

Влияние электросудорожной терапии на поведение и экспрессию нейротрофинов в гиппокампе у крыс линии Sprague-Dawley в модели воздействия ультразвуковых волн переменной частоты

Научный руководитель – Иноземцев Анатолий Николаевич

Ушакова Валерия Михайловна

Кандидат наук

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра высшей нервной деятельности, Москва, Россия

E-mail: lerok-cidental92@mail.ru

В настоящее время депрессия является одним из самых распространенных психических заболеваний. Данную проблему усугубляет высокая встречаемость явления лекарственной устойчивости среди пациентов. Для них наиболее действенным способом терапии является электросудорожная терапия (ЭСТ). Показано, что ЭСТ стимулирует многие системы мозга, в том числе активизирует выработку нейротрофинов, что может лежать в основе ее лечебного действия. В связи с этим целью данной работы стала оценка поведения и экспрессии *BDNF*, *VEGF*, *FGF-2* в гиппокампе у крыс линии Sprague-Dawley в оригинальной модели экспериментальной депрессии - модели воздействия ультразвуковых (УЗ) волн переменной частоты.

В работе были использованы самцы крыс линии Sprague-Dawley весом 250-300 г. Животные были разделены на 4 группы: группу контроля, группу с обособленным применением ЭСТ, группу с экспериментальной депрессией, сформированной воздействием УЗ волн переменной частоты, группу, в которой ЭСТ применялась на фоне УЗ. Экспериментальная депрессия моделировалась при помощи воздействия УЗ волн переменной частоты (20-45 кГц) в течение 21 дня. ЭСТ применялась билатерально транскраниально (70 мА, 50 Гц, 500 мкс). Поведение грызунов исследовалось в тестах «Потребление сахарозы», «Принудительное плавание», «Открытое поле», «Водный лабиринт Морриса». Экспрессия генов *BDNF*, *VEGF*, *FGF-2* оценивалась в гиппокампе методом ПЦР в реальном времени.

По результатам исследования было показано, что ЭСТ корректирует депрессивно-подобное поведение крыс Sprague-Dawley, увеличивая сниженный индекс предпочтения сахарозы ($p < 0,05$) в тесте, направленном на оценку агедонии, и сокращая длительность иммобильности в тесте Порсолта ($p < 0,01$). Наряду с антидепрессивным эффектом для терапии был выявлен и мнемотропный эффект, выражающийся в стимуляции пространственной памяти в водном лабиринте Морриса. ЭСТ сокращало время поиска платформы более чем в 4 раза по сравнению с УЗ группой ($p < 0,01$), а также восстанавливало сниженную длительность нахождения в отсеке, где платформа располагалась ранее, в тесте через неделю ($p < 0,05$). Тем не менее, обособленное применение ЭСТ снизило время нахождения в центре «Открытого поля» ($p < 0,05$), что указывает на усиление тревоги животных. Наряду с поведенческими эффектами воздействия были выявлены и молекулярно-генетические изменения. Так, в гиппокампе крыс ЭСТ скорректировало сниженную при депрессивно-подобном состоянии экспрессию *BDNF* и *FGF-2* ($p < 0,01$ в обоих случаях), хотя и не оказало влияния на экспрессию *VEGF*. Так как при клинической депрессии наблюдается снижение экспрессии нейротрофинов в гиппокампе посмертных образцов мозга пациентов, подобная стимуляция может быть связана с антидепрессивным эффектом ЭСТ.

Таким образом, в работе были показаны противодепрессивные и мнемотропные эффекты ЭСТ, в основе которых могут лежать молекулярно-генетические изменения в гиппокампе крыс.