
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

УДК 57.026

ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ КРЫС В ЧЕРНО-БЕЛОЙ МОДИФИКАЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ МОДЕЛИ “СУОК-ТЕСТ”

© 2023 г. О. Н. Кулешова*

*Научная совместная лаборатория по изучению роли апоптоза в формировании нейроэндокринной системы,
ФГБОУ ВО Астраханского Государственного Университета им В.Н. Татищева, Астрахань, Россия*

**e-mail: Pozdniakova_olga@list.ru*

Поступила в редакцию 28.11.2022 г.

После доработки 28.04.2023 г.

Принята к публикации 05.05.2023 г.

Изучали исследовательскую активность, тревожность и моторную дезинтеграцию у пренатально стрессированных неполовозрелых и взрослых самцов и самок крыс с применением методики “Суок-тест”. Для этого самок крыс с 16-го по 19-й дни беременности помещали на 3 ч в пластиковые пеналы, фиксирующие животных. Потомство тестировали в возрасте 20 и 120 дней постнатального онтогенеза. Половозрелых самок тестировали с учетом эстрального цикла. Отмечено снижение тревожности и рост исследовательской активности во всех опытных группах, за исключением половозрелых самок на стадии диэструса. На этой стадии эстрального цикла у самок были выявлены паттерны поведения, характеризующие тревогу и снижение исследовательского поведения. Сенсомоторная дезинтеграция, характерная для неполовозрелых животных опытных групп, с возрастом компенсировалась, но не у самок на стадии диэструса. Таким образом, по результатам исследования можно сделать вывод о том, что пренатальный стресс может нести как адаптивные функции, вызывая рост исследовательского поведения, так и дезадаптивные. Вызванные пренатальным стрессом анксиолитические эффекты могут нести негативный характер, снижая эволюционно значимые защитные механизмы или быть полезными в зависимости от окружающей условий среды.

Ключевые слова: пренатальный стресс, крысы, самцы, самки, эструс, диэструс, тревожность, активность, моторные нарушения, онтогенез

DOI: 10.31857/S0044467723040068, EDN: WCNRP

Влияние неблагоприятных событий в период эмбриогенеза может оказать негативное воздействие на развитие мозга, приводя к длительным изменениям структуры и функций нейронов, гормональной активности и, как следствие, поведения (Lautarescu et al., 2020). Взаимодействия между геномом и окружающей средой в течение пренатального периода повышают уязвимость по отношению к воздействию стресса, что может привести к аномалиям при рождении, задержке роста, структурным и функциональным изменениям, сохраняющимся во взрослом возрасте (Dion et al., 2022).

Результаты исследований поведения пренатально стрессированных животных сформировали общее впечатление о негативных

последствиях стресса, перенесенного в ранний период онтогенеза (Ордян и соавт., 2017; Soares-Cunha et al., 2018). На этом фоне выделяются статьи, в которых авторы отмечают и обратные эффекты перенесенного пренатального стресса (Пивина и др., 2011; Pallares et al., 2007), что ставит вопрос о возможной неоднозначности влияния пренатального стресса на поведение.

Еще одной проблемой изучения поведения пренатально стрессированных животных является игнорирование многими авторами циклических гормональных качелей самок (Pallares et al., 2007; Sze, Brunton, 2021). Половые гормоны влияют на скорость формирования нейронных сетей, ответственных за развитие двигательных актов (Mukai, 2006), и формирование

психического статуса, эмоций и поведения (Сашков, 2009; Moura et al., 2020). В разных отделах центральной нервной системы обнаружены рецепторы к эстрогенам и андрогенам (Bredy et al., 2003), а циклическая смена половых гормонов на протяжении эстрального цикла оказывает существенное влияние на текущее психофизиологическое состояние организма (Kreutzmann, Fendt, 2021).

Для комплексного изучения поведения животных ставят серийные эксперименты с применением “батарей” различных моделей поведения. Известно, что реакция крыс в разных поведенческих тестах сильно варьирует в зависимости от фактора, стимулирующего их тревожность: приподнятость в крестообразном лабиринте, открытость пространства в “открытом поле” или яркий свет в черно-белой камере (Павлова, Рысакова, 2015). В связи с этим, более целесообразным для всестороннего изучения поведения является применение модели Суок-теста, которая минимизирует воздействие на животных, позволяя изучить несколько разных аспектов поведения в одном исследовании. Особенно актуальным это становится при проведении исследований на неполовозрелых животных.

Суок-тест — модель исследования тревожности животных без предварительного обусловливания, основанная на тестировании животного на приподнятой трехметровой горизонтальной аллее (Калуев, Туохимаа, 2005; Kalueff et al., 2008; Каде и др., 2018). Суок-тест, являясь “гибридом” нескольких моделей тестирования (“открытого поля”, крестообразного приподнятого лабиринта, ротарода и черно-белой камеры), позволяет одновременно оценивать различные параметры поведения животных в условиях новизны — исследовательскую и двигательную активность, уровень тревожности, вестибуло-моторные функции и показатель стресс-индуцированной мотосенсорной дезинтеграции.

В своих публикациях авторы теста подтверждают предсказуемость результатов, полученных на лабораторных животных разных линий (Kalueff, Tuohimaa, 2005), а также наличие корреляций между результатами, полученными в Суок-тесте и в традиционных моделях поведения (Kalueff et al., 2005).

Другая группа авторов оценивала эффекты принудительной алкоголизации на поведение самцов крыс линии Вистар в тесте “Открытое поле” и “Суок-тест” (Филатова и др.,

2011), проведенный авторами анализ полученных данных позволил им сделать вывод, что достоверных отличий между группами самцов по параметрам двигательной и исследовательской активности в разных тестах нет. В статьях, посвященных изучению эффектов Цитофлавина, влияния возраста и линейных особенностей животных с применением тестов “Открытое поле” и “Суок-тест” (дикий тип и HER-2/neu) были также сделаны заключения, что данные разных тестов сопоставимы и позволяют сделать аналогичные выводы об изменении параметров исследовательской и двигательной активности животных (Соколова и др., 2020; Бажанова и др., 2015). Эффективность теста также была установлена при изучении психомоделирующих эффектов циклофосфамидов и корректирующих — фенибута и баклофена крыс и мышей (Самотруева и др., 2010).

В связи с этим, целью исследования стало изучение влияния стресса, перенесенного матерью во время беременности, на локомоторное, исследовательское и тревожное поведение ее потомков в онтогенетическом и половом аспектах с применением черно-белой модификации Суок-теста.

МЕТОДИКА

В эксперименте участвовали 24 первородящие самки крыс 4–6 месяцев со средней массой — 242 ± 11.8 г и их потомство в возрасте 20 и 120 дней. Эксперименты проводили с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (2010/63/EU), ФЗ РФ от 21 ноября 2011 г. и одобрения Комитета по биоэтике ФГБУ ВО Астраханского Государственного Университета им В.Н. Татищева. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде, в условиях 12-часовой освещенности. Все манипуляции с животными осуществляли в утренние часы.

