

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ И ПОЛОВОЙ ЦИКЛ САМОК КРЫС

В.С. Кузнецова, В.И. Беляков

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия

Обоснование. Воспалительная реакция представляет собой защитную реакцию организма на инфекцию или повреждение. Однако исследования последних лет говорят о негативном влиянии хронического воспалительного процесса на функциональное состояние организма: снижение двигательной активности [1] и когнитивной функции [2], нарушение цикла «сон — бодрствование» [1], гипералгезии [1] и др. Считается, что хроническая активация иммунной системы представляет собой одну из главных причин развития нейродегенеративного процесса и, как следствие, развития нейродегенеративных заболеваний [3, 4].

Цель — изучить влияние воспалительного процесса на поведенческие реакции и длительность полового цикла самок крыс.

Методы. При выполнении работы были соблюдены требования гуманного обращения с экспериментальными животными [5]. Эксперимент проводился на 10 нелинейных половозрелых самках крыс массой 180–220 грамм. Животные были разделены на две группы: контрольную ($n = 5$) и опытную ($n = 5$).

На протяжении 7 дней контрольным животным вводили 40 мкл физиологического раствора для теплокровных, а для моделирования воспаления животным второй группы — 40 мкл раствора бактериального липополисахарида *Salmonella typhi* (концентрация 25 мкг/мл). Все вещества вводили пипеткой в носовую полость, чередуя стороны.

Для отслеживания развития воспалительного процесса проводили взвешивание животных и подсчет количества лейкоцитов в камере Горяева. Забор крови осуществляли из хвостовой вены три раза: до введения вещества, через 24 часа и на 7-й день эксперимента.

Оценка поведенческого паттерна животных осуществлялась с помощью тестовых установок «Открытое поле», «Лабиринт Барнс», «Экстраполяционное избавление».

Статистический анализ данных производился с помощью программы SigmaPlot 12.5.

Результаты. В течение всего эксперимента у крыс опытной группы была зафиксирована потеря веса (до $17,20 \pm 2,54$ грамм) и увеличение количества лейкоцитов в периферической крови почти в два раза к 7-му дню эксперимента (с $8,45 \pm 0,60 \cdot 10^9$ до $15,15 \pm 0,97 \cdot 10^9$). Подобных изменений у контрольных животных не было.

В установке «Открытое поле» у контрольной группы выраженных изменений в поведенческих реакциях выявлено не было. У животных, получавших липополисахарид, наиболее выраженные изменения были на 7 день эксперимента: снижение горизонтальной и вертикальной двигательной активности на 84 и 99 %, увеличение продолжительности тревожного груминга на 31 %. Отмечено, что животные пересекали квадраты у пристеночной территории, не выходя в центр поля.

В установке «Лабиринт Барнс» и «Экстраполяционное избавление» у всех животных была зафиксирована динамика уменьшения времени нахождения спасительного отверстия и выныривания из центрального цилиндра. Наиболее отчетливо это наблюдалось на 7-й день эксперимента (табл.).

Таблица. Изменение прохождения тестов «Лабиринт Барнс» и «Экстраполяционное избавление» у крыс двух групп

Подсаживание	Контроль		Опыт	
	День 1	День 7	День 1	День 7
Лабиринт Барнс				
1	$84,53 \pm 8,47$	$12,23 \pm 1,29$	$114,70 \pm 6,95$	$26,52 \pm 2,06$
2	$54,02 \pm 4,26$	$13,79 \pm 0,56$	$129,05 \pm 11,04$	$42,88 \pm 2,74$
3	$52,06 \pm 3,63$	$21,11 \pm 1,41$	$59,57 \pm 3,70$	$16,61 \pm 1,57$
Экстраполяционное избавление				
1	$4,88 \pm 0,81$	$1,82 \pm 0,11$	$9,04 \pm 0,56$	$1,46 \pm 0,07$
2	$5,44 \pm 0,33$	$1,37 \pm 0,14$	$6,37 \pm 0,41$	$1,21 \pm 0,03$
3	$2,76 \pm 0,26$	$1,38 \pm 0,07$	$3,34 \pm 0,23$	$1,18 \pm 0,03$

Было установлено, что половой цикл у крыс контрольной группы длился 7–9 дней, а у самок, получивших липополисахарид, было зафиксировано пролонгирование полового цикла, восстановление которого наблюдалось на 18–19-й после первого введения липополисахарида.

Выводы. 1. Уменьшение веса, увеличение количества лейкоцитов в периферической крови говорит о развитии воспалительного процесса в результате хронического интраназального введения 40 мкл раствора липополисахарида *Salmonella typhi*.

2. Воспаление приводит к моторным и аффективным нарушениям — снижению двигательной активности и развитию тревожного состояния.

3. Влияния воспаления на когнитивные способности выявлено не было.

4. Воспалительный процесс приводит к пролонгации полового цикла.

Ключевые слова: воспаление; поведение; когнитивные способности; половой цикл; крысы.

Список литературы

1. Irwin M.R. Inflammation at the intersection of behavior and somatic symptoms // *Psychiatr Clin N Am*. 2011. Vol. 34, No. 3. P. 605–620. DOI: 10.1016/j.psc.2011.05.005
2. McManus R.M., Heneka M.T. Role of neuroinflammation in neurodegeneration: new insights // *Alzheimer's Res Ther*. 2017. Vol. 9. ID 14. DOI: 10.1186/s13195-017-0241-2
3. Нижегородова Д.Б., Левковская А.Н., Зафранская М.М. Иммунологические механизмы нейровоспаления и нейродегенерации // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2018. № 4. С. 27–42.
4. Hayley S., Hakim A.M., Albert P.R. Depression, dementia and immune dysregulation // *Brain*. 2021. Vol. 144, No. 3. P. 746–760. DOI: 10.1093/brain/awaa405
5. Беляков В.И., Инюшкина Е.М., Громова Д.С., Инюшкин А.Н. Лабораторные крысы: содержание, разведение и биоэтические аспекты использования в экспериментах по физиологии поведения: учебное пособие. Самара: Изд-во Самарского университета, 2021. 96 с.

Сведения об авторах:

Виктория Сергеевна Кузнецова — студентка; группа 4403-060301D; биологический факультет; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия. E-mail: viki.kyznetsova@mail.ru

Владимир Иванович Беляков — научный руководитель, кандидат биологических наук, доцент; доцент кафедры физиологии человека и животных; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия. E-mail: vladbelakov@mail.ru