

Исследование воздействия ксенона на крыс в модели постнатального введения вальпроата натрия

Научный руководитель – Дубынин Вячеслав Альбертович

Милутинович К.С.¹, Гедзун В.Р.², Котова М.М.³

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: Dyatel.Woddy@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: vrgedzun@gmail.com*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: Kotova.maria522@yandex.ru*

Сложность терапии расстройств аутистического спектра (РАС) во многом обусловлена социальной отчужденностью пациентов, их тревожностью и даже агрессией. Причиной такого поведения служит гипервозбудимость нервной системы, для снижения которой используют анксиолитики, вызывающие в качестве побочных эффектов избыточную седацию (особенно при длительном применении). В связи с этим разработка средств, снимающих гиперактивности агрессивность без влияния на интеллектуальную и моторную сферы, является важнейшей задачей. Один из новых и перспективных подходов к лечению тревожных состояний, включая РАС, - применение кратковременных ингаляций инертного газа ксенона (Xe) в низких концентрациях [1].

Для оценки эффектов Xe нами были изучены последствия его повторных ингаляций здоровыми животными и в модели РАС. Эксперименты проводились на детенышах белых крыс линии Wistar с применением установки, разработанной на биологическом факультете МГУ имени М.В. Ломоносова. В ходе опытов животные подвергались воздействию Xe ($25\% \pm 2,5\%$, 10 мин; контрольные крысы находились в среде с эквивалентным объемом воздуха).

Через 10 мин после ингаляций Xe проводилась оценка базового моторного развития детенышей (до 21 постнатального дня, ПНД), а также тесты «открытое поле», «социальное взаимодействие», «принудительное плавание» (21-42 ПНД); отставленные эффекты ингаляций оценивались в О-образном лабиринте (50 ПНД). РАС моделировалось путем хронического постнатального введения вальпроевой кислоты (150 мг/кг ежедневно, 6-12 ПНД; контроль получал инъекции растворителя).

В ходе экспериментов показано, что здоровые животные, подвергшиеся повторному воздействию Xe, демонстрируют улучшение раннего рефлекса ходьбы, ослабление исследовательских реакций и «поведения риска», а также снижение проявлений депрессивности. Кроме того, Xe оказал отставленное влияние на исследовательскую мотивацию крыс. В модели РАС инертный газ вызвал снижение тревожности и исследовательской активности, но лишь до уровня контрольной группы, уменьшил проявления депрессивных реакций, а также агрессии в ходе социального взаимодействия.

Согласно клиническим и экспериментальным данным Xe снижает уровень возбуждения в ЦНС, влияя непосредственно на NMDA-рецепторы, а также повышает активность ГАМК-ергической системы [1], опосредующей основные процессы торможения в сформированном мозге человека и животных. Можно предположить, что обнаруженные нами эффекты ксенона в случае вальпроатной модели РАС связаны с его нормализующим влиянием на баланс возбуждения и торможения в нервной системе подопытных крыс.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-015-00345.

Источники и литература

- 1) Deng J, Lei C, Chen Y, et al. Neuroprotective gases - fantasy or reality for clinical use?. Prog. Neurobiol. 2014;115(C):210–245.