У самок стандартным методом (Кабак, 1968) определяли стадию эстрального цикла, при обнаружении эструса к самке подсаживали самца. Первым днем беременности считали день обнаружения сперматозоидов в мазке крысы. После чего самок случайным образом делили на две группы — контрольную и стресса. В качестве модели стресса была выбрана иммобилизация в пластиковых пеналах, ограничивающих подвижность животных, но не приносящих им болезненные ощущения и

значительного физического дискомфорта. Такой стресс является моделью неизбежного эмоционального стресса. Так как для животных особенно неблагоприятен стресс в позднем пренатальном онтогенезе, в критический период формирования нейроэндокринной системы плода, стрессовому воздействию самки подвергались в период с 16 по 19 дни беременности по 3 часа в утренние часы (Шаляпина и др., 2001). В течение этого периода нейрогуморальный статус матери определяет дифференцировку и будущее функционирование мозга потомков. Самок контрольной группы содержали в стандартных условиях вивария, не подвергая негативным воздействиям. В каждом помёте оставляли восемь щенков. Эксперимент проходил в две серии: анализ поведения проводили у неполовозрелых (20-й день постнатального онтогенеза — 80 животных) и взрослых (4-х месячных — 90 животных) потомков обоего пола. Экспериментальные животные после рождения содержались в стандартных условиях вивария, в свободном доступе к пище и воде, освещении 12/12, щенков в возрасте 30 дней отсаживали от самки, размещали в отдельные клетки по 6 животных в каждой. Половозрелых самок тестировали с учетом стадий эстрального цикла.

Для изучения поведения была выбрана модель Суок-теста (Калуев, Туохимаа, 2005). Установка стандартного Суок-теста для крыс представляет собой аллею длиной 240 и 5 см шириной, приподнятую над полом на 50 см и разделенную на 16 секторов по 15 см каждый. В центре условно выделяется “центральная область” длиной 30 см — два центральных отрезка аллеи, куда перпендикулярно аллее спиной к исследователю помещалось животное и однократно тестировалось в течение 5 мин, во время которых велась видеозапись поведения. После тестирования животное возвращалось в клетку, а поверхность поля тщательно отмывалась 70% этанолом перед помещением следующей крысы для удаления запаховых меток. Черно-белая модификация теста условно делит аллею на две равные половины — освещенную и затемненную. Освещение “светлой” половины теста осуществлялось четырьмя лампами по 40 Вт каждая, расположенных на высоте 50 см от уровня аллеи. Экспериментальная комната при этом была не освещена. В результате этого затемненная часть теста становится гораздо менее аверсивной для животного и, как следствие, более предпочтительной (Буреш и др., 1991).

Опираясь на данные литературы о физиологическом значении различных показателей поведения животных в тестах на тревожность (Буреш и др., 1991; Kalueff, Tuohimaa, 2005), анализировали следующие показатели поведения, которые можно условно для удобства изложения разделить на несколько групп.

Уровень двигательной активности животных оценивали по параметрам горизонтальной активности (количеству пересеченных всеми четырьмя лапами отсеков, шт.) и длительности латентного периода выхода из центральной области аллеи (с), уровень исследовательской активности — по числу подъемов животных на задние лапы (шт.), ориентации (направленные в стороны движения головой при вытянутом положении тела, движения вибрисами, шт.). Заглядывания вниз (шт.) — параметры анализа животными риска (Ennaseu, 2014).

Эмоциональное напряжение животных оценивали по параметрам вегетативных реакций — числу актов дефекации (шт.), а также по количеству и времени груминговых реакций, актам короткого груминга. Анализу была подвергнута и структура остановок (замирания) животных (число и длительность остановок, количество остановок возле границы между темной и светлой зонами теста) (Маркель 1981; Буреш, Бурешова, Хьюстон, 1991).

Уровень стресс-индуцированной мотосенсорной дезинтеграции оценивали по числу соскальзываний задних лап (шт.). Падения животных с аллеи фиксировались, но были представлены настолько незначительно, что после предварительной статистической обработки данных при анализе полученных результатов эти данные не учитывали, животное сразу после падения возвращали в клетку.

Для анализа уровня тревожности животных, перенесших пренатальный стресс, такие параметры, как горизонтальная активность, время, скорость перемещения животных, вертикальная активность, заглядывания и остановки были оценены отдельно в темной и освещенной частях аллеи (черно-белая модификация теста). Об уровне тревожности также судили по числу переходов из зоны темного поля теста в зону освещенного поля (шт.).

После предварительной проверки полученных данных на нормальное распределение (критерий омега-квадрат) было установлено, что большая часть полученных результатов не соответствует критериям нормального распределения, статистическую обработку получен-

Таблица 1. Параметры активности пренатально стрессированных неполовозрелых самцов и самок крыс в Суок-тесте**Table 1.** Parameters of activity of prenatally stressed immature male and female rats in the Suok test

Исследуемые параметры поведения	Самцы		Самки	
	контроль, $n = 22$	ПС, $n = 22$	контроль, $n = 20$	ПС, $n = 15$
Латентный период, с	8.5 [5.2; 12.5]	9.5 [7; 14]	12 [10; 13]	10 [7; 11]**
Горизонтальная активность, n	17 [12; 33]	28 [22; 29]	26 [14; 35]	29 [21; 36]
Вертикальная активность, n	0 [0; 2]	4 [3; 7]**	7 [2; 10]	4 [3; 6.7]
Ориентации, n	12 [10; 16]	14.5 [13; 18.7]	12 [10.5; 15.5]	11.5 [10.2; 19.2]
Заглядывания, n	6 [3; 7]	8.2 [5; 10.7]	4 [3; 5]	9 [8; 10.7]**
Переходы, n	0 [0; 0]	1 [0; 2]*	1 [0.9; 1]	1 [1; 1.6]**
Остановки, n	4 [3.2; 5.7]	4 [3; 4.7]	7 [5.5; 9]	5 [3.5; 6.5]
Время остановок, с	38.5 [25.5; 53]	52 [27.2; 74.7]	56 [39; 61]	41 [28; 68]
Остановки возле границы, n	0 [0; 1]	0 [0; 1]	0 [0; 0.6]	1 [0.3; 1]*
Груминг, n	3 [2.5; 4]	3 [2; 3.7]	4 [3; 4]	4 [3; 4]
Время Груминга, с	39 [25; 44]	15 [13; 23]**	31 [22; 15]	25 [15; 32]
Короткий груминг, n	0 [0; 0]	0 [0; 1]*	0 [0; 0]	0 [0; 1]*
Дефекации, n	0 [0; 0.5]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Соскальзывания, n	0 [0; 1]	2 [0; 3]**	0.5 [0; 1.7]	2 [0.7; 3]*

Примечание: статистически значимые различия между контрольными и опытными животными (критерий Манна–Уитни) обозначены для уровней статистической значимости $p < 0.05$ — *, $p < 0.01$ — **, статистически значимые различия между контрольными группами неполовозрелых самцов и самок отсутствуют.

Note: statistically significant differences between control and experimental animals (Mann–Whitney test) values of statistical incidence levels $p < 0.05$ — *, $p < 0.01$ — **, statistically significant differences in control cases of immature males and females occur.

