

Этологический анализ сочетанного применения холодной и клеточной терапии у крыс с резерпиновой моделью депрессии

В.В. Ломако, А.В. Шило, С.В. Ломако, Г.А. Бабийчук

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Современные методы терапии, в частности депрессивных состояний, должны быть направлены не только на коррекцию патологических сдвигов, но и на активацию механизмов выздоровления [1]. К таким методам относятся краниоцеребральная гипотермия (КЦГ) и клеточная терапия, давно и успешно применяемые в медицинской практике. Было показано также потенцирующее действие КЦГ на эффективность биопрепаратов, полученных из тканей фетоплацентарного комплекса [2].

Цель работы – провести этологический анализ эффективности КЦГ и инъекции криоконсервированного биопрепарата из эмбриональной нервной ткани (КБЭНТ) при отдельном и сочетанном применении для коррекции резерпиновой депрессии у крыс в тесте «открытое поле» (ОП).

Исследования проводились на 35 белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. У 25 животных моделировали депрессивное состояние (в/б инъекция резерпина (0,25% рауседил из расчета 0,5 мг/кг) за 18 ч до начала воздействий). КЦГ осуществляли по стандартной методике [3]. КБЭНТ получали из неокортекса 17-19-дневных эмбрионов крысы и в объеме 0,3 мл (клеточность $3,28 \times 10^7$ /мл), инъекцировали в область 3-го шейного позвонка.

Животных разделили на 7 групп (n = 5): 1 – интактные крысы (контроль – 3 суток тестирования), 2 – резерпин, 3 – наркоз; 4 – резерпин+наркоз; 5 – резерпин+КЦГ, 6 – резерпин+КБЭНТ, 7 – резерпин+КЦГ+КБЭНТ.

Этологический анализ проводили, используя методику «открытого поля», впервые предложенную Hall [4]. ОП – квадратная площадка 100×100 см, ограниченная непрозрачными 30 см бортиками по периметру, и равномерно расчерченная на квадраты 10×10 см. Освещенность поля 100 Лк. Тестирование проводили ежедневно в течение 7 дней по 2 минуты. Выделяли следующие элементарные поведенческие акты и состояния: 1 – горизонтальная двигательная активность (ГДА) – поступательное перемещение животного в горизонтальной плоскости с учетом количества

пересеченных квадратов; 2 – вертикальная двигательная активность (ВДА) – вертикальная стойка на задних лапах с упором и без; 3 – груминг; 4 – состояние покоя; 5 – движения на месте (ДНМ); 6 – количество дефекаций и уринаций (КДУ). Статистическую обработку результатов проводили по t-критерию Стьюдента.

Нейролептик резерпин подавляет активный транспорт моноаминов, в частности дофамина, в везикулы и предотвращает образование норадреналина. В результате дефицита медиатора угнетаются эффекты центральных и периферических адренергических структур. Типичным симптомом действия резерпина является угнетение локомоторной активности, повышение тонуса мышц, апатия, двусторонний птоз век.

Тест ОП определяет ориентировочно-исследовательские мотивации (ОИМ) и негативное эмоциональное состояние типа беспокойства, страха. В большинстве работ анализ поведения проводится на основании учета отдельных его характеристик: двигательной активности (ГДА и ВДА) – ГДА – ОИМ, снижение или угасание которой является показателем запоминания животным экспериментальной ситуации; груминга – оцениваемого как элемент ОИМ и эквивалент «комфортного состояния» животного; КДУ – показатель эмоционального поведения.

Из группы «резерпиновых» крыс отбирали животных, для которых была характерна сгорбленная поза, апатия, практически полное отсутствие локомоторной активности, потребления пищи, груминга, диарея (такое состояние сохранялось до 4 суток тестирования).

КЦГ до ректальной температуры 32°C (оптимальный режим для купирования депрессивного состояния) [3] и клеточная терапия сами по себе и при сочетанном действии оказывали положительный эффект на общее состояние при визуальном контроле уже через сутки после воздействия (наблюдалось восстановление двигательной активности, прекращалась диарея, нивелировались апатия и птоз, животные принимали пищу).

На поведенческом уровне нормализация проявлялась в следующем: показатели ГДА, ВДА, и КДУ, длительность груминга и продолжительность периода покоя приближались к показателям

Адрес для корреспонденции: Ломако В.В., Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, ул. Переяславская, 23, г. Харьков, Украина 61015; тел.: +38 (057)373-30-07, факс: +38 (057) 373-30-84, e-mail: cryo@online.kharkov.ua

4-7 суток тестирования интактных крыс, что также указывает на комфортность состояния животного и сохранение способности к запоминанию экспериментальной обстановки. Эффективность сочетанного действия холодового фактора и клеточной терапии превышала положительное влияние каждого воздействия в отдельности (на 30% по показателям груминга и покоя), наблюдалась нормализация вегетативных показателей (прекращение диареи уже через несколько часов после лечения).

Наблюдаемый положительный эффект, по нашему мнению, обуславливается увеличением проницаемости гемато-энцефалического барьера для норадреналина и биоактивных веществ, содержащихся в КБЭНТ, за счет КЦГ, и активацией механизмов выздоровления [3] за счет КЦГ и введения КБЭНТ, что способствует купированию патологического очага в ЦНС у крыс с экспериментальной моделью депрессии.

Таким образом, применяемые нами воздействия способствуют нормализации поведенческих реакций крыс с моделью депрессии, вызванной истощением катехоламиновых депо резерпином.

Литература

1. *Крыжановский Г.Н.* Детерминантные системы в патологии нервной системы.– М.: Медицина, 1980.– 360 с.
2. *Ломакин І.І., Шило О.В., Козлов А.В. та ін.* Потенціювання ефекту тканинної терапії в умовах моделювання патологічного старіння мозку у тварин // Трансплантологія.– 2000.– №1.– С. 270-271.
3. *Бабийчук Г.А., Марченко В.С., Ломакин И.И., Бело-стоцкий А.В.* Нейрофизиологические процессы охлажденного мозга.– К.: Наук. думка, 1992.– 207 с.
4. *Hall C.S.* Emotional behaviour in the rat. 1 Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality// J.Comp.Physiol. – 1934.– Vol.18.– P. 385.