

УДК 577.27: 612.744.24: 615.27: 616.9-092.9

Ключевые слова: ронколейкин, иммуномодулятор, работоспособность, молочная кислота, экспериментальные животные

Key words: roncoleukin, immunomodulator, capacity for work, lactic acid, experimental animals

Моисеев А. Н., Степанов А. В., Цикаришвили Г. В.

**РОНКОЛЕЙКИН И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЕГО ВЛИЯНИЯ
НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЖИВОТНЫХ**
*RONCOLEUKIN® AND POSSIBLE MECHANISMS OF ITS INFLUENCE
ON ANIMALS WORKING CAPACITY*

ООО «Биотех»¹, Санкт-Петербург
Biotech, Ltd.¹, Saint-Petersburg

НИИЦ (МБЗ) ФГУ «ГосНИИИВМ Минобороны России»², Санкт-Петербург
Research and Testing Center (of Medicobiologic Defence) of Federal State Institution «State Research and Testing Institute of Military Medicine of the Ministry of Defence of Russia»², Saint-Petersburg

Моисеев Андрей Николаевич, канд. вет. наук, вет. врач-консультант¹. Тел.: (812) 346-60-16
Moiseev Andrey N., Ph.D. in Veterinary Science, Veterinary Expert¹. Tel.: +7 812 346-60-16

Степанов Александр Валентинович, докт. мед. наук, проф., нач. отдела². Тел.: +7 921 322-98-54
Stepanov Alexander V., Doctor of Medicine, Professor, Head of the Dept.². Tel.: +7 921 322-98-54

Цикаришвили Георгий Варламович, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник². Тел.: +7 921 322-98-54
Tsikarishvili Georgy B., Ph.D. in Medicine, Senior Research Scientist². Tel.: +7 921 322-98-54

Аннотация. Изучены возможные механизмы положительного влияния Ронколейкина на физическую работоспособность лабораторных животных в процессе выполнения ими физической нагрузки и процессе их восстановления к повторным нагрузочным тестам.

Summary. Possible mechanisms of positive Roncoleukin® influence on physical working capacity of laboratory animals in the course of physical activity performance by them and process of their restoration to repeated loadings tests have been studied.

Введение

Многочисленные спортивные состязания с использованием животных – конный спорт, верблюжья бега, собаки в спорте, бои животных, голубиные гонки, пороссячи бега, животные в цирке и другие – требуют значительных физических усилий, мобилизации всех органов и систем организма. Причем хорошо известно, что повышенная физическая нагрузка приводит к возникновению гипоксических состояний и активизации различных патологических процессов в организме, приводящих к снижению работоспособности [3]. В этой связи с целью достижения весомых результатов в данных условиях необходимо серьезное внимание уделять поиску эффективных средств, способствующих более экономному расходованию энергетических ресурсов, выполнению большей по объему работы, восстановительной способности организма к повторным нагрузкам. В ходе проведенных нами ранее исследований было показано, что подобными свойствами

обладает рекомбинантный интерлейкин-2 человека – препарат Ронколейкин. Однако так как возможные механизмы наблюдаемого эффекта препарата пока остаются не вполне понятными и требуют своего объяснения и понимания, связывать их с его прямым иммуностропным действием было бы преждевременно.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении возможных механизмов влияния Ронколейкина на физическую работоспособность лабораторных животных в процессе выполнения ими физической нагрузки и процессе их восстановления к повторным нагрузочным тестам.

Материалы и методы

Исследования выполнены на белых беспородных мышах-самцах массой 16–18 г, полученных из питомника «Рапполово» РАМН и прошедших недельный карантин в клинике экспериментальных биологических моделей НИИЦ (МБЗ) ФГУ «ГосНИИИВМ Минобо-

роны России». Всего в исследование было взято 135 животных. Для выявления возможных механизмов влияния Ронколейкина на работоспособность проводили оценку уровня молочной кислоты в крови экспериментальных животных по стандартной методике [1].