ных результатов осуществляли с применением U-критерия Манна–Уитни с применением программного пакета MICROSOFT EXCEL 2013, статистически значимыми принимали различия при $p \leq 0.05$. Данные в таблицах представлены в виде медианы [Q1; Q3].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Поведение контрольных животных

Возрастные отличия в поведении животных. По сравнению с неполовозрелыми самцами (табл. 1) поведение взрослых половозрелых самцов крыс (табл. 2) отличалось уменьшением ориентаций, продолжительности остановок, увеличением количества остановок у границы, количества груминговых реакций и их продолжительности, числа актов дефекации и соскальзывания. Самки на стадии эструса отличались от неполовозрелых самок ростом горизонтальной и снижением вертикальной активности, уменьшением ориентаций, остановок, груминговых реакций и длительности груминга, увеличением заглядываний, числа переходов и дефекаций. Увеличение ориентаций отмечено как в темной, так и в светлой части теста, снижение

ориентаций — только в темной (табл. 3 и 4). У самок на стадии диэструса отмечалось снижение вертикальной активности, груминговых реакций и длительности груминга, увеличение числа заглядываний и актов дефекаций. На стадии диэструса отмечено уменьшение времени в темной части теста, заглядываний и ориентаций, для поведения самок в освещенной части аллеи отмечен только рост заглядываний.

Половые отличия в поведении животных. Статистически значимых отличий между контрольными группами неполовозрелых самцов и самок нами обнаружено не было. Существенные различия наблюдались в поведении половозрелых животных. По сравнению с самцами, для самок на стадии эструса характерно снижение вертикальной активности, ориентаций (в том числе ориентаций в темной части теста), остановок возле границ и дефекаций, увеличение переходов и длительности остановок. На стадии диэструса у самок было отмечено увеличение количества заглядываний, переходов, снижение количества соскальзываний, уменьшилась скорость в светлой части теста.

Таблица 2. Параметры активности пренатально стрессированных половозрелых самцов и самок крыс в Суок-тесте
Table 2. Parameters of activity of prenatally stressed mature male and female rats in the Suok test

Исследуемые параметры поведения	Самцы		Самки			
	контроль <i>n</i> = 13	стресс <i>n</i> = 20	Эструс		Диэструс	
			контроль <i>n</i> = 16	стресс <i>n</i> = 14	контроль <i>n</i> = 13	стресс <i>n</i> = 14
Латентный период, с	9 [5; 14]	5 [3; 19]	7.4 [3; 10]	6.8 [2.5; 17]	7 [4.7; 8.5]	0 [0; 0]
Горизонтальная активность, <i>n</i>	25 [5; 39]	24 [12; 41]	39 [26; 45]#	32 [9; 52]	36 [26; 58]	25 [16; 36]
Вертикальная актив- ность, <i>n</i>	1 [1; 1]	2 [0.25; 3]*	0 [0; 0]&&##	0 [0; 0]	1 [0; 1]#	0 [0; 0]*
Ориентации, <i>n</i>	11 [5; 14]#	6.5 [5.25; 8]	6 [4.25; 7.25]&##	5 [3.5; 8.5]	9.5 [7.5; 13] \$	5 [3.5; 10.25]*
Заглядывания, <i>n</i>	9 [6; 11]	8 [6; 1225]	11 [9.75; 14.5]##	9 [7.5; 18.5]	18 [9.5; 235] & ##	13 [12; 19]
Переходы, <i>n</i>	0 [0; 1]	0 [0; 1.75]	2 [1; 3]&&#	2 [1; 3]	2.37 [0; 4] &	1.12 [0; 2]*
Остановки, <i>n</i>	4.5 [4; 6]	4 [3; 5]	5 [4; 5]#	3 [2; 4.5]	3.75 [3; 6]	7.4 [5; 9]**
Время остановок, с	22.5 [14.5; 39.5]#	56 [25; 67]*	57 [30; 67]&	55 [22.5; 85]	48 [9; 92]	112 [89; 147]*
Остановки возле гра- ницы, <i>n</i>	1.5 [1; 2]##	1 [0; 1.75]	0 [0; 1]&&	0 [0; 0]	0 [0; 2.5]	0 [0; 0]
Груминг, <i>n</i>	0 [0; 0.25]##	0 [0; 0.75]	0.5 [0; 1]##	0 [0; 1.5]	0.75 [0; 1]##	0.75 [0; 1]
Время Груминга, с	0 [0; 1.75]##	0 [0; 2.25]	0.5 [0; 22]#	0 [0; 15]	1 [0; 15.75]##	2.14 [0; 9.25]
Короткий груминг, <i>n</i>	0 [0; 0.5]	0 [0; 1]	0 [0; 0.46]	0 [0; 0.5]	0 [0; 1.25]	0 [0; 0.25]
Дефекации, <i>n</i>	4 [2; 5.5]##	3 [1; 4]	2 [1; 3]&#	0.3 [0; 1]**	0 [0; 0.625]\$#	1.875 [0; 3]*
Соскальзывания, <i>n</i>	2 [2; 3]##	1 [0.25; 2.75]	1.12 [0; 2]	1 [0; 2.25]	0 [0; 1.2]&&	2 [0; 3.5]*

Примечание: статистически значимые различия между контрольными и опытными животными обозначены для уровней статистической значимости $p < 0.05$ — *, $p < 0.01$ — **; между контрольными самками на разных стадиях цикла — $p < 0.05$ — \$, $p < 0.01$ — \$\$; между контрольными животными разного возраста обозначены для уровней статистической значимости $p < 0.05$ — #, $p < 0.01$ — ##; между контрольными животными разного пола обозначены для уровней статистической значимости $p < 0.05$ — &, $p < 0.01$ — && (критерий Манна—Уитни).

Note: statistically significant differences between control and experimental animals are indicated for statistical significance levels $p < 0.05$ — *, $p < 0.01$ — **; between control females at different stages of the cycle — $p < 0.05$ — \$, $p < 0.01$ — \$\$; between control animals of different ages are indicated for statistical significance levels $p < 0.05$ — #, $p < 0.01$ — ##; between control animals of different sexes are indicated for statistical significance levels $p < 0.05$ — &, $p < 0.01$ — && (Mann—Whitney test).

Поведение на разных стадиях полового цикла самок крыс. Самки на стадии эструса отличались снижением количества ориентаций (в том числе в светлой части теста) и увеличением актов дефекаций, снижением горизонтальной активности в светлой части теста и увеличением времени в темной.

Влияние на поведение пренатального стресса

Исследовательское поведение. У неполовозрелых и половозрелых самцов пренатальный стресс вызвал увеличение вертикальной активности (рис. 1), у неполовозрелых самок отмечено увеличение числа заглядываний. На поведение взрослых самок на стадии эструса пренатальный стресс не оказал значи-

тельного влияния, на стадии диэструса отмечено снижение вертикальной активности и ориентаций. Двигательная активность животных под влиянием пренатального стресса не изменилась.

