

Влияние параметров гипоксического прекондиционирования на эффективность его применения в модели тяжелой гипоксии у крыс

Научный руководитель – Рыбникова Елена Александровна

Зенько Михаил Юрьевич

Сотрудник

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Научный отдел физиологии и патологии высшей нервной деятельности, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: zenkomichail@mail.ru

Гипоксия, особенно большой длительности или интенсивности, является угрожающим жизни состоянием, не менее важной является ее роль как патофизиологического звена многих заболеваний человека и животных. Трехкратное прекондиционирование (ПреК) с использованием умеренной гипобарической гипоксии (350 мм рт. ст., 2 часа) ранее показало себя как эффективный метод выработки адаптации к тяжелой гипоксии в модели на крысах. Однако для дальнейшего изучения методов подобного прекондиционирования в рамках трансляционной медицины и физиологии на других видах, особенно для человека, необходимо уменьшение выраженности гипоксии с сохранением эффективности его применения. Целью работы являлось изучение эффективности применения новых режимов гипоксического посткондиционирования в модели тяжелой гипоксии у крыс. Исследование было выполнено на взрослых крысах-самцах линии Вистар (200-220 г), полученных из ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН. При проведении экспериментов были соблюдены принципы, изложенные в директивах Европейского Совета (2010/63/EU). Новые режимы гипоксического ПреК представляли из себя вариации со снижением «высоты», кратности, продолжительности гипоксического воздействия или с дополнительным применением фармакологического агента: 1) классическое ПреК (5км, 3 раза, 2 часа); 2) уменьшение длительности - 5 км, 3 раза, 1 час; 3) уменьшение «высоты» - 3,5км, 3 раза, 2 часа; 4) уменьшение кратности - 5км, 1 раз, 2 часа; 5) совместно с введением глюкокортикостероида дексаметазона (0,8 мг/кг, в.б.) 5км, 1 раз, 2 часа. После прохождения различного ПреК крысы всех групп, кроме интактного контроля, подвергались воздействию тяжелой гипоксии (180 мм рт. ст, 3 часа), после чего, производился подсчет выживаемости животных, а развитие нарушений оценивалось в неврологических тестах Бедерсона, «постановки конечности» (placing test) и подтягивания, а также поведенческих тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт». По показателям выживаемости и неврологического статуса режим однократного ПреК с введением глюкокортикостероида по эффективности был сопоставим с трехкратным ПреК. Остальные режимы имели меньшую эффективность, наиболее сильно влияло снижение «высоты» ПреК, наименьшее - кратности. По результатам этих и предыдущих данных стрессорный выброс или искусственное введение глюкокортикоидных гормонов, по-видимому, является важным механизмом действия гипоксического ПреК. Однократное ПреК с введением дексаметазона может быть предложено как новый эффективный режим ПреК в модели тяжелой гипоксии. Работа поддержана грантом РФФИ № 19-015-00336.