

А.Н. НУРМУХАМБЕТОВ<sup>1</sup>, К.Д. ПРАЛИЕВ<sup>2</sup>, М.К. БАЛАБЕКОВА<sup>1</sup>, В.К. Ю<sup>2</sup>,  
Э.Е. НУРАШЕВА<sup>1</sup>, А.А. АКАНОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова г. Алматы, Казахстан.

<sup>2</sup>АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова, г. Алматы, Казахстан.

## СПОСОБНА ЛИ ИММУНОКОРРЕКЦИЯ УЛУЧШИТЬ НАРУШЕНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ СТАРОГО ОРГАНИЗМА?

*Изменения взаимоотношения нейро-эндокринной и иммунной системами по мере старения организма могут лежать в основе нарушений высших адаптивно-приспособительных механизмов. Однако влияние иммуномодуляторов на состояние высшей нервной деятельности старого организма все еще недостаточно исследовано. В связи с этим в настоящей работе предпринята попытка изучить корригирующее действие вновь синтезированных иммуномодуляторов МХФ-2 и МХФ-15 (внутримышечно, по 50 мг/кг м.т.) на нарушения поведенческих реакций старых крыс. Полученные экспериментальные данные показали, что введение старым особям МХФ-15 в тесте «открытое поле» и Суок-тесте более существенно ослабляло чувство тревожности, улучшало направленную исследовательскую активность и пространственную память, полностью предотвращало вестибуло-мотосенсорные нарушения, чем МХФ-2. Оба препарата корригировали ориентацию животных по внешним ориентирам и пространственную память в водном лабиринте и способность к научению в условной реакции активного избегания. Вместе с тем они в последних реакциях не оказали существенного влияния на процессы запоминания приобретенного навыка.*

**Ключевые слова:** водный лабиринт, иммуномодуляторы, коррекция, «открытое поле», память, поведенческие реакции, старые крысы, Суок-тест, условные реакции активного и пассивного избеганий

**Вступление.** В последнее время появляются все больше доказательств того, что мозг, координирующий физиологические изменения всех тканей организма, является центральным регулятором старения. Следует полагать, что гипоталамус, регулируя обмен веществ и потребление энергии, а также координируя физиологические функции организма посредством гормонов и нейропептидов, может играть важную роль в возрастном ухудшении когнитивной функции мозга. Избыточная продукция катехоламинов и глюкокортикоидов при стресс-реакциях может нарушать функционирование нейронов гиппокампа и повысить вероятность нейродегенерации. По мере старения существенно изменяются поведенческие реакции организма, лежащие в основе высших адаптивно-приспособительных механизмов и одной из основных проблем пожилого возраста является угасание познавательной функции. В связи с этим возникает острая необходимость изучения механизмов ухудшения этих способностей у пожилых людей.

Также известно, что с возрастом у человека развивается дисфункция иммунной системы, приводящая к вторичному иммунодефициту [1,2,3]. Согласно иммунологической теории старения подчеркивается целесообразность применения иммуномодуляторов в качестве геропротекторов [4,5,6].

В настоящее время взаимосвязь ЦНС, нейро-эндокринной и иммунной системами интенсивно обсуждается в научной литературе [7,8,9]. По данным литературы цитокины иммунокомпетентных клеток, вырабатываемые под влиянием иммуномодуляторов, оказывают регулирующее влияние на функционирование нейронов ЦНС [10,11 и др.]. Фрагмент  $\gamma_2$ -интерферона RITLY и нейротропин оказали положительное влияние на процессы обучения крыс активно-оборонительному навыку, тогда как интерлейкин-1b ухудшали эти процессы [12]. Согласно данным литературы [13] иммуномодуляторы деринат и тактивин улучшают при стресс-реакциях процессы формирования условно-рефлекторной памяти у крыс, повышают двигательную-исследовательскую деятельность, изменяют нейромедиаторный баланс в головном мозгу. Иммуномодулятор бестим обладает способностью сохранить базовый уровень ориентировочно-исследовательской активности у мышей и снижает тревожность у животных и на фоне введения в организм антигена он обладает также антидепрессивным действием [14].