Уровень эмоциональности. У пренатально стрессированных неполовозрелых самцов отмечено снижение актов дефекации, уменьшение продолжительности груминга и увеличение актов короткого груминга. Для неполовозрелых самок было отмечено увеличение числа остановок у границы и актов короткого груминга. Половозрелые самцы после перенесенного пренатального стресса демонстрировали рост продолжительности остановок. Пренатально стрессированные самки на стадии эструса отличаются

Таблица 3. Параметры активности пренатально стрессированных неполовозрелых самцов и самок в светлом и темном отсеках Суок-теста**Table 3.** Parameters of activity of perinatally stressed immature male and female rats in a black-and-white modification of the Suok test

Исследуемые параметры поведения	Самцы		Самки	
	контроль ♂ <i>n</i> = 22	ПС ♂ <i>n</i> = 22	контроль ♀ <i>n</i> = 20	ПС ♀ <i>n</i> = 15
ГА в темном, <i>n</i>	18 [12; 32]	24 [21; 31]	26 [12.5; 37]	27 [19.7; 35.5]
ГА в светлом, <i>n</i>	0 [0; 0]	1 [0; 8]**	0.5 [0; 3]	2.5 [0.2; 4.7]*
Время в темном, с	300 [300; 300]	296 [280; 300]**	290.5 [290; 300]	284 [280; 298]
Время в светлом, с	0 [0; 0]	4 [0; 17.2]**	0 [0; 8.2]	15.5 [1.5; 19.7]*
Скорость в темном, кв/с	0.07 [0.04; 0.1]	0.08 [0.07; 0.1]	0.09 [0.04; 0.12]	0.1 [0.07; 0.12]
Скорость в светлом, кв/с	0 [0; 0.04]	0.09 [0; 0.2]**	0.07 [0; 0.26]	0.23 [0.02; 0.3]
ВА в темном, <i>n</i>	0 [0; 0]	2 [0; 2]	7 [1; 10.5]	3 [0.7; 6]
ВА в светлом, <i>n</i>	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Заглядывания в темном, <i>n</i>	2 [1; 4]	6 [3; 7]*	5 [5; 5.7]	6 [6; 7]*
Заглядывания в светлом, <i>n</i>	0 [0; 0.7]	1 [0; 3]	0 [0; 0]	1 [0; 2]**
Ориентации в темном, с	7.5 [5.2; 11.7]	10 [5; 12]	2 [10.2; 15]	9.5 [7; 16]
Ориентации в светлом, с	0 [0; 2]	1 [0; 2]	0 [0; 1]	2 [0.7; 3]*

Примечание: статистически значимые различия между активностью животных в темной и светлой части теста (критерий Манна–Уитни) обозначены для уровней статистической значимости $p < 0.05$ — *, $p < 0.01$ — **; статистически значимые различия между контрольными группами неполовозрелых самцов и самок отсутствуют.

Note: statistically significant differences between the activity of animals in the dark and light parts of the test (Mann–Whitney test) are indicated for statistical significance levels $p < 0.05$ — *, $p < 0.01$ — **; there are no statistically significant differences between the control groups of immature males and females.

уменьшением количества актов дефекаций. На стадии диэструса — увеличение числа и продолжительности остановок, актов дефекаций.

Вестибуло-моторные функции. У неполовозрелых животных вне зависимости от пола увеличилось количество соскальзываний лап. У взрослых пренатально стрессированных самцов и самок на стадии эструса число соскальзываний соответствует уровню контрольных групп. На стадии диэструса для пренатально стрессированных самок крыс характерно увеличение параметра.

Анксиолитические эффекты. Для неполовозрелых пренатально стрессированных самцов и самок крыс характерно увеличение числа переходов в освещенную часть аллеи, для взрослых пренатально стрессированных самцов и самок на стадии эструса изучаемый параметр остался на уровне контрольных животных, на стадии диэструса для пренатально стрессированных самок крыс характерно уменьшение числа переходов.

Неполовозрелые самцы после перенесенного пренатального стресса демонстрировали увеличение горизонтальной активности,

проведенного времени и скорости в светлой части теста (рис. 2). В темной части теста у неполовозрелых самцов отмечено увеличение заглядываний и снижение проведенного времени. Пренатально стрессированные неполовозрелые самки от контрольных отличались увеличением горизонтальной активности, ростом числа ориентаций, заглядываний и времени в освещенной части аллеи, а так же увеличением заглядываний в темной части теста.

У пренатально стрессированных половозрелых самцов отмечается увеличение вертикальной активности, заглядываний, ориентаций и времени в светлой части теста, в темной части теста отмечено увеличение вертикальной активности.

Пренатально стрессированные самки крыс на стадии эструса меньше времени проводили в темной части теста. На стадии диэструса у пренатально стрессированных самок уменьшилась горизонтальная активность и число ориентаций в светлой части теста и уменьшилась горизонтальная скорость и время в темной части теста.

Таблица 4. Параметры активности пренатально стрессированных половозрелых самцов и самок в светлом и темном отсеках Суок-теста**Table 4.** Parameters of activity of prenatally stressed mature male and female rats in a black-and-white modification of the Suok test

Исследуемые параметры поведения	Самцы		Самки			
	контроль <i>n</i> = 23	стресс <i>n</i> = 22	Эструс		Диэструс	
			контроль <i>n</i> = 16	стресс <i>n</i> = 14	контроль <i>n</i> = 13	стресс <i>n</i> = 14
ГА в темном, <i>n</i>	21.5 [9.75; 35]	21.5 [1; 34.75]	36 [27; 37]	24 [9; 50]	36 [27; 43]	24 [19; 28]
ГА в светлом, <i>n</i>	3 [1; 5]	4 [0; 17]	1.9 [0.75; 3]	5.3 [1; 6.5]	10 [4.5; 13.25]\$\$	3 [0; 4.25]*##
Время в темном, с	292 [278; 300]	268 [231; 280]	287 [281; 293]	274 [267; 280]*	269 [250.5; 275]\$\$\$	268 [279; 300]*
Время в светлом, с	7.5 [0; 40.5]	31 [0; 78]*	10.5 [6.75; 14.75]	20 [2.5; 28.5]	21.5 [0; 34.75]	12.5 [9; 15.2]
Скорость в темном, кв/мин	0.08 [0.03; 0.12]	0.11 [0.07; 0.15]	0.13 [0.086; 0.139]	8.12 [0.03; 0.177]	0.127 [0.08; 0.195]	0.067 [0.03; 0.1]*
Скорость в светлом, кв/мин	0.289 [0.25; 0.22]	0.176 [0; 0.32]**	0.16 [0.11; 0.25]	0.19 [0.0025; 0.31]	0.195 [0.02; 0.25] &	0.125 [0; 1.193]
ВА в темном, <i>n</i>	0 [0; 0]	0 [0; 1]*	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 1]	0 [0; 0]
ВА в светлом, <i>n</i>	0 [0; 0]	0.5 [0; 2]**	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 1]	0 [0; 0]
Заглядывания в темном, <i>n</i>	14 [9; 16]	9.5 [0.75; 17]	11 [9.7; 12]##	7 [5.5; 12]	0 [0; 0]##	0 [0; 0]
Заглядывания в светлом, <i>n</i>	2 [0; 3]	7 [2; 12]**	1.5 [0; 2.5]#	2.5 [1; 3]	2.5 [1; 4.5]##	2.5 [1.5; 3.25]
Ориентации в темном, с	10 [7; 12]	8 [2; 13.5]	5 [4; 6.25]&##	4 [3; 4.5]	5.5 [5; 9]#	4 [3.25; 7]
Ориентации в светлом, с	2 [0; 4]	3.5 [2; 7]*	1 [0; 1.25]	0 [0; 1]	3 [1.75; 3.25]\$	1 [0; 2]*

