

«Актуальные проблемы науки и образования»,  
Дюссельдорф-Кельн, 31 октября – 7 ноября 2014 г.

### Биологические науки

#### ВЛИЯНИЕ ПОЛИОКСИДОНИЯ НА КОГНИТИВНЫЕ ДИСФУНКЦИИ У СТАРЫХ КРЫС

Токушева А.Н., Балабекова М.К., Касенов Б.Ж.

Казахский национальный медицинский  
университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Алматы, e-mail: aliyatokusheva@mail.ru

Вопрос о взаимодействии нервной, эндокринной и иммунной систем в последнее время вызывает большой интерес у специалистов различных научных профилей [1, 2]. К настоящему времени накоплены данные о нервной регуляции функций иммунной системы, а с другой стороны, получены принципиально важные результаты для аргументации концепции иммунной регуляции функций нервной системы [3, 4]. Показано, что в нервной и иммунной системах синтезируются идентичные по своей биохимической структуре регуляторные факторы: нейро и иммуномедиаторы, нейро и иммунопептиды. Эти факторы используются не только в механизмах ауторегуляции специфических функций, но и в межсистемных регуляторных взаимодействиях [5]. Сейчас препаратом первого выбора для лечения и профилактики заболеваний, связанных с нарушением иммунной системы, является полиоксидоний (ПО) – высокомолекулярное физиологически активное соединение, обладающее иммуномодулирующей, антиоксидантной, детоксицирующей и мембранстабилизирующей активностью. Эти свойства препарата были изучены на кафедре патофизиологии на модели асептического воспаления, вызванного на фоне интоксикации тяжелыми металлами [6, 7].

О влиянии иммуномодуляторов на когнитивные функции существуют только предположения и единичные экспериментальные работы на крысах [8, 9].

Исходя из вышесказанного, целью настоящего исследования явилось изучение влияния полиоксидония на когнитивные дисфункции старых крыс.

**Материал и методы исследования.** Эксперименты выполнены на 20 белых крысах-самцах массой тела свыше  $350 \text{ г} \pm 10\%$ . Проведены 2 серии эксперимента: 1-серия – интактные старые крысы; 2 серия – старые крысы, получавшие полиоксидоний (ПО) в течение 10 суток внутримышечно. Контрольная группа, получала эквивалентный объем физиологического раствора  $0,9\% \text{ NaCl}$ . В каждой серии было по 10 животных. Регистрацию двигательной активности крыс оценивали по широко используемому методу «открытое поле», позволяющему изучать

ориентировочно-исследовательское и эмоциональное поведение крыс. Крысу помещали в центр площадки и в течение 5 минут визуально регистрировали такие поведенческие показатели, как число пересеченных квадратов (горизонтальная активность), число вставаний на задние лапки с опорой и без опоры (вертикальная активность), количество актов чистки (груминга), число фекальных болусов (дефекации), число актов обнюхивания, движений на месте и замираний. В ходе эксперимента регистрировали последовательность и продолжительность каждого акта по секундам с помощью секундомера и записывали данные. Через 7 суток проводили проверку энграмм памяти, повторно помещая крыс в «открытое поле».

При проведении экспериментов руководствовались рекомендациями, изложенными в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и научных целях», Страсбург 18 марта 1986 г.

Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью ППП SPSS-16, STATISTIKA – 7. Количественные представлены в виде Me (25%–75%), где Me – медиана, 25%–75% – интерквартильный размах. Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей с нормальным в группах был использован критерий согласия Колмогорова-Смирнова. В виду того, что закон распределения исследуемых числовых показателей отличался от нормального, значимость различий проверена при помощи критерия Вилкоксона (в случае зависимых групп) и U – критерия Манна-Уитни (в случае независимых совокупностей). Различия считались значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** По данным, представленным в табл. 1 видно, что под влиянием полиоксидония старые крысы уже на 3 сек. эксперимента начинали движение в «открытом поле», тогда как медиана (25%–75%) первого передвижения у интактных крыс составила 4,0 (интерквартильный размах от 4 до 5), что на 25% было статистически значимо больше ( $p = 0,034$ ;  $z = -2,116$ ) по сравнению с животными, получавшими полиоксидоний. По-видимому, препарат оказывает влияние на скорость адаптации к новой обстановке.

Обращает на себя внимание значительное увеличение ориентировочно-исследовательской активности крыс, о которой судили по горизонтальной и вертикальной двигательной активности и актам «обнюхивания». Все эти показатели в нашем исследовании значительно увеличились после введения крысам препарата Полиоксидония. Так, было выявлено, что количество

пересеченных внутренних квадратов по сравнению с нелечеными увеличивалось на 14,3% (p = 0,034; z = - 2,116), что свидетельствовало о низком уровне тревожности.