Исследования проводили в несколько этапов, **первый** из которых был посвящен оценке влияния Ронколейкина на уровень молочной кислоты в крови экспериментальных животных в процессе выполнения ими физической нагрузки – плавание животных в специальном бассейне на время до полного отказа. Было взято 70 беспородных белых мышей массой 16–18 г. Численность опытной группы составляла 50, а контрольной – 20 животных. Животным опытной группы вводили Ронколейкин в дозе 150 МЕ/мышь трехкратно – за 7, 4 и 1 сутки до нагрузочной пробы, а животным контрольной группы в те же сроки – физиологический раствор. Предварительно до введения Ронколейкина и физиологического раствора у 10 животных из каждой группы производили забор крови на фоновое исследование уровня молочной кислоты в сыворотке крови. В дальнейшем у 10 животных каждой группы производили забор крови на определение уровня молочной кислоты спустя 10 мин. выполнения упражнения (предельный срок выполнения упражнения контрольными животными). Далее определение уровня молочной кислоты в сыворотке крови проводили только у животных опытной группы. Для этого исследуемый материал забирали через 12, 14, 16, 18 и 20 мин. выполнения упражнения. На каждом сроке материал отбирали от 5 животных.

Второй этап был посвящен оценке влияния Ронколейкина на процессы восстановления животных к повторным нагрузочным тестам. При этом основное внимание было уделено определению оптимального периода времени, требующегося животным на полное восстановление своих потенций в плане повторного выполнения ими нагрузочного теста в объеме, эквивалентном первоначальным возможностям.

Было взято 20 беспородных белых мышей массой 16–18 г, разделенных на две группы по 10 животных в каждой. Животным опыт-

ной группы вводили Ронколейкин трехкратно подкожно в дозе 150 МЕ/мышь, а контрольным – изотонический раствор хлорида натрия. По окончании введения животных подвергали периодическому выполнению нагрузочного теста (плавание до отказа) со следующими интервалами между попытками – фон (первоначальное выполнение животными нагрузочного теста), 1, 3, 5 и 7 часов.

Третий этап исследований был посвящен оценке влияния Ронколейкина на процесс восстановления физиологического уровня молочной кислоты. При этом основное внимание отводило определению динамики восстановления физиологического уровня молочной кислоты в зависимости от периода отдыха животных между повторными физическими упражнениями под влиянием Ронколейкина.

Было взято 45 белых беспородных мышей массой 16–18 г, предварительно разбитых на 2 группы (опытную – 25 и контрольную – 20 животных), в аналогичных условиях была в динамике взята кровь на исследование в ней содержания молочной кислоты. В зависимости от группы животных кровь забирали от 4–5 животных на каждом сроке (фон, перерыв между тестами 1, 3, 5, 7 часов). Кровь забирали перед выполнением животными нагрузочного теста.

Статистический анализ результатов исследования выполнялся с использованием IBM-совместимого компьютера класса Pentium-IV с объемом ОЗУ 512 Мб и тактовой частотой 2800 МГц в стандартной конфигурации. В исследовании использовались пакеты прикладных программ: Statistica for Windows 6.0 – для статистического анализа, MS Office 2003 – для организации и формирования матрицы данных, подготовки графиков и диаграмм. При математической обработке данных использовали пакет CSS 3.1 «Компьютерная биометрия». В тексте и на рисунках представлены средние значения исследуемых показателей и средняя квадратичная ошибка.

Определение значимости различия показателей между сравниваемыми выборками проводили с использованием параметрического критерия t-Стьюдента. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне значимости 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Результаты оценки влияния Ронколейкина на уровень молочной кислоты в крови экспериментальных животных в процессе выполнения ими физической нагрузки приведены на рисунке 1.

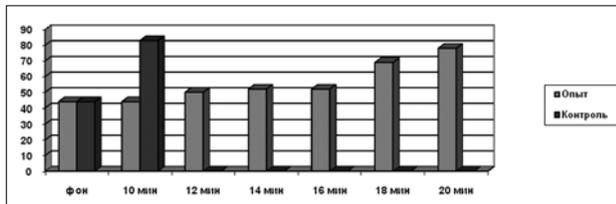


Рисунок 1. Динамика уровня молочной кислоты в сыворотке крови экспериментальных животных, получавших Ронколейкин. Примечание: по оси абсцисс – срок взятия крови на исследование, мин.; по оси ординат – концентрация молочной кислоты в сыворотке крови животных, мг/100 мл.

