

© Коллектив авторов, 2020
УДК 615.03
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15073>
ISSN – 2073-8137

ЗАВИСИМОСТЬ ВЫРАЖЕННОСТИ ГАЛОПЕРИДОЛОВОЙ КАТАЛЕПСИИ ОТ АКТИВНОСТИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ И ГЛЮТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМ МОЗГА КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НЕЙРОЛЕПТИКОВ

М. В. Батурина, Э. В. Бейер, В. А. Батурин, А. В. Попов

Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

DEPENDENCE OF THE SEVERITY OF HALOPERIDOL CATALEPSY ON THE ACTIVITY OF DOPAMINERGIC AND GLUTAMATERGIC SYSTEMS OF THE BRAIN OF RATS WITH PROLONGED USE OF ANTIPSYCHOTICS

Baturina M. V., Beyer E. V., Baturin V. A., Popov A. V.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

Длительное (30 дней) введение галоперидола в дозах 0,1 и 0,5 мг/кг ослабляло каталептогенное действие этого нейролептика, чему сопутствовало повышение количества дофаминовых рецепторов 1 типа и NMDA-рецепторов (субъединиц NMDA2A) в ткани переднего мозга. Рисперидон, обладающий несколько иным механизмом нейротропного действия, также ограничивал выраженность каталепсии, хотя этот эффект был менее выраженным и сопровождался ростом числа NMDA2B-субъединиц NMDA-рецепторов. При использовании обоих препаратов увеличивались уровни аутоантител в крови животных как к дофаминовым, так и к NMDA-рецепторам. Корреляционный анализ выявил положительную связь между количеством NMDA2A-рецепторов и интенсивностью каталептогенного эффекта. Высокие уровни аутоантител к NMDA2A-рецепторам, напротив, совпадали с менее выраженным каталептогенным действием галоперидола.

Ключевые слова: нейролептики, галоперидол, рисперидон, каталепсия, дофаминовые рецепторы, NMDA-рецепторы, аутоантитела

Long-term (30 days) use of haloperidol in doses of 0.1 and 0.5 mg/kg reduced the cataleptogenic effect of this antipsychotic. This was accompanied by an increase in dopamine receptors of the first type and NMDA-receptors (subunit of NMDA2A) in the forebrain tissue. Risperidone, which has a slightly different mechanism of neurotropic action, also limited the severity of catalepsy, although this effect was less pronounced and was accompanied by an increase in the number of NMDA2B subunits of NMDA receptors. The use of both drugs increased the levels of autoantibodies in the blood of animals to both dopamine and NMDA receptors. Correlation analysis revealed a positive relationship between the number of NMDA2A receptors and the intensity of the cataleptogenic effect. In contrast, high levels of autoantibodies to NMDA2A receptors coincided with a less pronounced cataleptogenic effect of haloperidol.

Keywords: antipsychotics, haloperidol, risperidone, catalepsy, dopamine receptors, NMDA-receptors, autoantibodies

Для цитирования: Батурина М. В., Бейер Э. В., Батурин В. А., Попов А. В. ЗАВИСИМОСТЬ ВЫРАЖЕННОСТИ ГАЛОПЕРИДОЛОВОЙ КАТАЛЕПСИИ ОТ АКТИВНОСТИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ И ГЛЮТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМ МОЗГА КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НЕЙРОЛЕПТИКОВ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(3):307-311. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15073>

For citation: Baturina M. V., Beyer E. V., Baturin V. A., Popov A. V. DEPENDENCE OF THE SEVERITY OF HALOPERIDOL CATALEPSY ON THE ACTIVITY OF DOPAMINERGIC AND GLUTAMATERGIC SYSTEMS OF THE BRAIN OF RATS WITH PROLONGED USE OF ANTIPSYCHOTICS. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(3):307-311. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15073> (In Russ.)

