

ГМА Минздрава России. E-mail: simonova.agma@yandex.ru

Доровских Владимир Анатольевич, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Носаль Людмила Андреевна, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Котельникова Маргарита Александровна, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Штарберг Михаил Анатольевич, к.м.н., старший лаборант кафедры химии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Майсак Александра Глебовна, студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ГМА Минздрава России.

Чернышева Анастасия Андреевна, студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК 612.39:612.833

Н.А. Феоктистова, Н.Р. Григорьев,
Е.А. Бородин

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск

ВЛИЯНИЕ РАЦИОНА С ПРЕОБЛАДАНИЕМ СОИ НА КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ КРЫС

В экспериментах с животными [11, 16, 19] и клинических исследованиях [1, 13, 17] изучалось влияние продуктов из сои и отдельных компонентов соевых бобов на когнитивную функцию. Результаты этих исследований противоречивы [12,14], но большинство из них свидетельствуют о том, что содержащиеся в сое вещества и, в первую очередь изофлавоноиды, улучшают когнитивные способности животных [11, 16, 19] и человека [13, 17]. Одной из когнитивных функций является поисковая активность [2, 3], для оценки которой у лабораторных животных нами была предложена модель с использованием универсальной проблемной камеры (УПК) [5, 6], позволяющая количественно оценивать поисковую активность (ПА) по величине когнитивного показателя (КП) [4]. Ранее нами были опубликованы результаты исследования влияния рациона с преобладанием соевых продуктов на ПА белых крыс, инициируемого раздражением животных электрическим током [11], свидетельствующие о более высоком КП самцов и самок, питавшихся соей, по сравнению с особями, получавшими стандартный рацион. В настоящей работе представлены результаты исследования влияния длительного введения обогащенного соей рациона на ПА, инициируемого пищевой депривацией, у самцов и самок беспородных

Резюме В работе представлены результаты исследования влияния длительного применения рациона, обогащенного соей, на когнитивную функцию самцов и самок беспородных лабораторных белых крыс с использованием метода количественной оценки поисковой активности на фоне пищевой депривации в гексагональной проблемной камере. Нами установлено, что прием сои не оказывает существенного влияния на когнитивный показатель самцов и самок на раннем этапе развития (до 6 месяцев), но в значительной степени предотвращает его снижение к 15 месяцам, в большей степени - у самцов.

Ключевые слова: соя, крысы, когнитивный показатель.

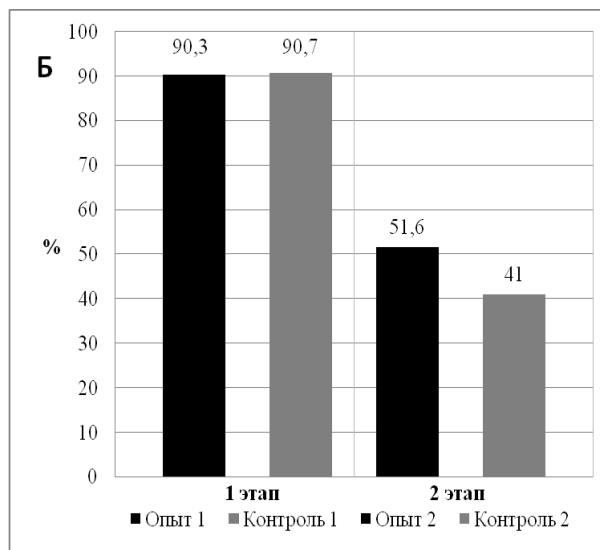
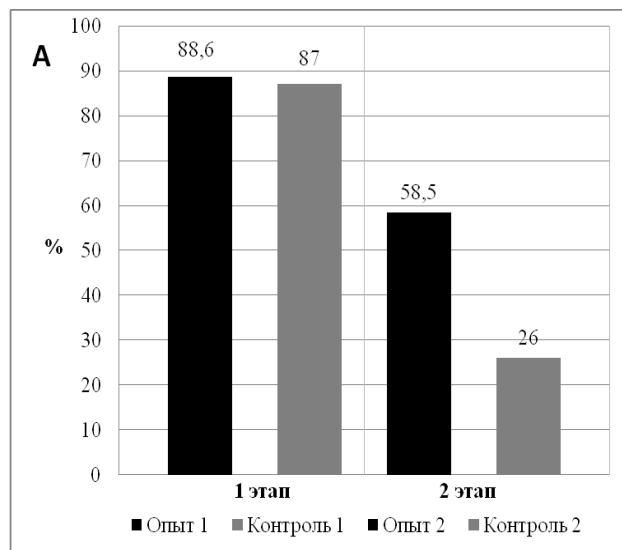


