

## Влияние неонатального воспалительного стресса на показатели физического развития и становление моторных рефлексов белых крыс

Научный руководитель – Манченко Дарья Михайловна

Герасимов А.А.<sup>1</sup>, Кульпина А.А.<sup>2</sup>

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: drewgerasimov@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: arinakulpina@yandex.ru*

Липополисахарид (ЛПС) является основным компонентом внешней мембраны грамотрицательных бактерий. При попадании в организм хозяина он индуцирует высвобождение провоспалительных цитокинов, которые запускают системный воспалительный ответ, направленный на устранение патогена. Такая воспалительная реакция часто сопровождается потерей массы тела, ангедонией и прочими поведенческими и физиологическими изменениями [n2]. Известно, что период между 1-й и 3-й послеродовыми неделями у грызунов является наиболее важным в созревании и развитии множества систем органов. Именно поэтому организм в этот промежуток является наиболее восприимчивым к воспалительному стрессу, что в будущем можем повлиять на его иммунологическую и стрессовую реактивность. Вследствие этого, введение ЛПС в ранний постнатальный период обычно рассматривают в качестве модели неонатального сепсиса и нейровоспаления [n1]. Несмотря на множество существующих способов моделирования неонатального воспаления, вопрос выбора наиболее оптимальной модели данного процесса остается открытым.

Целью нашего исследования был выбор адекватной модели неонатального воспалительного стресса и оценка влияния введения ЛПС на показатели физического развития и становление моторных рефлексов белых крыс. Работа проводилась на детенышах крыс стока Wistar обоего пола. Беременных самок не беспокоили до родов, их выводки были случайным образом разделены на 2 серии. Детеныши из выводков 1-й серии были разделены на 3 группы. Группы 1 и 2 получали внутривентриально инъекции ЛПС в дозе 50 или 100 мкг/кг, соответственно, на 3-й и 5-й постнатальный дни (ПНД), а группа 3 – инъекции растворителя в эквивалентном объеме. Детеныши из выводков 2-ой серии также были разделены на 3 группы. Группы 4 и 5 получали инъекции ЛПС в дозе 50 или 100 мкг/кг, соответственно, на 7-й и 9-й ПНД, а группа 6 – растворитель. Для оценки выраженности воспалительной реакции было проведено измерение концентрации  $TNF\alpha$  в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа. На основании полученных данных была выбрана наиболее показательная модель введения ЛПС.

В следующих экспериментах ЛПС вводили в дозе 50 мкг/кг на 7-й и 9-й ПНД.

В течение первого месяца жизни проводилась регистрация массы тела детенышей, а также оценка становления моторных рефлексов – ползания на 10 ПНД и отрицательного геотаксиса на 12 ПНД.

Полученные результаты показали, что у крыс, подвергавшихся воздействию ЛПС, начиная с 9 ПНД, прирост массы тела был значимо ниже ( $p < 0,05$ ), чем у крыс контрольной группы, при этом различий по полу не наблюдалось. Анализ становления моторных рефлексов с помощью двухфакторного ANOVA не выявил значимого влияния факторов “пол”, “вещество” и их взаимодействия.

Таким образом, наши эксперименты показали, что выбранная модель неонатального воспаления приводит к замедлению увеличения массы тела у крыс независимо от пола.

**Источники и литература**

- 1) Khantakova J. N. et al. Delayed effects of neonatal immune activation on brain neurochemistry and hypothalamic–pituitary–adrenal axis functioning // *European Journal of Neuroscience*. 2022. Т. 56. №. 10. P. 5931-5951.
- 2) Lasselin J. et al. Comparison of bacterial lipopolysaccharide-induced sickness behavior in rodents and humans: Relevance for symptoms of anxiety and depression // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2020. Т. 115. P. 15-24.