

Корисна модель належить до медицини, конкретно до офтальмології, і може бути використана для експериментального моделювання військово-релевантного психологічного посттравматичного стресового розладу (ПТСР) у лабораторних тварин для вивчення патогенетичних ланок механізмів розвитку ПТСР та для здійснення ефективної профілактики чи лікування ПТСР.

ПТСР це хронічний тривожний розлад, що виникає внаслідок переживання травматичної події, пов'язаної з загрозою серйозної травми чи смерті, та супроводжується сильним страхом або безпорадністю, що призводить до порушення психічного здоров'я та часто супроводжується функціональними захворюваннями в організмі. Згідно з даними метааналізу відсоток людей з ПТСР, які пережили травматичні чи воєнні події серед дорослого населення, сягає 24 %.

Тому профілактика ПТСР чи своєчасне та патогенетично обґрунтоване лікування цих розладів зумовлює ефективність корекції виявлених порушень. Саме від цього залежить як характер перебігу ПТСР, так і ймовірність розвитку ускладнень функціонального характеру.

Звісно, що вирішення проблеми профілактики чи ефективного лікування ПТСР залежить від з'ясування патогенетичних ланок механізмів розвитку цього розладу в організмі.

Треба зауважити, що на сьогоднішній день наслідки негативного впливу хронічної дії стресового чинника, які імітують воєнні дії та ПТСР в організмі не достатньо вивчені.

Для розв'язання проблеми розробки ефективних засобів для запобігання чи лікування ПТСР можливим інструментом є експеримент з моделювання військово-релевантного психологічного ПТСР у тварин, що створить умови для вивчення патогенетичних механізмів розвитку цих розладів.

На сьогоднішній день запропоновано різноманітні пристрої для дослідження нейроендокринних, поведінкових та генетичних механізмів розвитку ПТСР за умови впливу різних чинників при моделюванні страху, електричного шоку, соціального, фармакологічного, і мобілізаційного, акустичного стресу тощо (Verbitsky A., Dopfel D., Zhang, N. Rodent models of post-traumatic stress disorder: behavioral assessment. *Transl Psychiatry*. 2020; 10:132. doi <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0806-x>).

Відоме відтворення стресу, в якому використовували ультразвуковий відлякувач шкідників (30-65 кГц, 130 дБ), який вмикали по 6 годин на добу з метою оцінки адаптаційного синдрому (Деньга О. В., Макаренко О. А., Ходаков І. В. та інші. Моделювання хронічного стресу у лабораторних щурів за допомогою звуків різних діапазонів. *Одеський медичний журнал*. 2024;6 (191):9-12. doi <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-6-1>).

Необхідно зауважити, що в даному випадку має місце однофакторний звуковий вплив на щурів.

Опубліковано патент на спосіб моделювання ПТСР шляхом нанесення помірної черепно-мозкової травми щурам в умовах анестезії та відтворення іммобілізаційно-холодового стресу з розміщенням щура у пеналі у холодильній камері (Бабов К. Д., Гуца С. Г., Насібуллін Б. А. та інші. Спосіб моделювання посттравматичного стресового розладу: пат. на корисну модель 146748 Україна: МПК G09B 23/28 (2006.01). u202004377; заявл. 13.07.2020; опубл. 17.03.2021, Бюл. № 11).

При використанні цього пристрою моделювання ПТСР відбувається на тлі фіксації з охолодженням і отриманням фізичної травми з фіксацією.

В дослідженні Henschen D. та інші (2023) використовуються пристрої для моделювання військово-релевантного травматичного стресу у тварин, в яких щурі піддаються впливу двох або трьох травматичних стресових впливів (хижак, підводна травма та неминучий шок від струму) (Henschen D., Swift K., Taylor R. et al. Development of an Animal Model of Military-Relevant Traumatic Stress. *Mil. Med*. 2023;188(3-4):561-571. doi: 10.1093/milmed/usac056).

Однак, в цих дослідженнях, незважаючи на комбінацію різних чинників, має місце певна обмежена етологічна релевантність або неможливість повноцінно відтворити стан ПТСР, який повністю відповідає стану цивільного населення або військового в умовах активних бойових дій, що є суттєвим недоліком при вивченні патогенезу ПТСР у тварин.

У доступних джерелах науково-технічної інформації нами не знайдено найближчого аналога.

В основу корисної моделі поставлена задача розробки системи забезпечення одночасного багатфакторного впливу стресових чинників для моделювання військово-релевантного посттравматичного стресового розладу, за рахунок чого стає можливим отримати військово-релевантну модель ПТСР для вивчення механізмів розвитку ПТСР в умовах максимально наближених до активних бойових дій, що дозволить здійснити патогенетично обґрунтоване ефективне лікування та профілактику ускладнень при ПТСР.