Рисунок 1. Среднегрупповые значения КП в проблемной камере при ПД по половому признаку (график А – самцы, график Б – самки, по оси ординат – КП в %, по оси абсцисс – группы в рамках этапов исследования).

лабораторных белых крыс в различные возрастные периоды.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на белых беспородных лабораторных крысах (18 самцах и 24 самках разных пометов, рожденных в пределах одной-двух недель). Крысы для эксперимента были разведены в виварии Амурской ГМА. Животных содержали по 6-9 особей в просторных клетках в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Животные контрольной группы получали общепринятый стандартный корм [7], включавший зеленую массу, крупы, растительное масло, животные жиры, мясо, рыбу. Животные групп «Опыт» получали в 1-й, 3-й и 5-й дни недели стандартный корм как у групп «Контроль», а во 2-й, 4-й, 6-й и 7-й -

термически обработанную сою. Сою заливали водой, доводили до кипения и пропаривали 20 минут. Использовали районированные сорта генетически не модифицированной сои, выращенной без применения ядохимикатов. Количество сои рассчитывали с учетом веса животных, среднесуточной нормы потребления белка и содержания белка в сое [7, 9, 10]. Животные массой 240-270 г (15 месяцев и старше) и более (самцы и самки, отобранные для воспроизведения потомства, далее - самки беременные и лактирующие), получали 4,82-7,0 г белка (14,4-20,6 г сои). Из задействованных в эксперименте животных ювенильные крысы массой 40-130 г (1-3 месяца) - 0,8-2,6 г белка (2,2-7,2 г сои), животные массой 131-240 г (4-6 месяцев) - 2,62-4,8 г белка (7,7-14 г сои), животные массой более 240 г (15-18 месяцев) - 4,82-7 г белка (14,4-20,6 г сои) [7, 9, 10]. Для того, чтобы опытные животные, начиная с внутриутробного развития, подвергались воздействию соевых нутриентов, влияющих на характер гестации [8], сою скармливали родительским парам. В дальнейшем крысы раннего и среднего молочного периода получали нутриенты сои в составе молока от лактирующих самок, так же продолжавших получать сою. По окончании грудного вскармливания молодые крысы начинали самостоятельно потреблять сою. Питание всех групп было сбалансированным по белку.

INFLUENCE OF THE DIET A PREDOMINANCE OF SOY ON COGNITIVE ABILITIES OF RATS

N.A. Feoktistova, N.R. Grigoryev, E.A. Borodin

FSBEI HE Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia Blagoveshchensk

Abstract The results of studies of the effect of the prolonged use of the diet rich in soy on the cognitive function of male and female outbred laboratory white rats using the method of quantitative assessment of search activity on the background of food deprivation in a hexagonal problem chamber have been presented. It was established that. The intake of soy had no significant effect on the cognitive index of males and females at an early stage of development (up to 6 months), but significantly prevents its reduction to 15 months, mostly in males.

Key words: soy, rats, cognitive index.

