Дата публикации: 01.03.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_01_7
УДК 581.1; 615.017

Publication date: 01.03.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_01_7
UDC 581.1; 615.017

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОТОМСТВА КРЫС НА ФОНЕ НАГРУЗКИ АНТИОКСИДАНТАМИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

С.Н. Клычкова, О.Н. Павлова, О.Н. Гуленко
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия

Аннотация. Повышенная тревожность является адаптационным механизмом, который помогает справляться организму с потенциально опасными ситуациями. Этот механизм связан с эволюционно закрепленной реакцией «борьба-или-бегство», позволяющей быстро реагировать на угрозы и опасности. Результатом активации нервной системы и системы стрессовой реакции является изменение в поведении живых существ. Для фиксации уровня тревожности, длительности его показателей, а также выраженности депрессии существуют различные поведенческие методы, позволяющие сравнить данные по эмоциональному состоянию животных из контрольной и экспериментальных групп. Цель исследования: изучить особенности изменения нервной системы потомства крыс на фоне нагрузки антиоксидантами растительного происхождения. Выводы: водные растительные экстракты ежевики обыкновенной, а также смесь водных экстрактов ежевики обыкновенной и морозника красноватого обладают моделирующим действием, снижающим уровень тревожности и депрессии.
Ключевые слова: антиоксиданты, метод приподнятого лабиринта, крысы, тест вынужденного плавания, нервная система, ежевика обыкновенная, морозник красноватый.

SOME FEATURES OF CHANGES IN THE NERVOUS SYSTEM OF RAT OFFSPRING UNDER EFFECT OF PLANT ANTIOXIDANTS

S.N. Klychkova, O.N. Pavlova, O.N. Gulenko
Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract. Increased anxiety is an adaptive mechanism that helps the body cope with potentially dangerous situations. This mechanism is related to the evolutionarily reinforced “fight-or-flight” response allowing a rapid reaction to threats and dangers. The result of activation of the nervous system and stress response system is a change in the behavior of living beings. To reduce the anxiety level, the duration of its indices, as well as the severity of depression, there are various behavioral methods that allow us to compare data on the emotional state of animals from the control and experimental groups. Purpose of the study: to investigate the features of changes in the nervous system of rat offspring under effect of plant antioxidants. Conclusions: water extracts of bush blackberry, as well as a mixture of water extracts of bush blackberry and reddish hellebore have a modelling effect that reduces the level of anxiety and depression.
Keywords: antioxidants, elevated plus maze, rats, forced swim test, nervous system, bush blackberry, reddish hellebore.

Введение. Эффективность адаптационного процесса организма к условиям внешней среды выражается в возможности длительное время поддерживать гомеостатическое равновесие. В основе адаптационного процесса лежит стресс-реакция, ее длительность обеспечивает развитие оксидативного стресса. В целом, стресс-реакция и оксидативный стресс являются двумя взаимосвязанными процессами в организме. Стресс-реакция – это комплексная физиологическая и психологическая реакции

организма на различные виды стрессоров, которые могут быть физическими или психоэмоциональными. Стресс-реакция включает активацию гормональной системы (например, выделение адреналина и кортизола), повышение частоты сердечных сокращений, повышение артериального давления и другие физиологические изменения. Оксидативный стресс, с другой стороны, связан с дисбалансом между производством свободных радикалов (реактивных форм кислорода) и антиоксидантной системой организма, предназначенной для их нейтрализации. Когда уровень свободных радикалов становится избыточным, они наносят вред клеткам и тканям организма, вызывая оксидативное повреждение. Это играет ведущую роль в различных патологических состояниях, включая сердечно-сосудистые заболевания, нейродегенеративные заболевания и процессы старения. Взаимосвязь между стресс-реакцией и оксидативным стрессом заключается в том, что стресс стимулирует производство свободных радикалов и обостряет оксидативный стресс. В свою очередь, оксидативный стресс оказывает негативное влияние на стресс-реакцию, усиливая ее проявления и возможные побочные эффекты. Соответственно требуется поддержка антиоксидантной системы защиты организма, обеспечивающая снижение и сглаживание интенсивности воздействия стресса [1-4].

Биологически активные вещества играют важную роль в регулировании физиологических процессов в организме за счет содержания полифенолов, флавоноидов и каротиноидов, имеющих разнообразные эффекты влияния на организм, включая стимуляцию или подавление определенных функций. Наиболее насыщены антиоксидантами ежевика обыкновенная (витамины С и Е, значительное количество фосфора, кальция, магния, железа, а также эллаговая кислота, эллаготанины, ликопин, антоцианы и флавоноиды) и морозник красноватый (сердечные гликозиды (корельборин П, колельборин К, дезгликогел), сапонины, стероиды, жирное масло, алкалоиды, ранкулин, биозид геллебрин, протоанемонин). Поведенческие методы позволяют зарегистрировать изменения состояния организма, вызванные биологически активными веществами, и установить направленность их действия [2, 5, 6, 7]. Целью данной работы является изучение особенностей изменения нервной системы потомства крыс на фоне нагрузки антиоксидантами растительного происхождения.

Методы и организация исследования. Исследование проводилось на трехмесячных белых беспородных клинически здоровых крысах. В эксперименте было задействовано 60 грызунов – от 6 самцов и 15 самок. В течение 30 суток каждая крыса из экспериментальной группы получала водный экстракт ежевики обыкновенной и смесь водных экстрактов ежевики обыкновенной и морозника красноватого. Дозировка составляла 30 мг/100 г массы тела животного объемом 1 мл [1, 5].

