

УДК 57.084.1:57.024

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КРАТКОВРЕМЕННЫХ СТРЕССИРУЮЩИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ В СКРИНИНГЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

^{1,2}*А.С.Тарасов, ^{1,2}Е.И.Морковин, ¹В.В.Степанова*

¹*Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград*

²*НИИ фармакологии ВолгГМУ, г. Волгоград*

POSSIBILITY OF SHORT-TERM STRESS INFLUENCES IMPLEMENTATION IN BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS SCREENING

^{1,2}*A.S. Tarasov, ^{1,2}E.I. Morkovin, ¹V.V. Stepanova*

¹*Volgograd State Medical University, Volgograd*

²*SRI of pharmacology Volgograd State Medical University, Volgograd*

E-mail: starostyn@rambler.ru

В данной работе проведён анализ тревожно-фобических поведенческих реакций, связанных с кратковременными стрессирующими воздействиями. Установлено, что 15-минутное форсированное плавание снижает локомоторную и эксплоративную активность животных без связи с физическим утомлением. Кратковременная изоляция вызывает увеличение проявлений нерациональной поисковой активности, связанной с пространственной дезориентацией и ажитацией. В ходе работы был выработан алгоритм, позволяющий осуществлять быстрый скрининг анксиолитических и антидепрессивных средств.

Ключевые слова: стресс, тревожность, форсированное плавание, изоляция, иммобилизация, методы доклинических исследований.

Распространённость тревожных расстройств, связанных со стрессом, диктует необходимость поиска новых лекарственных средств, способных корректировать психофизиологические последствия дезадаптации [3]. Оценка выраженности признаков тревоги у человека относительно проста при использовании специальных шкал и опросников, однако на доклиническом этапе исследователь сталкивается с рядом проблем, связанных с неоднозначно-

This work presents the analysis of phobic anxiety behavioral reactions connected with short-term stress influences. We have established that 15 minutes forced swimming reduces locomotory and exploratory activity of animals without any connection with physical exhaustion. Short-term isolation provokes the increase of irrational searching activity connected with spatial disorder and agitation. During this work we have formed an algorithm which allowed fast screening of anxiolytics and antidepressants.

Keywords: stress, anxiety, forced swimming, isolation, immobilization, pre-clinical studies methods.

стью экспериментальных данных. Например, груминг может трактоваться как проявление тревожности и как признак комфорта в зависимости от его продолжительности [1]. Другой проблемой являются собственные циркадианные биологические ритмы грызунов, изменяющие активность животных в течение суток. Избежать этого влияния можно при последовательном введении в эксперимент представителей разных групп, а не при проведении межгруп-

повых исследований. Целью нашей работы стала оценка взаимосвязи между характеристиками активности животных, подвергнутых гипо- и гиперкинезии, и выработка алгоритма оценки поведенческих реакций после непродолжительного стрессирующего воздействия.

Работа проводилась с использованием 100 самцов линии Wistar массой 250-300 г, содержащихся на стандартном водно-пищевом рационе со свободным доступом в условиях вивария НИИ фармакологии ВолгГМУ. В качестве стрессирующих факторов применялось форсированное плавание, подвешивание и изоляция в замкнутом пространстве. На первом этапе эксперимента оценивалось влияние 15-минутного принудительного плавания на поведение животных в тесте «открытое поле». На втором этапе животные были рандомизированы на 4 группы по 20 особей в соответствии с типом стрессирующего фактора (включая контрольную группу), а группы были разделены на подгруппы по методике исследования – «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт». Статистическая обработка осуществлялась в программе GraphPad

Prism 5.0 по критериям Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса с пост-тестом Данна при уровне значимости $p < 0,05$; корреляционный анализ проводился в соответствии с ранговым критерием Спирмена.

В ходе первого этапа эксперимента было обнаружено достоверное ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни) снижение двигательной и поисково-исследовательской активности, составившее менее 30% от активности животных, не подвергавшихся принудительному плаванию. При корреляционном анализе достоверной связи между проявлениями активности по данным методикам выявлено не было, что говорит о преимущественном влиянии на поведение уровня тревоги, а не физического утомления [2].

На втором этапе эксперимента было выявлено снижение локомоторной и поисково-исследовательской активности в открытом поле на фоне плавания и иммобилизации, указывающее на увеличение тревожности, что также подтверждается достоверным уменьшением количества актов груминга и их суммарной продолжительности (рис. 1).