Вместе с тем влияние иммунокорректоров на поведенческие реакции старых животных все еще изучено недостаточно. Этот вопрос представляет весьма важный теоретически и практически интерес, т.к. иммунокоррекция может заметно улучшить качество жизни и продлить полноценную, активную жизнь старого организма.

**Цель исследования:** изучение влияния на поведенческие реакции старых животных вновь синтезированных в АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова иммуномодуляторов МХФ-2 и МХФ-15. МХФ-2, представляющий 1-(этоксисетил)-4-(диметоксифосфорил)-4-гидроксипиперидин, обладает иммуномодулирующим эффектом (Пралиев К.Д., Ю В.К., Фомичева Е.Е. и др. //Предпатент РК №19281, от 15.04.08, Бюлл.4). Другое производное пиперидина МХФ-15 является комплексом пропаргилового эфира 1-(3-изопропоксипропил) пиперидинкетоксима с  $\beta$ -циклодекстрином.

**Материал и методы.** Опыты проведены на 40 белых крысах: 1-серия на половозрелых животных возрастом 10-12 мес., м.т. 242±6,7 г; 2-серия на старых крысах старше 22 месячного возраста, м.т. 360-372 г; старые крысы того же возраста, получавшие внутримышечно МХФ-2 (3 серия) и МХФ-15 (4-серия) (по 50 мг/кг м.т.) в течение 10 суток.

Поведенческие реакции животных исследовали в тесте «открытое поле» [15], Суок-тесте [16]. Время экспозиции в указанных тестах составляло 300 с. Для проведения водного лабиринта использовали бассейн заполненный водой, замутненной соевым молоком, в одном конце которого помещали платформу, находя которую крыса залезала на безопасное место. Крысу пускали плавать в противоположном конце бассейна и засекали время поиска платформы до и после введения препаратов.

Поведенческие реакции животных исследовали в исходном фоне и на 1-сут после прекращения введения препаратов. Затем животных обучали условным реакциям активного и пассивного избеганий (УРАИ и УРПИ) и через неделю проверяли поведенческие реакции и закрепление энграмм памяти (ЭП) [17]. При использовании УРАИ животным как в первом, так и во втором опытных сеансах предъявляли по 50 сочетаний, подсчитывая число реакций избегания и избавления. При проверке сохранения УРПИ максимальное время наблюдения составляло 300 с.

Полученный материал обрабатывали по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна-Уитни.

*Результаты и обсуждение.* В тесте «открытое поле» у старых особей, по сравнению с молодыми, удлинялась продолжительность фризинга в 1, 2- и 3-опытных сеансах в 1,7; 1,9 и 4,7 раза соответственно (табл.1), что рассматривается как признак эмоциональности, повышенной тревожности и неуверенности животных. Этот показатель у крыс на 1-сут после введения МХФ-2 незначимо отличался от уровня контроля, тогда как у животных, получавших МХФ-15 оставался повышенным также, как и у нелеченных старых особей. В то же время через неделю под влиянием МХФ-15 продолжительность фризинга была значимо ниже, чем данные старых крыс на 45,2%, тогда как у животных, получавших МХФ-2 она превышало данные молодых крыс в 3,2 раза (табл.1).

Таблица 1 - Продолжительность фризинга крыс в тесте «открытое поле»

| Серии          | Исходные данные | После введения препаратов |             |
|----------------|-----------------|---------------------------|-------------|
|                |                 | 1-сутки                   | 7-сутки     |
| Молодые живот. | 77,4±19,7       | 71,6±19,7                 | 34,2±11,9   |
| Старые живот.  | 135,0±29,8      | 135,2±25,7*               | 160,0±26,0* |
| МХФ-2          | 121,4±39,5      | 108,9±27,4                | 110,2±30,2* |
| МХФ-15         | 196,3±28,4      | 151,8±17,7*               | 87,8±12,6** |

Примечания: P<0,05 \*- по сравнению с данными молодых крыс, \*\* - по отношению к данным старых особей.

