

ПРЕНАТАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА ВЫЗЫВАЕТ НАРУШЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ, АССОЦИИРОВАННОЕ С ИЗМЕНЕНИЕМ КОЛИЧЕСТВА КОРТИКОСТЕРОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В ЭКСТРАГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ СТРУКТУРАХ МОЗГА ВЗРОСЛЫХ КРЫС

© 2020 г. О. В. Ветровой^{1,2}, Е. И. Тюлькова^{1, *}, В. А. Стратилов¹, Л. А. Ватаева³

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034 Россия

²Биологический факультет Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, 199034 Россия

³Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, 191186 Россия

*E-mail: etylkova@yandex.ru

Поступила в редакцию 27.02.2020 г.

После доработки 02.04.2020 г.

Принята к публикации 06.04.2020 г.

Дексаметазон, как и другие искусственные глюкокортикоиды, широко применяется в повседневной акушерской практике. Показанием для использования глюкокортикоидов является угроза прерывания беременности. Однако имеются данные, свидетельствующие о том, что введение глюкокортикоидов в период беременности может привести к нарушению развития мозга и поведения потомства, которые могут быть обусловлены изменением активности гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГГАС) вследствие перенесенных воздействий. Целью настоящей работы явилось изучение влияния введения синтетического гормона дексаметазона на 14–16-е (ДМ14–16) и 17–19-е (ДМ17–19) сут пренатального онтогенеза на стресс-реактивность ГГАС у взрослых 3-месячных крыс, а также на уровень глюко- (ГР) и минералокортикоидных (МР) рецепторов в наиболее уязвимых областях мозга (гиппокампе и неокортексе). Были выявлены значимые межгрупповые различия в динамике изменения уровня кортикостерона в крови взрослых крыс в ответ на слабое стрессовое воздействие (тест на быструю стресс-реактивность). С использованием иммуногистохимического метода изучали изменения экспрессии (количество иммунопозитивных клеток) ГР и МР в области СА1 и зубчатой извилины (ЗИ) гиппокампа, а также во 2-м и 5-м слоях неокортекса взрослых крыс самцов. У животных группы ДМ14–16 наблюдалось достоверное снижение количества клеток, интенсивно окрашенных с помощью антител к ГР, в области СА1, ЗИ гиппокампа и V слое неокортекса (до 24.5, 32.4 и 5.5% соответственно) по сравнению с контролем. Введение дексаметазона на 17–19-е сут гестации также приводило к уменьшению количества интенсивно окрашенных ГР-иммунопозитивных клеток в области СА1 гиппокампа и V слое неокортекса (до 31.9 и 35.7% соответственно) но в меньшей степени, чем у животных из группы ДМ14–16. Тенденция к уменьшению числа ГР-позитивных клеток сопровождается повышением иммунореактивности клеток к МР. Таким образом, введение дексаметазона в различные периоды пренатального онтогенеза модифицирует работу глюко- и минералокортикоидных рецепторов, однако степень, локализация и направленность этих изменений различаются в зависимости от сроков воздействия.

Ключевые слова: пренатальное развитие, мозг, дексаметазон, гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальная система, глюко- и минералокортикоидные рецепторы

DOI: 10.31857/S004137712007007X

Воздействие различных стрессовых факторов в ранний период онтогенеза (пренатальный и перинатальный стресс) имеет многочисленные последствия не только для плода, но и связано с высоким уровнем риска формирования гормональных и поведенческих нарушений в последующие периоды

Принятые сокращения: ГГАС – гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальная система; ГР – глюкокортикоидные рецепторы; ЗИ – зубчатая извилина; МР – минералокортикоидные рецепторы.

(Ватаева и др., 2005; Тюлькова и др., 2015а). Пренатальные стрессовые воздействия модифицируют базисные гомеостатические настройки организма, среди которых важное место принадлежит чувствительности звеньев гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГГАС). ГГАС является основной эндокринной системой, регулирующей гомеостаз и обеспечивающей мобилизацию защитных сил организма при действии экстремальных факторов. Нарушение функции ГГАС и ее регуляции по механизму глюкокортикоидной отрицательной обратной