Крысы были разделены на три группы: первая – контрольная группа – потомство крыс, получавшее ежедневно внутрижелудочно по 1 мл дистиллированной воды, вторая группа, ежедневно принимавшая водный экстракт ежевики обыкновенной, и третья группа, ежедневно принимавшая смесь водных экстрактов ежевики обыкновенной и морозника красноватого.

Для исследования степени тревожности использовали приподнятый крестообразный лабиринт, который представляет собой конструкцию, состоящую из двух пересекающихся крестообразных путей (открытых и закрытых рукавов), расположенных на высоте 1 метра от пола, при прохождении которого животное оказывается на открытом освещенном пространстве, что может вызывать у него чувство тревоги и стресса.

Схема проведения эксперимента заключалась в том, что в течение 5 мин проходила фиксация показателей, таких как время нахождения в центре, количество свешиваний, время и количество посещений закрытых и открытых рукавов, количество стоек в каждом типе рукава, дефекаций, а также груминг, после того как крыса помещалась в центр лабиринта – на пересечении открытых и закрытых рукавов.

Это позволило определить степень тревожности крыс, возникающей в результате стресса, вызванного высотой и необычностью ситуации – помещением на открытую хорошо освещенную площадку [1, 5, 8].

Цифровой материал всех экспериментов подвергали статистической обработке с помощью пакета программ STATISTICA Application 10.0.1011.0. В работе использовались описательная статистика, параметрические и непараметрические методы анализа.

Проверку на соответствие нормальному распределению активности и концентраций ферментов проводили с использованием одновыборочного критерия Колмогорова-Смирнова. С целью установления достоверности различий в изучаемых группах использовали критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате обработки полученных данных были выявлены следующие особенности: время нахождения в центре лабиринта у потомков крыс, получавших смесь водных экстрактов ежевики обыкновенной и морозника красноватого, на 7,84% (U=122,3000, Z=-3,452211, при p=0,000) больше, чем у группы животных, получавших в качестве дополнительной нагрузки водный экстракт ежевики обыкновенной, что по сравнению с временем животных из контрольной группы составляет на 29,64% (U=139,7000, Z=-2,822141, при p=0,000214) меньше (рис. 1). Прием водных экстрактов отразился и на количестве свешиваний у крыс. Установили, что животные из третьей группы проявляли большую активность на 72,46% (U=181,0000, Z=-2,184479, при p=0,000001) и на 59,48% (U=101,500 Z=2,922141, при p=0,003111) по сравнению с животными из контрольной и второй групп (рис. 2).

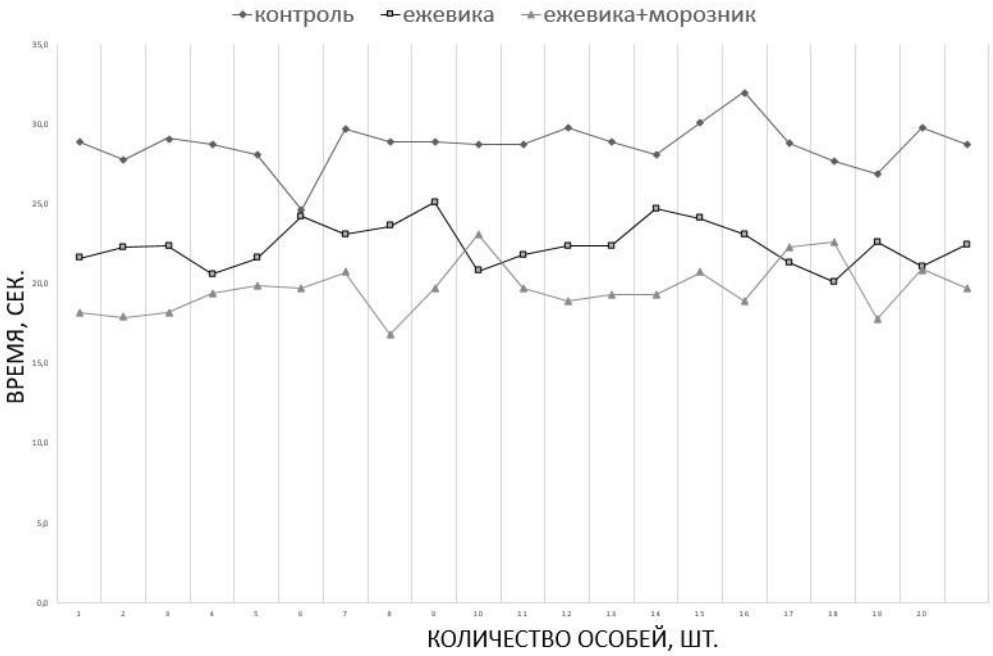


Рис. 1. Время нахождения в центре (М)

