

Козлова Н.Н.

СВЯЗЬ МЕЖДУ ТРЕВОЖНОСТЬЮ, МИКРОБИОТОЙ КИШЕЧНИКА И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

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

Кафедра патофизиологии

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

Актуальность. Кишечник и нервная система функционально взаимосвязаны через нейроэндокринные, иммунные и метаболические механизмы. Нарушение этой связи под действием экзогенных и эндогенных факторов приводит к дисрегуляции оси «мозг–кишечник», причём ключевую роль играет стресс, влияющий на структуру и функцию кишечной стенки. Изучение его воздействия на клеточный состав и другие параметры кишечника представляет научную и практическую ценность.

Цель: изучить связь между тревожностью, микробиотой кишечника и структурно-функциональными изменениями толстой кишки у крыс при хроническом иммобилизационном стрессе.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 33 крысах-самцах линии Вистар, разделенных на 3 группы ($n=11$): контроль и две группы, подвергнутые 14- и 28-дневному иммобилизационному стрессу. Уровень тревожности оценивали в тесте приподнятого крестообразного лабиринта. Гистологические срезы толстой кишки окрашивали гематоксилином и эозином, подсчитывали клетки воспалительного инфильтрата (гранулоциты, плазмоциты, макрофаги, лимфоциты) и тучные клетки с помощью микроскопа Nikon Eclipse Ci. Обязательную микробиоту анализировали методом хромато-масс-спектрометрии, уровни цитокинов и кортикостерона – ИФА. Статистическую значимость ($p<0,05$) определяли по U-критерию Манна-Уитни (STATISTICA 13).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что 14- и 28- дневные стрессы приводил к значимому снижению времени, проведённого в открытых рукавах. Выявлено отрицательное влияние стресса на показатели микробиоценоза толстой кишки, в особенности на *E. coli*, которая перестала выявляться на 28 день стресса. Показатели родов *Enterococcus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp. имели тенденцию к снижению на 14 день стресса, однако количество данных микроорганизмов вернулось примерно к исходным значениям к 28 дню стресса. После морфометрической оценки установили, что глубина крипт к концу двухнедельного стресса снизилась, а к 28 дню возраста практически до значений глубины крипт интактных животных. Число бокаловидных клеток уменьшилось в двух временных промежутках стресса по сравнению к контрольной группой. Количество тучных клеток и клеток воспалительного инфильтрата возросло при двух видах стресса. Показатели провоспалительных цитокинов (IL-1b, IL-6, IFN γ) возросли при воздействии двух видов стресса, ИЛ-10 не изменился. Выявлено увеличение кортикостерона на 14 день стресса и резкое его снижение на 28 день стресса. При оценке корреляционных связей выявлено, что у интактных животных время в открытых рукавах ПКЛ коррелировало с глубиной крипт, а обратная корреляционная связь установлена со временем в открытых рукавах и количеством лимфоцитов. У стрессированных в течение 14 дней животных наблюдается корреляция между временем в открытых рукавах ПКЛ и количеством бифидобактерий, уровнем кортикостерона. Поведенческий показатель крыс при 28-дневном стрессе коррелировал с количеством лактобактерий.

Выводы. Стресс повысил тревожность у крыс, вызвав снижение облигатной микробиоты толстой кишки и нарушение ее морфофункционального состояния. В норме отмечена взаимосвязь между состоянием кишечной стенки и функциональным состоянием нервной системы. Хронический стресс привёл к корреляции между составом микробиоты и уровнем тревожности, что свидетельствует об активации кишечно-мозговой оси, а связь с кортикостероном предполагает стероидозависимый характер тревожности.