

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ОПИОИДНОЙ СИСТЕМЫ В РЕАЛИЗАЦИИ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЕПТИДОВ ТИМУСА ПРИ СТРЕССЕ

Павлов Дмитрий Александрович

В настоящее время отсутствуют четкие представления о значении тимуса (центрального органа иммунной системы) в адаптивном синдроме при стрессе. Известно, что свою регулирующую роль тимус осуществляет через выделяемые пептиды. В связи с этим в работе поставлена **цель** исследовать влияние пептидов тимуса на болевую чувствительность и проанализировать возможную роль опиоидной системы в реализации анальгетических эффектов пептидов тимуса у животных.

Работа проведена на 192 крысах Wistar. В течение 5 дней 1 раз в сутки опытным животным внутрибрюшинно вводили препарат пептидов тимуса тактивин (доза 0,5 мг/кг), гормон тимуса тимулин (доза 0,15 мг/кг), а контрольным животным физиологический раствор (контроль 1) и 0,05% раствор $ZnCl_2$ в PBS (контроль 2) объемом 0,5 мл. Для снижения активности опиоидной системы вводили неселективный блокатор опиоидных рецепторов налоксон (1 мг/кг). Для оценки болевой чувствительности животных использовали тест «отдергивания хвоста».

Введение физиологического раствора и $ZnCl_2$ в PBS не привело к изменению латентного периода (ЛП) отдергивания хвоста, а введение пептидов тимуса увеличило его в среднем на 27%. Полученное анальгетическое действие пептидов тимуса основано на активации опиоидной системы.

Вторым этапом работы было изучение анальгезии, вызванной различными видами стрессирования: тестированием в «О-образном приподнятом лабиринте» (ОПЛ), сбоем реакции избегания, электроболевым воздействием и сбоем реакции избегания после электроболевого воздействия. Введение пептидов тимуса снижает тревожность и увеличивает исследовательскую активность в тесте ОПЛ, а также снижает степень нарушений, вызванных сбоем реакции избегания и сбоем реакции избегания после электроболевого воздействия, что свидетельствует о стресспротекторных свойствах исследуемых пептидов.

Тестирование в ОПЛ привело к увеличению болевого порога в контрольных группах. Введение налоксона снизило данный показатель до фоновых значений. На фоне пептидов тимуса увеличения болевого порога не наблюдалось, а введение налоксона привело к блокаде предварительно активированной опиоидной системы.

Сбой реакции избегания привел к увеличению болевого порога в контрольных группах на 13,5%, на фоне тактивина на 9%, а тимулина на 5%. Введение налоксона снизило данный показатель в контрольных группах до фоновых значений, а под действием пептидов тимуса снижения до фоновых значений не произошло.

Стресс, вызванный электроболевым воздействием, увеличивал порог болевой чувствительности во всех группах, но на большую величину, нежели сбой реакции избегания. Введение налоксона уменьшило стресс-вызванную анальгезию (СВА), но не заблокировало ее полностью в этих группах, что указывает на смешанную форму СВА.

Сбой реакции избегания после электроболевого воздействия не влияет на ЛП отдергивания хвоста. По-видимому, отсутствие изменений в уровне СВА, связано с тем, что электроболевое воздействие является более сильным стрессом, чем сбой реакции избегания. Введение налоксона указывает на смешанную форму СВА.

Обобщая данные по всем видам стрессирования, получено, что с возрастанием силы стрессора наблюдается увеличение ЛП отдергивания хвоста в контрольных группах. Введение пептидов тимуса приводит к снижению болевого порога в сравнении с контролем. Полученные результаты позволяют предположить, что введение пептидов тимуса до стрессирования позволяет подготовить организм к появлению стрессора и ограничить активность стресс-системы при воздействии на организм стрессора.