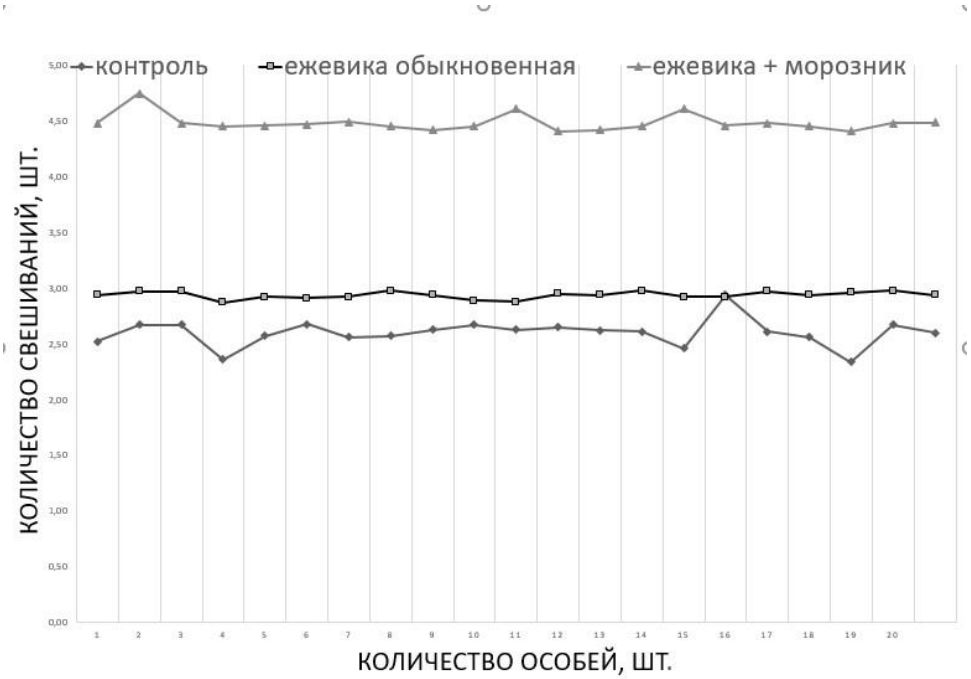


Рис. 2. Количество свешиваний (М)

Количество посещений открытых рукавов крысами из экспериментальных групп оказалось значительно выше по сравнению с контрольной (рис. 3) на 89,9% (U=169,1000, Z=-4,211748, при p=0,000011) и 165,14% (U=97,9000, Z=-2,836788, при p=0,000219) соответственно, эта закономерность прослеживается и по итогу фиксации времени нахождения в открытых рукавах (рис. 4) животных из экспериментальных групп: оно на 33,4% (U=116,0000, Z=-3,633784, при p=0,000) и 63,94% (U=197,0000, Z=-2,766844, при p=0,000001) больше, чем у контрольной группы животных.

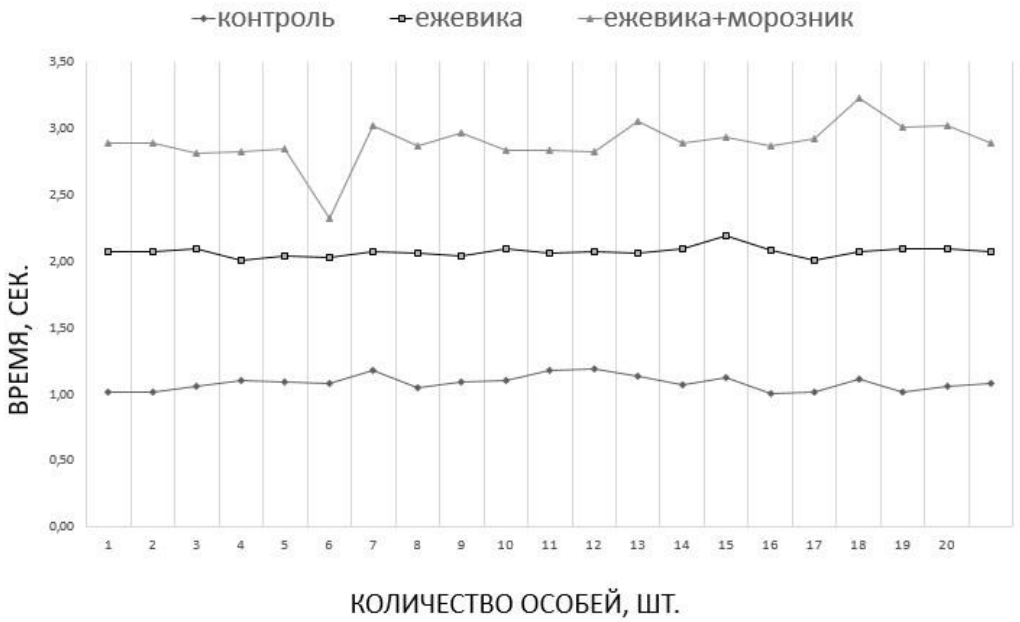


Рис. 3. Количество посещений открытых рукавов (М)

