

СТРЕСС-ПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГОРМОНА И ПЕПТИДОВ ТИМУСА

*А.В. Новоселецкая¹, Д.В. Евтихин¹, О.В. Белова²,
А.Н. Иноземцев¹, В.Я. Арион²*

*¹Москва, МГУ им. М.В. Ломоносова,
²ФГБУН НИИ ФХМ ФМБА России*

Эмоциональное напряжение и стрессовое воздействие приводят к выраженным нарушениям в иммунной и нейроэндокринной системах. Коррекция последствий стрессовых воздействий с помощью фармакологических препаратов является важнейшей задачей при лечении этих патологий. Кандидатами на эту роль предлагаются иммуностропные препараты, однако в настоящее время в литературе имеются лишь единичные сообщения об их антистрессорных свойствах.

Цель данной работы – изучение влияния пептидов и гормона ключевого органа иммунной системы тимуса – тимулина – на коррекцию стрессовых воздействий.

Материал и методы. Исследование проведено на 100 крысах Wistar весом 200 грамм с использованием различных поведенческих тестов. Животные были разделены на 4 группы, которым внутривенно вводили: 1) – физиологический раствор 0,5 мл; 2) – пептиды тимуса (иммуностропный препарат тактивин) в дозе 0,5 мг/кг; 3) – гормон тимуса тимулин в дозе 0,15 мг/кг; 4) – эталонный анксиолитик диазепам в дозе 0,5 мг/кг. За сутки перед началом введения препаратов всех животных тестировали в открытом поле с целью разделения их на равнозначные по поведению группы. После ежедневного введения препаратов (5 дней) проводили повторное исследование двигательной активности в указанном тесте.

Далее для определения уровня тревожности крыс со всеми животными проводили тест «отчаяния» по Порсолту и тест «приподнятый крестообразный лабиринт». После всех тестов вырабатывали условный рефлекс активного из-

бегания (УРАИ) и затем проводили функциональное нарушение выработанного навыка. Функциональное нарушение реакции избегания (сбой) вызывали с помощью внезапного изменения причинно-следственных отношений в экспериментальной среде [1]. Указанное изменение заключалось в том, что переход крысы в другую половину челночной камеры переставал приводить к выключению раздражителей (звука и тока), что повторялось при 5 побежках, после чего в обычных условиях тестировали уровень воспроизведения УРАИ.

Результаты и их обсуждение. Было установлено, что в открытом поле на фоне всех препаратов происходило значительное снижение посещения периферических секторов и увеличение двигательной активности в центре арены. Это свидетельствует о привыкании к установке и снижении уровня тревожности.

В приподнятом крестообразном лабиринте у тактивина и тимулина, в отличие от диазепама, не было выявлено анксиолитических свойств, о чем свидетельствовал низкий уровень посещения светлых рукавов и центральной площадки. Отдельно анализировался груминг, в котором Я. Вишоу с соавторами выделял 7 стадий: 1 – лизание передних лап; 2 – умывание носа и мордочки; 3 – умывание головы; 4 – умывание туловища; 5 – чесание туловища; 6 – умывание задних лап и хвоста; 7 – умывание гениталий. Стрессирование проявляется либо в выпадении отдельных стадий, либо в нарушении их последовательности [4]. В наших опытах было выявлено, что только на фоне пептидов и гормона тимуса происходил четкий последовательный груминг, который носил выраженный комфортный характер и достигал финальных стадий. Таким образом, исходя из данного показателя, можно говорить о снижении тактивинном и тимулином тревожности у крыс.

В тесте «отчаяния» первый акт двигательной активности на фоне тактивина был в 2 раза более продолжительным, чем в контрольной группе; на фоне тимулина – в 2,2 раза, а на фоне диазепама – в 2,7 раза. Животные контрольной группы, вынужденные длительно плавать без возможности выбраться из воды, после начального периода двигательной активности резко снижали количество двигательных актов до минимума, необходимого только для удержания головы над поверхностью. Суммарная продолжительность периода двигательной активности превышала уровень контрольной группы в 1,2 раза на фоне тактивина, в 1,3 раза – тимулина, в 2 раза – диазепама.

Известно, что плавание в течение 5 мин. провоцирует не только состояние тревожности само по себе, но также вызывает физический стресс, который, в свою очередь, самостоятельно способен усиливать тревожность. Действие тактивина и тимулина улучшило адаптацию в стрессогенных условиях, увеличив время периода двигательной активности.

Сбой выработанного навыка вызвал резкое уменьшение реакций избегания. Под действием диазепама уровень воспроизведения реакции непосредственно после сбоя (в 1-5 предъявлениях) был выше контрольного показателя в 3 раза, а тактивин и тимулин предотвратили сбой, и уменьшения реакций избегания не происходило.

У контрольных животных одновременно с уменьшением величины УРАИ резко возросло число межсигнальных реакций, что, в соответствии с представлениями П.В. Симонова [3], свидетельствует о повышении эмоциональной напряженности. Помимо межсигнальных реакций, в контроле отмечались также другие реакции, характеризующие срыв высшей нервной деятельности: прыжки, хаотичный бег, вокализации, уринации. Введение диазепама, тимулина и тактивина предотвратило срыв высшей нервной деятельности, а рост межсигнальных реакций был существенно меньше, чем в контрольной группе животных.

Заключение. Таким образом, полученные экспериментальные данные указывают на тесную взаимосвязь тимуса и нервной системы при адаптации организма к стрессовым воздействиям. Данное исследование доказывает однонаправленный эффект пептидов и гормона тимуса тимулина в различных тестах. Тактивин и тимулин ослабляли эмоциональное напряжение, улучшали адаптацию в стрессогенных условиях, что указывает на их антистрессорное действие.

Список литературы

1. Иноземцев А. Н., Прагина Л.Л. Методические приемы стрессогенных воздействий для исследования ноотропных влияний на обучение и память // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 16. Биология. 1992. № 4. С. 23-31.
2. Иноземцев А.Н., Капица И.Г., Гарибова Т.Л., Бокиева С.Б., Воронина Т.А. Сопоставление влияния ноотропов и анксиолитиков на функциональные нарушения реакции избегания // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 16. Биология. 2004. № 3. С. 24-30.
3. Симонов П.В. Эмоциональный мозг. М.: Наука. 1981. 191 с.
4. Whishaw I.Q., Haun F., Kolb B. Analysis of behavior in laboratory rodents // Modern techniques in neuroscience / Eds. Windhorst U. and Johansson H. Berlin: Springer-Verlag, 1999. P. 1243-1268.