Поставлена задача вирішується тим, що система забезпечення одночасного багатфакторного впливу стресових чинників для моделювання військово-релевантної моделі посттравматичного стресового розладу складається з блока (1) портативного імпульсного джерела світла багаторазової дії електронного фотоспалаху СЕФ-2 з енергією спалаху 23 Дж, зв'язаного з блоком (2) - тижневим програмованим таймером зі зміною часу спокою, і блоком (3) для розташування щурів, при цьому блок (2) виконаний з можливістю з'єднання з блоком (6) універсальним струшувачем WU-4 з частотою 200 струшувань за хв, а блок (3) виконаний з можливістю з'єднання з динаміками (4, 5), та блоком (7) з записом повторюваних вибухів 80 до 88 dB, який синхронізований в часі з блоком (2), блок (1),

динаміки (4), (5) і блок (6) виконані з можливістю з'єднання з мережею змінного струму. Причинно-наслідкові зв'язки:

- блок 1 - за рахунок наявності блока на тварин здійснюють вплив світловими спалахами, що дозволять з'ясувати наслідки їх впливу на тварин;
- блок 2 - за рахунок наявності блока відбувається керування часом спокою та впливу на тварин, що дозволяє здійснювати програмований (на 30 с) вплив повторюванням спалахів та струшувань;
- динаміки 4 і 5 - за рахунок наявності відбувається відтворення звуку вибухів, що дозволять з'ясувати наслідки їх впливу на тварин;
- блок 6 - забезпечує струшування клітки з щурами з частотою 200 струшувань за хв протягом 30 с, що дозволить виявити наслідки їх впливу на тварин;
- блок 7 - за рахунок наявності блока на тварин здійснюють вплив звуком вибухів від 80 до 88 dB протягом 30 с.

Корисна модель пояснюється ілюстраціями, де на фіг. 1 та фіг. 2 наведено загальний вигляд системи забезпечення одночасного багатфакторного впливу стресових чинників для моделювання військово-релевантного посттравматичного стресового розладу.

Технічний результат корисної моделі досягається тим, що при використанні запропонованої системи створюються умови одночасного повторюваного протягом 30 с багатфакторного впливу (струшування, світлові спалахи, вибухи) з добовим циклом 6 разів струшування зі світловими спалахами та вибухами впродовж 42 діб, що дозволяє отримати стан ПТСР у тварин.

Система забезпечення одночасного багатфакторного впливу стресових чинників для моделювання військово-релевантної моделі посттравматичного стресового розладу працює наступним чином: клітка з щурами (3), яким застосовують умови одночасного повторюваного протягом 30 с багатфакторного впливу (струшування, світлові спалахи, вибухи) закріплюється на (6) універсальному струшувачі WU-4 на якому встановлюється частота струшувань 200 за хв, над кліткою на висоті 50 см закріплюється джерело світла (1) багаторазової дії СЕФ-2 з енергією спалаху 23 Дж, поряд з кліткою розташований блок (7) з записом звуку від 80 до 88 dB повторюваних вибухів та динаміки (4) і (5) для відтворення звуку повторюваних вибухів, а також тижневий програмований таймер (2) зі зміною часу спокою, який вмикає на 30 с пристрої 1 та 6 з добовим циклом 6 разів струшування зі світловими спалахами та вибухами впродовж 42 діб. При цьому пристрій з записом повторюваних вибухів (7) синхронізований в часі з тижневим програмованим таймером (2). Універсальний струшувач WU-4, тижневий програмований таймер та динаміки під'єднуються до мережі змінного струму.