Примечание: статистически значимые различия между контрольными и опытными животными обозначены для уровней статистической значимости $p < 0.05$ — *, $p < 0.01$ — **; между контрольными самками на разных стадиях цикла — $p < 0.05$ — \$, $p < 0.01$ — \$\$; между контрольными животными разного возраста обозначены для уровней статистической значимости $p < 0.05$ — #, $p < 0.01$ — ##; между контрольными животными разного пола обозначены для уровней статистической значимости $p < 0.05$ — &, $p < 0.01$ — && (критерий Манна–Уитни).

Note: statistically significant differences between control and experimental animals are indicated for statistical significance levels $p < 0.05$ — *, $p < 0.01$ — **; between control females at different stages of the cycle — $p < 0.05$ — \$, $p < 0.01$ — \$\$; between control animals of different ages are indicated for statistical significance levels $p < 0.05$ — #, $p < 0.01$ — ##; between control animals of different sexes are indicated for statistical significance levels $p < 0.05$ — &, $p < 0.01$ — && (Mann–Whitney test).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Традиционно считается, что пренатальный стресс приводит к формированию тревожного и депрессивного поведения у взрослых животных (Ордян и др., 2017; Soares-Cunha et al., 2018), уменьшает социальную мотивацию и двигательную активность (Gur et al., 2019). В моделях на грызунах психоэмоциональный стресс матери во время беременности вызывает поведенческие изменения у потомства, включая повышенное тревожное поведение, когнитивный дефицит и аномальное социальное поведение, а

также отмечается ухудшение показателей обучения и памяти (Wu et al., 2007; Maur et al., 2012).

Как видно из полученных нами результатов, пренатальный стресс вызвал увеличение исследовательской активности у самцов вне зависимости от возраста, а у половозрелых самок на стадии диэструса привел к ее снижению. Об этом свидетельствует увеличение таких маркеров исследовательской активности животных, как вертикальная активность. Число заглядываний за край аллеи было увеличено у неполовозрелых самок, что характеризует увеличение анализа риска.

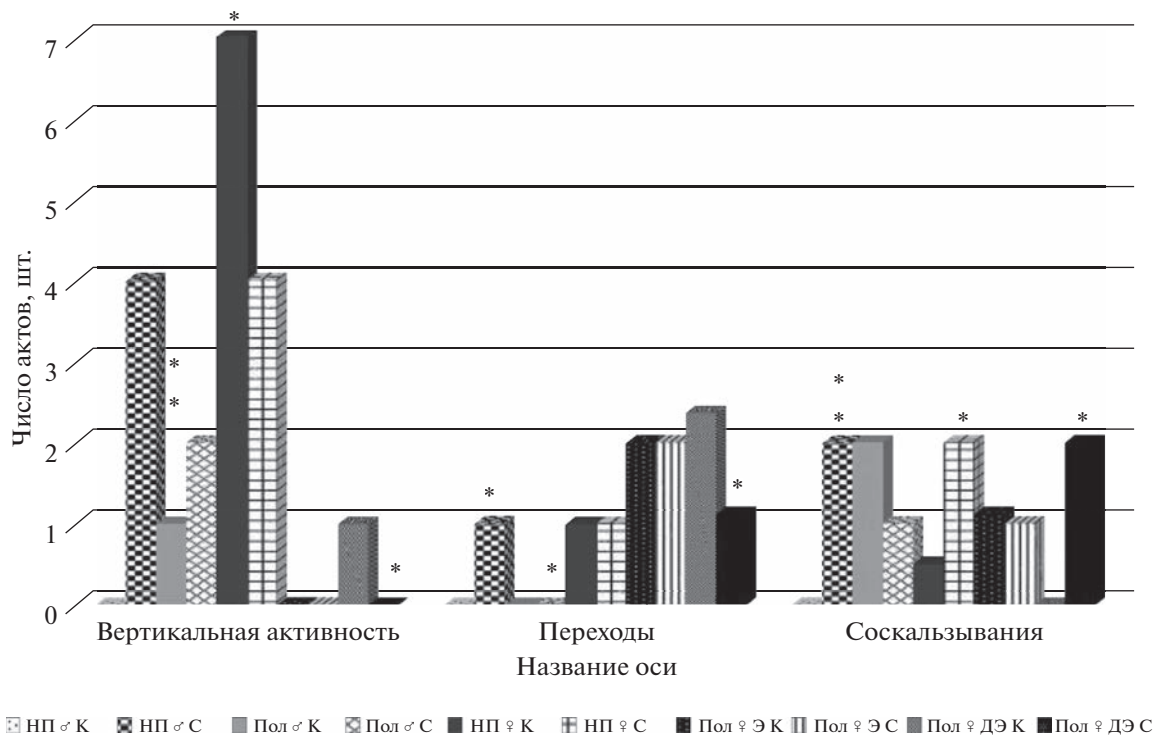


Рис. 1. Возрастная и половая специфика изменений некоторых параметров поведения пренатально стрессированных и контрольных животных в Суок-тесте. Статистически значимые различия между контрольными и опытными животными обозначены для уровней статистической значимости $p < 0.05$ — *, $p < 0.01$ — ** (критерий Манна—Уитни). На графике сокращениями обозначены: НП — неполовозрелые, Пол — половозрелые, К — контрольные, С — стрессированные животные.

Fig. 1. Age and sex specificity of changes in some parameters of behavior of prenatally stressed and control animals in the Suok test. Statistically significant differences between control and experimental animals are indicated for statistical significance levels $p < 0.05$ — *, $p < 0.01$ — ** (Mann—Whitney test). On the graph, abbreviations indicate: НП — immature, Пол — sexually mature, К — control, С — stressed animals.

Аналогичные результаты встречаются в работах других авторов (Szuran et al., 1991), отмечавших повышение исследовательской активности в сложном туннельном лабиринте у пренатально стрессированных самцов. Е.М. Pallares и соавт. (2007) предположили, что у пренатально стрессированных животных (как у самок, так и у самцов) отмечается формирование адаптации, проявляющейся в снижении уровня тревожности и росте исследовательской активности в условиях новизны. В современной литературе обсуждается вопрос о двойственной роли пренатального стресса, который может иметь не только негативные последствия, но и в зависимости от условий окружающей среды на постнатальном этапе онтогенеза являться фактором, адаптирующим организм (Роговин, 2019; Вьюшина, Ордян, 2021).

