

## МЕТОДЫ ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕПРЕССИИ У КРЫС С РАЗНЫМИ ВИДАМИ ПОДРОСТКОВОГО СТРЕССА

Искалиева А. Р., Сорокина Л. Д.

Научные руководители: проф., д.м.н., Васильев А.Г., асс., к.м.н. Брус Т.В., ст. лаб. Пюрвеев С.С.  
Кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии  
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

**Контактная информация:** Искалиева Аделя Руслановна — студентка 3 курса, педиатрический факультет.  
E-mail: iskalieva.adelia@mail.ru

**Ключевые слова:** подростковый стресс, депрессия, антидепрессанты

**Актуальность исследования:** широкое распространение стрессовых факторов в современной жизни требует разработки новых методов лечения постстрессовых расстройств, включая не только изучение психофизиологических механизмов острой стрессовой реакции, но и отдаленных её последствий. Кроме этого, всё чаще встречается резистентность к классическим препаратам лечения депрессий [1,2].

**Цель исследования:** оценить возможности фармакологического вмешательства на патофизиологические механизмы депрессии у крыс с разными видами подросткового стресса.

**Материалы и методы:** научные статьи электронной библиотеки «PubMed» за 2008–2021 гг. по ключевым словам: adolescent stress, depression, antidepressants.

**Результаты:** исследована возможность применения селективного ингибитора обратного захвата серотонина антидепрессанта флуоксетина проявлять антидепрессивный эффект у крыс линии WAG/Rij. Результаты сопоставлялись с действием трициклического антидепрессанта имипрамина. Установлено, что флуоксетин менее эффективен, однако действие имипрамина развивается только после отмены хронического введения препарата (5 мг/кг внутривентриально, 15 дней). При этом результат лечения флуоксетином был отмечен раньше и не сопровождался побочным его действием. Крысы линии C57BL/6J подвергались воздействию стресса социального поражения в течение 10 дней, затем получали лечение дезипрамином, сертралином и арипипразолом. Аддитивные ослабляющие эффекты проявляла комбинация сертралина и арипипразола. Также семи группам мышей вводили дистиллированную воду (без стресса и стресс-контроль), сертралин (10 мг/кг), диазепам (2 мг/кг) или одну из трех доз мелатонина (5, 10 и 15 мг/кг). Мышей подвергали воздействию 30 мин хронического мягкого стресса (25 мин встряхивания клетки, наклона клетки, манипуляции и 5 мин принудительного плавания в теплой теплой воде при 25 °С, в случайном порядке) после введения препаратов в течение 21 дня. Рабочая память улучшилась с увеличением доз мелатонина; введение препарата снижало окислительную реакцию организма на повторный стресс. Самцы и самки мышей C57BL/6J подвергались воздействию живой змеи (модель «живой хищник») или контрольных условий в постнатальные дни 31, 45 и 61. Через 24 ч после крайнего воздействия в эксперименте с данной крысам возможностью побега у большинства грызунов отмечено отсутствие реакции. После лечения метаболитом кетамина гидроксиноркетамином у крыс наблюдалось повышение локомоторной активности и попытки к побегу в повторном тестировании через 24 ч после последнего введения гидроксиноркетамина [3].

**Выводы:** полученные данные указывают на возможность коррекции патофизиологических механизмов депрессии у крыс с разными видами подросткового стресса. Необходимы дальнейшие исследования для создания новых подходов фармакологического вмешательства на различные звенья патогенеза депрессии, обусловленной воздействием стрессовых факторов в раннем подростковом возрасте, в том числе при установленной резистентности к стандартным схемам лечения.

### Литература

1. Шабанов П.Д., Бычков Е.Р., Карпова И.В., Крюков А.С., Ефимов Н.С., Пюрвеев С.С., Лебедев А.А. Обмен моноаминов в прилежащем ядре и стриатуме при активации положитель-

ных и отрицательных эмоциогенных зон латерального гипоталамуса у крыс // Наркология. — 2020 — Т. 19 — № 5 — С. 38–43.

2. Hasegawa S, Miyake Y, Yoshimi A, Mouri A, Hida H, Yamada K, Ozaki N, Nabeshima T, Noda Y. Dysfunction of Serotonergic and Dopaminergic Neuronal Systems in the Antidepressant-Resistant Impairment of Social Behaviors Induced by Social Defeat Stress Exposure as Juveniles. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018 Sep 1;21(9):837-846. doi: 10.1093/ijnp/pyy038. PMID: 29618006; PMCID: PMC6119297.
3. Onaolapo AY, Adebayo AN, Onaolapo OJ. Exogenous daytime melatonin modulates response of adolescent mice in a repeated unpredictable stress paradigm. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2017 Feb;390(2):149-161. doi: 10.1007/s00210-016-1314-7. Epub 2016 Nov 14. PMID: 27844092.