

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТЕТРАПЕПТИДОВ V-5 И V-7 НА АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС WISTAR, ПОДВЕРГШИХСЯ ДЕПРИВАЦИИ ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ФАЗЫ СНА

Степанова Е. В.¹, Кравченко Е. В.², Саванец О. Н.², Бородина К. В.²,
Грибовская О. В.², Бизунок Н. А.¹, Зильберман Р. Д.²

¹Белорусский государственный медицинский университет,

²Институт биоорганической химии НАН Беларуси

Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Депривация парадоксальной фазы сна (ДПФС) представляет собой значимый патогенетический фактор, участвующий в формировании комплекса системных нарушений, затрагивающих различные уровни регуляции организма. По данным систематического обзора (45 исследований) депривация сна, в частности, нарушает аэробную выносливость (АЭ) у спортсменов – 16 исследований [SMD = -0,66; 95% ДИ (-1,28; -0,04); P=0,04] и максимальную силу (МФ) – 10 исследований [SMD = -0,35; 95% ДИ (-0,56, -0,14); p=0,001] [1]. Элитным спортсменам (в том числе бойцы ММА, дзюдо, бокса и восточных единоборств) приходится преодолевать большие расстояния и пересекать множество меридианов, что приводит к снижению спортивной производительности [2]. В связи с этим актуален вопрос поиска средств, позволяющих поддерживать такие конкурентные качества, как уверенность в своих силах, эмоциональный контроль, спортивная агрессивность («доброкачественно-адаптивная агрессия») [3]. С другой стороны, лишение сна оказывает комплексное негативное воздействие на сферу межличностных отношений. Это проявляется в повышении раздражительности, агрессивности и лабильности эмоциональных реакций, а также в снижении уровня самоконтроля, эмпатии и способности к разрешению конфликтов, что может вести к «деструктивно-дезадаптивной агрессии» [3]. Параллельно наблюдается ухудшение ключевых когнитивных функций, включая принятие решений и адаптацию к стрессу, что в совокупности обуславливает деструктивный характер социального взаимодействия. Депривация сна выступает значимым провоцирующим и отягощающим фактором в контексте биполярного аффективного расстройства, а также ассоциированной с ним коморбидной импульсивности.

В связи с вышеуказанным актуальна разработка современных лекарственных средств, модулирующих уровень агрессивности, устраняющих негативные проявления депривации сна на импульсивное поведение. К числу «соединений-кандидатов» относятся синтетические аналоги регуляторных нейропептидов, в частности, вещества V-5 и V-7, являющиеся модифицированными аналогами фрагмента аргинин-вазопрессина

(синтезированы в лаборатории прикладной биохимии Института биоорганической химии НАН Беларуси).

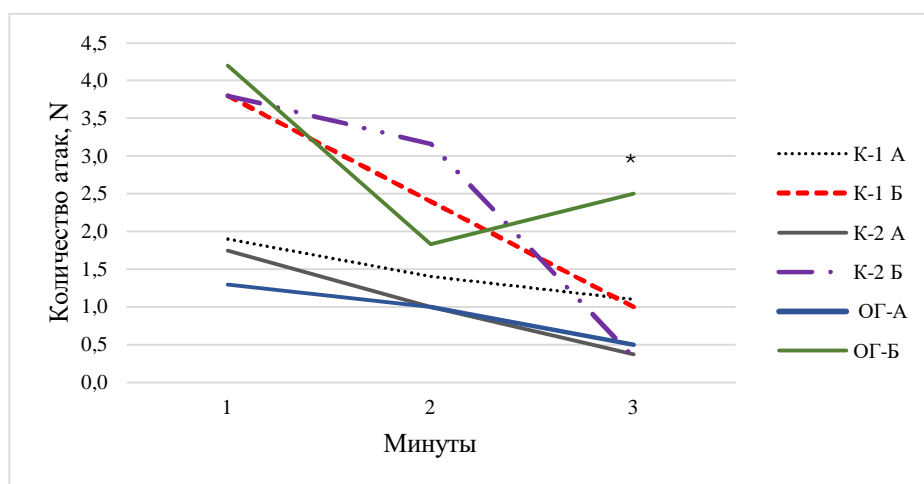
Цель. Экспериментальное изучение влияния V-5 и V-7 на агрессивное поведение крыс, подвергшихся ДПФС.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились на 54 половозрелых крысах-самцах Wistar. Две серии экспериментов («А» и «Б») проведены в зимне-весенний период (февраль-апрель). Животных содержали в стандартных условиях вивария. В серии «А» формировали группы: 1) контрольная группа 1 А (К-1А; n=16) – введение растворителя (Р) интраназально (и/н); 2) контрольная группа 2 А (К-2 А, n=8) – введение Р и/н + ДПФС; 3) основная группа А (ОГ-А, n=8) – введение V-5 (1,0 мкг/кг) и/н + ДПФС. В серии «Б» формировали группы: К-1 Б (n=10) и К-2 Б (n=6) подвергались тем же воздействиям, что и К-1 А и К-2 А; животные группы Б (ОГ-Б; n=6) серии Б получали V-7 и/н в дозе 1,0 мкг/кг. Растворитель, V-5 и V-7 вводили 5-кратно в утренние часы (9:00 -10:00).