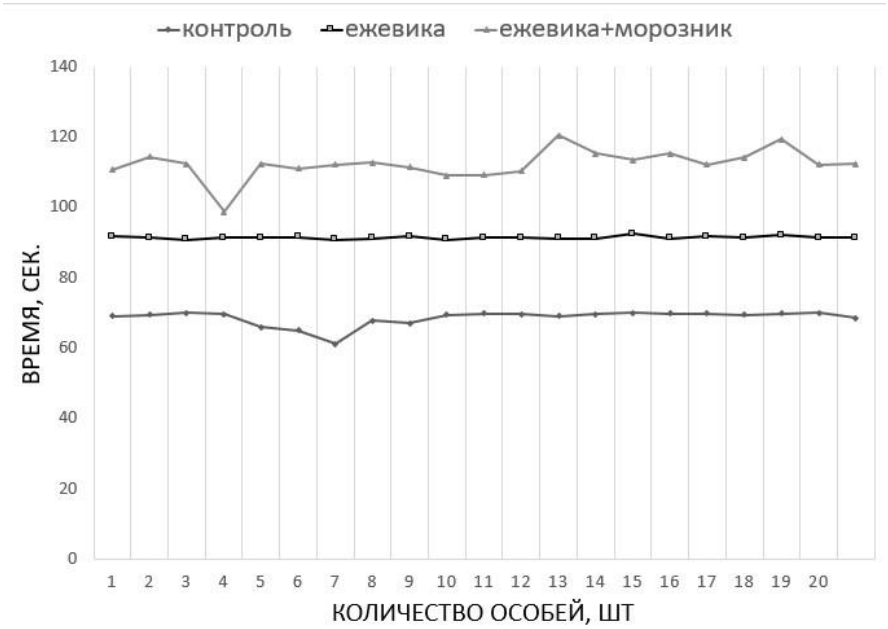


Рис. 4. Время в открытых рукавах (М)

Количество посещений закрытых рукавов крысами из второй экспериментальной группы практически не отличается от количества посещений животными открытых рукавов и составляет на 89,04% (U=144,6000, Z=-4,199654, при p=0,000335) больше, чем показатели контрольной группы, но на 9,53% (U=118,9000, Z=-4,286641, при p=0,000001) меньше данных третьей экспериментальной группы (рис. 5). Время в закрытых рукавах у животных из контрольной группы составило больше на 29,43% (U=171,0000, Z=-3,833694, при p=0,000) и 16,61% (U=139,7000, Z=-3,866914, при p=0,000001) соответственно по сравнению со экспериментальными группами животных (рис. 6).

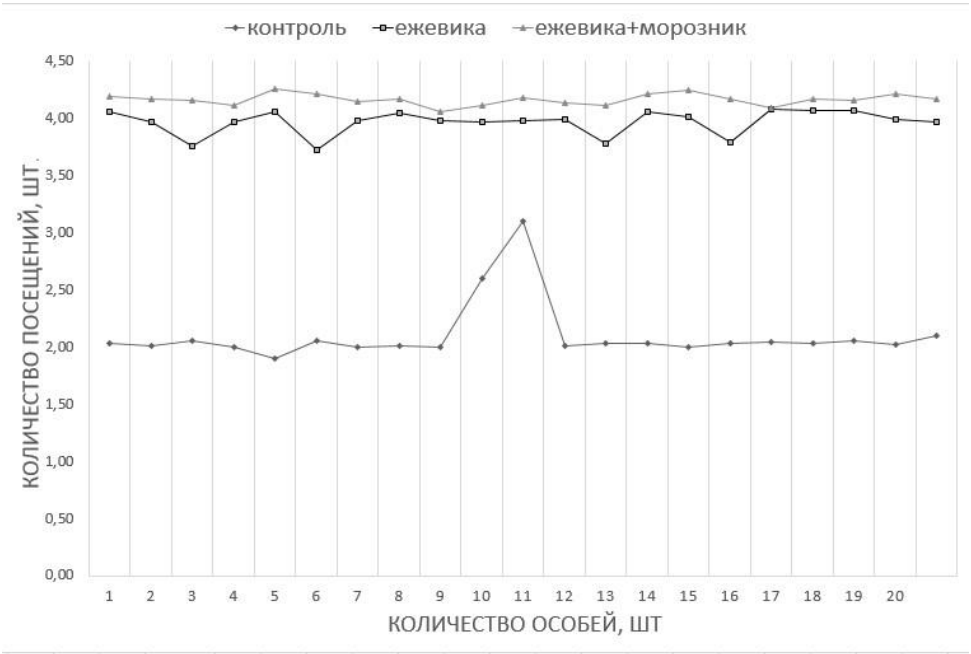


Рис. 5. Количество посещений закрытых рукавов (М)

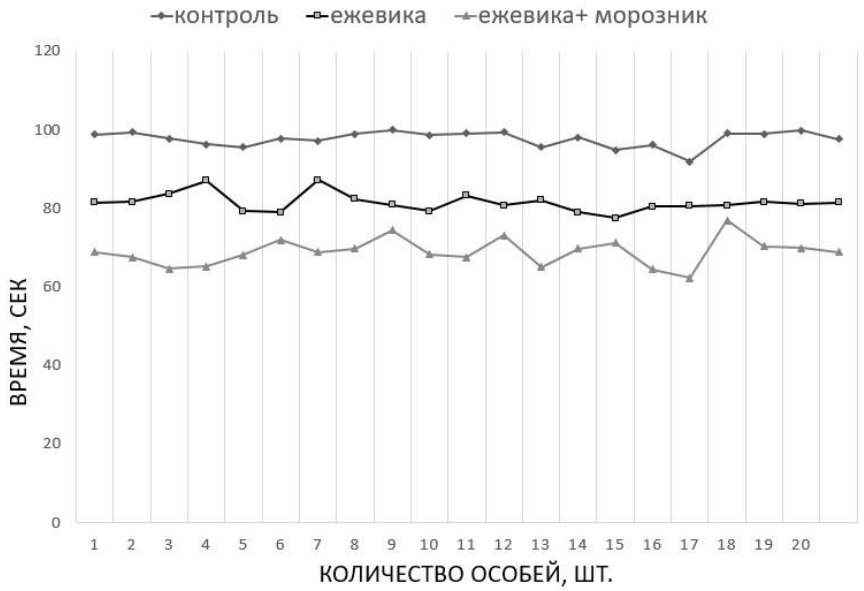


Рис. 6. Время в открытых рукавах (М)

