

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.769

DOI: 10.26456/vtbio380

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕСТА «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ*

М.В. Стогов, И.А. Потапова

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии
и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган

В представленном обзоре проведен анализ опыта применения теста «открытое поле» у лабораторных животных на экспериментальных моделях травмы органов опорно-двигательного аппарата. Поиск литературных данных проведен по открытым электронным базам данных научной литературы PubMed и eLIBRARY. Глубина поиска – 10 лет. По результатам проведенного поиска, согласно критериям включения/исключения, в анализ включено 27 литературных источников. Обнаружено, что тест «открытое поле» в основном используется на модели травмы органов центральной и периферической нервной системы. Также тест применяется на модели повреждения мягких тканей и внутренних органов. Найдено 6 исследований, в которых тест «открытое поле» был применен на экспериментальных моделях травмы органов опорно-двигательного аппарата. Анализ литературных данных указывает на то, что тест «открытое поле» может быть использован для оценки функции органов опорно-двигательного аппарата у лабораторных животных на моделях их травматического повреждения. Тест позволяет оценивать восстановления функции органов опорно-двигательного аппарата в динамике. Сроки восстановления функции, оцениваемые в данном тесте в целевых экспериментальных исследованиях, могут быть использованы в качестве конечной первичной точки эффективности, как наиболее сопоставимой с клиническими показателями.

Ключевые слова: лабораторные животные, тест «открытое поле», травма, опорно-двигательный аппарат.

Введение. Тест «открытое поле» в настоящее время широко используется для оценки поведенческих реакции лабораторных животных в доклинических исследованиях лекарственных препаратов (La-Vu et al., 2020; Meneses et al., 2023; Rosso et al., 2022). Достаточно часто

* Исследование выполнено в рамках государственного задания на осуществление научных исследований и разработок ФГБУ «НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России.

данный тест используется также для изучения фундаментальных аспектов функции нервной системы (Han et al., 2023), в том числе в условиях внешнего воздействия на органы центральной и периферийной нервной системы (Кубрак и др., 2021; Cole et al., 2020; Lipatova, Campolattaro, Picone, 2019). При этом, опыт применения теста на экспериментальных моделях, которые не затрагивают нервную систему, по нашему мнению, недооценен. В частности, данный тест при оценке реакции организма на травму различного генеза позволяет, во-первых, интегрально оценить реакцию животных на внешнее воздействие, являющейся суммацией комплексных изменений на молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровнях (оценка физиологических, биохимических, генетических и иных изменений не всегда дают такую возможность) (Modi, Parekh, Pancholi, 2023). Во-вторых, тест позволяет оценить индивидуальную реакцию организма на внешнее воздействие, что затруднительно при использовании иных методов (Чуян, Горная, 2010). В связи с этим применение теста «открытое поле» может дать достаточно важную информацию при его применении на большем, чем используется сейчас, числе экспериментальных моделей, в том числе и на моделях с травматическим повреждением органов опорно-двигательного аппарата (Прожерина, Широкова, 2016).

Цель обзора – анализ опыта применения теста «открытое поле» у лабораторных животных на экспериментальных моделях травмы органов опорно-двигательного аппарата.

Стратегия поиска литературных источников. Поиск литературных данных проведен по открытым электронным базам данных научной литературы PubMed и eLIBRARY. Для поиска использовали ключевые слова: «стресс», «открытое поле», «травма», «перелом», «кость», «injury», «openfield», «stress», «fracture», «bone» в различных сочетаниях. Глубина поиска – 10 лет.

Для проведения анализа и оценки литературных данных были определены критерии включения и исключения источников в исследование.

Критерии включения: 1. Наличие полнотекстовых источников или структурированной аннотации.

Критерии исключения: 1. Тезисы докладов, неопубликованные работы. 2. Исследования, имеющие признаки «дублирования» (схожий протокол исследования, группы и число пациентов и др.). В случае обнаружения «дублирующих» статей выбирали более поздний по дате публикации источник. 3. Статьи, в которых тест открытое поле был применен в рамках оценки фармакологических препаратов и биологически активных веществ.