DOI 10.22448/AMJ.2019.4.49-53

Перед исследованием КП на основе пищевой депривации животных предварительно обучали поиску [4]. Согласно «Классификации возрастных периодов лабораторных животных» к молодым крысам относят животных в возрасте 5-10 месяцев, к зрелым - в возрасте 11-18 месяцев (20). В данной работе представлены результаты тестирования когнитивных способностей животных в возрасте 6 и 15 месяцев. Все животные были разбиты на 4 группы: «Опыт» - самцы, «Опыт» - самки, «Контроль» - самцы,

Таблица 1. Когнитивный показатель (%) самцов и самок опытной и контрольной групп крыс на фоне пищевой депривации

Номер животного	Самцы				Самки			
	Возраст животных				Возраст животных			
	6 месяцев		15 месяцев		6 месяцев		15 месяцев	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
1	94	89	15	41	91	94	48	42.5
2	71	95	15	76	81	97	73	60
3	85	84	38	55	93	83	62	62
4	100	89	15	87	87	90	53	65
5	85	89	49	36	100	91	22	65
6	92	97	15	67	92	86	40	39
7	71	89	35	48	90	94	37	62
8	85	83			87	84	53	54
9	100	83			80	94	43	19
10					100	97	26	41
11					93	92	21	48
12					92	80	15	61

«Контроль» - самки. За КП принимали процент безошибочных побегов к деблокированной дверке от общего числа дверок в проблемной камере. Расчет проводили по формуле $X * 100\% / 6$, где X - число побегов, совершенное животным через деблокированную дверку; 6 - общее число правильных побегов (по числу дверок в гексагональной камере).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 с применением парного и непарного критериев Стьюдента в зависимости от характера выборки – нормальное или ненормальное распределение вероятностей.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 приведены индивидуальные значения, а на рисунке средние величины КП в исследуемых группах животных на фоне пищевой депривации в различные возрастные периоды.

В возрасте 6 месяцев когнитивные способности крыс, оцениваемые по КП, были выше, чем в 15 месяцев, и не зависели ни от пола, ни от характера питания животных (рис. 1). Средние величины КП по группам у крыс в 6 месяцев составили 87±4% (контроль-самцы), 91±2% (контроль-самки), 89±2% (опыт-самцы), 90±2% (опыт-самки), не имея статистически значимых межгрупповых различий. В возрасте 15 месяцев аналогичные величины составили 26±5% (контроль-самцы), 41±5% (контроль-самки), 59±7% (опыт-самцы), 52±4 (опыт-самки) и были достоверно меньше, чем у шестимесячных животных. Возрастное уменьшение КП у самцов до 26±5% (в 3,3 раза, $p < 0,0003$) было выражено сильнее, чем у самок до 41±5% (в 1,8 раза, $p < 0,0001$) (рис. 1). Различия в средних величинах КП между самцами и самками в возрасте 15 месяцев приближались к статистически достоверным ($p < 0,063$). У всех групп крыс в 6 месяцев индивидуальные значения КП варьировали незначительно в пределах 71-100% (контроль-самцы), 83-97% (опыт-самцы), 80-100%

(контроль-самки), 80-97% (опыт - самки). В возрасте 15 месяцев индивидуальные значения КП были резко снижены и варьировали более существенно: 15-49% (контроль-самцы), 36-87% (опыт-самцы), 15-73% (контроль-самки), 19-65% (опыт - самки). Исходя из принятого в концепции поисковой активности положения, согласно которому величина КП 15% соответствует состоянию «выученной беспомощности» [2, 3], следует заключить, что к 15 месяцам таковыми оказались больше половины самцов и только одна самка (табл. 1). Полученные результаты свидетельствуют, что прием сои не повлиял на когнитивные способности крыс в 6 месяцев, но существенно предотвратил их снижение в 15 месяцев. Средние значения КП у получавших сою самцов были в 2,3 раза выше, чем у контрольных (59±7% и 26±4%, соответственно, $p < 0,004$). У 15-месячных самок опытной группы величина КП (52±4%) была выше, чем в контрольной (41±5%), но различия не имели статистической достоверности ($p < 0,125$). По величинам КП самцов, питавшихся соей, можно было разбить на три подгруппы: с высокими значениями КП (76-87%), средними (54-65%) и с низкими (19-48%). У самок опытной группы выделялись только две подгруппы: со средними величинами КП (54-65%) и с низкими (19-48%) (табл. 1). В целом полученные результаты свидетельствуют, что прием сои оказал благоприятное влияние на когнитивные способности крыс в возрасте 15 месяцев. Эффект от приема был выражен сильнее у самцов.

