

пространством на фоне введения тестирующего вещества. Повышенная активность в опасных зонах (58,3% в ОГ в сравнении с 23,7% в КГ; $p < 0,05$) подтверждает анксиолитический эффект вещества.

Авторы выражают благодарность за содействие в проведении экспериментов Степановой Е.В., Макеевой Д.И., Пупко Л.М.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Тревожные расстройства [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. – 2023. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/anxiety-disorders>. – Дата обращения: 15.07.2023.
2. Biedermann, S.V. An elevated plus-maze in mixed reality for studying human anxiety-related behavior / S.V. Biedermann [et al.] // BMC Biology. – 2017. – Vol. 15, № 1. – P. 125. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12915-017-0463-6>.
3. Hara, C. Acute administration of MIF-1 or Tyr-MIF-1 inhibits haloperidol-induced catalepsy in rats / C. Hara, A.J. Kastin // Pharmacology, Biochemistry, and Behavior. – 1986. – Vol. 24, № 6. – P. 1785–1787. DOI: [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(86\)90521-6](https://doi.org/10.1016/0091-3057(86)90521-6).
4. Katzenschlager, R. Antiparkinsonian activity of L-propyl-L-leucyl-glycinamide or melanocyte-inhibiting factor in MPTP-treated common marmosets / R. Katzenschlager [et al.] // Movement Disorders. – 2007. – Vol. 22, № 5. – P. 715–719. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.21256>.
5. Kormos, V. Role of neuropeptides in anxiety, stress, and depression: From animals to humans / V. Kormos, B. Gaszner // Neuropeptides. – 2013. – Vol. 47, № 6. – P. 401–419. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.npep.2013.10.014>.
6. Pan, W. From MIF-1 to endomorphin: The Tyr-MIF-1 family of peptides / W. Pan, A.J. Kastin // Peptides. – 2007. – Vol. 28, № 12. – P. 2411–2434. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2007.10.006>.
7. Reed, G.W. The Tyr-MIF-1 family of peptides / G.W. Reed, G.A. Olson, R.D. Olson // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 1994. – Vol. 18, № 4. – P. 519–525. DOI: [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(94\)90005-1](https://doi.org/10.1016/0149-7634(94)90005-1).

ВЛИЯНИЕ ТЕТРАПЕПТИДА НА ЭКСТРАПОЛЯЦИОННОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС WISTAR, ПОДВЕРГШИХСЯ 72-ЧАСОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ФАЗЫ СНА

Степанова Е.В., Бизунок Н.А., Кравченко Е.В., Саванец О.Н., Грибовская О.В., Бородина К.В., Сикита Д.В., Зильберман Р.Д.

*Белорусский государственный медицинский университет;
Институт биоорганической химии НАН Беларуси,
Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Согласно всемирной статистике, около 15% населения планеты страдают от различных видов нарушений сна, а около 9% пациентов

используют снотворные лекарственные средства. Ввиду влияния растущего уровня хронического стресса, количество таких людей ежегодно возрастает.

Исследования продемонстрировали, что длительное и выраженное недосыпание приводит к нарушениям в синаптической пластичности, в обучении и памяти, тем самым оказывая негативное влияние на когнитивные функции. Полагают, что рост возбудимости происходит вследствие развивающихся изменений в дофаминергической системе головного мозга. Получены данные (Н.А.Бондаренко, В.Климек и др.) [1] о влиянии депривации парадоксальной фазы сна (ДПФС) на стереотипное поведение, вызванное введением агонистов рецепторов дофамина. Экспериментально показано, что введение селективного агониста D₂/D₃ дофаминовых рецепторов (ДР) квинпиrolа вызывало у крыс увеличение количества стереотипных реакций, таких, как обнюхивание. Стереотипия усиливалась при повышении дозы агониста [2]. Присоединение к квинпиrolу ДПФС приводило к значимому ухудшению результатов в тесте экстраполяционного извлечения (ТЭИ) у крыс, в том числе к увеличению числа нерезультативных попыток избегания в сравнении с группой животных, где был введен агонист ДР без ДПФС. Таким образом, экспериментально подтверждено, что депривация парадоксальной фазы сна приводит к функциональным нарушениям в системе обмена дофамина, что сопровождается усилением стереотипного поведения у животных.

Цель: Изучение корректирующего влияния тетрапептида В-5 на экстраполяционное поведение крыс Wistar, подвергшихся 72-часовой депривации парадоксальной фазы сна.

Материалы и методы: В исследования включены 32 половозрелых крысы-самца Wistar. Проводили оценку влияния В-5 (синтезирован в лаборатории прикладной биохимии Института биоорганической химии НАН Беларуси). Формировали 3 группы: контрольная группа-1 (К-1; n=16) – введение растворителя (Р); 2) К-2 (n=8) – введение Р + ДПФС; 3) ОГ (n=8) – В-5 (1,0 мкг/кг) + ДПФС.

Адаптивное поведение крыс исследовали в тесте экстраполяционного извлечения (ТЭИ). Установка состоит из бассейна, заполненного водой. В центр на глубину 1-1,5 см погружают вертикально цилиндр. Крысу помещают в цилиндр хвостом вниз. Задача животного состоит в том, чтобы поднырнуть под нижний край цилиндра и выбраться на сетчатый трап. На протяжении 120 с регистрировали значения показателей, характеризующих поведенческие реакции: латентный период первой попытки извлечения (ЛП₁); число безуспешных (стереотипных) попыток извлечения (N), проявляющихся в форме прыжков; доля особей в популяции с высоким уровнем стереотипных движений ≥ 8 (D_{ст.}); время подныривания под край цилиндра (T_{подныр.}); время выхода на сетчатый трап (T_{вых.}); число животных, решивших задачу извлечения и нашедших выход из стрессовой ситуации, и доля таковых в популяции.