Существенные изменения эмоциональности были отмечены у пренатально стрессированных половозрелых самок крыс, о чем свидетельствует снижение актов дефекации на стадии эструса и их рост на стадии диэструса. Косвенно об эмоциональности и тревожности животных можно судить и по количеству и продолжительности остановок, увеличение которых характерно для половозрелых самцов и самок на стадии диэструса. У неполовозрелых животных обоего пола отмечено увеличение числа периодов короткого груминга; кроме того, у самок выявлено увеличение числа остановок у границы темного и светлого отсека.

Как мы отмечали ранее, черно-белая модификация Суок-теста позволяет более детально изучить уровень тревожности. В данной модели аверсивным фактором является яркое освещение, а выраженность анксиоли-

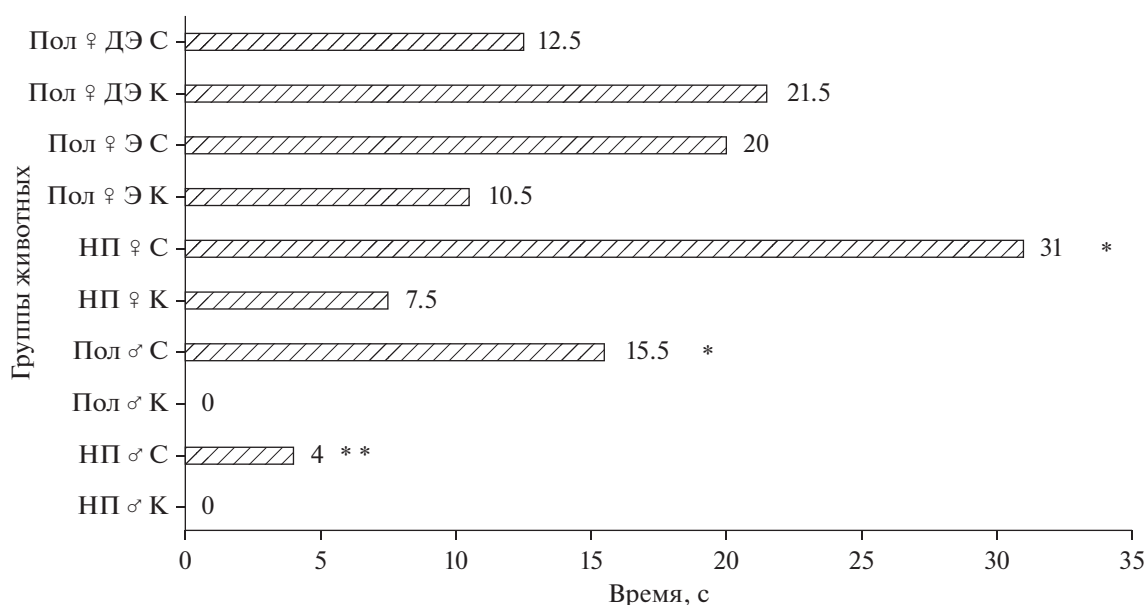


Рис. 2. Возрастная и половая специфика длительности пребывания пренатально стрессированных и контрольных животных в освещенной части Суок-теста. Статистически значимые различия между контрольными и опытными животными обозначены для уровней статистической значимости $p < 0.05$ — *, $p < 0.01$ — ** (критерий Манна–Уитни). На графике сокращениями обозначены: НП — неполовозрелые, Пол — половозрелые, К — контрольные, С — стрессированные животные.

Fig. 2. Age and sex specificity of the duration of stay of prenatally stressed and control animals in the responsible part of the Suok test. Statistically significant differences between control and experimental animals are indicated for statistical significance levels $p < 0.05$ — *, $p < 0.01$ — ** (Mann–Whitney test). On the graph, abbreviations indicate: НП — immature, Пол — sexually mature, К — control, С — stressed animals.

тических эффектов проявляется в зависимости от того, в какую часть аллеи смещается поведенческая активность животного. Полученные результаты позволяют сделать вывод о выраженном анксиолитическом эффекте пренатального стресса, проявившемся смещением большинства параметров двигательной и исследовательской активности в ярко освещенную часть аллеи у неполовозрелых самцов и самок и у половозрелых самцов. Для половозрелых самок на стадии эструса не было характерно изменений, а самки на стадии диэструса демонстрировали тревожное поведение: снижение исследовательской и двигательной активности в светлой части установки.

Ранее другими авторами было выявлено, что у взрослых самцов в тесте “Приподнятый крестообразный лабиринт” пренатальный стресс может привести к снижению уровня тревожности (Пивина и др., 2011). Тревожность как фактор эмоциональной нестабильности препятствует возникновению у крыс исследовательской составляющей поведе-

ния. Несмотря на значительный рост исследовательского и снижение тревожного поведения пренатально стрессированных крыс, кажущиеся положительными анксиолитические эффекты пренатального стресса, тем не менее, сложно назвать однозначно адаптивно полезными, так как они могут негативно сказаться на выживании пренатально стрессированных животных. В целом, в современной литературе устоялось мнение, что изменения поведения являются адаптивными при совпадении условий окружающей среды постнатального и пренатального онтогенеза, и дезадаптивными при их несовпадении (Роговин, 2019; Вьюшина, Ордян, 2021).

Одним из возможных механизмов, приводящих к изменению поведения животных, может быть влияние пренатального стресса на тормозные нейроны в головном мозге (Fine et al., 2014). Задержка миграции ГАМКергических предшественников в корковую пластинку изменяет функциональное состояние коры, и связано с изменением уровня тревожности у пренатально стрессированных

животных (Stevens et al., 2013). Пост исследовательской активности у пренатально стрессированных животных также можно связать с стресс-индуцированной гиперактивностью миндалины, что сопровождается снятием тормозящего контроля (Zhang et al., 2018).

Нами также были выявлены нарушения мотосенсорной и вестибулярной функций у неполовозрелых животных, которые компенсируются на более поздних возрастных этапах у самцов и самок на стадии эструса, но не самок на стадии диэструса. Хорошо известно, что гонадные гормоны участвуют в контроле и реализации нескольких видов двигательной активности (Inoue, 2022), и большинство изменений, наблюдаемых у взрослого потомства, начинаются после полового созревания (что согласуется с полученными нами результатами), а также зависят от стадии эстрально-го цикла у взрослых самок.

Было показано, что у самок, подвергнутых пренатальному стрессу, на фазах метэструса/диэструса отмечается снижение ориентации в новой среде, что не было выявлено в стадиях проэструса/эструса (Mouga et al., 2020). Хорошо известно, что тревожность находится в тесной зависимости от флуктуации половых гормонов (Miller et al., 2021; Kundakovic et al., 2022), которая наблюдается у женщин в ходе полового цикла, развертывание которого находится под строгим контролем ЦНС и, в первую очередь, нейрогормональной гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. В то время как проэструсная и эстральная фазы обычно сопровождаются высокой концентрацией эстрогена в плазме крови, уровни этого гормона в фазе диэструса низки. Так, снижение уровня половых стероидов сопровождается ростом тревожности, а введение эстрадиола ассоциируется с повышением двигательной и исследовательской активности (Сашков, 2009), прогестерон редуцирует тревожное поведение (Виноградова и др., 2018).