ААТ – аутоантитела
ИФА – иммуноферментный анализ
D1 – дофаминовый рецептор 1 типа

D2 – дофаминовый рецептор 2 типа
NMDA – N-метил-D-аспартатные рецепторы

В экспериментальной фармакологии нейролептическая каталепсия рассматривается как модель паркинсонизма. Чаще всего для ее создания животным вводят высокие дозы галоперидола [1]. Вместе с тем выраженность каталепсии может характеризовать степень блокады до-

фаминергических механизмов головного мозга, которые непосредственно вовлекаются в патогенез психотических расстройств и ответственны за развитие побочных эффектов нейролептиков [2].

Очевидно, что функцию дофаминергической системы нельзя рассматривать в отрыве от других

нейромедиаторных систем. Как следует из анализа современных литературных данных, внимание исследователей все чаще привлекают глутаматергические синапсы в качестве возможного источника шизофренических психозов и точки приложения действия нейролептиков [3, 4]. NMDA-рецепторы имеют чрезвычайно важное значение для созревания корковых нейронов, синаптической пластичности и, следовательно, процессов обучения и памяти. Фактически любое отклонение от нормального функционирования этих рецепторов может повлечь серьезные последствия и способствовать развитию разных форм психопатологии.

Между тем глутаматергическая и дофаминергическая системы находятся в сложных взаимоотношениях, которые могут меняться в ходе лечения антипсихотическими средствами [5]. Более того, высказываются предположения, что в основе специфической психотропной активности нейролептиков может лежать именно изменение этих взаимоотношений. Эти предположения опираются, в том числе, на данные о существенном повышении уровня в крови аутоантител к NMDA-рецепторам у больных шизофренией. При этом в ходе эффективной антипсихотической терапии их содержание в крови может снижаться [6].

Цель работы – изучить зависимость выраженности каталепсии от количества дофаминовых и NMDA-рецепторов в головном мозге и уровня аутоантител к ним у крыс при хроническом введении нейролептиков.

Материал и методы. Опыты выполнены на 68 белых крысах линии Wistar массой 320–370 г. Были сформированы 5 групп животных (по 12–14 крыс в каждой). Крысам первой (контрольной) группы внутривенно вводили физиологический раствор. Животным второй группы инъекцировали галоперидол в дозе 0,1 мг/кг, третьей – в дозе 0,5 мг/кг. Крысы четвертой и пятой групп получали рисперидон в дозе 0,1 и 0,5 мг/кг соответственно. Инъекции проводили внутривенно в объеме 0,2 мл 5 раз в неделю, в 10–11 часов, всего 30 введений. Через 2 суток после завершения хронического введения нейролептиков оценивали выраженность каталепсии.

Нейролептическую каталепсию вызывали введением галоперидола в дозе 2 мг/кг. Каталептогенное действие у крыс оценивали по длительности сохранения «позы лектора» – удержание на горизонтальной перекладине, которая размещена на высоте 15 см. Определяли время сохранения позы в секундах. Отдельно регистрировали удержание на перекладине в течение 60 с. Оценку каталептогенного эффекта галоперидола проводили через 60, 90 и 120 минут после инъекции.

Затем у животных забирали венозную кровь, из которой получали сыворотку. После этого животных декапитировали, извлекали передний мозг и подвергали его гомогенизации. С использованием метода ИФА (тест системы производства Cloud-Clone Corp., США) определяли количество дофаминовых рецепторов 1 и 2 типов, а также содержание в ткани NMDA1, NMDA2A, NMDA2B-субъединиц NMDA-рецептора. В сыворотке крови оценивали концентрацию аутоантител (IgG) к дофаминовым рецепторам 1 и 2 типов и дофамину, а также к NMDA1, NMDA2A, NMDA2B-субъединицам NMDA-рецептора с помощью ИФА тест-систем (ООО НПО «Иммунотэкс, Россия»). Исследование проводили на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Лазурит» (Dyplex Technologies, США).

Полученные данные подвергались статистическому анализу. Учитывая характер распределения,

применялись параметрические и непараметрические методы оценки достоверности различий между группами (при $p < 0,05$). С целью определения взаимосвязи выраженности каталепсии с количеством рецепторов в мозговой ткани и уровнями аутоантител к ним был проведен корреляционный анализ по Спирмену.