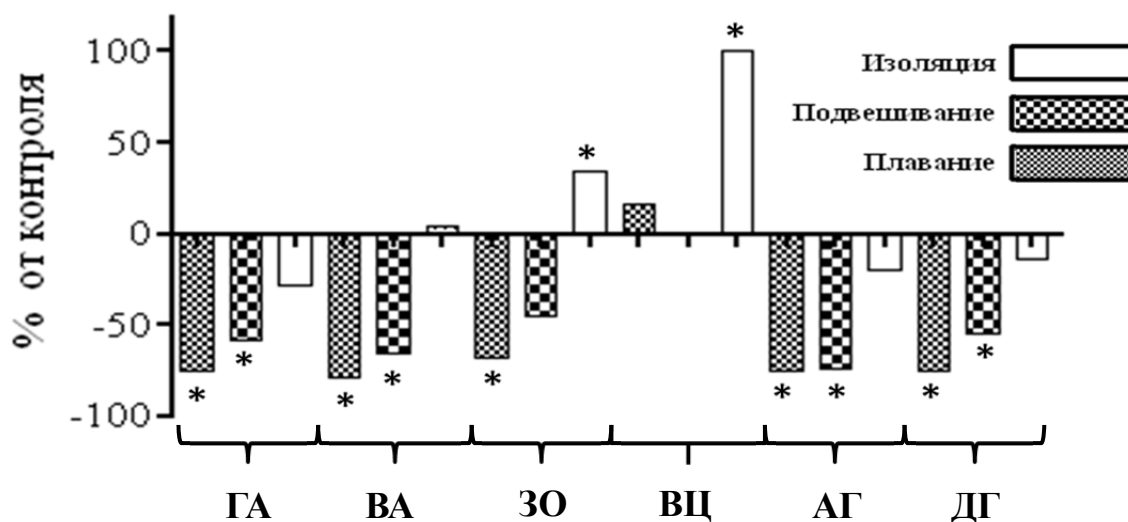


Рисунок 1 – Результаты теста «Открытое поле» - второй этап эксперимента

Примечание: представлены изменения показателей горизонтальной (ГА) и вертикальной (ВА) активности, количества заглядываний в отверстие (ЗО), выходов в центр (ВЦ), актов груминга (АГ) и их общей длительности (ДГ) в виде доли от показателей интактных животных; * – достоверные различия с контрольной группой в абсолютных величинах (критерий Краскела-Уоллиса с пост-тестом Данна, $p < 0,05$)

Напротив, изоляция в замкнутом пространстве сопровождалась ажитацией и проявлениями пространственной дезориентации. Более того, у изолированных животных произошло двукратное увеличение времени нахождения в светлых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта ($p < 0,05$), сопровождавшееся тенденцией к

увеличению времени пребывания в центре лабиринта, количества переходов, выглядываний и выходов в светлые рукава. В других группах, напротив, отмечалась значимая тенденция к снижению этих показателей (в среднем – на 63%), что говорит о повышении тревожности и страха.

Выводы

В ходе работы обнаружено, что форсированное плавание и иммобилизация подвешиванием повышают тревожность животных, достоверно снижая локомоторную и эксплоративную активность, а изоляция приводит к дезориентации и ажитации, связанной с нерациональной поисковой активностью. Разработан алгоритм, который в дальнейшем может быть применён при скрининге новых психоактивных веществ.

Библиографический список

1. Методические рекомендации по доклиническому изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия лекарственных средств / Т.А. Воронина, С.Б. Середенин, М.А. Яркова и др. // В кн.: Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – М.: Гриф и К, 2012. – Ч. I. – 944 с.
2. Тюренков, И.Н. Влияние фенибута, его солей и композиций с органическими кислотами на физическую работоспособность / И.Н. Тюренков, Е.В. Волотова, В.Н. Перфилова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2007. – № 1. – С. 65-67.
3. Levels of anxiety and depression as predictors of mortality: the HUNT study / A. Mykletun, O. Bjerkeset, S. Overland et al. // Br. J. Psychiatry. – 2009. – Vol. 195(2). – P. 118-125.

* * *

Тарасов Александр Сергеевич – младший научный сотрудник лаборатории психофармакологии НИИ фармакологии ВолгГМУ. Область научных интересов: фармакология поведения, психофармакология, экспериментальная биология, медицинская электроника. E-mail: starostyn@rambler.ru.

Морковин Евгений Игоревич – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией психофармакологии НИИ фармакологии ВолгГМУ. Область научных интересов: фармакология поведения, психофармакология, экспериментальная биология, аффективные расстройства. E-mail: e.i.morkovin@gmail.com.

Степанова Валерия Владимировна – студент Волгоградского государственного медицинского университета. Область научных интересов: экспериментальная биология, фармакология поведения. E-mail: lerivaphoto@gmail.com.