

**Двойственная роль глюкокортикоидных гормонов в развитии и коррекции
постстрессорного тревожного расстройства у крыс**

Научный руководитель – Рыбникова Елена Александровна

Зенько Михаил Юрьевич

Аспирант

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

E-mail: zenkomichail@mail.ru

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) это распространенное заболевание из группы нарушений адаптации и реакций на стресс (F43 по МКБ-10). Данное заболевание отсроченно развивается после сверхинтенсивных стрессорных воздействий и сопровождается специфическими нарушениями активности и регуляции гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАС), играющей ключевую роль в организации адаптивного ответа организма на стресс. В частности, для ПТСР характерна сенситизация глюкокортикоидной обратной связи и сниженный уровень глюкокортикоидов в крови. Исследование было выполнено на крысах линии Вистар ($n = 42$). Для индукции экспериментального аналога ПТСР использовалась модель «травматический стресс - умеренный рестресс», где первый состоит из иммобилизации, вынужденного плавания и воздействия эфиром, а рестресс - это короткая иммобилизация. С целью коррекции тревожной патологии у крыс применяли гипоксическое посткондиционирование (ПостК) путем трехкратной экспозиции умеренной гипобарической гипоксии (360 мм рт. ст., 2 ч) в барокамере проточного типа с 24-часовым интервалом, в первые три дня после рестресса. Целью работы было оценить роль выброса глюкокортикоидных гормонов во время первичного травматического стресса в развитии экспериментального ПТСР у крыс, а также их вклад в эффект гипоксического посткондиционирования, предотвращающего развитие данного расстройства у крыс. Для чего был применен ингибитор синтеза глюкокортикоидов - метирапон (30 мг/кг, Santa Cruz Biotechnology Inc.) блокирующий работу 11-бета-гидроксилазы. Для оценки развития экспериментального ПТСР применялся тест «Приподнятый крестообразный лабиринт», выявляющий уровень тревожности животных. При помощи твердофазного иммуноферментного анализа определяли уровень кортикостерона в крови. Для группы модели ПТСР в данном тесте было показано значительное снижение относительно контроля количества и времени выходов в открытые рукава и центр установки. Частичная блокада сверхвыброса глюкокортикоидов метирапоном, вводимым за 30 минут до травматического стресса, предотвращала развитие посттравматической патологии - показатели ПКЛ достоверно не отличались от контрольных интактных животных. Базальный уровень кортикостерона у таких животных также не отличался от контроля. Гипоксическое посткондиционирование эффективно предотвращало развитие экспериментального ПТСР, что было подтверждено результатами ПКЛ и ИФА, в то время как сочетанное применение метирапона и ПостК таким эффектом не обладало - животные этой группы по этим показателям неотличимы от группы чистого ПТСР. Эти экспериментальные факты свидетельствуют как о важной патофизиологической роли повышенного выброса глюкокортикоидных гормонов при первичном психотравмирующем стрессорном событии в развитии последующей патологии, так и важности оптимального их уровня для предотвращения/коррекции развития ПТСР.

Работа поддержана грантом РФФИ №16-04-00987