Результаты и обсуждение. При оценке каталептогенного действия галоперидола через 30 суток после хронического использования нейролептиков было выявлено сокращение времени сохранения крысами «позы лектора». Эти различия отмечались уже при первом тестировании (через 60 минут) и нарастали при последующих определениях (через 90 и 120 минут после инъекции каталептогенной дозы препарата) (табл.).

При определении количества животных, сохранявших приданную позу не менее чем в течение 60 с, было установлено, что доля таких крыс во второй группе была при тестировании через 60 мин – 20 %, в третьей – 6,6 % ($p < 0,01$), в четвертой – 18,3 %, в пятой – 16,6 % ($p < 0,05$), в контрольной группе – 33,3 %. При тестировании через 90 и 120 мин различия с контрольной группой оставались такими же. В контрольной группе животных через 120 мин после введения каталептогенной дозы галоперидола «позу лектора» в течение 60 с сохраняли 90 % особей, во второй группе – 73,3 %, в третьей – 38,4 % ($p < 0,01$), в четвертой – 73,3 %, в пятой – 53,3 % ($p < 0,05$).

Таблица

Время (сек) удержания животными «позы лектора» в разные сроки тестирования на фоне 30-дневного введения нейролептиков (M+m)

Группа	60 мин	90 мин	120 мин
Контроль	30,2±6,1	48,8±4,6	57,4±1,8
Галоперидол (0,1 мг/кг)	28,7±4,6	37,2±4,4*	54,6±2,6
Галоперидол (0,5 мг/кг)	21,4±4,7	30,4±4,1*	44,2±3,5**
Рisperидон (0,1 мг/кг)	32,2±4,5	40,8±5,0	56,0±3,0
Рisperидон (0,5 мг/кг)	29,5±4,8	38,2±5,2*	54,0±3,8

Примечание: статистически значимые отличия при сравнении с контрольной группой: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Следовательно, длительное введение низких доз галоперидола снижает выраженность каталепсии у крыс. Рисперидон, обладающий несколько иным механизмом нейротропного действия, также ослаблял каталепсию, хотя этот эффект оказывается менее выраженным, чем при хроническом использовании галоперидола.

При оценке количества дофаминовых рецепторов в ткани переднего мозга у контрольных животных обнаружено, что количество DR1-рецепторов было в 2 раза больше, чем DR2-рецепторов. Количество NMDA1-субъединиц составляло 91,7 нг/г, что было заметно больше, чем NMDA2A – 2,4 нг/г и NMDA2B – 2,7 нг/г. Хроническое введение нейролептиков изменяло количество рецепторов в ткани мозга (рис.). По сравнению с контрольной группой крыс увеличивалось число DR1-рецепторов у животных всех групп. При этом изменения были статистически достоверными во всех случаях ($p < 0,01$). Плотность DR2-рецепторов практически не менялась и даже снижалась в группе крыс, получавших рисперидон в дозе 0,5 мг/кг.

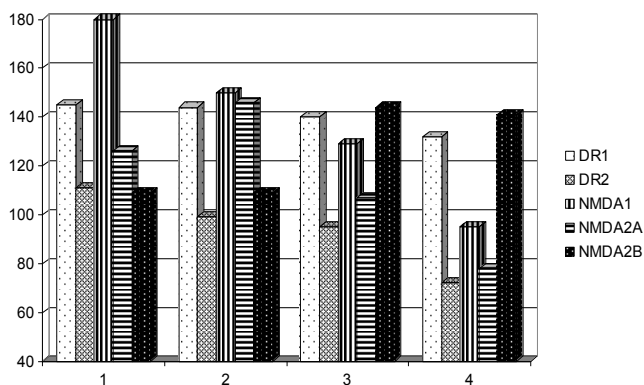


Рис. Количество рецепторов в ткани головного мозга у крыс при хроническом применении нейролептиков по отношению к контрольной группе животных (принято за 100 %).