Результаты и обсуждение. По результатам проведенного поиска, согласно критериям включения/исключения, в анализ нами включено 27 литературных источников (табл. 1-3). Все литературные источники были сгруппированы по экспериментальным моделям, при которых был применен тест «открытое поле».

Таблица 1

Применение теста «открытое поле» на моделях травмы органов центральной и периферической нервной системы

Ссылка	Модель	В ид	Сроки применения теста после травмы	Краткий результат
Шубина, Егорова, 2017	ЧМТ	К	24 часа	ДА↓, ГР↑
Aldrich et al., 2023	ПСМ	К	21 сутки	ДА↓
Bree, Stratton, Levy, 2020	ЧМТ	К	3,7,14 сутки	ДА↓
doEspirito Santo et al., 2019	ПСМ	К	1,7,14,21,28,35 сутки	ДА↓
Graham, Juzang, White, 2023	ЧМТ	К	14 неделя	ДА↓
Li et al., 2022	ЧМТ	К	В течение часа	ДА↓
Jeffery et al., 2020	ТСН	К	21 сутки	ДА↓
Medeiros et al., 2021	ЧМТ	М	1-3 час	ДА↓
Qin et al., 2022	ПСМ	К	1, 3 сутки, 1, 2, 3, 4, 6 неделя	ДА↓
Ruhl et al., 2023	ТСН	К	16 недель	изменений нет
Shavit-Stein et al., 2021	ЧМТ	К	12 часов, 1 неделя	изменений нет
Smith et al., 2023	ЧМТ	К	В течение часа	ДА↓
Stelfa et al., 2022	ЧМТ	М	6, 9, 12 месяцев	ДА↑ на 6 мес. ДА↓ на 9, 12 мес.
Walls et al., 2015	ЧМТ	К	24, 48 часа	изменений нет

Примечание: ЧМТ – черепно-мозговая травма, ПСМ – повреждение спинного мозга, ТСН – травма седалищного нерва; К – крысы, М – мыши; ДА – снижение (↓) или рост (↑) параметров оценивающих двигательную активность, ГР↑ – рост груминга.

Большая часть исследований (14 работ из 27), в которых тест был использован, содержала экспериментальную модель травмы органов центральной и периферической нервной системы (черепно-мозговая травма, повреждения спинного мозга и периферических нервов) (табл. 1). Реакция животных в тесте «открытое поле» в этих работах в основном была однотипна – большинство исследователей в разные сроки после травмы фиксировали снижение показателей двигательной активности (снижение числа перемещений, времени перемещения) и повышение тревожности (выход к центру) лабораторных животных. Хотя были и исследования, в которых изменения в тесте в посттравматическом периоде не обнаружены или обнаружена смена динамики (Stelfa et al., 2022). Очевидно, что применение теста при травмах органов нервной системы в основном направлено на изучение поведенческих признаков, позволяющих оценивать степень повреждения органов центральной и периферической нервной системы и оценки динамики их

восстановления. При этом, интерпретация данных теста на этих моделях проводится в основном применительно к оценке двигательной активности.

Вторая группа моделей (5 работ из 27 (Ажикова, Сомотруева, 2022; Кастыро и др., 2020; Larochelle et al., 2023) на которых применяется тест «открытое поле» - это модели повреждения мягких тканей и внутренних органов (табл. 2). Для этих экспериментальных моделей также отмечены аналогичные выше описанные изменения: снижение показателей двигательной активности и повышение тревожности. Однако, в этих работах авторы интерпретируют результаты теста в основном в части оценки тревожно-депрессивного состояния, и в меньшей степени для оценки двигательной активности. Эта интерпретация была характерна и для исследований (Li et al., 2023; Nakagawaab, Matsunagaa, Ishiwataa, 2020) в которых изучали влияние различных внешних факторов среды на лабораторных животных. Отдельно стоит выделить работу (Приймак и др., 2022), в которых отсутствие изменений в тесте «открытое поле» авторы связывают с широкой вариабельностью результатов теста, что требует проведения процедуры предварительного ранжирования экспериментальных животных по типам ответных реакций на тест перед началом эксперимента.

