

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»<sup>1</sup>, Санкт-Петербург  
*Biotech, Ltd.<sup>1</sup>, Saint-Petersburg*

НИИЦ (МБЗ) ФГУ «ГосНИИИВМ Минобороны России»<sup>2</sup>, 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»<sup>2</sup>, Saint-Petersburg*

Моисеев Андрей Николаевич, канд. вет. наук, вет. врач-консультант<sup>1</sup>. Тел.: (812) 346-60-16  
*Moiseev Andrey N., Ph.D. in Veterinary Science, Veterinary Expert<sup>1</sup>. Tel.: +7 812 346-60-16*

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

Цикаришвили Георгий Варламович, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник<sup>2</sup>. Тел.: +7 921 322-98-54  
*Tsikarishvili Georgy B., Ph.D. in Medicine, Senior Research Scientist<sup>2</sup>. 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

ми 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 мышках-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.

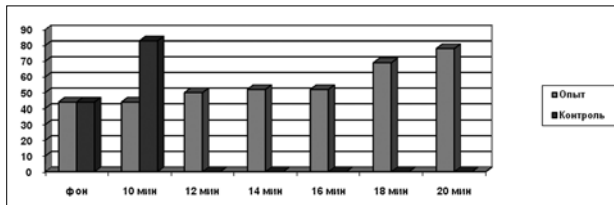


Рисунок 1. Динамика уровня молочной кислоты в сыворотке крови экспериментальных животных, получавших Ронколейкин. Примечание: по оси абсцисс – срок взятия крови на исследование, мин.; по оси ординат – концентрация молочной кислоты в сыворотке крови животных, мг/100 мл.

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-

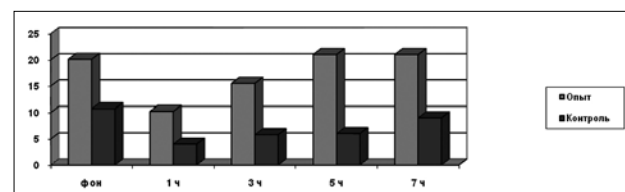


Рисунок 2. Динамика восстановления физических потенциалов экспериментальных животных под влиянием Ронколейкина. Примечание: по оси абсцисс – фон (первоначальное выполнение животными нагрузочного теста), 1, 3, 5, 7 ч. – интервал между повторными выполнениями животными нагрузочного теста; по оси ординат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

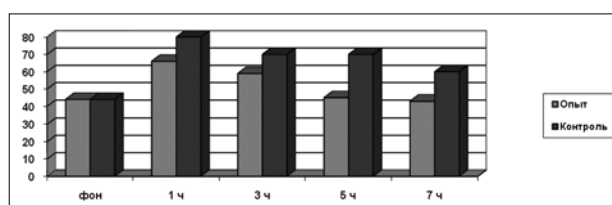


Рисунок 3. Динамика восстановления физиологического уровня молочной кислоты в зависимости от периода отдыха животных между повторными физическими упражнениями под влиянием Ронколейкина. Примечание: по оси абсцисс – фон (определение уровня метаболита перед введением исследуемого препарата), 1, 3, 5, 7 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](http://www.veterinar.ru), и Вы найдёте много интересной и полезной информации!

Приглашаем к сотрудничеству ветеринарных врачей и организаций.

e-mail: [invet@inbox.ru](mailto:invet@inbox.ru) [boldyрева@mail.ru](mailto:boldyрева@mail.ru)

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