Столбиками обозначены значения показателей для групп животных: 1 – введение галоперидола в дозе 0,1 мг/кг; 2 – галоперидол 0,5 мг/кг; 3 – рисперидон 0,1 мг/кг; 4 – рисперидон 0,5 мг/кг

Количество NMDA-рецепторов (субъединица NMDA1) на фоне хронического применения галоперидола в обеих дозах увеличивалось. При этом более существенно это происходило в группе, получавшей 0,1 мг/кг препарата ($p < 0,01$). При введении рисперидона в дозе 0,1 мг/кг также отмечалось увеличение количества NMDA1-субъединиц рецепторов ($p < 0,05$). При введении препарата в дозе 0,5 мг/кг, напротив, наблюдалась тенденция к снижению NMDA1-субъединиц рецепторов. Аналогичным образом в группах животных, получавших галоперидол в обеих дозах, по сравнению с контролем выявлялось большее количество NMDA2A в ткани мозга, чем у контрольных крыс (для дозы 0,5 мг/кг $p < 0,01$). У крыс, которым вводился рисперидон, плотность NMDA2A снижалась при введении рисперидона в дозе 0,5 мг/кг ($p < 0,05$) и не изменялась при использовании дозы 0,1 мг/кг. Количество NMDA2B-субъединиц оставалось практически прежним в группах, получавших галоперидол, и достоверно увеличивалось в группах крыс, которым вводили рисперидон (рис.).

Определение уровней ААТ в сыворотке крови у контрольных животных показало наличие IgG ко всем исследуемым рецепторам. При этом количество ААТ к DR1 было большим, чем ААТ к DR2 (соответственно 7,6 и 5,5 мкг/мл). Количество ААТ к дофамину было сравнительно высоким и составляло 42,1 кг/мл. Содержание ААТ к NMDA-рецепторам было низким: NMDA1 – 1,6 мкг/мл, NMDA2A – 1,9 мкг/мл, NMDA2B – 1,4 мкг/мл.

Корреляционный анализ выявил, что с выраженностью галоперидоловой каталепсии были связаны количество NMDA2A-субъединиц ($r = +0,7$; $p < 0,05$), содержание ААТ к DR1 ($r = 0,76$; $p < 0,05$) и ААТ к DR2 ($r = 0,66$; $p < 0,05$).

Хроническое введение нейролептиков приводило к выраженному повышению уровней ААТ. Отличия от контрольной группы крыс были во всех случаях статистически значимыми. В группах крыс, получавших галоперидол и рисперидон, обнаружено выраженное увеличение ААТ к DR1. К DR2 более высокие уровни ААТ были обнаружены у крыс, которым инъецировали рисперидон, и меньшие – в группах, получавших галоперидол.

Количества ААТ к NMDA-рецепторам (NMDA1- и NMDA2A-субъединицам) возрастали при исполь-

зовании обоих нейролептиков. При этом максимальные значения ААТ обнаруживались в группах, получавших галоперидол, особенно в большой дозе. При этом различие между группами крыс, получавших меньшую и большую дозу нейролептика, было достоверным ($p < 0,001$). У животных, которым хронически вводили рисперидон, сывороточные концентрации ААТ к NMDA2A-субъединицам были несколько ниже, а большие значения были обнаружены при введении 0,5 мг/кг рисперидона. Уровень ААТ к NMDA2B-субъединицам повышался по сравнению с контрольной группой незначительно (в сопоставлении с другими субъединицами NMDA-рецепторов). Число ААТ к дофамину повышалось более чем в 5 раз по сравнению с контролем сопоставимо во всех группах крыс, получавших нейролептики ($p < 0,01$).

Корреляционный анализ установил, что выраженность галоперидоловой каталепсии не была связана с количеством нейрорецепторов и уровнем ААТ в группе крыс, получавших галоперидол в дозе 0,1 мг/кг. У животных, которым инъецировали галоперидол 0,5 мг/кг, обнаруживалась связь между выраженностью каталепсии и количеством NMDA2A-субъединиц ($r = +0,57$; $p < 0,05$), а также выраженностью каталепсии и уровнем ААТ к NMDA2A-субъединице ($r = -0,77$; $p < 0,05$). У этой же группы крыс выявлялась связь с содержанием ААТ к дофамину ($r = -0,52$).