Потомство крыс из второй экспериментальной группы имело меньшее значение по сравнению с животными из контрольной группы по таким показателям, как груминг в открытых и закрытых рукавах (рис. 7, 8), животные из третьей группы по сравнению с интактными животными обладали нулевыми значениями в регистрированном параметре «Груминг в открытых рукавах» и на 67,45% (U=193,0000, Z=-2,922711, при p=0,000001) меньше – «Груминг в закрытых рукавах».

Крысята всех групп не совершали подъемов тела в открытых рукавах, а в закрытых рукавах лабиринта вертикальную активность проявляли меньше на 51,91% (U=158,6000, Z=-2,866475, при p=0,000022) животные из третьей группы и на 12,57% (U=188,0000, Z=-3,933321, при p=0,000001) крысы из второй группы (рис. 9).

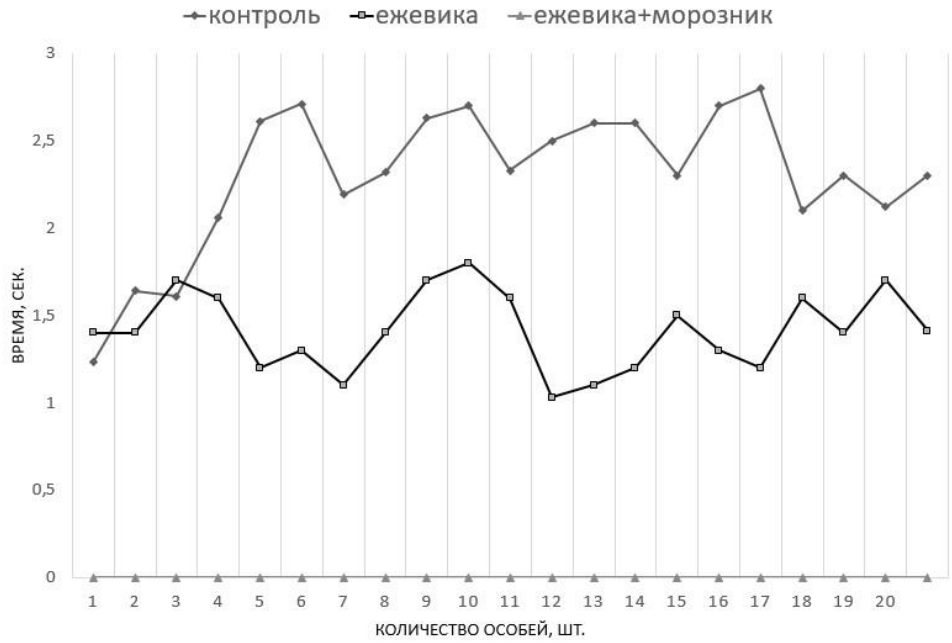


Рис. 7. Груминг в открытых рукавах (М)

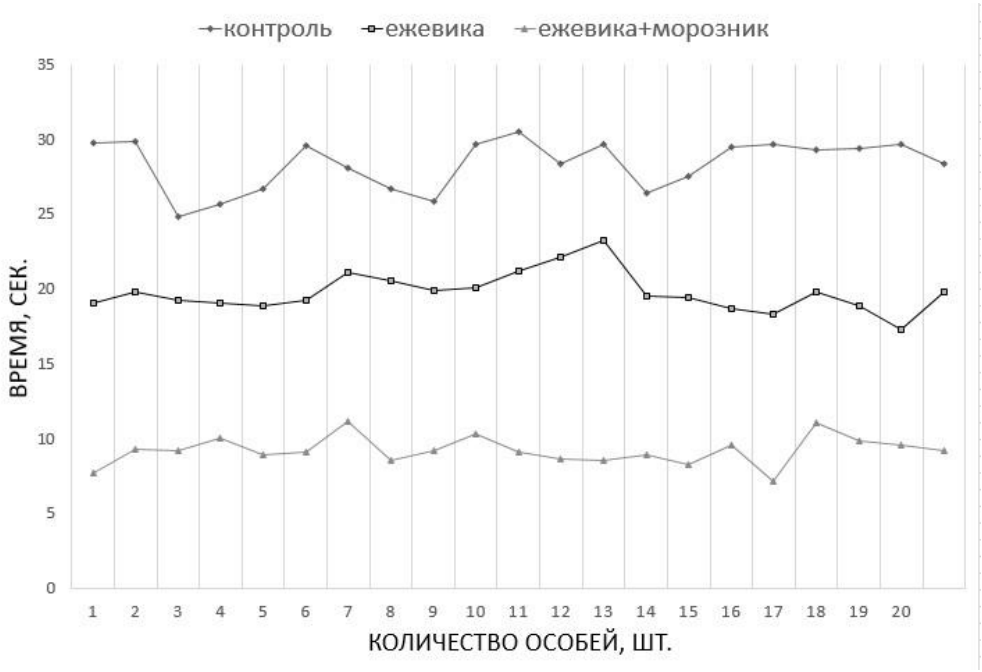


Рис. 8. Груминг посещений закрытых рукавов (М)

