

**Ингибитор синтеза глюкокортикоидов метирапон нивелирует стресс-протективный эффект гипоксического посткондиционирования в модели посттравматического стрессорного 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, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: zenkomichail@mail.ru*

Среди постстрессорных расстройств и нарушений адаптации (F43 по МКБ-10) посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) является одним из самых распространенных. Данное заболевание развивается в отдаленный период после сверхинтенсивных стрессорных воздействий и сопровождается нарушением работы гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАС), ответственной за адекватный нейроэндокринный ответ на стресс. Для индукции экспериментального аналога ПТСР у крыс использовалась модель «травматический стресс - умеренный рестресс». Парадигма «стресс-рестресс» воспроизводит патогенную стрессирующую ситуацию, связанную с угрозой жизни, в которой фактор, напоминающий о травматическом стрессе - рестресс, приводит к запуску развития тревожно-депрессивного состояния. Одним из новых эффективных способов коррекции экспериментального ПТСР является посткондиционирование умеренной гипобарической гипоксией, обладающее выраженным анксиолитическим эффектом и предотвращающее формирование тревожного состояния. Механизмы гипоксического посткондиционирования до настоящего времени практически не изучены и представляют собой актуальную проблему для исследований. Целью работы было оценить вклад выброса глюкокортикоидных гормонов в стресс-протективное действие гипоксического посткондиционирования, для чего был использован ингибитор их синтеза - метирапон (30 мг/кг, Santa Cruz Biotechnology Inc.), блокирующий работу 11- $\beta$ -гидроксилазы. Базальный уровень кортикостерона в крови животных оценивался методом иммуноферментного анализа. Для мониторинга развития экспериментального ПТСР применялся тест «Приподнятый крестообразный лабиринт», позволяющий оценить повышение уровня тревожности животных, характерное для данной патологии. Для группы животных с экспериментальным ПТСР в данном тесте было показано достоверное снижение относительно контроля количества и времени выходов в открытые рукава и центр установки. Аналогичная картина наблюдалась при введении метирапона перед сеансами посткондиционирования животных с ПТСР, что свидетельствует о повышении уровня тревожности и формировании ПТСР-подобного состояния в обеих группах. В отличие от этого, в группе посткондиционированных животных с экспериментальным ПТСР данный тест показал отсутствие различий в поведении относительно контрольных животных, иллюстрируя на поведенческом уровне стресс-протективный эффект посткондиционирования. Для животных в группе ПТСР также характерно снижение базального уровня кортикостерона, что может быть связано с долговременным усилением отрицательной обратной связи в ГГАС. Уровень кортикостерона в крови крыс группы ПТСР+посткондиционирование не отличался от показателя контрольных животных. Полученные результаты свидетельствуют о важности умеренного повышения активности ГГАС для проявления стресс-протективного эффекта гипоксического посткондиционирования и коррекции ПТСР.

Работа поддержана грантом РФФИ №16-04-00987