ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРІВ ПРИ ВВЕДЕННІ ПРЕДНІЗОЛОНУ ПРОТЯГОМ ДВОХ ТИЖНІВ

Єна Марина Сергіївна
кандидат біологічних наук
ПВНЗ «Київський медичний університет»

Вступ. Актуальність проблеми виразкового коліту є однією із найбільш серйозних завдань сучасної гастроентерології, що обумовлено його постійною зростаючою поширеністю в усьому світі, хронічним, неухильно прогресуючим перебігом з ризиком розвитку кишкових і позакишкових ускладнень [1].

Моделювання експериментального виразкового коліту дозволяє виявити супутні фізіологічні порушення, що безумовно, є важливим для корекції хронічного запалення товстої кишки і його можливих наслідків – злоякісного переродження [2].

У сучасній медицині широко використовується глюкокортикоїдний препарат – преднізолон завдяки своєї протизапальної і імуносупресорної дії [3]. Даний препарат є дегідрованим аналогом гідрокортизону, який має у 3-4 рази активнішу протизапальну дію, менше затримує в організмі Na^+, а отже, зменшує побічні впливи. Основні параметри їх сприятливого дії: гальмування дозрівання імунокомпетентних лімфоцитів, блокада в осередках запалення та звільнення арахідонової кислоти, запобігання утворення медіаторів запалення, зменшення проникності судин, вплив на тканинний фібриноліз. Це поставило їх у ряд сильнодіючих препаратів, незамінних у ревматології, алергології, онкології, гематології, гастроентерології та інших галузях медицини [4]. Враховуючи вплив преднізолону на відновлювальні процеси в організмі людини, ми взяли за мету вивчити вплив преднізолону на поведінкові реакції щурів у тесті «Відкрите поле» після хімічно-індукованого виразкового коліту.

Матеріали та методи. Експерименти проводили протягом 2 тижнів на 19 білих лабораторних нелінійних щурах-самцях. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію. Модель експериментального виразкового коліту відтворювали 2-кратним ректальним введенням 1 мл 4 % розчину оцтової кислоти з інтервалом в 1 тиждень. Попередньо тваринам очищали товсту кишку шляхом ректального введення 2-3 мл фіз. розчину з наступним масажем нижньої частини черева для полегшення випорожнення за 10-15 хв до введення оцтової кислоти. Преднізолон (ПрАТ «БІОФАРМА», Україна, розчин для ін'єкції) у дозі 0,7 мг/кг [4] вводили щоденно внутрішньоочеревинно розведеним у фізіологічному розчині. Перше введення сполук здійснювали через 2 години після першого введення оцтової кислоти. Контрольні тварини отримували відповідні розчинники. Щурів умертвляли через 1 добу після останнього введення речовин шляхом інгаляції з CO_2 та наступною цервікальною дислокацією.

Для вивчення поведінки щурів використовувалась установка "відкрите поле" (ВП), де при тестуванні тварин реєстрували такі показники: кількість центральних та периферичних квадратів, які були перетнуті – горизонтальна рухова (локомоторна) активність; піднімання на задні лапки (стійки) – вертикальна рухова активність, дослідницька активність; грумінг, дефекація (болюси) та уринація – емоційна активність. Дослідження поведінки тварин проводили у першій половині дня [5].

Дослідження були проведені відповідно до загальноприйнятих біоетичних норм гуманного поводження з лабораторними тваринами згідно з національними та міжнародними положеннями стосовно проведення експериментальних робіт («Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та наукових цілей» (Страсбург, 1986); «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом біоетики (Київ, 2001).

Статистичну обробку експериментальних даних здійснювали методами варіаційної статистики за допомогою пакету програм SPSS 16.0: дані перевіряли на нормальність розподілу за допомогою Z-тесту Колмогорова-Смірнова, міжгрупові порівняння здійснювали методом однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з використанням для апостеріорних множинних порівнянь F-критерію Фішера, а також за допомогою U-тесту Манна-Уїтні. Різниця між значеннями показників, що порівнювались, вважалась вірогідною при $p \leq 0,05$ [6].

Результати та їх обговорення.

При індукованому експериментальному коліті спостерігали достовірне зниження кількості перетнутих зовнішніх та внутрішніх квадратів на 61,3-68,4%, що є ознакою зниження пізнавальної активності. Крім цього, відмічені достовірні зміни у поведінці щурів у вигляді зниження горизонтальної активності у внутрішніх квадратах на 46,6% у порівнянні з показниками контрольної групи. Одночасно збільшувалась кількість грумінгу та фризингу, що свідчить про посилення психоемоційного стану тварин.

