00006842-200203000-00006
14. Hurlmann R., Maier W., Scheele D. Interactions of noradrenaline and cortisol and the induction of indelible memories // *Behav Brain Sci*. 2016. Vol. 39. P. e213. doi: 10.1017/S0140525X15001843
15. Дюжикова Н.А., Скоморохова Е.Б., Вайдо А.И. Эпигенетические механизмы формирования постстрессорных состояний // *Успехи физиологических наук*. 2015. Т. 46, № 1. С. 47–75. EDN: TOESQZ
16. Силькис И.Г. Возможный механизм появления ночных кошмаров при посттравматическом стрессовом расстройстве и подходы к их предотвращению // *Нейрохимия*. 2019. Т. 36, № 4. С. 275–291. EDN: SKTPBY doi: 10.1134/S1027813319030129
17. Berntsen D., Rubin D.C. Emotionally charged autobiographical memories across the life span: the recall of happy, sad, trau-

- matic, and involuntary memories // *Psychol Aging*. 2002. Vol. 17, N 4. P. 636–652. doi: 10.1037//0882-7974.17.4.636
18. de Oliveira Crisanto K., de Andrade W.M., de Azevedo Silva K.D., et al. The differential mice response to cat and snake odor // *Physiol Behav*. 2015; Vol. 152, N Pt A. P. 272–279. doi: 10.1016/j.physbeh.2015.10.013
 19. Mendes-Gomes J., Motta S.C., Passoni Bindi R., et al. Defensive behaviors and brain regional activation changes in rats confronting a snake // *Behav Brain Res*. 2020. Vol. 381. P. 112469. doi: 10.1016/j.bbr.2020.112469
 20. Staples L.G., Hunt G.E., Cornish J.L., McGregor I.S. Neural activation during cat odor-induced conditioned fear and 'trial 2' fear in rats // *Neurosci Biobehav Rev*. 2005. Vol. 29, N 8. P. 1265–1277. doi: 10.1016/j.neubiorev.2005.04.009
 9. Freh FM. PTSD, depression, and anxiety among young people in Iraq one decade after the american invasion. *Traumatology*. 2016;22(1):56–62. doi: 10.1037/trm0000062
 10. Tceilikman VE, Tceilikman OB, Feklicheva IV, et al. Psychological, neurobiological and neuro-endocrine features of the syndrome posttraumatic stress disorders. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Psychology*. 2018;11(4):73–86. EDN: YRJMDZ doi: 10.14529/psy180408
 11. Fastovtsov GA, Sokolova EA. PTSD and comorbid psychiatric disorders. *Russian Journal of Psychiatry*. 2012;3:77–82. EDN: PBYNUB
 12. Zenko MY, Rybnikova EA. The role of glucocorticoid hormones in hypoxic postconditioning stress-protective effects in models of depression and post-traumatic stress disorder in rats. *Zhurnal vyshei nervnoi deyatel'nosti imeni IP Pavlova*. 2020;70(6):825–836. EDN: RVTGGL doi: 10.31857/S0044467720060131
 13. Mason JW, Wang S, Yehuda R, et al. Marked lability in urinary cortisol levels in subgroups of combat veterans with posttraumatic stress disorder during an intensive exposure treatment program. *Psychosom Med*. 2002;64(2):238–246. doi: 10.1097/00006842-200203000-00006
 14. Hurlmann R, Maier W, Scheele D. Interactions of noradrenaline and cortisol and the induction of indelible memories. *Behav Brain Sci*. 2016;39:e213. doi: 10.1017/S0140525X15001843
 15. Dyuzhikova NA, Skomorokhova EB, Vaido AI. Epigenetic mechanisms in post-stress states. *Progress in physiological science*. 2015;46(1):47–75. (In Russ.) EDN: TOES0Z
 16. Silkis IG. The possible mechanism of the appearance of nightmares in post-traumatic stress disorder and approaches to their prevention. *Neurochemical Journal*. 2019;36(4):275–291. EDN: SKTPBY doi: 10.1134/S1027813319030129
 17. Berntsen D, Rubin DC. Emotionally charged autobiographical memories across the life span: the recall of happy, sad, traumatic, and involuntary memories. *Psychol Aging*. 2002;17(4):636–652. doi: 10.1037//0882-7974.17.4.636
 18. de Oliveira Crisanto K, de Andrade WM, de Azevedo Silva KD, et al. The differential mice response to cat and snake odor. *Physiol Behav*. 2015;152(Pt A):272–279. doi: 10.1016/j.physbeh.2015.10.013
 19. Mendes-Gomes J, Motta SC, Passoni Bindi R, et al. Defensive behaviors and brain regional activation changes in rats confronting a snake. *Behav Brain Res*. 2020;381:112469. doi: 10.1016/j.bbr.2020.112469
 20. Staples LG, Hunt GE, Cornish JL, McGregor IS. Neural activation during cat odor-induced conditioned fear and 'trial 2' fear in rats. *Neurosci Biobehav Rev*. 2005;29(8):1265–1277. doi: 10.1016/j.neubiorev.2005.04.009

