

Отеллин В.А., Хожай Л.И., Шишко Т.Т.

Влияние перинатальной гипоксии на мозг новорожденных крыс и возможность фармакологической коррекции ее последствий

Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург,
Российская Федерация

Одной из актуальных задач современной неврологии является изучение динамики становления структур и функций головного мозга на ранних этапах онтогенеза. В перинатальном периоде происходит становление функций, необходимых для самостоятельного существования организма новорожденного. И именно в это время мозг млекопитающих отличается высокой чувствительностью к воздействию неблагоприятных факторов среды. Среди них существенное место принадлежит часто встречающейся гипоксии-ишемии, приводящей к развитию энцефалопатии новорожденных и формированию в последующем онтогенезе психо-неврологической патологии вплоть до инвалидизации. На разработанной в лаборатории модели энцефалопатии новорожденных проведены комплексные морфо-физиологические исследования (светооптические, иммуноцитохимические, электронномикроскопические, поведенческие), позволившие обнаружить неизвестные ранее механизмы патогенеза энцефалопатий (в частности участия в них тормозной ГАМКергической системы – нейронов, рецепторов и транспортёров), проявляющиеся по-разному на всех этапах последующего онтогенеза. Подобные нарушения сопровождались выраженными изменениями в ориентировочно-исследовательской активности, уровне тревожности, способности к обучению, нарушением процессов памяти и гормональной стрессорной реактивности. В наших экспериментах в качестве фармакологической коррекции выявленных струк-

турных и поведенческих отклонений был использован отечественный препарат фенибут (производное ГАМК), который обнаружил нейропротекторные и эндотелиопротекторные свойства (2 патента РФ), способствовал протеканию базисных гистогенетических процессов и улучшению показателей поведенческих тестов. Эти результаты фундаментального характера открывают новые перспективы доклинических и клинических исследований.

Воздействие гипоксии на 2 день жизни к концу периода новорожденности приводит к выраженной реакции исследованных нейронов неокортекса и гиппокампа и их ультраструктур. Часть нервных клеток дегенерирует, у сохранившихся клеток цитоплазма обнаруживает малый объём и слабое развитие каналов эндоплазматической сети шероховатого ретикулула, что свидетельствует о задержке процессов дифференцировки нейронов.

Применение отечественного препарата фенибут после воздействия гипоксии вызывает отчетливый эффект: увеличивается число полисом и рибосом, удлиняются и извиваются каналы шероховатого эндоплазматического ретикулула, определяются многочисленные митохондрии с сохраненной внутренней структурой и часто повышенной электронной плотностью, рельефно выражен аппарат Гольджи.

В нейропиле, в сравнении с экспериментальной группой после воздействия гипоксии, определяются достаточно многочисленные конусы роста нейронов и их отростков, усиливается иммуногистохимическая реакция на синаптофизин, что является надёжным критерием дифференцировки нервных клеток, включая синаптогенез, т.е. в известной мере активизируются базисные морфогенетические процессы.

Работа поддержана грантом РФФИ № 20-015-00052.