Если длительность реакций замирания у молодых особей к 3-опытному сеансу сократилась в 2,3 раза от исходного уровня, то у старых животных она оставалась повышенной (табл.1). На основании приведенных данных следует полагать, что молодые особи быстрее приспосабливаются к новой обстановке и привыкают к ней, тогда как у старых крыс эти способности были ослаблены или утрачены. По этому факту также можно косвенно судить о нарушении пространственной памяти у старых животных. У старых крыс, получавших МХФ-15 на 7-сут исследования существенно было снижено чувство тревожности, улучшалась приспособляемость к новой среде и пространственная память. Таким образом, следует полагать, что содержание в составе этого препарата комплексобразователя β-циклодекстрина, по-видимому, пролонгировало терапевтический эффект МХФ-15.

В темной половине СУОК-теста у старых особей в 1- и 2-опытных сеансах отмечалось меньшее число ориентации головы в 2,3 и 4,5 раза соответственно, чем у молодых, что указывает на снижение направленной исследовательской активности у этих животных. У них под влиянием МХФ-2 и МХФ-15 в указанном отсеке шеста снижение этой активности существенно предотвращалось (табл.2). Вместе с тем следует отметить, что у крыс, получавших МХФ-2 обнаруживалось уменьшение поворотов головы в светлой половине теста. На основании этих данных можно предположить, что у животных, получавших МХФ-2, увеличение числа поворотов головы в темном отсеке СУОК-теста, по-видимому, связано с сохранением у них состояния тревожности. В то же время у старых крыс, получавших МХФ-15, на повышение направленной исследовательской активности также указывает увеличение, по сравнению с данными нелеченных старых крыс, числа заглядываний вниз в темном отсеке теста на 82,7% (P<0,05), чего не наблюдалось после введения МХФ-2.

Таблица 2 - Число ориентации головы у крыс в СУОК-тесте

| Серии   | Исходные данные |           | 1-сут после введения препаратов |            | 7-сутки  |          |
|---------|-----------------|-----------|---------------------------------|------------|----------|----------|
|         | свет            | темн      | свет                            | темн       | свет     | темн     |
| молодые | 18,4±3,3        | 29,5±1,1  | 14,9±2,5                        | 21,7±2,3   | 13,4±3,5 | 25,0±7,3 |
| старые  | 13,8±3,0        | 13,0±2,5* | 14,1±4,4                        | 4,8±2,1*   | 10,8±4,7 | 20,7±3,1 |
| МХФ-2   | 10,1±3,9        | 16,0±1,9  | 7,4±2,7*                        | 19,7±4,8** | 5,4±3,1  | 16,0±4,5 |
| МХФ-15  | 13,8±3,6        | 18,5±3,1  | 11,2±1,3                        | 14,8±2,3** | 11,5±6,0 | 15,2±2,0 |

Примечания: те же.

Изучение в СУОК-тесте мотосенсорных и вестибулярных функций у старых крыс выявило существенные их нарушения. Так, у них число соскальзываний задних лап как в светлом, так и в темном отсеках теста в 1- и 2-опытных сеансах значительно превышали данные контрольных животных. Такое состояние крыс, получившее название феномен «стресс-индуцированной мотосенсорной дезинтеграции», является одним из объективных показателей повышенной тревожности [13]. 10 дневное внутримышечное введение МХФ-2 не оказало существенного влияния на этот показатель, тогда как под действием МХФ-15 полностью предотвращались вестибуломоторные нарушения старых крыс (табл.3). Таким образом, МХФ-15, по сравнению с МХФ-2, обладает более выраженным антитревожным эффектом.

Таблица 3 - Число соскальзываний задних лап крыс в СУОК-тесте

| Серии   | Исходные данные |          | 1-сут после введения препаратов |           | 7-сутки |         |
|---------|-----------------|----------|---------------------------------|-----------|---------|---------|
|         | свет            | темн     | свет                            | темн      | свет    | темн    |
| молодые | 0,2±0,2         | 0        | 0,4±0,3                         | 0         | 0,1±0,1 | 0       |
| старые  | 3,5±1,1*        | 4,0±1,2* | 1,9±0,6*                        | 1,8±0,7*  | 1,1±0,6 | 0,7±0,5 |
| МХФ-2   | 1,6±0,7         | 2,0±1,1  | 1,2±0,6                         | 1,2±0,7   | 0,5±0,4 | 0,2±0,2 |
| МХФ-15  | 3,2±1,1*        | 2,8±1,9  | 0**                             | 0,3±0,2** | 0,3±0,3 | 0,2±0,2 |

