

УДК 612.8

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ НА РАННИХ СРОКАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА НА РЕФЛЕКТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ И ПОВЕДЕНИЕ ВЗРОСЛЫХ КРЫС

© Столярова А.С., Беляков В.И.

Самарский национальный исследовательский университет
имени академика С.П. Королева, г. Самара, Российская Федерация

e-mail: nastyastar2308@gmail.com

Введение. В связи со сложной эпидемиологической ситуацией и риском широкого распространения новых опасных патогенов различной природы актуализируется проблема изучения влияния факторов воспаления на функции головного мозга, деятельность отдельных нейротрансмиттерных систем и поведение в целом. Большая часть новейших исследований, посвященных роли цитокинов в функционировании высших структур головного мозга, основана на гипотезе о том, что активность провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО и др.) на уровне мозга в условиях развития нейровоспаления нарушает процессы синаптической коммуникации нейронов и способствует развитию «болезненного» поведения [4]. Получены данные о том, что провоспалительные и противовоспалительные цитокины присутствуют в головном мозге в физиологических концентрациях, обеспечивая модуляцию активности различных нейротрансмиттерных систем.

В литературе отсутствуют данные о специфике влияния воспаления и провоспалительных цитокинов, действующих на ранних сроках постнатального онтогенеза, на паттерн поведения во взрослом состоянии.

Материалы и методы. Исследование выполнено в соответствии с нормами биоэтического отношения к лабораторным животным, протокол эксперимента утвержден на заседании комиссии по научной этике биологического факультета Самарского университета. Крысам опытной группы ($n = 10$) в возрасте 7 суток для создания бактериальной модели хронического воспаления в область холки в течение 2 недель вводили раствор с *Salmonella typhi* (0,25 мл; Пирогенал, 50 мкг; НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Россия). Крысам контрольной группы ($n = 10$) по аналогичной схеме вводили физиологический раствор. Поведенческие реакции оценивались через 1, 5 и 7 суток после введения веществ. В работе по стандартным методикам [1; 2] изучались следующие проявления нервной деятельности: рефлекс отрицательного геотаксиса, рефлекс ползания (оценка уровня психомоторного развития); избегание обрыва, реакция на акустическую стимуляцию, мышечная сила (оценка вестибулярной реакции и координации движений); открытое поле (оценка двигательной активности, исследовательской активности, тревожности). Через 5 месяцев после введения веществ поведенческий паттерн взрослых крыс из опытной и контрольной групп изучался в приподнятом крестообразном лабиринте и открытом поле. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ SigmaPlot, Microsoft Excel с применением критериев Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Через 7 суток от момента моделирования хронического воспаления отмечена заторможенность в проявлении ранних моторных рефлексов у крыс опытной группы. Так, в тесте «Избегание обрыва», контрольная группа удерживалась на платформе в течение в среднем 116,5 секунды, в то время как экспериментальная

104,7 секунды ($p < 0,01$). В этом же тесте количество падений было больше у опытной группы, что составило в среднем 1,75, у контрольной же группы 0,27 ($p < 0,05$). Установлена специфика паттерна поведения у взрослых крыс, перенесших на раннем постнатальном онтогенезе воздействие использованного бактериального липополисахарида. Так, двигательная активность в опытной группе оказалась в среднем 35,67, а у контрольной 23,5. Это означает, что двигательная активность экспериментальной группы практически на 51% ($p < 0,05$) выше, чем в контрольной группе. Крысы опытной группы большее количество времени (в среднем на 22 %, $p < 0,05$), по сравнению с контрольной, находились в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта. У крыс контрольной группы наблюдался дефицит двигательной активности: количество пройденных секторов в открытых рукавах был равен в среднем 3,17 и был на 83 % ($p < 0,05$) ниже, чем в опытной группе, где средний показатель равнялся 18,17. В целом отмечается усиление двигательной и исследовательской активности на фоне относительно низкого уровня тревожности. По всей видимости, активация иммунных функций, выработка провоспалительных цитокинов могут оказывать регуляторное влияние на созревание поведенческих механизмов, обеспечивающих взаимодействие организма с факторами внешней среды. Как известно, цитокины представляют собой особые сигнальные молекулы, которые играют важную роль в модуляции когнитивных и других физиологических функций [3; 4]

Выводы. Действие липополисахарида *Salmonella typhi* на ранних сроках постнатального онтогенеза оказывает модулирующее влияние на проявления рефлекторной деятельности мозга, а также определяет формирование специфического паттерна поведения во взрослом состоянии. По всей видимости, установленные центральные и поведенческие эффекты раннего воздействия бактериального липополисахарида связаны с развитием воспалительного ответа и действием на нейронные сети развивающегося мозга провоспалительных цитокинов. В оптимальной концентрации данные цитокины могут способствовать созреванию механизмов, определяющих повышенный уровень двигательной и исследовательской активности.

Библиографический список

1. Тюренков И.Н., Перфилов В.Н., Михайлова Л.И. Сравнительное изучение влияния новых производных нейроактивных аминокислот на постнатальное развитие потомства крыс с экспериментальным гестозом // Вестник РАМН. 2014. № 9–10. С. 124.
2. Хухарева Д.Д., Гусева К.Д., Суханова Ю.А. Физиологические эффекты острой неонатальной нормобарической гипоксии у мышей линии C57BL/6 // Журнал высшей нервной деятельности. 2020. № 70 (4). С. 517–518.
3. Bourgonon J.M., Cavanagh J. The role of cytokines in modulating learning and memory and brain plasticity // Brain and Neuroscience Advances. 2020. № 4. С. 1–13.
4. Donegan J., Girotti M., Weinberg M.S., Morilak D.A. Novel Role for Brain Interleukin-6: Facilitation of Cognitive Flexibility in Rat Orbitofrontal Cortex // The Journal of Neuroscience. 2014. № 34 (3). P. 953–962.