Таблица 2

Применение теста «открытое поле» на моделях травмы мягких тканей, внутренних органов, а также после воздействия внешних факторов среды

Ссылка	Модель	Вид	Сроки применения теста после травмы	Краткий результат
Ажикова, Сомотруева, 2022	Ожог кожи	К	2,4,7,10 сутки	ДА↓, ГР↑
Кастыро и др., 2020	ТСПН	К	48 часов	ДА↓, ГР↑
Приймак и др., 2022	Ушиб сердца	К	24 часа	изменений нет
Jian et al., 2019	Кожный дефект	К	3,6,9,12 сутки	ДА↓
Larochelle et al., 2023	Инфаркт миокарда	М	24,48 часов, 7,14,21 сутки	ДА↓
Li et al., 2023	Микроволновое излучение	К	6 часов, 1, 7, 14 сутки	ДА↓
Nakagawaab, Matsunagaa, Ishiwataa, 2020	Тепловая травма	К	В течение часа	ГР↑

Примечание: ТСПН – травма слизистой полости носа; К – крысы, М – мыши; ДА – снижение (↓) параметров оценивающих двигательную активность, ГР↑ – рост груминга.

И наконец, нами найдено 6 исследований, в которых тест «открытое поле» был применен на моделях травмы органов опорно-двигательного аппарата: в 4 исследованиях моделировали перелом большеберцовой кости и в 2 – разрыв вращательной манжеты плеча (табл. 3). Во всех представленных работах тест применен авторами для

оценки двигательной активности как производной функции поврежденных органов. Отмечено снижение показателей двигательной активности в ранние сроки после травмы, с последующим её ростом. В поздние сроки после травмы параметры двигательной активности не отличались от исходных значений (Shi et al., 2018). Во всех представленных в этом разделе работах срок восстановления двигательной активности использован авторами как первичный тест для оценки результата лечения.

Таблица 3

Применение теста «открытое поле» на моделях скелетной травмы

Ссылка	Модель	Вид	Сроки применения теста после травмы	Краткий результат
Park, Kwon, Lee, 2015	РВМП	КЛ	4 неделя	ДА↓
Peng et al., 2023	ПББК	М	2 часа, 7, 14, 21, 28 сутки	ДА↓
Sahbaie et al., 2018	ЧМТ+ББК	М	9 неделя	ДА↑ ♂; ДА↓ ♀
Sevivas et al., 2015	РВМП	К	16 неделя	ДА↓
Shi et al., 2018	ПББК	М	7,9 неделя	изменений нет
Wang et al., 2022	ПББК	К	1,3,7 сутки	ДА↓

Примечание: РВМП – разрыв вращательной манжеты плеча, ПББК – перелом большеберцовой кости, ЧМТ – черепно-мозговая травма; КЛ – кролики, К – крысы, М – мыши; ДА – снижение (↓) или рост (↑) параметров двигательной активности.

Представленный опыт позволяет говорить, что тест «открытое поле» применяется для широкого спектра экспериментальных моделей, которые воспроизводят травматическое повреждение различных органов. При этом литературные данные указывают на то, что данный тест может быть достаточно эффективно использован для оценки функции органов опорно-двигательного аппарата у лабораторных животных на моделях их травматического повреждения (тем более, как показывают результаты нашего поиска, в отечественной практике этот тест для данных моделей используется редко).