В той или иной степени пренатальный стресс оказал значительное модифицирующее влияние на параметры поведения животных вне зависимости от возраста, пола, стадии полового цикла. Трехчасовая иммобилизация в пластиковых пеналах с 16-го по 19-й дни пренатального онтогенеза привела к снижению уровня тревожности и росту исследовательской активности в группах неполовозрелых животных и у половозрелых самцов. У самок на стадии эструса эффекты пренатального стресса были выражены слабо, а на стадии

диэструса были выявлены параметры поведения, характеризующие тревожность и снижение исследовательского поведения. Сенсомоторная дезинтеграция, характерная для неполовозрелых животных, с возрастом компенсировалась.

Вероятно, в результате ежедневного 3-часового стресса на последнем триместре у пренатально стрессированных животных произошла существенная перестройка активности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой и гиталамо-гипофизарно-гонадной осей. Анализ полученных нами данных и литературы в очередной раз подчеркивает существенную зависимость эффектов пренатального стресса от времени, характера и его продолжительности. Эти эффекты могут существенно варьировать, вызывая нарушения гормональной и нейромедиаторной активности, которые приводят как к изменениям двигательной и исследовательской активности, росту тревожности, так и к снижению уровня тревожности и улучшению ориентации и памяти у потомков стрессированных матерей. Вероятно, еще одним фактором, влияющим на полученные результаты, может являться выбранная модель теста. В этом аспекте большим плюсом Суок-теста является его комплексность как модели, вызывающей стресс разной специфики: открытость пространства, яркое освещение и приподнятость.

ВЫВОДЫ

1. Неполовозрелые пренатально стрессированные животные вне зависимости от пола демонстрировали увеличение исследовательской и локомоторной активности в освещенной части аллеи, снижение страха перед освещенной частью аллеи, проявившихся в увеличении числа соскальзываний.

2. Половозрелые пренатально стрессированные самцы демонстрировали рост исследовательской активности, снижение страха перед освещенной частью аллеи.

3. Вестибулярные нарушения были характерны для пренатально стрессированных неполовозрелых животных вне зависимости от пола и для половозрелых самок на стадии диэструса.

4. Перенесенный пренатальный стресс повлиял на эмоциональное состояние животных, изменив их вегетативные реакции, которые уменьшились у половозрелых самок на стадии эструса и увеличились на стадии диэструса. У неполовозрелых животных вне за-

висимости от пола было отмечено увеличение актов короткого груминга.

5. У половозрелых самок крыс были обнаружены существенные различия эффектов пренатального стресса на разных стадиях цикла. У самок на стадии эструса пренатальный стресс не повлиял на локомоторно-исследовательское поведение, снизив только вегетативные реакции и время, проведенное в темной части аллеи. Поведение самок на стадии диэструса отличалось снижением исследовательского поведения, увеличением количества и длительности остановок, снижением активности в освещенной части аллеи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бажанова Е.Д., Анисимов В.Н., Суханова Д.С., Теплый Д.Л.* Сравнительное исследование влияния препаратов, улучшающих метаболизм головного мозга (ангиоген, цитофлавин), на процессы апоптоза нейронов и функции мозга при старении и в эксперименте. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2015. 78 (2): 58–64.
- Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П.* Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М. Высш. Шк. 1991. 399 с.
- Виноградова Е.П., Арутюнян Н.А., Жуков Д.А.* Тревожность и прогестерон в плазме крови в разные стадии эстрального цикла у крыс с противоположными стратегиями поведения. Российский физиологический журн. им. И.М. Сеченова. 2018. 104 (5): 565–572.
- Вьюшина А.В., Ордян Н.Э.* Некоторые аспекты современного состояния проблемы пренатального стресса и роль окислительного стресса в реализации его последствий. Успехи современной биологии. 2021. 141 (2): 133–148.
- Кабак Я.М.* Практикум по эндокринологии. М.: Из-во МГУ, 1968. 276 с.
- Каде А.Х., Кравченко С.В., Трофименко А.И., Поляков П.П., Липатова А.С., Ананьева Е.И., Чаплыгина К.Ю., Уварова Е.А., Терещенко О.А.* Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания. Кубанский научный медицинский вестник. 2018. 25 (6): 171–176.
- Калуев А.В., Тухимаа П.* Суок-тест — новая поведенческая модель тревоги. Нейронауки. 2005. 1: 17–23.
- Маркель А.Л.* К оценке основных характеристик поведения крыс в “открытом поле” II Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. 1981. 31 (2): 301–307.
- Ордян Н.Э., Пивина С.Г., Миронова В.И., Акулова В.К., Ракицкая В.В.* Гормональные и поведенческие характеристики пренатально стрессированных самок крыс в экспериментальной модели депрессии. Российский физиологический журн. им. Сеченова. 2017. 103 (8): 873–883.
- Павлова И.В., Рысакова М.П.* Проявление тревожности крыс Вистар при выработке условнорефлекторного страха. Журн. высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2015. 65 (6): 720–734.
- Пивина С.Г., Федотова Ю.О., Акулова В.К., Ордян Н.Э.* Эффекты селективных ингибиторов обратного захвата серотонина на тревожное поведение и активность гипофизарно-адреналовой системы у пренатально стрессированных самцов крыс. Нейрохимия. 2011. 28 (1): 55–59.
- Роговин К.А.* Стресс в раннем онтогенезе как адаптивное явление. Журн. общей биологии. 2019. 80 (2): 95–123.
- Самотреева М.А., Теплый Д.Л., Тюренков И.Н., Лужнова С.А.* Изменения психоэмоционального состояния в условиях угнетения иммунорегенеза, коррекция нарушений ГАМК-позитивными средствами. Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2010. 96 (2): 115–20.
- Сашков В.А.* Взаимосвязь уровня половых стероидов в мозге с поведением и тревожностью у самок крыс с разным гормональным статусом. Вестник новых медицинских технологий. 2009. 16 (3): 21–25.
- Соколова Ю.О., Теплый Д.Л., Анисимов В.Н., Бажанова Е.Д.* Воздействие цитофлавина на локомоторный и психоэмоциональный статус при физиологическом и патологическом старении. Успехи геронтологии. 2020. 33 (2): 367–372.
- Филатова Е.В., Егоров Ю., Кучер Е.О., Кулагина К.О.* Влияние индивидуальных особенностей на формирование предпочтения этанола у самок и самцов крыс Вистар. Журн. Эвол. Биохим. Физиол. 2011. Т. 47 (5): 404–410.
- Шалыпина В.Г., Зайченко И.Н., Батуев А.С., Ордян Н.Э.* Изменение нейроэндокринной регуляции приспособительного поведения после стресса в позднем пренатальном онтогенезе. Российский физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2001. 87 (9): 1193–1201.
- Bagheri M., Saboory E., Nejatbakhsh M., Roshan-Milani S., Derafshpour L., Sayyadi H., Rasmi Y.* Prenatal stress increased $\gamma 2$ GABAA receptor