Как свидетельствуют приведенные данные, до выполнения животными нагрузочного теста уровень исследованного метаболита в сыворотке крови животных обеих групп был практически одинаковым и находился в пределах физиологической нормы для данного вида животных. К 10 мин. наблюдения, когда происходил отказ от плавания животных контрольной группы, а животные опытной группы продолжали выполнять упражнения, зарегистрирован резкий подъем исследованного показателя у контрольных животных, в то время как в сыворотке крови опытных мышей он оставался на физиологическом уровне. В период с 12 по 16 мин. выполнения опытными животными нагрузочного теста уровень молочной кислоты в их сыворотке крови не претерпевал значимых изменений, однако имел тенденцию к повышению. Значимое повышение исследуемого показателя по отношению к фоновым его значениям имели место в период с 18 по 20 мин. (предельное время выполнения опытными животными физического упражнения). При этом к 20 мин. наблюдения концентрация молочной кислоты в сыворотке крови опытных животных не только заметно возросла по сравнению с предшествующими сроками исследования, но и практически достигала уровня, определенного у контрольных животных в момент их полного отказа от выполнения упражнения.

В связи с изложенным можно высказать предположение, что, по-видимому, концентрация молочной кислоты в сыворотке крови имеет значение в плане длительности выполнения животными нагрузочного теста. В условиях данного эксперимента Ронколейкин за счет сопряженных с его эффектами механизмов препятствует быстрому накоплению исследуемого метаболита в организме животных, чем и способствует более долгому выполнению ими нагрузочного теста. Причем нельзя не отметить то, что в течение 16 мин. выполнения животными нагрузочного теста Ронколейкин поддерживает концентрацию молочной кислоты практически на уровне физиологической нормы для данного вида животных (39,7–45,2 мг/100 мл), хотя и имеет место некоторое его превышение, однако не носящее достоверный характер. Ближе к концу нагрузочного теста (отказ от плавания) имеет место снижение подобного эффекта и уровень молочной кислоты в сыворотке крови начинает расти и приближаться к таковому, определенному в сыворотке крови контрольных мышей в момент отказа их от выполнения нагрузочного теста.

Исследование влияния Ронколейкина на процессы восстановления животных к повторным нагрузочным тестам позволили выявить следующие закономерности (рис. 2).

Оказалось, что при первоначальном выполнении животными опытной и контрольной групп нагрузочного теста под влиянием цитокинового препарата длительность его составила около 20 мин., в то время как аналогичный показатель в контроле составил только около 10 мин., то есть была практи-

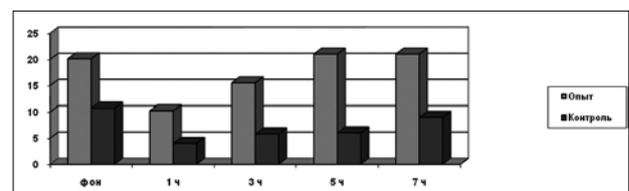


Рисунок 2. Динамика восстановления физических потенциалов экспериментальных животных под влиянием Ронколейкина. Примечание: по оси абсцисс – фон (первоначальное выполнение животными нагрузочного теста), 1, 3, 5, 7 ч. – интервал между повторными выполнениями животными нагрузочного теста; по оси ординат – длительность выполнения животными нагрузочного теста, мин.

чески в 2 раза выше. После часового перерыва между упражнениями длительность плавания животных обеих групп заметно снижалась, то есть к этому сроку полное восстановление физических кондиций животных не происходило. При этом следует отметить, что в подопытной группе наблюдалось снижение длительности плавания практически в два раза, в контрольной – почти в три раза в сравнении с фоновыми показателями. При более длительном интервале между повторными физическими нагрузками (3 ч.) длительность выполнения упражнения животными опытной группы увеличилась на 5 мин., в то время как контрольными – осталось практически неизменной по сравнению с аналогичным показателем при интервале между нагрузками 1 ч. Увеличение интервала между повторными упражнениями до 5 ч. приводило к полному восстановлению физических потенциалов опытных животных, которые сохранились на таком же уровне и при интервале 7 ч., в то время как в указанных точках исследования контрольных животных подобного восстановления до фоновых значений не происходило.

Анализируя полученные результаты, можно заключить, что под влиянием Ронколейкина происходит более быстрое восстановление исходных потенциалов организма к повторным физическим нагрузкам. В условиях нашего исследования животным опытной группы потребовалось 5 ч. отдыха с тем, чтобы выполнить повторно аналогичное упражнение на таком же уровне, который был определен при первоначальном выполнении упражнения. Без Ронколейкина подобное восстановление протекает более медленно, на это необходимо более 7 ч.

Исследования на заключительном этапе, посвященные оценке влияния Ронколейкина на процесс восстановления физиологического уровня молочной кислоты, показали следующее (рис. 3).