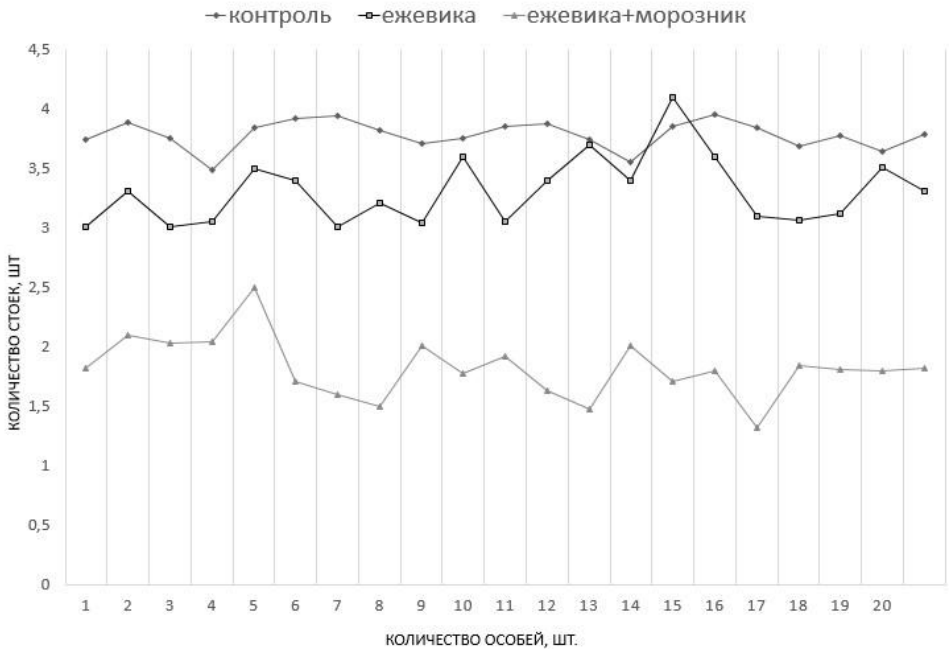


Рис. 9. Количество стоек в закрытых рукавах (М)

Существует взаимосвязь между тревожностью и депрессией, и она может быть описана основным патогенетическим направлением, включающим несколько этапов: первый – формирование тревожного состояния, и если тревожное состояние продолжается длительное время или становится хроническим, то это может привести ко второму этапу – к развитию депрессии. По мнению ряда авторов, тревога и депрессия могут усиливать друг друга и приводить к появлению коморбидных состояний [4, 5, 9, 10].

Для диагностики выраженности депрессии необходимо зафиксировать параметры, такие как пассивное плавание, время иммобилизации, активное плавание, латентное время, число попыток выбраться, болюсы,

после того как грызуна помещают в стеклянный цилиндр высотой 40 см и диаметром 20 см, на 1/3 заполненный водой с температурой 25±1°С, из которого оно активно пытается выбраться, плавая и совершая прыжки вверх, нырки под воду, затем замирает в воде в характерной позе (иммобилизация).

При оценке времени активного плаванья установлено, что потомство крыс, получавших смесь водных экстрактов ежевики обыкновенной и морозника красноватого, демонстрировало большее на 5,12% (U=101,6000, Z=-3,293354, при p=0,000001) и 33,35% (U=136,5000, Z=-2,933271, при p=0,000) время плаванья, чем животные из второй и контрольной группы соответственно (рис. 10). Время иммобилизации во второй и третьей группах было меньше на 33,54% (U=161,3000, Z=-2,691141, при p=0,000321) и 24,01% (U=149,0000, Z=-4,183325, при p=0,000) соответственно, чем в первой группе.

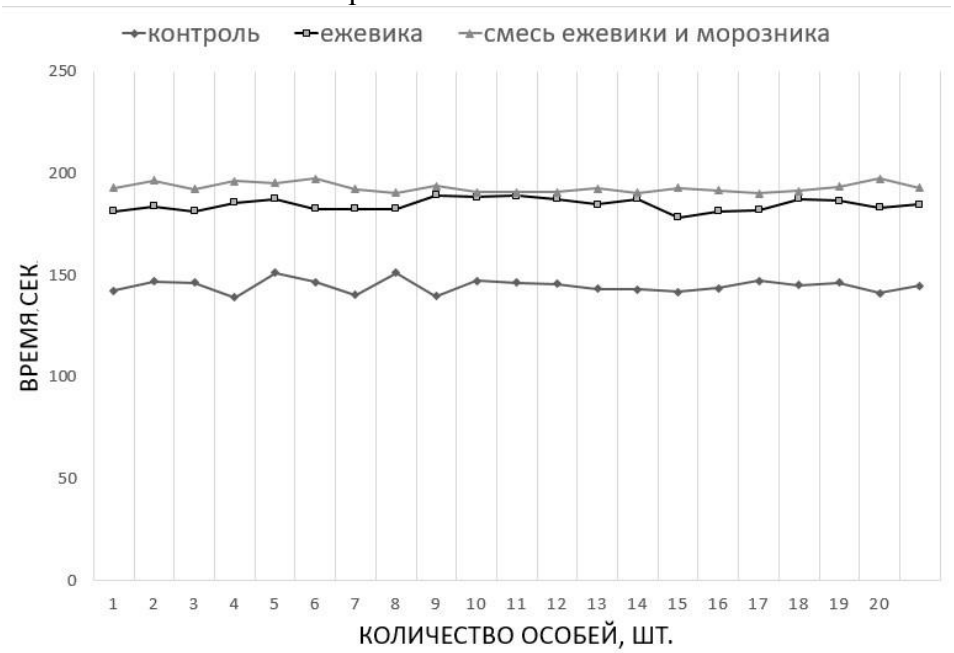


Рис. 10. Активное плавание (М)