В этом плане дополнительным плюсом применения теста «открытое поле» на моделях скелетной травмы могут быть следующие обстоятельства: 1) тест воспроизводим, исходя из данных литературы, и на более крупных, чем крысы и мыши, лабораторных животных (кролики (Park, Kwon, Lee, 2015; Trocino et al., 2019)) и редких объектах (например, рыбы (Hogzmann et al., 2022)); 2) несмотря на то, что результаты теста достаточно однотипны (как правило, это снижение параметров двигательной активности после травмы), он позволяет оценивать восстановление функции опорно-двигательной системы в динамике. Этот момент, по нашему мнению, гораздо важнее для аппроксимации результатов эксперимента в практику, т.к. позволяет в динамике количественно оценить эффективность разрабатываемых технологий и мероприятий. 3) разнообразие в интерпретации теста – от

оценки исключительно двигательной активности до оценки психологической составляющей ответа организма на травму. В частности, литературные данные показывают, что оценка результатов теста «открытое поле» при различных экспериментальных моделях акцентируется на разные аспекты: при повреждениях органов нервной системы – это поведенческие и двигательные реакции, при травме мягких тканей и внутренних органов – это поведенческие реакции, при скелетных травма – двигательная активность.

Как показывают литературные данные, важным моментом при применении теста являются условия и параметры экспериментальных моделей при которых используется тест. Так, использование теста в отдаленные периоды после скелетной травмы может быть не информативным, т.к. восстановление целостности и функции травмированного органа может у животных происходить ранее сроков тестирования, пример этому – исследование (Shi et al., 2018). Тем не менее, некоторые исследователи применяют тест и в отдаленные сроки после травмы для оценки отсроченных эффектов поведенческих реакций животных (Leconte et al., 2020; Popovitz, Mysore, Adwanikar, 2019).

Отмечено, что использование теста для оценки двигательной активности экспериментальных животных после скелетной травмы более информативно для моделей с повреждениями костей задней конечности. Так, наблюдения показывают, что тест «открытое поле» может быть нечувствительным к выявлению изменений в функции плеча крыс, т.к. в этом случае двигательная функция может быть компенсирована за счет переносы животными нагрузки на задние конечности (Liu et al., 2020).

Помимо выше указанных особенностей использования теста отдельные авторы также указывают на различия результатов теста от пола и возраста экспериментальных животных (Sahbaie et al., 2018; Doran et al., 2019; Foertsch et al., 2017; Li et al., 2022). Этот фактор, несомненно, должен быть учтен при применении теста.

Анализ опыта применения теста «открытое поле» выявил ряд факторов, которые можно отнести к ограничивающим. В частности, отдельные авторы к ограничениям теста относят то, что его результаты в группах животных могут быть достаточно вариабельны (Jeffery et al., 2020), что, тем не менее, может нивелироваться использованием теста в совокупности с другими тестами оценки функции животных (Lassarén et al., 2023). Другой ограничивающий фактор - сложность интерпретации (Lipp, Wolfer, 2022). Действительно отмеченное нами в литературе разнообразие в интерпретации теста может рассматриваться как определенная сложность, т.к. повышает неопределенность оценки его результатов. Однако, если рассматривать

результаты теста в динамике, эта неопределенность может быть несколько уменьшена.

Несомненно, для полного понимания механизмов, лежащих в основе реакции организма животных на травму и проводимое лечение использования теста «открытое поле» недостаточно, однако как тест оценки системной реакции организма на травму на уровне целостного организма такое тестирование выглядит необходимым.

Заключение. Результаты выполненного литературного обзора однозначно демонстрируют возможности применения теста «открытое поле» для оценки функции органов опорно-двигательного аппарата при моделировании скелетной травмы у экспериментальных животных. Тест, прежде всего, позволяет оценивать восстановление двигательной функции в динамике. В этом плане сроки восстановления функции, оцениваемые в данном тесте в целевых экспериментальных исследованиях, могут быть использованы в качестве конечной первичной точки эффективности, как наиболее сопоставимой с клиническими показателями. Это повысит ценность доклинических исследований и будет способствовать более точной аппроксимации доклинических данных в клиническую практику.