- subunit gene expression in hippocampus and potentiated pentylentetrazol-induced seizure in rats. *Iran. J. Basic Med. Sci.* 2020. 23: 724–729.
- Bredy T.W., Grant R.J., Champagne D.L., Meaney M.J. Maternal care influences neuronal survival in the hippocampus of the rat. *Eur. J. Neurosci.* 2003. 18 (10): 2903–2909.
- Dion A., Munoz P.T., Franklin T.B. Epigenetic mechanisms impacted by chronic stress across the rodent lifespan. *Neurobiol. Stress.* 2022. 31 (17): 100434.
- Ennaceur A. Tests of unconditioned anxiety – Pitfalls and disappointments. *Physiol. Behav.* 2014. 135: 55–71.
- Fine R., Zhang J., Stevens H.E. Prenatal stress and inhibitory neuron systems: implications for neuropsychiatric disorders. *Mol Psychiatry.* 2014. 19 (6): 641–51.
- Gur T.L., Palkar A.V., Rajasekera T., Rajasekera T., Allen J., Niraula A., Godbout J., Bailey M.T. Prenatal stress disrupts social behavior, cortical neurobiology and commensal microbes in adult male offspring. *Behav Brain Res.* 2019. 1: 886–894.
- Inoue S. Neural basis for estrous cycle-dependent control of female behaviors. *Neuroscience Research.* 2022. 176: 1–8.
- Kalujeff A.V., Minasyan A., Tuohimaa P. Behavioural characterization in rats using the elevated alley Suok test. *Behav Brain Res.* 2005. 165 (1): 52–57.
- Kalujeff A.V., Tuohimaa P. The Suok (“ropewalking”) murine test of anxiety *Brain Res Brain Res Protoc.* 2005. 14 (2): 87–99.
- Kalujeff A.V., Keisala T., Minasyan A., Kumar S.R., LaPorte J.L., Murphy D.L., Tuohimaa P. The regular and light–dark Suok tests of anxiety and sensorimotor integration: utility for behavioral characterization in laboratory rodents *Nature Protocols.* 2008. 3: 129–136.
- Kreutzmann J.C., Fendt M. Intranasal oxytocin compensates for estrus cycle-specific reduction of conditioned safety memory in rats: Implications for psychiatric disorders. *Neurobiology of Stress.* 2021. 14: 17–20.
- Kundakovic M., Rocks D. Sex hormone fluctuation and increased female risk for depression and anxiety disorders: From clinical evidence to molecular mechanisms. *Frontiers in Neuroendocrinology.* 2022. 66: 101010.
- Lautarescu A., Craig M.C., Glover V. Chapter Two – Prenatal stress: Effects on fetal and child brain development. *International Review of Neurobiology.* 2020. 150: 17–40.
- Maur D.G., Romero C.B., Burdet B., Palumbo M.L., Zorrilla-Zubilete M.A. Prenatal stress induces alterations in cerebellar nitric oxide that are correlated with deficits in spatial memory in rat’s offspring. *Neurochem. Int.* 2012. 61: 1294–1301.
- Miller C.K., Halbing A.A., Patisaul H.B., Meitzen J. Interactions of the estrous cycle, novelty, and light on female and male rat open field locomotor and anxiety-related behaviors. *Physiology & Behavior.* 2021. 228 (1): 113203.
- Moura C.A., Oliveira M.C., Costa L.F. Prenatal restraint stress impairs recognition memory in adult male and female offspring. *Acta neuropsychiatrica.* 2020. 32 (3): 122–127.
- Mukai H., Takata N., Ishii H.T., Tanabe N., Hojo Y., Furukawa A., Kimoto T., Kawato S. Hippocampal synthesis of estrogens and androgens which are paracrine modulators of synaptic plasticity: synaptocrinology. *Neuroscience.* 2006. 138 (3): 757.
- Pallares E.M., Bernasconi P.A.S., Feleder C., Cutrera R.A. Effects of prenatal stress on motor performance and anxiety behavior in Swiss mice. *Physiology & Behavior.* 2007. 92 (5): 951–956.
- Soares-Cunha C., Coimbra B., Borges S., Domingues A.V., Silva D., Sousa N., Rodrigues A.J. Mild Prenatal Stress Causes Emotional and Brain Structural Modifications in Rats of Both Sexes. *Front Behav Neurosci.* 2018. 12: 129.
- Stevens H.E., Su T., Yanagawa Y., Vaccarino F.M. Prenatal stress delays inhibitory neuron progenitor migration in the developing neocortex. *Psychoneuroendocrinology.* 2013. 38 (4): 509–521.
- Sze Y., Brunton P.J. Effects of prenatal stress on neuroactive steroid responses to acute stress in adult male and female rats. *J. Neuroendocrinol.* 2021. 33 (1): 12916.
- Szuran T., Zimmerman E., Pliska V., Pfister H.P., Welzl H. Prenatal stress effects on exploratory activity and stress-induced analgesia in rats. *Developmental Psychobiology.* 1991. 24 (5): 361–372.
- Wu J., T.B. Song, Li Y.J., He K.S., Ge L., Wang L.R. Prenatal restraint stress impairs learning and memory and hippocampal PKC β 1 expression and translocation in offspring rats. *Wang Brain Res.* 2007. 13: 205–213.
- Zhang X., Tong G., Guanghao Y., Ranji C., Guoqing Z., Wei Y. Stress-Induced Functional Alterations in Amygdala: Implications for Neuropsychiatric Diseases. *Front Neurosci.* 2018. 12: 367.

AGE AND SEX CHARACTERISTICS OF THE BEHAVIOR OF PRENATALLY STRESSED RATS IN A BLACK-AND-WHITE MODIFICATION OF THE BEHAVIORAL MODEL “SUOK-TEST”

O. N. Kuleshova[#]

Astrakhan Tatishchev State University, Astrakhan, Russia

[#]*e-mail: Pozdniakova_olga@list.ru*

Research activity, anxiety and motor disintegration were studied in prenatally stressed immature and adult male and female rats in the Suok-test model. The mothers of these animals from the 16th to the 19th days of pregnancy were placed for 3 hours in plastic pencil cases that fix the animals. The offspring were tested on day 20 and month 4 of postnatal ontogenesis. Mature females were tested taking into account the estrous cycle. A decrease in anxiety and an increase in research activity was observed in all experimental groups, with the exception of mature females at the diestrus stage. At this stage of the estrous cycle, behavioral patterns were identified in females that characterize anxiety and a decrease in the research component of behavior. Sensorimotor disintegration characteristic of immature animals was compensated with age, but not in females at the diestrus stage. Thus, according to the results of the study, it can be concluded that prenatal stress can carry both adaptive functions, causing the growth of the research component of behavior, and maladaptive ones. The anxiolytic effects of prenatal stress are rather negative, reducing evolutionarily significant protective mechanisms.

Keywords: prenatal stress, rats, males, females, estrus, diestrus, anxiety, activity, motor disorders, ontogenesis