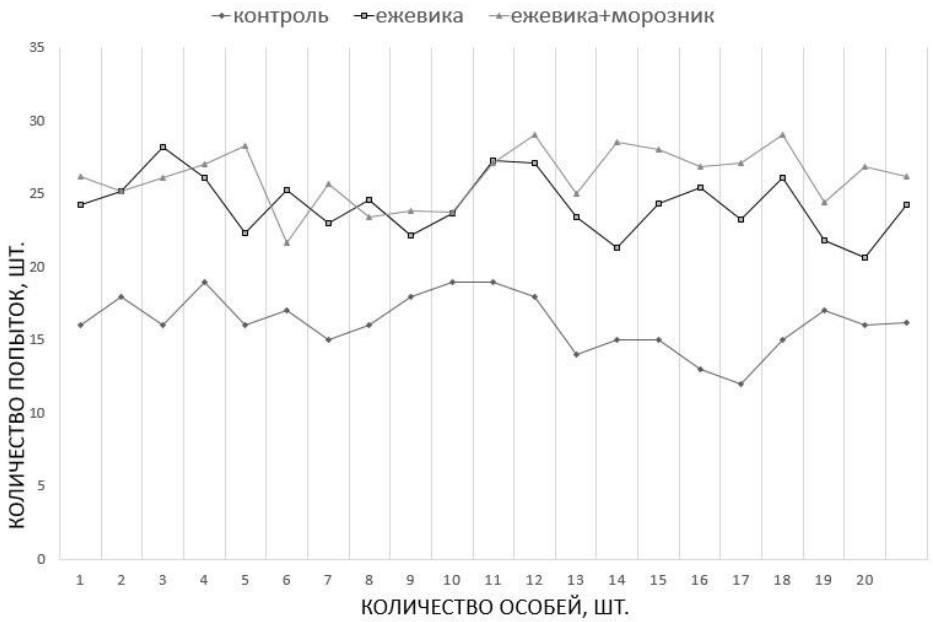


Рис. 11 Число попыток выбраться (М)

У потомства грызунов из третьей экспериментальной группы число попыток выбраться превышает на 61,54% (U=176,5000, Z=-3,583362, при p=0,000) по сравнению с контрольной группой и на 11,66% (U=163,1000, Z=-2,493374, при p=0,000) больше по сравнению с группой животных, получавших растительный экстракт ежевики обыкновенной (рис 11). Время в пассивном плавании у контрольной группы имело значение больше на 16,8% (U=169,8000, Z=-3,633711, при p=0,000001) и 29,18% (U=172,0000, Z=-2,933241, при p=0,000) по сравнению с животными из второй и третьей экспериментальных групп.

Заключение. Исследование показывает, что при потреблении водных растительных экстрактов ежевики обыкновенной и морозника красноватого у потомства крыс наблюдаются положительная динамика развития нервной системы и стабилизация эмоционального состояния, отражающиеся на степени тревожности и уровне депрессии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Исследование эмоционального состояния потомства крыс, получавших водные растительные экстракты / Павлова О. Н., Гуленко О. Н., Тёмкин М. Л. [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – № 11 (125). – URL: https://research-journal.org/archive/11-125-2022-november/10.23670/IRJ.2022.125.57 (дата обращения: 28.01.2024).
2. Калуев, А. В. Изучение тревожности у животных – вчера, сегодня, завтра / А. В. Калуев // VII Междисциплинарная конференция по биологической психиатрии «Стресс и поведение». – 2003. – № 4(451). – URL: http://www.mosmedclinic.ru/conf_library/2003/4/451 (дата обращения: 28.01.2024).
3. Мамылина, Н. В. Физиологические аспекты поведенческой активности животных в условиях эмоционального стресса: монография / Н. В. Мамылина, В. И. Павлова, – Челябинск: Изд-во ЗАО «Цицеро». – 2013. – 298 с.
4. Современные экспериментальные модели депрессии / Яузина Н. А., Комлева Ю. К., Салмина А. Б. [и др.] // Биомедицина. – 2013. – № 1. – С. 61-71.
5. Григорьян, Г. А. Моделирование депрессии на животных: поведение как основа методологии, критериев оценки и классификации / Г. А. Григорьян, Н. В. Гуляева // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2015. – № 65(6). – С. 643-660.
6. Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания / Каде А. Х., Кравченко С. В., Трофименко А. И. [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – № 25(6). – С. 171-176.
7. Методические рекомендации по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических средств / Любимов Б. И., Смольникова Н. М., Голованова И. В. [и др.] // Биомедицинский журнал Medline.ru – 2006. – URL: http://www.medline.ru/public/fund/pharmcom/4.phtml (дата обращения: 28.01.2024).
8. Определение уровня тревожности у крыс в тестах «открытое поле», «крестообразный приподнятый лабиринт» и тесте Фогеля / С. К. Судаков, Г. А. Назарова, Е. В. Алексеева, В. Г. Башкатова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 155. – № 3. – С. 268-270.
9. Basic mechanisms of action of drugs on the animal organism / Yessimsiitova Z. B., Ablaikhanova N. T., Bazarbayeva Zh. M. [et al] // Vestnik KazNMU. – 2021. – № 2. – P. 218-224.
10.Москвитина, П. М. Исследование эмоционального состояния потомства крыс, получавших водный экстракт гинкго билоба / П. М. Москвитина, М. Л. Темкин // Аспирантские чтения – 2022: Молодые ученые – медицине. Технологическое предпринимательство как будущее медицины: Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Самара, 23 ноября 2022 года. – Самара: ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт», 2023. – С. 381-384.

