

**Исследование пре- и постнатального воздействия вальпроевой кислоты при моделировании ранних морфофизиологических нарушений, характеризующих расстройства аутистического спектра**

**Научный руководитель – Сарычева Наталия Юрьевна**

*Гедзун В.Р.<sup>1</sup>, Довбнюк К.О.<sup>1</sup>*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

Расстройства аутистического спектра (РАС) сопровождаются патологиями физического и моторного развития, которые формируются, в частности, в результате воздействия тератогенных факторов на развивающийся организм. Вальпроевая кислота (ВПК) - тератогенное вещество, используемое для фармакологического моделирования РАС на лабораторных грызунах. Введение ВПК на разных сроках онтогенеза животного - пренатально (на 12 день беременности, 600 мг/кг, ip) или постнатально (6 - 12 ПНД, 150 мг/кг, ip) приводит к формированию различных соматических и поведенческих нарушений.

Для изучения эффектов пре- и постнатального введения ВПК было использовано 87 детенышей белых крыс в возрасте до 20 ПНД. Детеныши самок, получивших инъекцию ВПК, составили опытную группу - ВПК-пренат., контрольная группа - ФР-пренат. Потомство самок, которые в ходе беременности были интактны, разделяли на 2 равные группы, опытной вводили раствор ВПК - группа ВПК-постнат., контрольной -растворитель - группа ФР-постнат.

Крысят взвешивали с (1 по 20 день - ежедневно), измеряли линейные размеры тела. Проводили оценку становления моторных рефлексов: «переворот со спины на лапы» (1-5 ПНД), «отрицательный геотаксис» (6-18 ПНД), «gait»-рефлекс (15-20 ПНД).

Показано, что детеныши обеих экспериментальных групп отстают по массе от контроля, однако в группе ВПК-пренат. статистически значимое снижение наблюдается с 3-10 ПНД, в то время как в группе ВПК-постнат. различия наблюдаются на шестой день введения ВПК (11 ПНД) и сохраняются вплоть до 90 ПНД. В тесте «геотаксис 30°» в группе ВПК-пренат. 100% созревание рефлекса происходило на 12-й ПНД, в контроле - на 11-й. В группе ВПК-постнат. 50% созревание рефлекса наблюдалось на 12-й ПНД (в контроле - на 10-й), 100% - на 14-й (в контроле - на 13-й).

В тесте «геотаксис 45°» в группе ВПК-пренат. 50% созревание рефлекса наблюдалось на 9-й ПНД, 100% созревание рефлекса происходило на 12-й ПНД, в контроле - на 8-й и 10-й, соответственно. В группе ВПК-постнат. 50% созревание рефлекса наблюдалось на 9-й ПНД (в контроле - на 7-й), 100% - на 12-й (на 11-й в контрольной группе).

В тесте «gait» в группе ВПК-пренат. не было выявлено отличия от контроля; в группе ВПК-постнат. 50% созревание рефлекса происходит на 18-й ПНД, 100%-е - на 20-й, а в контрольной группе, на 16-й и 19-й, соответственно.

Можно сделать вывод, что нарушения моторного и физического развития, индуцированные ВПК, наблюдаются как при пре-, так и при раннем постнатальном способе введения. Однако хроническое постнатальное введение ВПК вызывает более заметные и пролонгированные эффекты, чем острое пренатальное. Данный результат можно объяснить тем, что на 6-12 ПНД неонатального развития приходится преимущественно созревание основных медиаторных систем, а на 12 ПНД преимущественно происходит формирование макроскопических структур ЦНС.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 16-04-01009