Ранее нами были получены схожие результаты, полученные с использованием иной экспериментальной модели [11]. Сопоставить полученные нами результаты по влиянию обогащенной соей диеты с результатами других авторов можно лишь отчасти, поскольку для оценки когнитивных способностей используются различные экспериментальные модели и тестируются различные продукты - соя и продукты из нее, соевые пептиды, изофлавоноиды [11-19].

В большинстве работ целью исследования является выяснение способности компонентов сои устранять последствия постменопаузального синдрома, а именно восстанавливать когнитивные способности крыс с удаленными яичниками [15, 18]. Для оценки когнитивных способностей, как правило, используется водный тест Морриса, в котором животное ищет выход из бассейна, заполненного водой [15, 18]. В отличие от нас другие исследователи не ставят целью выяснить возрастную динамику когнитивных способностей животных и гендерные различия. Для оценки когнитивных способностей мы используем УПК и модель пищевой депривации [5, 6]. Полученные в настоящем исследовании результаты соответствуют результатами других авторов в плане конечных выводов о влиянии соевой диеты на когнитивные способности животных.

Выводы

1. Когнитивные способности выражены сильнее у молодых крыс, чем у зрелых.
2. Возрастное уменьшение когнитивных способностей выражено в большей степени у самцов.
3. Включение сои в рацион питания крыс достоверно предупреждает возрастные изменения когнитивных способностей у самцов. У самок различия не имеют статистической достоверности.

Литература

1. Бородин Е.А., Аксенова Т.В. Анищенко Н.И. Пищевые продукты из сои. Новая роль// Вестник ДВО РАН. 2000. №5, С. 72-85.
2. Григорьев Н.Р. Метод количественной оценки поисковой активности и отказа от поиска в эксперименте у крыс//Журн. высш. нервн.деят.1996.Т.46, №2. С.400-405.
3. Григорьев Н.Р. Функциональная организация поисковой активности при пищевом и оборонительном поведении // Журн. высш. нервн. деят.1998. Т.48, вып. 1. С. 75-83.
4. Григорьев Н.Р. Динамика интегральных параметров ориентировочно-исследовательского и поискового поведения у крыс// Журн. высш. нервн. деят. 1998. Т.48, вып. 5. С. 868-869.
5. Григорьев Н.Р., Артемчук С.Ф., Чебрикова Г.Е. Параметры поисковой активности в структуре пищевого, оборонительного и питьевого поведения (сравнительный анализ). // Журнал высш. нервн. деят. 2001. Т. 51. №3. С. 383-385.
6. Григорьев Н.Р., Чербикина Г.Е., Юрьев Е.Ю. Проблемная камера для измерения индивидуального уровня когнитивных способностей крыс. Патент на изобретение RUS 2432902 17.11.2009