У крыс, получавших рисперидон в дозе 0,1 мг/кг, выраженность каталепсии коррелировала с количеством DR1-рецепторов в ткани переднего мозга ($r = +0,64$; $p < 0,05$) и плотностью NMDA1-субъединиц ($r = +0,53$; $p < 0,05$). В группе животных, получавших рисперидон в дозе 0,5 мг/кг, выявлена связь каталепсии с количеством DR1-рецепторов ($r = 0,63$; $p < 0,05$) и NMDA2A-субъединиц ($r = +0,68$; $p < 0,05$).

Таким образом, обнаруженные нами сведения подтверждают существование функционального взаимодействия дофамин- и глутаматергической систем, которое играет существенную роль в развитии нейролептического эффекта и может модулироваться иммунологическими механизмами. В настоящее время считается общепризнанным факт снижения активности глутаматергической передачи с одновременным усилением оборота дофамина при развитии шизофрении. При этом все больше исследователей приходят к выводу о том, что эти процессы не являются независимыми, а обусловлены тесной интеграцией этих двух нейромедиаторных систем [7]. В частности, антагонисты NMDA-рецепторов вызывают симптомы, сходные с наблюдаемыми при шизофрении, и способствуют развитию вторичной дофаминергической дисрегуляции в стриатуме и префронтальной области мозга [8]. С другой стороны, длительное использование традиционного блокатора дофаминовых рецепторов галоперидола приводило к усилению глутаматергической передачи в стриатуме, прилежащем ядре и области CA1 гиппокампа у крыс. Кроме того, клозапин и галоперидол эффективно подавляют увеличение мощности высокочастотных осцилляций в мозге крыс, вызванное системным введением антагониста NMDA-рецепторов кетамина [9, 10]. Появились данные, согласно которым взаимодействие указанных нейромедиаторных систем при формировании ряда расстройств, сопутствующих шизофрении, может осуществляться даже на генетическом уровне [11].

Полученные сведения дополняют представленные о механизмах регуляции функции глутамат- и

дофаминергической систем мозга и выраженности связанного с их активностью каталептогенного действия нейролептиков, свидетельствуя о важной роли аутоантител в этих процессах. Известно, что аутоантитела, связываясь со специфическими нейрорецепторами, могут способствовать развитию психозов, деменции и паркинсонизма. В качестве наиболее частых мишеней для подобного воздействия указываются дофаминовые (DR1 и DR2) и NMDA-рецепторы [12, 13].

Подтверждением важной роли иммунологических нарушений в формировании резистентности к нейролептикам выступают и результаты применения иммуномодуляторов у больных эндогенными психозами, устойчивыми к традиционной психофармакотерапии. При этом положительный клинический эффект связан с нормализацией иммунологических параметров [14].

Заключение. Хроническое (30 дней) введение галоперидола в дозах 0,1 и 0,5 мг/кг ослабляет его каталептогенное действие и сопровождается повышением количества дофаминовых рецепторов 1 типа и NMDA-рецепторов (субъединиц NMDA2A) в ткани переднего мозга. Рисперидон, отличающийся механизмом антипсихотического действия, в меньшей степени ограничивает выраженность каталепсии и приводит к росту числа NMDA2B-субъединиц NMDA-рецепторов. Обнаружена положительная корреляционная связь между количеством NMDA2A-рецепторов в мозге и интенсивностью каталептогенного эффек-

та. Оба препарата увеличивают уровни аутоантител в крови животных к дофаминовым и NMDA-рецепторам, что совпадает с менее выраженным каталептогенным действием галоперидола.

Финансирование. Научно-исследовательская работа проведена в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации на научные исследования и разработки по теме «Изучение иммунологических механизмов регуляции фармакологического действия антипсихотических средств» (Рег. № НИОКТР АААА-А19-119010900 193-6).

