

## **Нейрональные и нейрохимические перестройки в ядрах шва крыс, являющиеся следствием перенесенного кишечного воспаления**

**Борис М. Сушкевич<sup>1</sup>, Александр А. Михалкин<sup>1</sup>, Лариса Н. Гринкевич<sup>1</sup>, Ольга А. Любашина<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук

[bob-jn@mail.ru](mailto:bob-jn@mail.ru)

Ведущим симптомом воспалительных заболеваний кишки является абдоминальная боль, которая способна сохраняться после разрешения воспаления. Её патогенез связывают с развитием кишечной гиперчувствительности вследствие нарушения процессов обработки и нисходящего контроля висцеральных болевых сигналов в системе кишечника–головной мозг–кишка. Одной из причин считают дисфункцию серотонинергических структур головного мозга, контролирующих болевую чувствительность, в частности, большого (БЯШ) и дорсального (ДЯШ) ядер шва, активность которых регулируется 5-HT1A рецепторами (5-HT1A-R). Однако конкретные изменения, происходящие при кишечной патологии в БЯШ и ДЯШ как болевых центрах, а также вклад в эти процессы 5-HT1A-R до сих пор остаются неясными.

Целью исследования являлось изучение эффектов кишечного воспаления на импульсную и 5-HT1A-R-зависимую нейрохимическую активность ноцицептивных нейронов БЯШ и ДЯШ.

Работа выполнена на анестезированных (уретан и альфа-хлоралоза, в/б) самцах крыс Вистар. В БЯШ и ДЯШ здоровых животных и крыс, перенесших колит, вызванный пикрилсульфониевой кислотой, производилась регистрация ответов нейронов на висцеральный (колоректальное растяжение, КРР) и соматический (сдавливание хвоста, CX) болевые стимулы, определение экспрессии 5-HT1A-R методом вестерн-блотта, а также имmunогистохимическое выявление экспрессии c-fos в серотонин (5-HT)- и ГАМК (GAD67)-синтезирующих

нейронах после КРР без и при в/м введении 5-HT1A-R агониста (буспирон; 4 мг/кг) или антагониста (WAY100635; 1,25 мг/кг).

В БЯШ и ДЯШ крыс обнаружены возбуждающиеся и тормозящиеся в ответ на КРР и/или СХ нейроны. В БЯШ постколитных крыс в сравнении со здоровыми отмечено увеличение доли тормозящихся нейронов и более выраженное подавление их импульсации при КРР. Также БЯШ после колита характеризовалось уменьшением экспрессии в нем 5-HT1A-R, а также сокращением числа КРР-реактивных 5HT- и ГАМК-ергических клеток, которое усугублялось при фармакологической активации 5-HT1A-R и уменьшалось при их блокаде. В ДЯШ постколитных крыс, напротив, увеличились доля возбуждающихся нейронов и их ответы на КРР и СХ. При этом усиление экспрессии 5-HT1A-R в ядре сопровождалось нарастанием КРР-вызванной активации его серотониновых нейронов и дефицитом локальных ГАМКергических процессов, усиливаемых буспироном и устраниемых WAY100635.

Выявленные 5-HT1A-зависимые изменения могут способствовать ослаблению вклада БЯШ в эндогенную аналгезию и усилию ноцицептивных влияний ДЯШ на вышележащие структуры.

### **Исследование проведено при поддержке:**

1. "РНФ", грант 23-25-00151