Примечания: те же

Старые животные в водном лабиринте в первом и втором опытных сеансах на поиск безопасной платформы тратили времени на 59,4 и 26,8% больше, чем молодые. Если удлинение времени поиска платформы у них в 1-опытном сеансе, по-видимому, связано со снижением двигательной активности, то во 2-опыте оно свидетельствует о нарушении

пространственной памяти у этих особей по внешним ориентирам. Под влиянием МХФ-2 и МХФ-15 продолжительность поиска безопасной платформы сократилась на 26,8% и 39,4% соответственно ( $P < 0,05$ ), что указывает на улучшение у леченных животных ориентации по внешним ориентирам и пространственной памяти (табл.4).

Таблица 4 - Продолжительность поиска крыс безопасной платформы в водном лабиринта (сек)

| Серии   | До лечения | После лечения |
|---------|------------|---------------|
| Молодые | 96±10      | 56±8          |
| Старые  | 153±26*    | 71±10         |
| МХФ-2   | 124±19     | 52±10**       |
| МХФ-15  | 122±17     | 43±4,0**      |

Примечания: те же.

У старых крыс реакция пассивного избегания яркого света во время обучения была замедленной по сравнению с молодыми в 4,7 раза. Введение старым особям МХФ-2 не существенно изменяло этого показателя, тогда как под влиянием МХФ-15 это замедление реакции было заметно менее выраженным (табл.5). Проверка закрепления приобретенного навыка через неделю после обучения показало, как у нелеченных, так и леченных старых крыс процессы консолидации и воспроизведения энграмм памяти сохранялись на уровне контрольных величин. Таким образом, как у интактных старых крыс, так и у леченных иммуномодуляторами особей не нарушались процессы сохранения энграмм памяти УРАИ.

Таблица 5 - Время пребывания крыс в светлой половине камеры в реакции пассивного избегания (сек)

| Серии   | Обучение  | Проверка    |
|---------|-----------|-------------|
| молодые | 6,9±1,2   | 300,0±0**   |
| старые  | 32,6±7,0* | 284,0±9,4** |
| МХФ-2   | 24,8±1,9* | 298,5±1,2** |
| МХФ-15  | 18,7±3,3* | 297,5±2,5** |

Примечания:  $P < 0,05$  \* - по сравнению с молодыми, \*\* - по отношению к данным обучения.

Во время обучения УРАИ у старых крыс число правильных реакций избеганий было меньше контрольного уровня на 49,4%, латентный период реакции избегания удлинялся на 41,7%. Во время проверки сохранения и воспроизведения энграмм памяти число реакций избеганий оставалось ниже контрольного значения на 34,5%, длительность латентного периода была на 25,0% больше, чем в контроле. Таким образом, у старых особей нарушались как способность к обучению, так и процессы закрепления и последующего воспроизведения энграмм памяти УРАИ. При этом существенное удлинение латентного периода реакций избегания указывает на нарушение синаптической передачи нервных импульсов. Введение старым животным иммуномодуляторов МХФ-2 и МХФ-15 существенно улучшало процессы научения реакции двустороннего избегания в 2,4 и 2,0 раза. Однако во время проверки через неделю прирост реакции избегания оставался сниженным на 35,2% и 23,8% соответственно, что свидетельствует о недостаточности процессов консолидации и воспроизведения энграмм памяти УРАИ. Таким образом, под влиянием МХФ-2 и МХФ-15 у старых животных улучшаются процессы формирования реакции активного избегания, тогда как процессы закрепления и воспроизведения энграмм памяти указанной реакции оставались сниженными на уровне нелеченных крыс (табл.6). При этом иммуномодуляторы не оказали существенного влияния на скорость синаптической передачи импульсов.

Таблица 6 - Влияние иммуномодуляторов на процессы обучения и памяти старых крыс в реакции активного избегания

| Серии    | Число реакции избеганий |               | Латентный период реакции избеганий |              | Число реакции избавлений |               |
|----------|-------------------------|---------------|------------------------------------|--------------|--------------------------|---------------|
|          | обуч                    | провер        | обуч                               | провер       | обуч                     | провер        |
| контроль | 7,9±0,5                 | 28,1±1,4*     | 2,4±0,1                            | 2,4±0,2      | 42,1±0,5                 | 21,9±1,4*     |
| старые   | 4,0±0,6**               | 18,4±2,3*(**) | 3,4±0,1**                          | 3,0±0,1*(**) | 46,0±0,6**               | 31,6±2,3*(**) |
| МХФ-2    | 9,4±0,9** (***)         | 18,6±1,1*(**) | 3,3±0,1**                          | 2,9±0,1*(**) | 44,0±0,8***              | 32,2±1,4*(**) |
| МХФ-15   | 8,0±0,3***              | 21,4±1,5*(**) | 3,3±0,1**                          | 2,8±0,05*    | 42,0±0,3***              | 28,6±1,5*(**) |

Примечания:  $P < 0,05$  \* - по отношению к обучению, \*\* - по отношению к контролю, \*\*\* - по отношению к данным старых особей.

На основании полученных данных можно заключить, что введение старым особям МХФ-15 в тесте «открытое поле» и Суок-тесте более существенно ослабляло чувство тревожности, улучшало направленную исследовательскую активность и пространственную память, полностью предотвращало вестибуло-мотосенсорные нарушения, чем МХФ-2. Оба препарата корригировали ориентацию животных по внешним ориентирам и пространственную память в водном лабиринте и способности к научению в условной реакции активного избегания. Вместе с тем они в последних реакциях не оказали существенного влияния на процессы запоминания приобретенного навыка. Более выраженный терапевтический эффект препарата МХФ-15, по-видимому, связан с содержанием в его составе  $\beta$ -циклодекстрина, пролонгирующего его действия.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что иммуномодуляторы, по-видимому, оказывая определенное благоприятное влияние на взаимодействие мотивационных и подкрепляющих возбуждений в нейронах гипоталамуса, могут улучшить адаптивно-приспособительные возможности организма старых животных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Макинодан Т., Юнис Э. Иммунология и старение. М.Мир, 1980, 277 с.;
- 2 Донцов В.И. Регуляция лимфоцитами клеточного роста соматических тканей и новая теория старения //ж. Профилактика старения, 1998, выпуск 1 (medi.ru).
- 3 [http://www.moikompas.ru/immune\\_system\\_aging](http://www.moikompas.ru/immune_system_aging),
- 4 Анисимов В.Н. Средства профилактики преждевременного старения// (<http://bio.xd24.ru/gerontologija12a.htm>);
- 5 Анисимов В.П. Молекулярные и физиологические механизмы старения. СПб, Наука, 2003
- 6 Чернилевский В.Е., Крутько В.Н., 2000 История изучения средств продления жизни// ж. Профилактика старения, Выпуск 3, (medi.ru)
- 7 Alexander Buerkle, Graziella Caselli, Claudio Franceschi e.a. Pathophysiology of ageing, longevity and age related diseases//Immunity & Ageing, 2007, 4:4 doi 10. 1186/1742-4933-4-4 (перевод Евгении Рябцевой, портал «Вечная молодость» <http://vechnayamolodost.ru>)
- 8 <http://www.rkm.kz/node/927>
- 9 <http://ru-transferfactor.ru/immunaya-systema-i-endokrinnaya>
- 10 Каде А.Х., Парахонский А.П., 2004 (Клинико-экспериментальные аспекты взаимодействия иммунной и нервной систем ([http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show\\_article&article\\_id=7779431](http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=7779431));
- 11 Григорьева В.Н., 2007 Структурно-функциональные взаимосвязи иммунной и эндокринной систем у детей раннего возраста, (<http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-13-html/grigorjeva/grigorjeva.htm>)
- 12 Журавлев Б.В., Муртазина Е.П., Сулин В.Ю. Применение иммуномодуляторов как способ воздействия на процессы обучения и воспроизведения из памяти. // (<http://medtsu.tula.ru/VNMT/Archive/1998/nl/doc22.htm>)
- 13 Новоселецкая А.В. Мнемотропные свойства иммуномодуляторов дерината и тактивина. //Автореф. дисс. канд. биол. наук, М.,2011
- 14 Артамонов С.А. Оценка влияния иммунотропных препаратов на иммунный статус и поведенческую активность мышей.//Автореф дисс.канд меднаук, Челябинск, 2009
- 15 Hall C.S Emotional behavior in the rat. III. The relationship between emotionality and ambulatory activity.// J. comp. physiol. Psychol. - 1936. - V. 22. - P. 345-352
- 16 Калыев А.В., Туохимаа П. Суок-тест – новая поведенческая модель тревоги. //Нейроэтология, нейрохимия и нейрогенетика. 2005, №1, с.17-23.
- 17 Нурмухамбетов А.Н., Иксымбаева Ж.С. Влияние хлористого кадмия на процессы обучения и памяти у крыс //Журн.Высшей нервной деятельности. – 1989. – Т.34. №4. – С.640-644

**А.Н. НУРМУХАМБЕТОВ<sup>1</sup>, К.Д. ПРАЛИЕВ<sup>2</sup>, М.К. БАЛАБЕКОВА<sup>1</sup>, В.К. Ю<sup>2</sup>,  
Э.Е. НУРАШЕВА<sup>1</sup>, А.А.АКАНОВ<sup>1</sup>**

**КӨРІ ОРГАНИЗМНІҢ ЖҮРІП-ТҮРУ ТӨРТБІ БҰЗЫЛЫСТАРЫН ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ОҢАЛТА АЛА МА?**

**Түйін:** Организмнің қартаюуына қарай оның жоғарғы адаптациялық-бейімделістік тетіктерінің бұзылуында нейро-эндокриндік және иммундық жүйелерінің өзара қатынастарының өзгерістері маңызды болуы ықтимал. Бірақ, кәрі организмнің жоғарғы жүйке эрекеттерінің жағдайына иммундық модуляторлардың әсері әлі толық зерттелінбеген. Осыған байланысты ұсынылып отырған жұмыста кәрі егеуқұйрықтардың тәртіптік бұзылыстарын оңалтуға жаңадан жасампаздық жолмен алынған иммуномодуляторлар МХФ-2 и МХФ-15 (бұлшықет ішіне, 50 мг/кг дене массасына) енгізудің әсері зерттелді.

Алынған эксперименттік мәліметтер бойынша кәрі егеуқұйрықтарға МХФ-15 енгізуден, МХФ-2-ге қарағанда, оларда «ашық алаң» және Суок-сынақтарда үрейлік сезім біршама әлсіреді, бағытталған зерттеулік белсенділігі және кеңістікті есте сақтау қабілеті жақсарды, вестибуло-моторлық бұзылыстары толығынан оңалды.

Екі препаратта жануарлардың су лабиринтінде қоршаған орта белгілерімен кеңістікті тұспалдау мен кеңістіктік жадыны оңалтты, шартты белсенді қашу серпілістерінде үйрену қабілетін арттырды, бірақ, соңғысында жаңадан пайда болған дағдыны есте сақтауға олар айтарлықтай жағымды әсер етпеді.

**A.N.NURMUKHAMBETOV<sup>1</sup>, K.D.PRALIYEV<sup>2</sup>, M.K.BALABEKOVA<sup>1</sup>, V.K.YU<sup>2</sup>, E.E.NURASHEVA<sup>1</sup>, F.A.AKANOV<sup>1</sup>**  
**CAN IMMUNOCORRECTION IMPROVE DISORDERS OF AN OLD ORGANISM BEHAVIOUR REACTIONS?**

**Resume:** With ageing in the base of supreme adaptive mechanisms disorders there may be changes of neuroendocrine and immune systems relationship. However effect of immune modulators on the state of higher nervous activity of an old organism has not been sufficiently studied yet. Due to it this work attempted to study the corrective action of the newly synthesized immune modulators as MXF-2 and MXF-15 (50 mg/kg intravenously) on old rats' behavior reactions disorders. If compare with MXF-2 the obtained experimental data demonstrated that introducing MXF-15 to the old rats in the "open field" test and the Suok-test weakened anxiety more significantly, improved directed research activity and spatial memory, prevented vestibular-motor disorders completely. Both preparations corrected external orientation of the animals and their spatial memory in water labyrinth.

as well as their ability to be taught in the conditioned reaction of active running. Along with it they didn't have noticeable effect on the process of memorizing the acquired skill.

**Keywords:** water labyrinth, immune modulators, correction, "open field ", memory, behavior reactions, old rats, the Suok-test, conditioned reaction of active and passive runnings.