Список литературы

- Ажикова А.К., Самокруева М.А.* 2022. Интенсивность окислительно-восстановительных процессов и психоэмоционального статуса крыс при ожоговом повреждении кожи // Вестн. РУДН. Сер. Медицина. № 26 (3). С. 274-288.
- Кастыро И.В., Решетов И.В., Хамидулин Г.В., Шмаевский П.Е., Карпухина О.В., Иноземцев А.Н., Торшин В.И., Ермакова Н.В., Попадюк В.И.* 2020. Влияние хирургической травматизации в полости носа на поведение в открытом поле и вегетативную нервную систему крыс // Доклады Рос. акад. наук. Науки о жизни. № 492 (1). С. 272-275.
- Кубрак Н.В., Варсегова Т.Н., Краснов В.В., Рябых С.О.* 2021. Результаты применения противоспаечного геля после моделирования контузионного повреждения спинного мозга у крыс // Гений ортопедии. № 27 (6). С. 782-788.
- Приймак А.Б., Корпачева О.В., Золотов А.Н., Ключникова Е.И.* 2022. Методика ранжирования крыс по стрессоустойчивости и определения объема выборки при экспериментальном ушибе сердца // Соврем. проблемы науки и образования. № 4. С. 120.
- Прожерина Ю., Широкова И.* 2016. Когда тревога становится болезнью // Ремедиум. № 5. С. 32-38.
- Чуян Е.Н., Горная О.И.* 2010. Поведенческие реакции животных с разным профилем моторной асимметрии в условиях хронического и острого

- стресса (часть 1) // Ученые записки Таврического национ. ун-та им. В.И. Вернадского. Сер.: Биология, химия. Т. 23 (62). С. 194-204.
- Шубина О.С., Егорова М.В.* 2017. Изменение поведения крыс при интоксикации свинцом и черепно-мозговой травме в тесте «Открытое поле» // *E-SCIO*. № 9 (12). С. 7-13.
- Aldrich J.C., Scheinfeld A.R., Lee S.E., Mahach K.M., Van de Veire B.C., Fonken L.K., Gaudet A.D.* 2023. Effects of circadian disruption via dim light at night in C57BL/6J mice on recovery after spinal cord injury // bioRxiv. <https://doi/10.1101/2023.09.15.557980>.
- Bree D., Stratton J., Levy D.* 2020. Increased severity of closed head injury or repetitive subconcussive head impacts enhances post-traumatic headache-like behaviors in a rat model // *Cephalalgia*. V. 40 (11). P. 1224-1239.
- Cole E., Ziadé J., Simundic A., Mumby D.G.* 2020. Effects of perirhinal cortex and hippocampal lesions on rats' performance on two object-recognition tasks // *Behav Brain Res*. V. 381. 112450.
- doEspírito Santo C.C., da Silva Fiorin F., Ilha J., Duarte M.M.M.F., Duarte T., Santos A.R.S.* 2019. Spinal cord injury by clip-compression induces anxiety and depression-like behaviours in female rats: The role of the inflammatory response // *Brain Behav Immun*. V. 78. P. 91-104.
- Doran S.J., Ritzel R.M., Glaser E.P., Henry R.J., Faden A.I., Loane D.J.* 2019. Sex Differences in Acute Neuroinflammation after Experimental Traumatic Brain Injury Are Mediated by Infiltrating Myeloid Cells // *J Neurotrauma*. V. 36. № 7. P. 1040-1053.
- Foertsch S., Haffner-Luntzer M., Kroner J., Gross F., Kaiser K., Erber M., Reber S.O., Ignatius A.* 2017. Chronic psychosocial stress disturbs long-bone growth in adolescent mice // *Dis Model Mech*. V. 10 (12). P. 1399-1409.
- Graham M.A., Juzang P.T., White T.E.* 2023. Effects of repetitive mild traumatic brain injury on weight gain and chronic behavioral outcomes in male rats // *PLoS One*. V. 18 (7). P. 1-16.
- Han C.Z., Donoghue T., Cao R., Kunz L., Wang S., Jacobs J.* 2023. Using multi-task experiments to test principles of hippocampal function // *Hippocampus*. V. 33. № 5. P. 646-657.
- Horzmann K.A., Lin L.F., Taslakjian B., Yuan C., Freeman J.L.* 2022. Anxiety-related behavior and associated brain transcriptome and epigenome alterations in adult female zebrafish exposed to atrazine during embryogenesis // *Chemosphere*. V. 308 (3). 136431.
- Jeffery N.D., Brakel K., Aceves M., Hook M.A., Jeffery U.B.* 2020. Variability in Open-Field Locomotor Scoring Following Force-Defined Spinal Cord Injury in Rats: Quantification and Implications. // *Front Neurol*. V. 11. 00650.
- Jian J., Yi-Heng H., Bang-Hui Z., Jian-Hua C., Xu-Dong Z., Shi-Chu X., Peng-Fei L., Xiao-Yan H., Zhao-Fan X.* 2019. Effects of depression on healing and inflammatory responses of acute wounds in rats // *Wound Repair Regen*. V. 27 (5). P. 462-469.
- Larochelle J., Tishko R.J., Yang C., Ge Y., Phan L.T., Gunraj R.E., Stansbury S.M., Liu L., Mohamadzadeh M., Khoshbouei H., Candelario-Jalil E.* 2023. Receptor-interacting protein kinase 2 (RIPK2) profoundly contributes to post-