Информированное согласие: Экспериментальное исследование проведено в полном соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики (изложенными в национальном стандарте «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434–2009), с соблюдением Международных принципов Европейской конвенции о «Защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1986), в соответствии с международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985), «Общими этическими принципами экспериментов на животных» (Россия, 2011), правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003) и положительным заключением этического комитета.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Миронов А. Н., Бунятян Н. Д., Васильев А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1. М.: «Гриф и К», 2012. [Mironov A. N., Bunyatyan N. D., Vasilev A. N. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovanij lekarstvennykh sredstv. Chast 1. M.: «Grif i K», 2012. (In Russ.)].
2. Арушанян Э. Б. Происхождение антипсихотического эффекта нейролептиков: состояние проблемы вчера и сегодня. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2008;71(5):52-57. [Arushanyan E. B. Mechanisms of the antipsychotic effect of neuroleptics: problem state of the art. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2008;71(5):52-57. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2008-71-5-52-57>
3. Coyle J. T. Glutamate and schizophrenia: beyond the dopamine hypothesis. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2006;26:363-382. <https://doi.org/10.1007/s10571-006-9062-8>
4. Uno Y., Coyle J. T. Glutamate hypothesis in schizophrenia. *Psychiatry & Clinical Neurosciences*. 2019;73(5):204-215. <https://doi.org/10.1111/pcn.12823>
5. Singh S. P., Singh V. Meta-analysis of the efficacy of adjunctive NMDA receptor modulators in chronic schizophrenia. *CNS Drugs*. 2011;25(10):859-885. <https://doi.org/10.2165/11586650-000000000-00000>
6. Tong J., Huang J., Luo X. Elevated serum anti-NMDA receptor antibody levels in first-episode patients with schizophrenia. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2019;81:213-219. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.06.017>
7. Howes O., McCutcheon R., Stone J. Glutamate and Dopamine in Schizophrenia: An Update for the 21st Century. *Psychopharmacology*. 2015;29(2):97-115. <https://doi.org/10.1177/0269881114563634>
8. Daniel C. J. Glutamate and Schizophrenia: Phencyclidine, N-methyl-D-aspartate Receptors, and Dopamine-Glutamate Interactions. *International Review of Neurobiology*. 2007;78:69-108. [https://doi.org/10.1016/S0074-7742\(06\)78003-5](https://doi.org/10.1016/S0074-7742(06)78003-5)
9. Krzystanek M., Bogus K., Palasz A. Effects of long-term treatment with the neuroleptics haloperidol, clozapine and olanzapine on immunoexpression of NMDA receptor subunits NR1, NR2A and NR2B in the rat hippocampus. *Pharmacological Reports*. 2015;67(5):965-969. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2015.01.017>
10. Hunt M. J., Olszewski M., Piasecka J. Effects of NMDA Receptor Antagonists and Antipsychotics on High Frequency Oscillations Recorded in the Nucleus Accumbens of Freely Moving Mice. *Psychopharmacology*. 2015;232(24):4525-4535. <https://doi.org/10.1007/s00213-015-4073-0>
11. Алфимова М. В., Голимбет В. Е., Коровайцева Г. И. Роль взаимодействия генов NMDA- и дофаминовых рецепторов в нарушении распознавания эмоциональной мимики при шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2017;117(6):47-52. [Alfimova M. V., Golimbet V. E., Korovajceva G. I. Rol vzaimodejstviya genov NMDA- i dofaminovykh receptorev v narushenii raspoznavaniya emocional'noj mimiki pri shizofrenii. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova*. – S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2017;117(6):47-52. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171176147-52>
12. Батулин В. А., Батурина М. В., Мамцева Г. И., Боев О. И., Яровицкий В. Б., Грудина Е. В. Изучение уровней нейротропных аутоантител у больных шизофренией. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016;11(2):176-178. [Baturin V. A., Baturina M. V., Mamceva G. I., Boev O. I., Yarovitsky V. B., Grudina E. V. Izuchenie urovnej nejrotropnykh autoantitel u bol'nykh shizofreniej. *Medicinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2016;11(2):176-178. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11030>
13. Kelleher E., Barry H., Cotter D. R. Autoantibodies and Psychosis. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*. 2020;44:85-123. https://doi.org/10.1007/7854_2019_90
14. Khandaker G. M., Dantzer R., Jones P. B. Immunopsychiatry: important facts. *Psychological Medicine*. 2017;47(13):2229-2237. <https://doi.org/10.1017/S0033291717000745>