72-часовую ДПФС проводили по методике Жуве (M. Jouvet, 1964). По истечении 72 часов экспериментальных животных снимали с площадок в бассейне для ДПФС и оценивали показатели агонистического поведения в тесте спровоцированной агрессии в камере, оснащенной донной металлической решёткой, через которую подаётся электрический разряд. При проведении тестирования в камеру на 3 мин помещали по 2 грызуна; применяли электроболевое подкрепление (footshock) в течение 5 с через каждые 10 с. На протяжении теста вели видеосъемку. Оценивали количество атак с укусами (N) поминутно и долю особей каждой группы, атаковавших в первые 15 с (D, %).

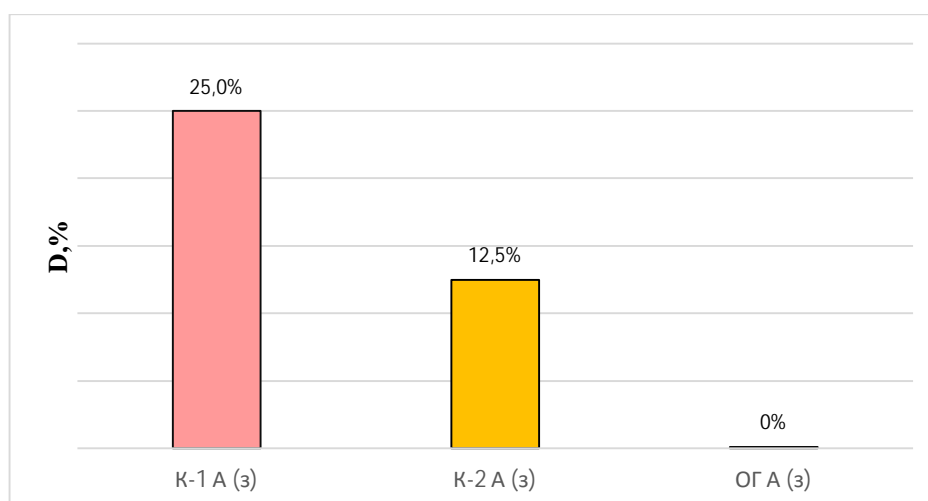
Результаты. 72-часовая депривация сна у крыс из групп К-2 А и К 2-Б сопровождалась дезадаптивными явлениями, проявившихся в снижении оборонительного поведения крыс в последнюю минуту. Применение V-7 в дозе 1 мкг/кг и/н в ОГ-Б приводило к статистически значимому увеличению числа атак с укусами в последнюю минуту эксперимента. Применение тетрапептида V-5 в дозе 1 мкг/кг и/н в ОГ-А не оказывало статистически значимого влияния на значения N (рисунок 1).

Применение V-5 в дозе 1 мкг/кг и/н способствовало снижению доли (D, %) особей, атакующих в первые 15 секунд теста, что можно расценить как уменьшение импульсивности грызунов (рисунок 2).



*межгрупповые различия между К-2 Б и ОГ Б статистически значимы, $p < 0,05$, критерий Крускала-Уоллиса с последующей обработкой данных методом апостериорных сравнений по критерию Данна.

Рисунок 1. – Влияние тетрапептидов В-5 и В-7 на число атак с укусами в тесте спровоцированной агрессивности у крыс за 3 мин наблюдения



D, %- доля крыс серии А, атакующих в первые 15 с в тесте спровоцированной агрессивности

Рисунок 2. – Влияние V-5 (1 мкг/кг, и/н) на долю агрессивных крыс в тесте спровоцированной агрессивности

Выводы.

1. Применение V-7 (1 мкг/ кг, и/н 5-кратно) приводило к статистически значимому усилению оборонительного поведения у аутбредных крыс-самцов Wistar, подвергшихся ДПФС, в последнюю минуту теста в условиях спровоцированной агрессивности.

2. Введение V-5 в дозе 1 (1 мкг/ кг, и/н 5-кратно) способствовало снижению доли особей, атакующих в первые 15 с на фоне электроболевой стимуляции внутривидовой агрессии.

3. Выявленные эффекты изученных соединений могут быть использованы в дальнейшем доклиническом изучении перспективных ЛС для регуляции конкурентного поведения и устранения астенических проявлений, вызванных нарушениями сна/ сменой часовых поясов (V-7), а также в качестве дополнительного средства в комплексной терапии БАР (V-5).

Литература

1. Effects of sleep deprivation on sports performance and perceived exertion in athletes and non-athletes: a systematic review and meta-analysis / Y. Kong, B. Yu, G. Guan // *Front Physiol.* – 2025. – Vol. 1, № 16. – P. 1544286. – doi: 10.3389/fphys.2025.1544286.
2. Silva, M. G. The elite athlete as a special risk traveler and the jet lag's effect: lessons learned from the past and how to be prepared for the next Olympic Games 2020 Tokyo / M. G. Silva, T. Paiva, H. H. Silva // *J Sports Med Phys Fitness.* – 2019. – Vol. 59, № 8. – P. 1420-1429. – doi:10.23736/S0022-4707.18.08894-1.
3. Махов, С. Ю. Боевые виды спорта в формировании психофизических качеств личности / С. Ю. Махов // *Наука.* – 2020. – Т. 2, № 38. – С. 131-148.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»

Кафедра фармакологии имени профессора М. В. Кораблёва

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Сборник материалов научно-практической конференции
с международным участием,
посвящённой 65-летию кафедры фармакологии
имени профессора М. В. Кораблёва

3 декабря 2025 года



Гродно
ГрГМУ
2025