- stroke neuroinflammation and behavioral deficits with microglia as unique perpetrators // *J Neuroinflammation*. V. 20 (1). 221.
- Lassarén P., Conley G., Boucher M.L., Conley A.N., Morriss N.J., Qiu J., Mannix R.C., Thelin E.P.* 2023. Optimizing choice and timing of behavioral outcome tests after repetitive mild traumatic brain injury: a machine learning-based approach on multiple pre-clinical experiments // *J Neurotrauma*. V. 40 (15-16). P. 1762-1778.
- La-Vu M., Tobias B.C., Schuette P.J., Adhikari A.* 2020. To approach or avoid: an introductory overview of the study of anxiety using rodent assays // *Front Behav Neurosci*. V. 14. 00145.
- Leconte C., Benedetto C., Lentini F., Simon K., Ouazizi C., Taib T., Cho A., Plotkine M., Mongeau R., Marchand-Leroux C., Besson V.C.* 2020. Histological and behavioral evaluation after traumatic brain injury in mice: a ten months follow-up study // *J Neurotrauma*. V. 37. № 11. P. 1342-1357.
- Lipatova O., Campolattaro M.M., Picone J.A.* 2019 Fornix lesions impair place-, but not response-learning in the open-field tower maze // *Neurobiol Learn Mem*. V. 167. 107134.
- Li D., Xu X., Yin Y., Yao B., Dong J., Zhao L., Wang H., Wang H., Zhang J., Peng R.* 2023. Physiological and psychological stress of microwave radiation-induced cardiac injury in rats // *Int J Mol Sci*. V. 24 (7). 6237.
- Li Y., Ritzel R.M., Lei Z., Cao T., He J., Faden A.I., Wu J.* 2022. Sexual dimorphism in neurological function after SCI is associated with disrupted neuroinflammation in both injured spinal cord and brain // *Brain Behav Immun*. V. 101. P. 1-22.
- Lipp H.P., Wolfer D.P.* 2022. Behavior is movement only but how to interpret it? Problems and pitfalls in translational neuroscience-a 40-year experience // *Front Behav Neurosci*. V. 16. 958067.
- Liu Y., Fu S.C., Leong H.T., Ling S.K., Oh J.H., Yung P.S.* 2020. Evaluation of animal models and methods for assessing shoulder function after rotator cuff tear: A systematic review // *J Orthop Translat*. V. 26. P. 31-38.
- Liu Y., Wang T., Zhang C., Cai J.* 2023. Rat Model of Closed-Head Mild Traumatic Injury and its Validation // *J Vis Exp*. V. 199. 65849.
- Meneses C., Valdes-Gonzalez M., Garrido-Suárez B.B., Garrido G.* 2023. Systematic review on the anxiolytic and hypnotic effects of flower extracts in in vivo pre-clinical studies published from 2010 to 2020 // *Phytother Res*. V. 37. № 5. P. 2144-2167.
- Medeiros P., Dos Santos I.R., Júnior I.M., Palazzo E., da Silva J.A., Machado H.R., Ferreira S.H., Maione S., Coimbra N.C., de Freitas R.L.* 2021. An Adapted Chronic Constriction Injury of the Sciatic Nerve Produces Sensory, Affective, and Cognitive Impairments: A Peripheral Mononeuropathy Model for the Study of Comorbid Neuropsychiatric Disorders Associated with Neuropathic Pain in Rats // *Pain Med*. V. 22. № 2. P. 338-351.
- Modi A.D., Parekh A., Pancholi Y.N.* 2023. Evaluating pain behaviours: Widely used mechanical and thermal methods in rodents // *Behav Brain Res*. V. 446. 114417.

