

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-312

**ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ ВЫЗЫВАЮТ НАРУШЕНИЯ
СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ГИППОКАМПЕ КРЫС,
СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ УХУДШЕНИЕМ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ**

**FEBRILE SEIZURES CAUSE IMPAIRED SYNAPTIC PLASTICITY IN THE RAT HIPPOCAMPUS
ACCOMPANIED BY IMPAIRMENT OF SPATIAL MEMORY**

А. В. Грифлюк, Т. Ю. Постникова, А. В. Зайцев

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург

A. V. Griflyuk, T. Y. Postnikova, A. V. Zaitsev

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS, Saint Petersburg

✉ Griflyuk.AI@mail.ru

Аннотация

Фебрильные судороги (ФС) приводят к задержке морфофункционального созревания гиппокампа крыс. Долговременная потенциация (ДВП) у крыс после ФС в возрасте 21 день снижена и напоминает характеристики ДВП у крыс в 12 дней. Эти нарушения сопровождаются замедлением морфологического развития астроцитов. В возрасте 2 месяцев у крыс после ФС нарушены пространственное обучение и память в лабиринте Барнса.

Abstract

Febrile seizures (FSs) result in delayed morphofunctional maturation of the rat hippocampus. Long-term potentiation (LTP) in rats after FSs at 21 days of age is reduced and resembles the characteristics of LTP in rats at 12 days of age. These abnormalities are accompanied by delayed morphological development of astrocytes. At 2 months of age, spatial learning and memory in the Barnes maze are impaired in FSs rats.

Фебрильные судороги (ФС) — распространенное неврологическое нарушение раннего возраста [1]. Как и многие негативные факторы, действующие на ранних стадиях развития, ФС могут привести к нарушениям нормального развития мозга и, в частности, гиппокампа, одной из наиболее уязвимых структур при данной патологии.

Цель исследования — изучение морфологических и функциональных изменений в гиппокампе крыс разных возрастов после перенесенных ФС.

Исследование проведено на самцах крыс Wistar. В возрасте 10 дней крыс на 30 минут помещали на дно стеклянной камеры, где с помощью потока теплого воздуха поддерживали температуру 46 °С. В таких условиях повышается температура тела животных и развиваются ФС. Животные контрольной группы гипертермии не подвергались.

Электрофизиологические исследования включали в себя изучение долговременной потенциации (ДВП) на переживающих срезах мозга (400 мкм) животных трех возрастных групп: 12, 21 и 55 дней. Полевые возбуждающие постсинаптические потенциалы (пВПСП) отводили от радиального слоя поля СА1 гиппокампа. ДВП индуцировали высокочастотной электрической стимуляцией. Регистрацию пВПСП после стимуляции производили в течение часа. Гистологические исследования проведены на фронтальных срезах мозга толщиной 20 мкм, полученных с использованием криотома. Непрямым иммуногистохимическим методом определяли экспрессию кистлого глиального фибриллярного белка GFAP в двух областях гиппокампа: СА1 и СА3. У крыс в возрасте 55 дней, используя лабиринт Барнса, оценили пространственную память после ФС. Задача лабиринта Барнса — в течение 4-дневного обучения крысам надо запомнить местонахождение норки, расположенной под одним из отверстий круглой платформы. На 5-й день проводится тестовое задание, при котором норка переставляется в другое место, и оценивается время, которое крыса провела в целевой зоне (в зоне нахождения норки во время обучения).

У животных и контрольной, и экспериментальной групп в возрасте 12 дней ДВП нестабильна и постепенно снижается через полчаса после индукции, что характерно для данного возраста ($1,23 \pm 0,06$ и $1,09 \pm 0,08$ соответственно). У животных после ФС в возрасте 21 и 55 дней ДВП достоверно снижена по сравнению с контрольной группой (21 день: контроль — $1,61 \pm 0,09$, ФС — $1,27 \pm 0,07$, $p < 0,05$; 55 дней: контроль — $1,61 \pm 0,11$,

ФС — $1,22 \pm 0,09$, $p < 0,05$). Также у животных экспериментальной группы в возрасте 21 день ДВП нестабильна, т. е. ход кривой ДВП после стимуляции такой же, как у животных 12 дней.

У животных после гипертермии с ФС в возрасте 12 дней процент площади, занимаемой GFAP-положительными объектами, не отличается от значений контрольной группы (CA1: контроль — $6,0 \pm 0,9$ %, ФС — $7,5 \pm 1,0$; CA3: контроль — $4,3 \pm 0,9$ %, ФС — $5,9 \pm 1,0$). Но к 21 дню жизни у контрольных животных данное значение увеличивается (CA1: $9,0 \pm 0,9$ %; CA3: $7,5 \pm 0,9$ %), что связано с морфологическими изменениями астроцитов в период развития нервной системы. При этом у экспериментальных животных площадь, занимаемая GFAP-положительными объектами, меньше, чем у контрольных животных (CA1: $6,0 \pm 0,8$ %; CA3: $4,3 \pm 0,6$ %, $p < 0,05$).

В лабиринте Барнса животным после ФС требовалось больше времени для успешного нахождения норки в процессе 4-дневного обучения, а также по сравнению с контрольной группой экспериментальные животные хуже справлялись с тестовым заданием после окончания обучения.

Полученные данные свидетельствуют, что у крыс после ФС наблюдается задержка функционального созревания гиппокампа: у крыс в возрасте 21 день характеристики ДВП такие же, как у животных в 12 дней. Эти изменения сопровождаются замедлением морфологического развития астроцитов. Через полтора месяца после ФС у крыс наблюдается нарушение пространственной памяти.

Литература

1. Leung A. K., Hon K. L., Leung T. N. Febrile seizures: An overview // *Drugs in Context*. 2018; 7: 212536.