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 (Ме = 47,5 25% = 30,0 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 нейроимунноэндокринную 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 междунароной 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. T. 12, № 1. C. 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 самцах массой 340-370 г., содержавшихся 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 Ме – медиана, 95% ДИ. Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей с нормальным в группах был использован критерий согласия Колмогорова-Смирнова. Учитывая, что распределения исследуемых числовых показателей отличались от нормального, значимость различий проверена при помощи W-критерий Уилкоксона в случае зависимых совокупностей, и в случае независимых — U критерий Манна-Уитни. Различия считались значимыми при р  $\leq 0,05$ .

Результаты исследования и их обсуждение. В первом опытном сеансе (выработке), у стрессированных старых крыс, медиана движений на месте и болюсов составила 18,5 (интерквантильный

размах от 17,0 до 21,0), и 3,0 (интерквантильный размах от 2,0 до 4,0) соответственно. Между тем у стрессированных крыс, леченных полиоксидонием, количество актов «движения на месте» и «болюсы» статистически значимо снижалось на 33,9% (p = 0,002 Z = -3,137) и 48,1% (p = 0,028 Z = -2,192) соответственно. Результаты исследованных поведенческих паттернов дали основание заключить, что под влиянием полиоксидония у крыс снижается тревожность и чувство страха, что свидетельствует о стабилизации эмоционального состояния у стрессированных крыс.

Таблица 1 Основные статистические показатели поведенческих реакций старых крыс, леченых полиоксидонием в первом опытном сеансе открытого поля

Показатель поведенческого акта	Старые интактные			Старые + Полиоксидоний			Mann-Whitney			
	N	Me	25 %-75 %	N	Me	25 %-75 %	U-test			
Выработка										
Движения на месте	10	18,6	17,0-21,0	10	12,0	10,0-16,0	0.002*Z = -3.137			
Болюсы	10	3,0	2,0-4,0	10	1,0	1,0-2,0	0.028*Z = -2.192			

П р и м е ч а н и е : \* по Манна-Уитни статистическая значимость по отношению к интактным старым.

Во втором опытном сеансе исследовательские показатели поведенческих актов оставались на уровне интактных крыс. Между тем под влиянием Полиоксидония у старых крыс улучшилась горизонтальная и вертикальная двигательной активность. Так под влиянием полиоксидония количество пересеченных наружных квадратов

в сравнении с интактными старыми крысами увеличилось на 15,5% (р = 0,0015\*\*Z=3,175). Кроме того увеличилась вертикальная двигательная активность, как то: количество опор на стенку и длительность стоек с опорой в 2 и более раз, что по сравнению с интактными особями носило статистически значимый характер.

 Таблица 2

 Основные статистические показатели поведенческих реакций старых крыс, леченых полиоксидонием во втором опытном сеансе открытого поля

Показатель поведенческого акта	Старые интактные			Старые + Полиоксидоний			Mann-Whitney			
	N	Me	25 %-75 %	N	Me	25 %-75 %	U-test			
Проверка										
Наружные квадраты	10	10,8	10,0-12,0	10	17,5	15,0-20,0	0.0015*Z = 3.175			
Количество опор на стенку	10	1,0	0,0-2,0	10	2,0	2,0-3,0	0.002*Z = -3.137			
Длительность стоек с опорой	10	2,2	0,0-5,0	10	6,0	4,0-6,0	0.028*Z = -2.192			

Примечание: \* по Манна-Уитни статистическая значимость по отношению к интактным старым.

Выводы. Таким образом, следует отметить, что лечение полиоксидонием старых стрессированных крыс оказало существенное влияние на эмоциональное состояние животных, снизив у них тревожность и чувство страха, после перенесенного стресса, в первом опытном сеансе. Во втором опытном сеансе сохранялась динамика улучшения эмоционального состояния животных, что возможно, способствовало повышению двигательной и исследовательской активности у старых крыс.

## Список литературы

- 1. Научные основы качественного долголетия и антистарения: научное издание / ред. А. Шарман, Ж. Жумадилов. Нью-Йорк: Mary Ann Liebert, Inc., 2011. 184 с.
- 2. Донцов В.И., Крутько В.Н., Труханов А.И. Медицина антистарения. Фундаментальные основы. URSS. М., 2009.
- Материалы международных конференций «Аутоиммунитет в норме и патологии». Москва, 2005. Москва, 2008.

Инновационный центр Сколково, 2012. Симонова А.В. Инновационные подходы к диагностике, лечению хронических заболеваний. Материалы доклада.

- 4. Кузьменко Л.Г., Быстрова О.В., Зимина И.В. и др. Функциональное состояние тимуса у новорожденных и их матерей // Педиатрия. Журнал имени Сперанского. – 2011. – № 90 (2). – С. 8–13.
- 5. Тодоров И.Н., Тодоров Г.И. Стресс, старение и их биохимическая коррекция. М.: Наука, 2003.-479 с.
- 6. Deppermann S, Storchak H, Fallgatter AJ, Ehlis AC. Stress-induced neuroplasticity: (Mal)adaptation to adverse life events in patients with PTSD A critical overview. Neuroscience. 2014 Sep 2. pii: S0306-4522(14)00714-3. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.08.037.
- 7. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. СПб: «Наука». 2008.
- 8. Балабекова М.К. Хелперно-супрессорная активность лимфоцитов у крыс с экспериментальным воспалением. Современные проблемы гуманитарных и естественных наук: Материалы IV междунароной научно-практической конференции 18-20 октября 2010 г.: в 2-х т. Том 2 Москва. 2010. С. 184–186.
- 9. Нурмухамбетов А.Н., Ударцева Т.П., Балабекова М.К. Влияние промышленного загрязнения на иммунную систему в эксперименте. Вестник МГОУ (Москва). 2011. № 2 (44). С. 85–87.