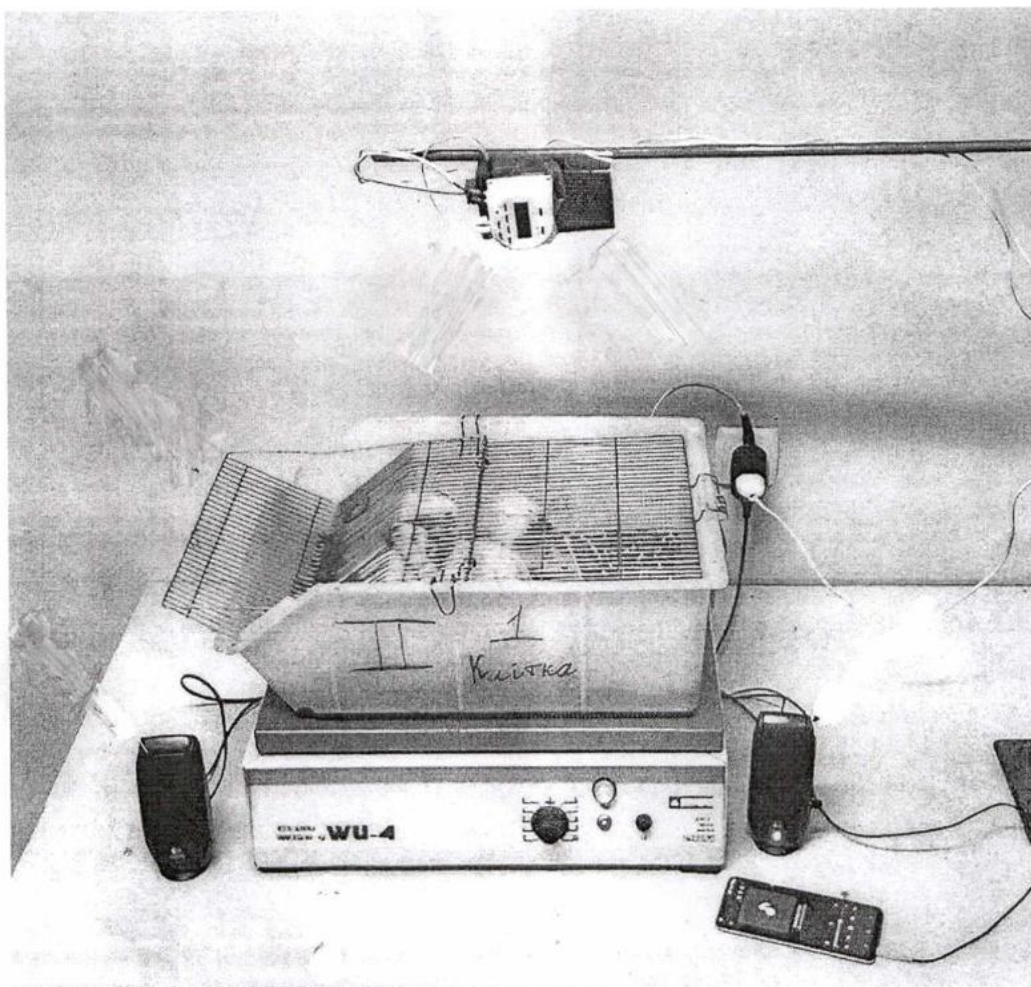
Використання запропонованої системи забезпечення одночасного багатфакторного впливу стресових чинників для моделювання військово-релевантної моделі посттравматичного стресового розладу проводили в умовах віварію ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України". На проведення експерименту було отримано дозвіл Комітету з біоетики Інституту (протокол № 2, від 11.04.24). Відбір статевозрілих щурів лінії Вістар і формування експериментальних груп проводили методом випадкових чисел. Тварин утримували в клітках по 5 щурів в кожній при природному циклі світло/темрява, при температурі 20-25 °C та вологості не більше 50 %. Щури отримували стандартний раціон харчування з вільним доступом до їжі та питної води. Масу тіла щурів контролювали щотижнево.

Запропоновану нами військово-релевантну модель ПТСР (10 тварин) відтворювали наступним чином: періодично повторювані протягом доби вибухи (від 80 до 88 dB), світлові спалахи (номінальна електрична енергія спалаху 23 Дж) та струшування (амплітуда струшуючого майданчика - 20 мм, частота струшування - 200 струшувань за хв), використовуючи тижневий програмований таймер зі зміною часу спокою, протягом 30 с впродовж 42 діб. Впродовж моделювання військово-релевантної моделі ПТСР добовий цикл становив: 6 разів струшування зі світловими спалахами та вибухами. Контрольна група (10 кролів) - інтактні тварини, які не піддавалися ніякому впливу.

З метою оцінки ПТСР при застосування запропонованої системи вивчалися стрес-індуковані зміни у щурів шляхом дослідження поведінково-дослідницької активності в тесті "відкрите поле", часу утримання тварин на горизонтальній сітчастій поверхні, маси тіла, надниркових залоз, тимусу та їх органних індексів.

Слід зазначити, що на відміну від контрольної групи тварин у щурів після впливу стресових чинників (звук вибуху, спалах і струс) горизонтальна активність щурів (перетин ліній квадратів) знижувалась у 1,8 разів ($p < 0,02$), а кількість стійок у 2,3 рази ($p < 0,02$) по відношенню до вихідних даних. Горизонтальна активність та кількість стійок щурів з ПТСР знижувалась у 1,7 разів ($p < 0,05$) та у 2,4 рази ($p < 0,01$), відповідно, порівнюючи з контролем. ПТСР у щурів викликав зниження кількості зазирань в отвори у майданчику (нірковий рефлекс), при цьому кількість вмивальних рухів (грумінг) зростав у 4,3 рази ($p < 0,02$) відносно вихідних даних та у 2,2 рази ($p < 0,05$), порівнюючи з контролем.

Слід вказати, що розвиток ПТСР сприяв зниженню часу утримання щурів на горизонтальній сітчастій поверхні у 4,6 разів ($p < 0,05$) по відношенню до вихідних даних та у 5,0 разів ($p < 0,05$) відносно контролю.



Фиг. 2