REFERENCES

1. Pavlova O.N., Gulenko O.N., Tyomkin, M.L., Zhelonkin, N.N., Devyatkin, A.A., Kanaeva Y.S.,

Khabibullina T.V. Research of emotional state of the progeny of rats treated with aqueous plant extracts. *International Research Journal*, 2022, no. 11 (125). Available at: https://research-journal.org/archive/11-125-2022-november/10.23670/IRJ.2022.125.57 (accessed 28.01.2024). (in Russ.)

2. Kaluev A.V. Study of anxiety in animals – yesterday, today, tomorrow. VII Interdisciplinary Conference on Biological Psychiatry "Stress and Behavior", 2003, no. 4 (451). Available at: http://www.mosmedclinic.ru/conf_library/2003/4/451 (accessed 28.01.2024). (in Russ.)

3. Mamylina N.V., Pavlova V.I. Physiological aspects of animal behavioral activity under emotional stress: a monograph. Chelyabinsk: Publishing house "Tsitsero", 2013. 298 p. (in Russ.)

4. Yauzina N.A., Komleva Yu.K., Salmina A.B., Petrova M.M., Morozova G.A., Malinovskaya N.A., Gertsog G.E. Current experimental models of depression. *Biomedicine*, 2013, no. 1, pp. 61-71. (in Russ.)

5. Grigor'yan, G.A., Gulyaeva N.V. Modelling of depression in animals: behavior as the basis of methodology, evaluation criteria and classification. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*, 2015, vol. 65 (6), pp. 643-660. (in Russ.)

6. Kade A.Kh., Kravchenko S.B., Trofimenko A.I., Poliakov P.P., Lipatova A.S., Ananeva E.I., Chaplygina K.Yu., Uvarova E.A., Tereschenko O.A. Modern methods of anxiety assessment of rodents by tests based on unconditional behavior models. *Kuban Scientific Medical Bulletin*, 2018, no. 25(6), pp. 171-176. (in Russ.)

7. Lyubimov B.I., Smol'nikova N.M., Golovanova I.V., Chirkova E.M., Verstakova O.L. Methodological guidelines for preclinical study of reproductive toxicity of pharmacological agents. *Medline.ru*, 2006. URL: http://www.medline.ru/public/fund/pharmcom/4.phtml (accessed 28.01.2024). (in Russ.)

8. Sudakov S.K., Nazarova G.A., Alekseeva E.V., Bashkatova V.G. estimation of the level of anxiety in rats: differences in results of open-field test, elevated plus-maze test, and Vogel's conflict test. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2013, vol. 155, no. 3, pp. 268-270. (in Russ.)

9. Yessimsiitova Z.B., Ablaikhanova N.T., Bazarbayeva Zh.M., Yestemirova G.A., Turdybayeva A., Beken Z., Kozhamzharova A.S. Basic mechanisms of action of drugs on the animal organism. *Vestnik KazNMU*, 2021, no. 2, pp. 218-224.

10. Moskvitina P.M., Temkin M.L. Study of the emotional state of rat offspring receiving the Ginkgo biloba water extract. Post-Graduate Readings – 2022: Young Scientists for Medicine. Technological Entrepreneurship as the Future of Medicine: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation. Samara: LLC "Polygraphic Association "Standart", 2023. pp. 381-384. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Светлана Николаевна Клычкова – старший преподаватель кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, e-mail: s.n.klychkova@samsmu.ru.

Ольга Николаевна Павлова – доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, e-mail: casiopeya13@mail.ru.

Ольга Николаевна Гуленко – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, e-mail: gulenko_ol@mail.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Svetlana N. Klychkova – Senior Lecturer, Department of Physiology with Life Safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University, Samara, e-mail: s.n.klychkova@samsmu.ru.

Ol'ga N. Pavlova – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Physiology with a Course of Life Safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University, Samara, e-mail: casiopeya13@mail.ru.

Ol'ga N. Gulenko – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor, Department of Physiology with Life Safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University, Samara, e-mail: gulenko_ol@mail.ru.

Для цитирования: Клычкова, С. Н. Некоторые особенности изменений нервной системы потомства крыс, на фоне нагрузки антиоксидантами растительного происхождения / С. Н. Клычкова, О. Н. Павлова, О. Н. Гуленко // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8. – № 1. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_01_7

For citation: Klychkova S.N., Pavlova O.N., Gulenko O.N. Some features of changes in the nervous system of rat offspring under effect of plant antioxidants. *Modern Issues of Biomedicine*, 2024, vol. 8, no. 1. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_01_7