

Изменение в ГАМКергической системе неокортекса в ювенильном и препубертатном периодах у крыс после острой перинатальной гипоксии и возможность их фармакологической коррекции
ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В настоящее время в клинических и экспериментальных исследованиях большое внимание уделяется изучению механизмов гипоксически-ишемических поражений головного мозга новорожденных и формированию патологии в ранний период развития. Воздействие гипоксии в неонатальный период является одной из основных причин возникновения патологии головного мозга, определяемой клиницистами как гипоксически-ишемическая энцефалопатия или перинатальная энцефалопатия (ПЭП), которая включает большую группу поражений головного мозга, возникающих во время беременности и родов, и является собирательным диагнозом, подразумевающим структурные и функциональные нарушения в различных формациях головного мозга. Известно, что нарушения в ГАМКергической системе приводят к развитию широкой гаммы неврологических расстройств: к ювенильной миоклонической эпилепсии, фибриллярным судорогам, идеопатической эпилепсии, психоэмоциональным нарушениям. В настоящее время среди лекарственных препаратов отсутствуют средства для фармакологической коррекции последствий повреждающего действия перинатальной гипоксии на мозг. Поэтому, поиск и разработка высокоэффективных средств для коррекции этих повреждений является одной из актуальных задач современной фармакологии.

Работа проведена крысах линии Wistar на экспериментальной модели энцефалопатии новорожденных. Воздействие гипоксии на мозг осуществляли в течение 1 часа на 2 постнатальные сутки в специальной камере с содержанием кислорода в дыхательной смеси равной 8 %. В качестве нейропротектора использовали ноотропный препарат фенибут (вещество, производное ГАМК, гидрохлорид гамма-амино-бета-

фенилмасляной кислоты). Фенибут вводили подкожно, однократно в течение 14 суток. Исследование сенсомоторной области неокортекса проводили на 20 и 40 постнатальные сутки (П20, П40) (ювенильный и препубертатный периоды). Для выявления клеток, содержащих ГАМК использовали кроличьи поликлональные антитела к глутаматдекарбоксилазе (GAD-67) (Spring Bioscience, США); в качестве вторичных реагентов использовали реактивы из набора EnVision+System-HRP Labelled Polymer Anti-Rabbit (DakoCytomation, США). Количественный подсчет ГАМК-ергических нейронов проводили на цифровых изображениях. Для статистической обработки данных использовали прикладные компьютерные программы Statistica 8.0., *t* критерий Стьюдента и *onewayANOVA*.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у животных обеих возрастных групп, перенесших перинатальную гипоксию, число ГАМК-ергических нейронов во всех слоях (II-VI) сенсомоторной области значительно уменьшается на П20 и остается сниженным на П40, применение фенибута приводит к повышению численности популяции тормозных ГАМКергических нейронов до контрольных значений. Изучение динамики изменения численности ГАМКергических нейронов в неокортексе в ювенильном и препубертатном периодах, когда продолжает осуществляться реализация программы морфогенетического развития мозга показало, что применение фенибута сразу после воздействия гипоксии нивелирует ее повреждающие эффекты в отношении тормозных ГАМКергических интернейронов.

Работа поддержана грантом РФФИ № 20-015-00052.