

УДК 612.017.1:57.032 577.171.52:577.17.05

**ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПРОГРАММИРОВАНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ
БАКТЕРИАЛЬНЫМ ЭНДОТОКСИНОМ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОМ: ОТДАЛЕННЫЕ
ПОСЛЕДСТВИЯ****Л.А. Захарова, М.С. Извольская, В.С. Шарова***Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия*

Воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды в критические периоды развития организма нарушают эпигенетические механизмы регуляции специфических генов. В результате изменяются процессы, контролирующие структуру и функции физиологических систем. Изменения их программирования служат основой возникновения у потомства различных патологий. Значимым фактором риска, программирующим развитие организма, является перинатальный стресс, индуцированный бактериальной инфекцией, а в экспериментальных моделях эндотоксином липополисахаридом (ЛПС) [Захарова, 2015]. Пренатальное воздействие ЛПС (*E. coli*) вызывает усиление синтеза провоспалительных цитокинов у матери и плодов. Их содержание выше физиологической нормы приводит к преждевременным родам, различным костным аномалиям, атрофии тимуса, нарушениям развития мозга. Деградацию серотонинергических нейронов, индуцированную ЛПС у плодов, связывают с увеличенным содержанием ИЛ-6 и ФНО α и возникновением у молодого потомства тревожности и депрессии. Дефицит дофамина приводит к развитию дистимии, нарушению обучаемости, болезни Паркинсона [Wang et al., 2009]. Согласно нашим данным, повышенное содержание провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ЛИФ, МСР-1) у матери и плодов крыс, индуцированное ЛПС на ранних сроках беременности, вызывает нарушения развития и функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы [Sharova et al., 2015]. У плодов замедляется миграция в гипоталамус нейронов, синтезирующих гонадотропин-рилизинг гормон, а у половозрелого потомства снижается содержание гормона в гипоталамусе и гонадотропинов в крови. В репродуктивной системе самцов и самок выявлены структурные изменения гонад, повышенное содержание половых гормонов в препубертатном периоде и сниженное у половозрелого потомства, подавлена репродуктивная способность. Антагонисты половых гормонов отменяют негативное влияние ЛПС на репродуктивную систему. Таким образом, в зависимости от того, как закладывается развитие физиологических систем в критические периоды, программируется здоровье индивидуума. Эпигенетические механизмы регуляции развития генетически не детерминированы. Они характеризуются высокой чувствительностью ко многим регуляторным факторам, что открывает возможности для коррекции нарушений. Работа поддержана РФФИ № 16-04-00031.

Ключевые слова: перинатальное программирование, ЛПС, провоспалительные цитокины, нарушения функций.

Литература

1. Захарова Л.А. Перинатальный стресс в программировании мозга и патогенезе психоневрологических заболеваний. Известия РАН. Серия биол. 2015. № 1. С. 1–10.
2. Sharova V.S., Izvol'skaia M.S., Zakharova L.A. Lipopolysaccharide-induced maternal inflammation affects the Gonadotropin-Releasing Hormone neuron development in fetal mice // Neuroimmunomodulation. 2015. V. 22. № 4. P. 222–232.
3. Wang S., Yan J.Y., Lo Y.K. et al. Dopaminergic and serotonergic deficiencies in young adult rats prenatally exposed to the bacterial lipopolysaccharide // Brain Res. 2009. V. 1265. P. 196–204.