Результаты: Результаты оценки корректирующего влияния В-5 на стереотипное поведение в ТЭИ в условиях ДПФС приведены в таблице 1.

Депривация сна вела к статистически значимому увеличению количества стереотипных нерезультативных попыток избегания стресс-ситуации в

сравнении с К-1 ($p < 0,05$) – в 2 раза. Кроме того было отмечено существенное возрастание на 50% доли особей ($p = 0,012$) и абсолютного числа грызунов ($p = 0,007$) с высоким уровнем стереотипных движений ($D_{ст.}$) в К-2 в сравнении с К-1. Введение пептида В-5 в дозе 1,0 мкг/кг крысам ОГ, которые подвергались ДПФС, устраняло вышеперечисленные негативные эффекты депривации сна ($D_{ст.}$) в отношении числа крыс из доли животных с нарушенным поведением.

Таблица 1- Влияние В-5 (1,0 мкг/кг, и/н 5-кратно) на стереотипное поведение крыс Wistar, подвергшихся ДПФС в тесте экстраполяционного избавления.

Группа, образец дозы	ЛП ₁ , с	N	Число животных / $D_{ст.}$ %	$T_{поднырс}$	$T_{вых}$, с	Число животных, решивших задачу избавления/доля, %	
						Подныривание	Выход на сетку
К-1 (Р)	3,3±3,3	2,8±1,8 ¹	0/16 ^{2,3} 0	27,4±14,0	54,3±15,5	16/16 100,0	16/16 100,0
К-2 (Р+ ДПФС)	4,25±3,3	5,5±2,7	4/8 50	71,6±30,8	78,8±30,8	6/8 75	6/8 75
ОГ В-5 + ДПФС	1,6±0,73	5,6±1,3	0/8 0	44,3±21,7	67±27,5	8/8 100	8/8 100

¹Различия с К-2 статистически значимы, $p < 0,05$, критерий Манна-Уитни.

²Различия с К-2 статистически значимы, $p = 0,007$, точный критерий Фишера.

³Различия с К-2 статистически значимы, $p = 0,012$, критерий Z.

Выводы: ДПФС у крыс вызывает дезорганизацию поведения (что проявляется существенным возрастанием стереотипных безуспешных попыток избавления в форме прыжков) и нарушением когнитивных функций (снижение на 25% относительно “условной нормы” числа животных, решивших задачу избавления и вышедших на сетку).

Применение пептида В-5 в дозе 1,0 мкг/кг крысам Wistar, которые подвергались ДПФС, нивелировало у грызунов статистически достоверные негативные эффекты лишения сна в отношении $D_{ст.}$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко, Н.А. Избирательное влияние нейролептиков на дофаминзависимое нарушение поведения крыс в тесте экстраполяционного избавления / Н. А. Бондаренко // Бюл. эксперим. биол. и медицины. — 1990. — № 11. — С. 506–508.
2. Воронина, Т. А. Методические указания по изучению снотворной активности фармакологических веществ / Т. А. Воронина, Л. Н. Неробкова; под ред. В. П. Фисенко [и др.] // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М.: Минздрав РФ, ЗАО «ИИА «Ремедиум», 2000. — С. 131–137.

3. Действие фармакологических препаратов на синаптическую активность гиппокампа / В. Г. Скребицкий [и др.] // *Анналы неврологии*. – 2008. – Т. 2, № 2. – С. 23–26.

4. Кравченко, Е. В. Влияние изменений состояния нейромедиаторных и пептидергической систем мозга на циркадианные ритмы и поведение крыс / Е. В. Кравченко, Л. М. Ольгомец // *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*. – 2012. – Т. 62, № 4. – С. 453–464.

5. Young, J. W. Predictive animal models of mania: hits, misses and future directions / J. W. Young, B. L. Henry, M. A. Geyer // *Br. J. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 164, № 4. – P. 1263–1284.

6. Meerlo, P. Restricted and disrupted sleep: Effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress responsivity /P. Meerlo, A. Sgoifo, D. Suchecki // *Sleep Medicine Reviews*. – 2008. – Vol. 12. – P.197-210. DOI: 10.1016/j.smr.2007.07.007.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ НАНОЧАСТИЦ СЕЛЕНА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ

Тарасова Е. Е., Шкель А. А.

*Международный государственный экологический институт
имени А.Д. Сахарова, Минск, Беларусь*

Актуальность. Несмотря на высокий уровень развития современной медицины, микробные инфекции продолжают представлять серьезную угрозу для человека, составляя достаточно высокую долю от общемировой заболеваемости и смертности [2]. Классические методы терапии продолжают терять свою эффективность в виду постоянного появления новых антибиотикорезистентных штаммов бактериальных микроорганизмов, в связи с чем растет и наносимый ими социальный и экономический урон. Помимо непосредственного вреда человеку, антибиотикорезистентные бактерии также заражают животных и растения, тем самым снижая эффективность ведения сельского хозяйства. Все вышеперечисленное вынуждает искать альтернативные пути борьбы с патогенными микроорганизмами. В этом контексте, нами видится перспективным применение препаратов на основе наночастиц селена, что подтверждается большим количеством литературных данных по этой теме, опубликованных за последние 5 лет [1]. Изучение влияния вышеуказанных соединений на жизнедеятельность грамположительных и грамотрицательных бактериальных организмов, а также механизмов их действия позволит получить данные, которые в дальнейшем могут быть применены для разработки фармацевтически перспективных терапевтических средств.

Цель. Оценка влияния препаратов на основе наночастиц селена на жизнедеятельность различных видов бактерий, а также обоснование применения таковых в медицине.