7. Лоскутова З.Ф. Виварий. М.: Медицина, 1980. 93 с.
8. Рыжавский Б.Я. Развитие головного мозга: отдаленные последствия некомфортных условий. Хабаровск. Изд-во ДВ гос. мед. ун-та., 2006. 232 с.
9. Сборник технологических нормативов/Под. ред. М.П. Могильного. М.: Дели принт, 2002. 387 с.
10. Справочник по диетологии /Под ред. А.А. Покровского, М.А. Самсонова. М.: Медицина,1981.704 с.
11. Феоктистова Н.А. Влияние рациона с преобладанием соевых продуктов на когнитивный показатель самцов и самок лабораторных белых крыс//Дальневосточный медицинский журнал, 2007. №4. С. 62-64.
12. Cheng P.F., Chen J.J., Zhou X.Y., et. all.//Do soy isoflavones improve cognitive function in postmenopausal women? A meta-analysis// Menopause. 2014 Jul 7. [Epub ahead of print],
13. Gleason C.E., Carlsson C.M., Barnet J.H., et. all. A preliminary study of the safety feasibility and cognitive efficacy of soy isoflavont supplements in older men and women//Age Ageing. 2009 Jan;38(1):86-93.
14. Fournier L.R., Ryan Borchers T.A., Robison L.M., et. all. The effects of soy milk and isoflavone supplements on cognitive performance in heshly postmenopausal women// J. Nutr Health Aging. 2007 Mar-Apr;11(2):155-64.
15. Monteiro S.C., de Mattos C.B., Ben J., Netto C.A. et all. Ovariectomy impairs spatial memory: prevention and reversal by a soy isoflavone diet. Metab Brain Dis. 2008, 23(3):243-53].
16. Katayama S., Imai R., Sugiyama H., et. all. Oral administration of soy peptides suppresses cognitive decline by indaction of neurotrophic factors in SAMP8 maice J Agric Food Chem. 2014 Apr 23;62(16):3563-9.
17. Kritz-Silverstein D., Von Mühlen D., Barrett-Connor E., et. all. Isoflavones and cognitive function in older women: the SOY and Pastmenopausal Ytals In Aging (SOFIA) Study. // Menopause. 2003 May-Jun;10(3):196-202]
18. Sarkaki A., Amani R., Badavi M. et all, Pre-treatment effect of different doses of soy isoflavones on spatial learning and memory in an ovariectomized animal model of Alzheimer's disease. Pak J Biol Sci. 2008;11(8):1114-9,
19. Sarkaki A., Badavi M., Aligholi H., et. all. Preventive effects of soy meal (+/- isoflavone) on spatial cognitive deficiency and body weght in an ovariectomized animal model of Parkinson's disease.//J Biol Sci. 2009 Oct ;12(20):1338-45]

20. Лабораторные животные. Классификация возрастных периодов лабораторных животных. (Часть 1) [Электронный ресурс] URL: <http://handcent.ru/laboratornye-zhivotnye/223-klassifikaciya-vozzrastnyh-periodov-laboratornyh-zhivotnyh-chast-1.html>

Статья поступила в редакцию 20.10.2019

Координаты для связи

Феоктистова Наталья Алексеевна, ассистент кафедры химии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Григорьев Николай Романович, д.м.н. профессор кафедры физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Бородин Евгений Александрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой химии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК: 57.033

А.В. Сучков, Ю.А. Бредихина,
В.Е. Дуброва, Н.А. Петренко,
М.Е. Кропотова, П.Д. Тимкин

ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА СОСТАВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРЫС ЛИНИИ W1STAR

Введение. Глюкокортикоиды (ГК) имеют широкий спектр показаний к применению и могут применяться в качестве терапии при недостаточности адrenoкортикоидов или при таких заболеваниях, как синдром Кушинга. Они так же могут быть использованы при лечении как гипогликемии, так и гиперкальциемии. ГК могут ингибирующе влиять на процесс дифференцировки клеток, даже вызывая гибель клеток. Глюкокортикоиды имеют преимущества в противоопухолевой терапии, особенно кроветворной линии.

Глюкокортикоиды играют центральную роль в лечении заболеваний с участием иммунных и воспалительных механизмов [3]. Сфера применения ГК чрезвычайно широка: трансплантология, лечение аллергических и гематологических болезней, заболеваний почек, кишечника, печени, глаз, кожи и особенно ревматических заболеваний. В физиологических дозах ГК модулируют селекцию тимоцитов, регулируют иммунный ответ посредством изменения секреции цитокинов [4].

Резюме Глюкокортикоиды представляют собой класс стероидных гормонов. Являются частью механизма обратной связи в иммунной системе, таких, как воспаление. Влияют на некоторые аномальные механизмы в опухолевых клетках, поэтому их используют в больших дозах для лечения онкологических заболеваний. Глюкокортикоиды оказывают ингибирующее воздействие на пролиферацию Т-лимфоцитов, снижение дифференцировки лейкоцитов путем воздействия на глюкокортикоидные рецепторы. В статье описан эффект внутрибрюшного введения дексаметазона в течение 42 дней на состав лейкоцитов периферической крови у белых крыс линии Wistar. В ходе эксперимента было показано увеличение уровня общего числа лейкоцитов по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: глюкокортикоиды, кровь, лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, иммуносупрессия.