References

1. Maercker A, Cloitre M, Bachem R, et al. Complex post-traumatic stress disorder. *Lancet*. 2022;400(10345):60–72. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00821-2
2. Avaliani TV, Apraksina NK, Tsikunov SG. The effect of vital stress on the bioelectric activity of the brain and the behavior of female rats. *Medical Academic Journal*. 2022;22(1):43–50. EDN: PQZVPT doi: 10.17816/MAJ90520
3. Apraksina NK, Avaliany TV, Tsikunov SG. Changes in electrocortical indicators in rats in situations of real threats to life in a vital stress model. *Neurosci Behav Physiol*. 2022;52(5):739–746. doi: 10.1007/s11055-022-01298-0
4. Chang SH, Yu YH, He A, et al. BDNF Protein and BDNF mRNA expression of the medial prefrontal cortex, amygdala, and hippocampus during situational reminder in the PTSD animal model. *Behav Neurol*. 2021;2021:6657716. doi: 10.1155/2021/6657716
5. Dawson GR, Tricklebank MD. Use of the elevated plus maze in the search for novel anxiolytic agents. *Trends Pharmacol Sci*. 1995;16(2):33–36. doi: 10.1016/S0165-6147(00)88973-7
6. Nikulcheva NG, Klyueva NN, Parfenova NS, et al. Lipid profile after a psychogenic stress in experiment on male rats long term change. *Neurocomputers*. 2016;5:56–58. EDN: WBEZUR
7. Nazarevych M, Ohonovskiy R, Pohranychna K, et al. Frequency and nature of disorders in psycho-emotional and autonomic systems in patients with middle facial injury. *Wiad Lek*. 2022;75(1 pt 2):197–202. doi: 10.36740/WLek202201209
8. Boelen PA. Peritraumatic Distress and dissociation in prolonged grief and posttraumatic stress following violent and unexpected deaths. *J Trauma Dissociation*. 2015;16(5):541–550. doi: 10.1080/15299732.2015.1027841

Информация об авторах / Information about the authors

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия
Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

Арина Сергеевна Воробьева — лаборант-исследователь
лаборатории психофизиологии эмоций
физиологического отдела им. И.П. Павлова.
ORCID: 0009-0005-5743-9983;
e-mail: btst2021@mail.ru

Arina S. Vorobeva — Laboratory Assistant-Researcher
at the Laboratory of Psychophysiology of Emotions
of the I.P. Pavlov Physiological Department.
ORCID: 0009-0005-5743-9983;
e-mail: btst2021@mail.ru

Мария Владимировна Тимушева — лаборант-исследователь лаборатории психофизиологии эмоций физиологического отдела им. И.П. Павлова.
ORCID: 0009-0007-9176-9868;
e-mail: mariatimusheva@mail.ru

Маргарита Тимуровна Абсаямова — лаборант-исследователь лаборатории психофизиологии эмоций физиологического отдела им. И.П. Павлова.
ORCID: 0000-0002-1326-7383;
eLibrary SPIN: 1988-6781;
e-mail: margarita-abs@yandex.ru

Глеб Владимирович Безнин — научный сотрудник лаборатории психофизиологии эмоций физиологического отдела им. И.П. Павлова.
ORCID: 0000-0001-5730-4265;
eLibrary SPIN: 7796-1107;
e-mail: beznin.gv@iemspb.ru

Наталья Константиновна Апраксина — канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории психофизиологии эмоций физиологического отдела им. И.П. Павлова.
ORCID: 0000-0001-5285-6589;
eLibrary SPIN: 2450-9282;
e-mail: natalapraksina@mail.ru

Сергей Георгиевич Цикунов — д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией психофизиологии эмоций физиологического отдела им. И.П. Павлова.
ORCID: 0000-0002-7097-1940;
eLibrary SPIN: 7771-1940;
e-mail: secikunov@yandex.ru

Maria V. Timusheva — Laboratory Assistant-Researcher at the Laboratory of Psychophysiology of Emotions of the I.P. Pavlov Physiological Department.
ORCID: 0009-0007-9176-9868;
e-mail: mariatimusheva@mail.ru

Margarita T. Absalyamova — Laboratory Assistant-Researcher at the Laboratory of Psychophysiology of Emotions of the I.P. Pavlov Physiological Department.
ORCID: 0000-0002-1326-7383;
eLibrary SPIN: 1988-6781;
e-mail: margarita-abs@yandex.ru

Gleb V. Beznin — Research Associate at the Laboratory of Psychophysiology of Emotions of the I.P. Pavlov Physiological Department.
ORCID: 0000-0001-5730-4265;
eLibrary SPIN: 7796-1107;
e-mail: beznin.gv@iemspb.ru

Natalia K. Apraksina — Cand. Sci. (Biology), Senior Research Associate at the Laboratory of Psychophysiology of Emotions of the I.P. Pavlov Physiological Department.
ORCID: 0000-0001-5285-6589;
eLibrary SPIN: 2450-9282;
e-mail: natalapraksina@mail.ru

Sergey G. Tsikunov — MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Psychophysiology of Emotions of the I.P. Pavlov Physiological Department.
ORCID: 0000-0002-7097-1940;
eLibrary SPIN: 7771-1940;
e-mail: secikunov@yandex.ru

✉ **Контактное лицо / Corresponding author**

Арина Сергеевна Воробьева / Arina S. Vorobeva
Адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12
Address: 12 Academician Pavlov St., Saint Petersburg, 197022, Russia
E-mail: btst2021@mail.ru