- Nakagawaab H., Matsunagaa D., Ishiwataa T.* 2020. Effect of heat acclimation on anxiety-like behavior of rats in an open field // *Journal of Thermal Biology*. V. 87. 102458.
- Park G.Y., Kwon D.R., Lee S.C.* 2015. Regeneration of full-thickness rotator cuff tendon tear afterultrasound-guided injection with umbilical cord blood-derived mesenchymalstem cells in a rabbit model // *Stem Cell Transl Med*. V. 4. № 11. P. 1344-1351.
- Peng J., Xiao S., Xie J., Fu W.* 2023. Bulleyaconitine A reduces fracture-induced pain and promotes fracture healing in mice // *Front Pharmacol*. V. 14 (1-9). 1046514.
- Pinkowski N.J., Fish B., Mehos C., Carlson V.L., Hess B.R., Mayer A., Morton R.* 2023. Spreading Depolarizations Contribute to the Acute Behavior Deficits Associated with a Mild Traumatic Brain Injury in Mice // *J Neurotrauma*. <https://doi/10.1089/neu.2023.0152>.
- Popovitz J., Mysore S.P., Adwanikar H.* 2019. Long-Term Effects of Traumatic Brain Injury on Anxiety-Like Behaviors in Mice: Behavioral and Neural Correlates // *Front Behav Neurosci*. V. 13. 00006.
- Qin C., Liu Y., Xu P.P., Zhang X., Talifu Z., Liu J.Y., Jing Y.L., Bai F., Zhao L.X., Yu Y., Gao F., Li J.J.* 2022. Inhibition by rno-circRNA-013017 of the apoptosis of motor neurons in anterior horn and descending axonal degeneration in rats after traumatic spinal cord injury // *Front Neurosci*. V. 16. 1065897.
- Rosso M., Wirz R., Loretan A.V., Sutter N.A., Pereira da Cunha C.T., Jaric I., et al.* 2022. Reliability of common mouse behavioural tests of anxiety: A systematic review and meta-analysis on the effects of anxiolytics // *NeurosciBiobehav Rev*. V. 143. 104928.
- Ruhl T., Christer T., Rhode S.C., Beier J.P.* 2023. Time course of functional recovery after 1 cm sciatic nerve resection in rats with or without surgical intervention - measured by grip strength and locomotor activity // *Neurosci Res*. V. 190. P. 78-84.
- Sahbaie P., Tajerian M., Yang P., Irvine K.A., Huang T.T., Luo J., Wyss-Coray T., Clark J.D.* 2018. Nociceptive and Cognitive Changes in a Murine Model of Polytrauma // *J Pain*. V. 19. № 12. P. 1392-1405.
- Sevivas N., Serra S.C., Portugal R., Teixeira F.G., Carvalho M.M., Silva N.* 2015. Animal model for chronic massive rotator cuff tear: behavioural and histologic analysis // *Knee Surg Sports TraumatolArthrosc*. V. 23 (2). P. 608-618.
- Shavit-Stein E., Gerasimov A., Aharoni S., Gofrit S.G., Pikus E., Pick C.G., Maggio N.* 2021. Unexpected role of stress as a possible resilience mechanism upon mild traumatic brain injury (mTBI) in mice // *Mol Cell Neurosci*. V. 111. 103586.
- Shi X., Guo T.Z., Li W., Sahbaie P., Rice K.C., Sulima A., Clark J.D., Kingery W.S.* 2018. Exercise Reverses Nociceptive Sensitization, Upregulated Neuropeptide Signaling, Inflammatory Changes, Anxiety, and Memory Impairment in a Mouse Tibia Fracture Model // *Anesthesiology*. V. 129 (3). P. 557-575.
- Smith A.M., Warfield Z.J., Johnson S.L., Hulitt A.A., Rüedi-Bettschen D., Santos Christiano D.S.E., Grayson B.E.* 2023. High-Fat Diet Exacerbates Stress

