

## ИЗМЕНЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И КОГНИТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ ПРИ КЛЕЩЕВОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ НА МОДЕЛИ ВОЗРАСТНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ

Рогова А.А.<sup>1</sup>, Гринберг И.Я.<sup>1</sup>, Калянова А.С.<sup>1</sup>, Андрианова А.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва, Россия;

E-mail: rogoва94@icloud.com; greenvanish@gmail.com; annakalyanova@bk.ru;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

E-mail: alena.andrianova.009@gmail.com

Одним из наиболее значимых векторов современной науки является изучение механизмов влияния на когнитивные функции и поведение различных воздействий, таких как вирусная инфекция, действие фармацевтических препаратов, стресс и т.д. В качестве модели нами был выбран вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), для которого характерны серьезные неврологические последствия. Выраженность и длительность нарушений когнитивных функций при разных формах КЭ не изучена.

В работе были использованы инбредные линии возрастных лабораторных мышей C57BL/6, BALB/c, CBA/Jac разного пола. Были поставлены опыты по оценке поведения и когнитивных способностей животных до и после заражения разными дозами ВКЭ с помощью каскада поведенческих тестов: «Гнездование», «Ротарод», «Открытое поле», «Новый предмет», «Лабиринт». Течение инфекции оценивали по потере веса, клиническим проявлениям, а также по постмортальному анализу забранных образцов мозга животных.

У всех линий мышей при всех дозах вируса и на разных этапах в тесте «Гнездование» не отмечалось снижения показателей вплоть до гибели. Снижение двигательной активности и тревожное поведение наблюдались у большинства линий мышей как на разных этапах болезни, так и при разных дозах вируса. Однако мы наблюдали выраженные межлинейные и половые различия в ответе на вирусную инфекцию. Даже при бессимптомной инфекции у самок линии CBA/Jac наблюдалось снижение общей и моторной активности, а также повышение тревожности. Нарушение когнитивных способностей в тесте «Лабиринт» отмечалось только у самок линии C57BL/6, что указывает на зависимость от пола и линии этого показателя. Большинство линий демонстрировали консервативность в выборе и предпочитали знакомый предмет новому как до, так и после заражения в тесте «Новый предмет».

Разработанная модель позволяет всесторонне изучать когнитивно-поведенческие особенности при КЭ и патогенез, а также эффективность лекарственных препаратов.

## CHANGES IN BEHAVIOR AND COGNITIVE ABILITIES IN TICK-BORNE ENCEPHALITIS USING AN AGED LABORATORY MOUSE MODEL

Rogova Anastasia A.<sup>1</sup>, Grinberg Ivan Ya.<sup>1</sup>, Kalyanova Anna S.<sup>1</sup>, Andrianova Alyona A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Federal State Autonomous Scientific Institution "Chumakov Federal Scientific Center For Research And Development Of Immune-And- Biological Products Of Russian Academy Of Sciences" (Institute Of Poliomyelitis), Moscow, Russia;

E-mail: rogoa94@icloud.com; greenvanish@gmail.com; annakalyanova@bk.ru;

<sup>2</sup>First Moscow State Medical University I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia;

E-mail: alena.andrianova.009@gmail.com

One of the most significant areas of modern science is the study of mechanisms affecting cognitive functions and behavior under various influences, such as viral infections, pharmaceutical drugs, stress, etc. We selected the tick-borne encephalitis virus (TBEV) as a model due to its severe neurological consequences. The severity and duration of cognitive impairments in different forms of TBE remain understudied.

In this work, we used inbred strains of aged laboratory mice (C57BL/6, BALB/c, CBA/lac) of both sexes. Behavioral and cognitive assessments were conducted before and after infection with different doses of TBEV using a series of behavioral tests: "Nest Building Test", "Rotarod Test", "Open Field Test", "Novel Object Recognition Test", and "Classic Labyrinth Test". The progression of infection was evaluated based on weight loss, clinical manifestations, and postmortem analysis of collected brain samples.

In the "Nest Building Test", no decline in performance was observed in any mouse strain at any viral dose or disease stage until death. Reduced motor activity and anxiety-like behavior were noted in most mouse strains at different disease stages and viral doses. However, significant strain- and sex-related differences in response to viral infection were observed. Even in inapparent infection, female CBA/lac mice exhibited decreased general and motor activity, as well as increased anxiety. Cognitive impairment was only detected in female C57BL/6 mice in the "Classic Labyrinth Test", indicating sex- and strain-dependent effects. Most strains demonstrated conservatism in preference, choosing familiar objects over novel ones both before and after infection in the "Novel Object Recognition Test".

The developed model allows for comprehensive study of cognitive-behavioral features in TBE, pathogenesis, and the efficacy of pharmacological treatments.