Таким чином, поведінка щурів при індукції коліту характеризувалась посиленням пасивно-оборонної поведінки та загальним пригніченням активності щурів.

Дослідження в умовах «відкритого поля» показали, що при дії преднізолону у порівнянні з групою коліт спостерігали достовірне зростання кількості перетнутих зовнішніх та внутрішніх квадратів на 76,6-76,4%, що свідчить про загальне посилення активності щурів. Одночасно збільшується вертикальна активність при введенні преднізолону, про що свідчить зростання кількості зовнішніх стійок (на 54,5%) у порівнянні з групою коліт. Також, мало місце зменшення кількості фризингів та грумінгу, збільшення уринацій у порівнянні з групою коліт. У порівнянні з групою контроль вірогідно зменшується кількість дефекацій, такі зміни вказують на емоційний стан тварин, що є свідченням наростання у тварин рівня тривожності та невпевненості.

Такі зміни поведінкових реакцій після впливу преднізолону можуть свідчити про збільшення загальної активності тварин (як моторної, так і дослідницької) та посилення стану емоційного дискомфорту – тривоги у відповідь на незнайоме оточення.

Аналізуючи показники поведінкової активності тварин із різними групами ВП зрозуміло, що тварини з експериментальним колітом були найменш активними та найбільш емоційно нестабільними. Також не спостерігалося такого ж пригнічуючого впливу преднізолону на поведінкову активність тварин у ВП при введенні даного препарату протягом 2 тижнів. Так як, відомо, що довготривала дія глюкокортикоїдного препарату – преднізолону – гальмує концентрацію уваги та швидкість психомоторних реакцій [7, 8]. Однак суттєвих змін у локомоторній та дослідницькій активності цих тварин протягом експерименту була наближена до контрольних значень, порівнюючи з групою коліт, але емоційна активність як і у тварин з експериментальним колітом, була незначно нижчою за контрольні показники, що свідчить про незначний вплив преднізолону.

Так, протягом досліджень у ВП локомоторна та дослідницька активність щурів, які отримували преднізолон на фоні експериментального коліту була достовірно вищою у порівнянні із тими тваринами групи коліт (що свідчить про відновлення поведінкової активності тварин у «відкритому полі»).

Отже, аналізуючи отримані результати, можна дійти до висновку, що цей експеримент підтверджує незначний вплив преднізолону на поведінкову реактивність тварин з моделлю експериментального виразкового коліту під час короткотривалої дії.

Висновки:

1. Глюкокортикоїний препарат – преднізолон – дигідрований аналог гідрокортизону, що чинить протизапальну, протиалергічну, десенсибілізуючу, протишокову та імунодепресивну дії.

2. Введення преднізолону щурам на фоні експериментального виразкового коліту достовірно підвищує їх рухову та дослідницьку активність у «відкритому полі» у порівнянні з групою коліт.

3. Вплив преднізолону на поведінкові реакції є достовірно вищий, що свідчить про можливість використання даного препарату за умов виразкового коліту при короткотривалій терапії.

Список літератури:

1. Kaser A. Inflammatory Bowel Disease / A. Kaser, S. Zeissig, R. Blumberg // Annu. Immunol. – 2010. – Vol. 28. – P. 573–621.

2. Ullman T. A. Intestinal inflammation and cancer / T. A. Ullman, S. H. Itzkowitz // Gastroenterology. – 2011. – May. – 140(6). – P. 1807–16.

3. Sidoroff M. Glucocorticoid sensitivity in inflammatory bowel disease / M. Sidoroff, K. L. Kolho // Ann Med. – 2012. – Vol. 44. – №6. – P.578-587.

4. Терапевтическая фармакология / [Под общей редакцией Н. И. Яблучанского, В. Н. Савченко]. – Х.: ХНУ имени В. Н. Каразина, 2011. – 483 с.

5. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. П. Хьюстон – М: «Медицина», 1991. – 421 с.

6. Сергиенко В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева – М.: Гэотар Медицина, 2006. – 304 с.

7. Недогода В. В. Лечение неспецифического язвенного колита / В. В. Недогода, З. С. Скворцова // Новые лекарства и новости фармакотерапии – 2002. – № 1. – С. 16-20.

8. Зайцев В. Г., Островский О. В., Закревский В. И. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия / В. Г. Зайцев, О. В. Островский, В. И. Закревский // Эксперим. клин. фармакол. – 2003. – № 66 (4). – С. 66-70.