- Responsivity in Juvenile Traumatic Brain Injury // *J Neurotrauma*. V. 40 (11-12). P. 1216-1227.
- Stelfa G., Svalbe B., Vavers E., Duritis I., Dambrova M., Zvejniece L.* 2022. Moderate traumatic brain injury triggers long-term risks for the development of peripheral pain sensitivity and depressive-like behavior in mice // *Front Neurol*. V. 13. 98589519.
- Trocino A., Zomeño C., Filiou E., Birolo M., White P., Xiccato G.* 2019. The Use of Environmental Enrichments Affects Performance and Behavior of Growing Rabbits Housed in Collective Pens // *Animals (Basel)*. V. 9. № 8. 537.
- Walls M.K., Race N., Race N., Vega-Alvarez S.M., Acosta G., Park J., Shi R.* 2015. Structural and biochemical abnormalities in the absence of acute deficits in mild primary blast-induced head trauma // *J Neurosurg*. V. 124. № 3. P. 675-686.
- Wang B., Yin Z., Lin Y., Deng X., Liu F., Tao H., Dong R., Lin X., Bi Y.* 2022. Correlation between microRNA-320 and postoperative delirium in patients undergoing tibial fracture internal fixation surgery // *BMC Anesthesiol*. V. 22 (1). 75.

ANALYSIS OF THE USE OF THE “OPEN FIELD” TEST IN EXPERIMENTAL MODELS OF SKELETAL INJURY

M.V. Stogov, I.A. Potapova

National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Ortopaedics,
Kurgan

Here we analyze the experience of using the “open field” test in laboratory animals on experimental models of trauma to the musculoskeletal system. The literature search was carried out using open electronic scientific literature databases PubMed and eLIBRARY. Search depth is 10 years. Based on the results of the search, according to the inclusion/exclusion criteria, 27 literature sources were included in the analysis. It has been found that the open field test is mainly used in the model of injury to the organs of the central and peripheral nervous system. The test is also used on models of damage to soft tissues and internal organs. We found 6 studies in which the open field test was applied to experimental models of musculoskeletal trauma. Analysis of literature data indicates that the “open field” test can be used to assess the function of the musculoskeletal system in laboratory animals using models of traumatic injury. The test allows you to evaluate the restoration of the function of the musculoskeletal system over time. The time to functional recovery assessed by this test in targeted experimental studies can be used as a primary efficacy end point as most comparable to clinical measures.

Keywords: *laboratory animals, open field test, trauma, musculoskeletal system.*

Об авторах:

СТОГОВ Максим Валерьевич – доктор биологических наук, доцент, руководитель отдела, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 640014, Курган, ул. М. Ульяновой, 6, e-mail: stogo_off@list.ru.

ПОТАПОВА Ирина Андреевна – аспирант, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 640014, Курган, ул. М. Ульяновой, 6, e-mail: irinabondar93@mail.ru

Стогов М.В. Анализ применения теста «открытое поле» на экспериментальных моделях скелетной травмы / М.В. Стогов, И.А. Потапова // Вестн. ТвГУ. Сер. Биология и экология. 2024. № 4(76). С. 7-18.

Дата поступления рукописи в редакцию: 12.12.23

Дата подписания рукописи в печать: 01.12.24