Таблица 1

Основные статистические показатели поведенческих реакций старых крыс, леченных полиоксидонием, в первом опытном сеансе теста «открытого поля»

Показатель поведенческого акта	Интактные старые		Полиоксидоний		Mann-Whitney U – Test
	Me	25%–75%	Me	25%–75%	
Выработка					
Латентный период	4,0	4,0–5,0	3,0	3,0–4,0	0,034* z = - 2,116
Внутренние квадраты	14,0	12,0–15,0	16,0	14,0–24,0	0,034* z = - 2,116
Время в центре	26,5	22,0–32,0	84,0	48,0–110,0	0,007* z = 2,683
Обнюхивания	7,5	6,0–9,0	9,0	8,0–11,0	0,049* z = 1,965
Кол-во замираний	14,5	11,0–18,0	10,5	8,0–14,0	0,031* z = - 2,154

Пр и м е ч а н и е : \* – по Mann-Whitney U – Test статистическая значимость по отношению к интактным старым.

В первом опытном сеансе старые крысы, получавшие полиоксидоний в 3,2 раза статистически значимо (p = 0,007; z = 2,683) больше времени провели в центре арены, продемонстрировав отсутствие страха и тревожности при нахождении в незнакомой обстановке.

Время реакции обнюхивания увеличилось в 1,2 раза при Me = 9,0 (интерквартильный размах от 8 до 11) у группы крыс получавших полиоксидоний, тем самым подтверждая повышение исследовательского интереса, по сравнению с группой интактных крыс.

Количество замираний в поведенческих реакций крыс показывает об их эмоциональ-

ном состоянии, чувстве страха, оборонительных инстинктах, тревожности. Так, медиана количества замираний у интактных особей на 37% больше чем у группы животных, получавших Полиоксидоний, что указывает на снижение чувства тревожности и страха у последних (табл. 1).

При проверке поведенческих реакций в тесте «открытое поле» удалось установить что латентный период первого перемещения сократился в 1,5 раза (Me = 3,0, 25 перцентиль равен 2,0, 75 перцентиль равен 3,0) или на 50% соответственно, что характеризовало эмоциональную реактивность животного (табл. 2).

Таблица 2

Основные статистические показатели поведенческих реакций старых интактных крыс и старых крыс, леченных полиоксидонием, во втором опытном сеансе теста «открытого поля»

Показатель поведенческого акта	Интактные старые		Полиоксидоний		Mann-Whitney U – Test
	Me	25%–75%	Me	25%–75%	
Проверка					
Латентный период	4,0	3,0–4,0	3,0	2,0–3,0	0,023* z = - 2,267
Кол-во стоек без опоры	0,0	0,0–1,0	1,0	1,0–2,0	0,034* z = 2,116
Длительность стоек с опорой	14,0	10,0–15,0	9,5	5,0–10,0	0,045* z = - 2,003
Обнюхивания	9,0	7,0–10,0	13,0	11,0–14,0	0,001* z = 3,25
Груминг	25,5	20,0–35,0	47,5	30,0–75,0	0,011* z = 2,532

Пр и м е ч а н и е : \* – по Mann-Whitney U – Test статистическая значимость по отношению к интактным старым

Следующий показатель – количество стоек без опоры, указывает на вертикальную двигательную активность, отражает стойкие индивидуальные черты неспецифической возбудимости, исследовательскую активность,

доминирование животного в популяции и степень его агрессивности, которая у группы животных получавших полиоксидоний увеличилась в 3 раза (200%) по сравнению с интактными крысами. Длительность стоек

с опорой у крыс, получавших полиоксидоний уменьшилась в 1,5 раза ( $Me = 9,5$  (инквартильный размахот 5 до 10) по сравнению с контрольной группой, тогда как акты обнюхиваний увеличились почти в 1,5 раза, что по-видимому, говорит о памяти и закреплении исследовательского интереса.

Груминг (косметическое поведение) крыс является важной характеристикой поведения животных в «открытом поле». Более того, крысы большую часть времени уделяют вычесыванию своего тела, по сравнению с перемещением. По мнению специалистов, исследовавших спектр поведения крыс, груминг тесно связан с двигательной активностью. Учитывая предыдущие показатели, мы можем предположить, что увеличение груминга почти в 2 раза ( $Me = 47,5 \text{ 25\%} = 30,0 \text{ 75\%} = 75,0$ ) у крыс, принимавших полиоксидоний, по сравнению с контрольной группой, говорит о комфортных условиях, снижении чувства страха и тревожности.