В фоновой точке исследования уровень молочной кислоты в сыворотке крови животных обеих групп находится в пределах физиологической нормы. При сопоставлении последующих результатов с аналогичными, представленными на рисунке 2, оказа-

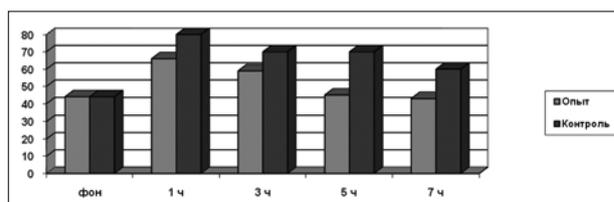


Рисунок 3. Динамика восстановления физиологического уровня молочной кислоты в зависимости от периода отдыха животных между повторными физическими упражнениями под влиянием Ронколейкина. Примечание: по оси абсцисс – фон (определение уровня метаболита перед введением исследуемого препарата), 1, 3, 5, 7 ч. – интервал между повторными выполнениями животными нагрузочного теста; по оси ординат – концентрация молочной кислоты в сыворотке крови, мг/100 мл.

лось, что часовой, либо трехчасовой перерыв между упражнениями не приводил к нормализации исследованного показателя в обеих группах, хотя и имел тенденцию к снижению, более выраженную в группе животных, которым вводили Ронколейкин. Удлинение перерыва между упражнениями до 5 и 7 ч. способствовало нормализации исследованного показателя в опытной группе и снижению его в контрольной группе, однако в последнем случае полной нормализации так и не происходило.

Суммируя результаты проведенных исследований, можно заключить, что Ронколейкин обладает способностью повышать физическую работоспособность организма, что, судя по полученным данным, может быть обусловлено влиянием препарата на процессы синтеза и секреции молочной кислоты. Однако, по-видимому, прямой эффект препарата на упомянутые процессы все же отсутствует и имеет место его опосредованное действие, возможно, через систему оксида азота [2]. Согласно имеющимся, хотя и немногочисленным сведениям система цитокинов и оксида азота в организме тесно взаимосвязаны и компоненты одной могут заметно изменять (увеличивать) уровень компонентов другой, а последнее, как известно, является возможным воздействующим фактором на эндотелий сосудов. Если принять во внимание наличие подобного механизма, то можно высказать предположение, что под влиянием Ронколейкина происходит увеличение выработки оксида азота в организме, в результате

чего повышается кровоснабжение органов и тканей и, соответственно, происходит более медленное накопление молочной кислоты. Следствием этого может быть повышение выносливости и работоспособности животных. Безусловно, это пока лишь предположение, требующее доказательства. Более того, выявленные нами изменения, по-видимому, не единственные, благодаря которым Ронколейкин способен оказывать положительное влияние на работоспособность организма.

Выводы

1. Ронколейкин способствует более медленному отклонению от физиологической нормы в сторону увеличения концентрации молочной кислоты в сыворотке крови в процессе выполнения животными нагрузочного теста.

2. У животных, получавших Ронколейкин, полное восстановление физических потен-

ций к повторному нагрузочному упражнению протекает примерно в 1,5–2 раза быстрее, чем у контрольных мышей, что обусловлено более быстрым достижением под влиянием препарата физиологических пределов колебаний уровня молочной кислоты в сыворотке крови.

Список литературы

1. Лабораторные исследования в ветеринарии ; под ред. Б. И. Антонова. М., 1991. – 135 с.)

2. Моисеев, А. Н. Инфекционные заболевания: влияние ронколейкина на неспецифические факторы иммунитета / А. Н. Моисеев, Е. Д. Сахарова, М. В. Островский, А. В. Степанов, Г. В. Цикаришвили, Н. В. Пак // Ветеринарный доктор. – 2009. – № 8. – С. 15–16.

3. Степанов, А. В. Эффективная схема повышения работоспособности животных / А. В. Степанов, Г. В. Цикаришвили, А. Н. Моисеев, Е. Д. Сахарова, М. В. Островский // Ветеринарный доктор. – 2009. – № 6. – С. 15–16.



ВЕТЕРИНАР.ru
Всё о ветеринарии для врачей и владельцев животных

- форум
- последние новости
- подборка статей
- справочники
- каталог лекарственных средств
- адреса ветклиник и зоомагазинов
- информация о выставках и конференциях
- анонсы ветеринарных журналов

Заходите на www.veterinar.ru, и Вы найдёте много интересной и полезной информации!

Приглашаем к сотрудничеству ветеринарных врачей и организаций.

e-mail: invet@inbox.ru boldyрева@mail.ru

тел.: 8 (909) 646-76-43, 8 (916) 181-95-58