Сведения об авторах:

Батурина Мария Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии с курсом ДПО; тел.: (8652)713466; e-mail: nimdark@mail.ru

Бейер Эдуард Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, заведующий лабораторией фармакологии; тел.: (8652)354881; e-mail: karokris@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3248-6212>

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО, директор научно-инновационного объединения; тел.: (8652)713466; e-mail: v_baturin@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6892-3552>

Попов Алексей Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, тел.: (8652)354881; e-mail: popov2003@bk.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 612.75:612.017.2

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15074>

ISSN – 2073-8137

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ САМОК КРЫС В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К МОДЕЛИРУЕМОЙ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Н. Г. Беляев, И. В. Ржепаковский, С. И. Писков, В. В. Плюйко

Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Российская Федерация

BONE MINERAL DENSITY OF FEMALE RATS IN THE PROCESS OF ADAPTATION TO SIMULATED DURATIVE INTERMITTENT HYPOBARIC HYPOXIA

Belyaev N. G., Rzhepakovsky I. V., Piskov S. I., Plyuiko V. V.

North-Caucasus Federal University, Stavropol, Russian Federation

Представлена оценка минеральной плотности бедренной кости методом рентгеновской компьютерной микромографии и показателей адаптивных процессов самок крыс при моделировании хронической прерывистой гипобарической гипоксии. Увеличение массы сердца и надпочечников, повышение количества эритроцитов и гемоглобина явились маркерами компенсаторных процессов. Полученные результаты указывают на то, что длительное прерывистое воздействие гипобарической гипоксии как в условиях жесткой адаптации, так и с постепенным наращиванием стресс-фактора служит фактором, способствующим остеопоротическим изменениям в костной ткани.

Ключевые слова: гипоксическая гипоксия, гипобарическая хроническая гипоксия, минеральная плотность костной ткани, самки крыс, адаптация

The estimation of femoral mineral density by X-ray computer microtomography and indicators of adaptive processes in female rats in the simulation of chronic intermittent hypobaric hypoxia is presented. An increase in heart and adrenal mass, an increase in the number of red blood cells and hemoglobin were markers of compensatory processes. The obtained results indicate that long-term intermittent exposure to hypobaric hypoxia, both in conditions of severe adaptation, and with a gradual build-up of the stress factor, can lead to osteoporotic changes in the bone tissue.

Keywords: hypoxic hypoxia, chronic hypobaric hypoxia, bone mineral density, female rats, adaptation

Для цитирования: Беляев Н. Г., Ржепаковский И. В., Писков С. И., Плюйко В. В. МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ САМОК КРЫС В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К МОДЕЛИРУЕМОЙ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(3):311-314.

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15074>

For citation: Belyaev N. G., Rzhepakovsky I. V., Piskov S. I., Plyuiko V. V. BONE MINERAL DENSITY OF FEMALE RATS IN THE PROCESS OF ADAPTATION TO SIMULATED DURATIVE INTERMITTENT HYPOBARIC HYPOXIA. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(3):311-314. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15074> (In Russ.)

BMD – значение минеральной плотности

Исследование механизмов гипоксических повреждений, их профилактики актуально для широкого круга специалистов. Гипоксическая гипоксия, вызванная снижением парциаль-

ного давления кислорода во вдыхаемом воздухе, широко используется при адаптации, для повышения функциональных резервов организма, для лечения некоторых заболеваний [1–3]. Результа-