**Выводы.** Известный иммуномодулятор полиоксидоний существенно повлиял на поведенческие реакции беспородных крыс, активировав их ориентировочно-исследовательские реакции и значительно улучшив эмоциональное состояние.

1. Анализ поведенческих показателей в тесте «открытое поле» также косвенно показал о лучшей способности запоминания.

2. Все эти аспекты подтверждают нейроиммуноэндокринную теорию старения, и доказывают что иммуномодулятор может влиять на вегетативную нервную систему беспородных крыс.

#### Список литературы

1. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология гипоталамуса. – М.: Медицина, 2003. – 168 с.
2. Licino J., Frost P., The neuroimmune-endocrine axis: pathophysiological implications for the central nervous system cytokines and hypothalamus-pituitary-adrenal hormone dynamics. (2000). *Braz J Med Biol Res* 33, 1141–1148.
3. И. М. Кветной [и др.]. Нейроиммуноэндокринология тимуса. – СПб: ДЕАН, 2005. – 157 с.
4. Пальцев М., Кветной И. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. Медицина. – 2008. – С. 312–314.
5. Полетаев А.Б., Морозов С.Г., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема. – М., 2002. – С. 15–17.
6. Балабекова М.К. Исследование мембранопротекторного влияния полиоксидония на состояние клеточных мембран у интактных крыс с экспериментальным воспалением. Современные проблемы гуманитарных и естественных наук: Материалы IV международной научно-практической конференции 18–20 октября 2010 г.: в 2-х т. Том 2 – Москва. – 2010. – С. 187–189.
7. Нурмухамбетов А.Н., Ударцева Т.П., Балабекова М.К. Состояние тимуса крыс с экспериментальным воспалением, вызванным на фоне интоксикации тяжелыми металлами и коррекции полиоксидонием. XVI Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации. Париж, Франция, 30 апреля – 3 мая 2011. – Т. 12, № 1. – С. 48.
8. Берус А.В., Иващенко О.И., Журавлев А.Б. [и др.] Исследование влияния фактора ведущего глаза на параметры спектра ЭЭГ и психологические показатели у правшей // Физиология человека. – 1997. – Т. 23, № 2. – С. 50–59.
9. Dafny N., Yang P.B. Interferon and the central nervous system. 2005 *Eur J Pharmacol.* 2005 523(1-3):1-15.

## ИЗУЧЕНИЕ КОРРИГИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ ПОЛИОКСИДОНИЯ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ СТАРЫХ КРЫС

Трубачев В.В., Балабекова М.К.,  
Мырзагулова С.Е.

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, e-mail: aliyatokusheva@mail.ru*

Роль иммунной системы в механизмах старения обсуждается довольно широко. В настоящее время активно развивается иммунная теория старения, которая основана на самых современных научных данных о том, что иммунитет является не только «борцом с инфекциями», но и важнейшей регуляторной системой организма [1-5]. Можно считать взаимосвязь нервной, иммунной и эндокринной систем общепризнанной, а связь процессов старения с состоянием иммунной системы доказанной [6-8]. Поэтому целью данного исследования стало изучение влияния вновь синтезированного вещества МХФ-17 на поведенческие реакции старых крыс.

**Материал и методы исследования.** Эксперимент проведен на 20 старых крысах самцов массой 340–370 г, содержащихся в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе. Проведены 2 серии эксперимента: 1 серия – старые крысы, подвергавшиеся иммобилизационному стрессу; 2 серия – старые крысы со стрессом, леченые полиоксидонием. Иммобилизационный стресс моделировали путем помещения крыс в пластиковую коробку, ограничивающую свободу движений, на 30 минут, в течение 10 дней. Лечение полиоксидонием проводилось после каждого акта стрессирования, препарат вводился внутримышечно, контрольная группа получала эквивалентный объем физиологического раствора NaCl. В каждой серии было по 10 животных. Изучение поведенческих реакций проводилось в тесте «открытого поля». Каждое животное наблюдалось в течение 300 секунд, в качестве поведенческих феноменов регистрировали горизонтальную двигательную активность по количеству пересеченных квадратов, вертикальную активность по числу подъемов на задние лапы с опорой и без опоры, эмоциональный статус по количеству дефекационных болюсов и умываний, исследовательский интерес по количеству актов «обнюхиваний». Исследование проводилось с соблюдением норм и правил проведения экспериментов с участием животных. Полученные в ходе эксперимента данные подвергались статистической обработке при помощи программы SPSS версия 16, STATISTICA версия 7. Количественные показатели представлены в виде  $M(Co)$ ,  $Me$  (25%–75%), где  $M$  – среднее значение, а  $Me$  – медиана, 95% ДИ. Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей с нормальным в группах