

УДК 616.5-002.2-053.2(477.53)

ПОКАЗНИКИ ІМУНІТЕТУ ТА АПОПТОЗУ ПРИ АЛЕРГОДЕРМАТОЗАХ У ДІТЕЙ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ ІМУНОГЛОБУЛІНУ Е В КРОВІ

Траверсе Г.М., Іщейкін К.Є.

Резюме. Наведені результати обстеження дітей, хворих на atopічний дерматит с різним рівнем в крові IgE. Показано, що у дітей с високим рівнем IgE в крові значно частіше із супутніх захворювань зустрічаються алергічний риніт та бронхіальна астма. У дітей із нормальним рівнем IgE в крові частіше відмічались захворювання шлунково – кишкового тракту. Вивчення взаємозв'язків показників імунної системи і апоптозу тих же клітин показало різнонаправленість вивчаємих зв'язків, що може свідчити про різні патогенетичні аспекти розвитку IgE-асоційованого і IgE-неасоційованого atopічного дерматиту.

Ключові слова: atopічний дерматит у дітей, апоптоз, показники імунної системи.

УДК 616.5-002.2-053.2(477.53)

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА И АПОПТОЗУ ПРИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАХ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ИММУНОГЛОБУЛИНА Е В КРОВИ

Траверсе Г.М., Іщейкин К.Е.

Резюме. Показано, что у детей, страдающих atopическим дерматитом, с высоким уровнем IgE значительно чаще наблюдались аллергический ринит, бронхиальная астма, а у детей с нормальным уровнем IgE - чаще отмечались заболевания желудочно – кишечного тракта. Изучение взаимосвязей показателей иммунной системы и апоптоза тех же клеток у этих детей показало разнонаправленность изучаемых связей, что свидетельствует о различных патогенетических аспектах развития IgE – ассоциированного и IgE- неассоциированного atopического дерматита.

Ключевые слова: atopический дерматит у детей, апоптоз, показатели иммунной системы.

UDC 616.5-002.2-053.2(477.53)

INDEXES of IMMUNITY and to APOPTOSIS at ALLERGODERMATOSIS for CHILDREN IN DEPENDENCE on LEVEL of IMMUNOPROTEIN E in BLOOD

Traverse G.M., Ischejkin K.E.

Summary. It is shown that for children, suffering atopical dermatitis, with the high level of IgE considerably more frequent there were a rhinallergosis, bronchial asthma, and for children with the normal level of IgE - diseases were more frequent marked stomach - intestinal highway.

The study of intercommunications of indexes of the immune system and apoptosis of the same cages for these children showed different orientation of the studied connections, that testifies to the different nosotropic aspects of development of IgE-associated and IgE-unassociated atopical dermatitis.

Key words: atopical dermatitis for children, apoptosis, indexes of the immune system.

Стаття надійшла 20.11.2010 р.

УДК 612.833.81

Ю.О. Федотова, Г.А. Фролова*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ДИСБАЛАНСЕ ЭСТРОГЕНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Лаборатория нейроэндокринологии
Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, (г. