
**МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ**

**ГИПОКСИЧЕСКОЕ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ
В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ДЕПРЕССИИ
И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА У КРЫС**

© 2020 г. М. Ю. Зенько

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: zenkomichail@mail.ru

DOI: 10.31857/S004445292007133X

Депрессивное (рекуррентное, дистимическое или депрессивно-тревожное, МКБ11) и посттравматическое стрессовое (ПТСР) расстройства являются распространенной группой психических заболеваний, развитие которых у человека и в моделях на животных сопровождается нарушением регуляции гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГГАС). Существующая эффективность фармакотерапии депрессии и ПТСР остается низкой. Одним из новых способов коррекции поведенческих постстрессорных нарушений является посткондиционирование (ПостК) умеренной гипобарической гипоксией.

Цель работы состояла в оценке эффективности гипоксического ПостК в экспериментальных моделях ПТСР “стресс-рестресс” и депрессии “выученная беспомощность” (ВБ) у крыс, а также анализе возможных нейроэндокринных механизмов его стресс-протективного действия.

Эксперименты выполнены на 96 лабораторных крысах-самцах линии Вистар из ресурсов ЦКП “Биоколлекция ИФ РАН” с массой тела 200–250 г. Для индукции экспериментального аналога ПТСР у крыс была использована модель “травматический стресс/умеренный рестресс”; депрессии — классическая модель ВБ с электрокожной стимуляцией (1 мА). С целью коррекции постстрессорных патологий применяли гипоксическое ПостК путем трехкратной экспозиции умеренной гипобарической гипоксии (360 мм рт. ст., 2 ч). Развитие патологии и эффективность ПостК оценивали методами “приподнятый крестообразный лабиринт” и “открытое поле”. Был определен уровень кортикостерона в крови крыс: повышенный и пониженный уровни в плазме при ВБ и ПТСР соответствен-

но. С использованием ингибитора синтеза глюкокортикоидов, метирапона (30 мг/кг, в.б., Merck), были выявлены глюкокортикоид-зависимые пути развития данных патологий и их вклад в стресс-протективное действие гипобарического ПостК: блокада сверхвыброса глюкокортикоидов метирапоном, вводимым за 30 мин до травматического стресса в модели ПТСР, предотвращала развитие посттравматической патологии, но подобное введение метирапона не влияло на развитие депрессивноподобного состояния модели ВБ. Гипоксическое ПостК эффективно предотвращало развитие экспериментальных ПТСР и ВБ по результатам поведенческих тестов, в то время как сочетанное применение метирапона и ПостК таким эффектом не обладало. Иммуногистохимическое исследование глюкокортикоидных рецепторов (ГР) в экстрагипоталамических структурах мозга крыс модели ВБ показало достоверное снижение количества интенсивных ГР-иммунопозитивных клеток в зоне СА1 гиппокампа на 10 сутки, применение ПостК в свою очередь достоверно повышало экспрессию ГР в данной зоне.

Полученные в экспериментах данные указывают на то, что стрессорный выброс глюкокортикоидных гормонов, по-видимому, вовлекается в формирование патологии в модели ПТСР, но не ВБ у крыс, несмотря на то, что последняя сопровождается гиперфункцией ГГАС. А вызываемая гипобарическим ПостК коррекция поведенческих и нейроэндокринных нарушений в этих моделях требует вовлечения эффекта глюкокортикоидных гормонов.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00336.