

Козлова Н.Н.

**ОЦЕНКА КОРРЕЛЯЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ С СОСТОЯНИЕМ
МУКОЗНОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У КРЫС В МОДЕЛИ
ДВУХНЕДЕЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Ворвуль А.О.

Кафедра патофизиологии

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

Актуальность. Между кишечником и центральной нервной системой существует функциональная взаимосвязь, реализуемая через нейроэндокринные, иммунные и метаболические пути. Хронический стресс выступает ключевым фактором, нарушающим это взаимодействие, что способно вызывать дисфункцию оси «мозг-кишечник».

Цель: изучение взаимосвязи между поведенческими показателями и состоянием толстой кишки у крыс в модели двухнедельного хронического иммобилизационного стресса.

Материалы и методы. Объектом исследования служили две группы крыс: интактные (контроль) и животные после 14-дневного хронического иммобилизационного стресса (ХИС). Оценку тревожности, депрессивного поведения и локомоторной активности осуществляли в тестах «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ), «Принудительное плавание» Порсолта и «Открытое поле» (ОП). На аутопсийном материале выполняли морфометрию стенки толстой кишки (ТК), количественный анализ состава микробиоты, а также определяли уровни цитокинов и кортикостерона в сыворотке крови. Статистическую обработку результатов проводили с использованием корреляционного анализа по Спирмену.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что 14-дневный ХИС вызвал повышение тревожности, формирование депрессивноподобного поведения и увеличение локомоторной активности у животных. В толстой кишке стресс спровоцировал развитие острого экссудативного воспаления. Данные изменения проявлялись уменьшением глубины крипт в 1,4 раза ($p<0,05$), сокращением числа бокаловидных клеток в 1,3 раза ($p<0,05$), а также увеличением количества лимфоцитов в 2,5 раза, макрофагов – в 3,25 раза ($p<0,01$). Численность плазматических клеток возросла в 8 раз ($p<0,001$). Содержание *E. coli* снизилось в 2,1 раза, *Lactobacillus* spp. – в 1,3 раза ($p<0,05$), тогда как *Enterococcus* spp. полностью исчезли ($p<0,05$), при этом уровень *Bifidobacterium* spp. значимо не изменился. После 14-дневного стресса уровень провоспалительных цитокинов IFN γ , IL-1 β и IL-6 достоверно повысился в 1,94, 1,32 и 1,09 раза соответственно ($p<0,05$), тогда как содержание IL-10 значимо не изменилось. Отмечено увеличение концентрации кортикостерона при стрессорном воздействии. Корреляционный анализ выявил у интактных животных взаимосвязь между временем пребывания в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта и глубиной крипт. На фоне стресса тревожность стала коррелировать с уровнем бифидобактерий и концентрацией кортикостерона. Выраженность депрессивного поведения в интактных условиях также коррелировала с глубиной крипт. При воздействии стресса корреляционные связи отмечались между длительностью иммобилизации и количеством макрофагов, плазматических и тучных клеток в стенке кишки. У интактных животных локомоторная активность коррелировала с *E. coli*, а у стрессированных – с *Bifidobacterium* spp., IL-10 и кортикостероном.

Выводы. Воздействие хронического иммобилизационного стресса сопровождается развитием комплексных нарушений в оси «мозг-кишечник», выражающихся в изменении взаимосвязей между её основными звеньями: состоянием центральной нервной системы, микробиотой толстой кишки и её морфофункциональным статусом. Представленные данные свидетельствуют об активации кишечно-мозговой оси и стероидозависимой природе поведенческих и воспалительных реакций, где ключевая модуляторная роль принадлежит микробиоте.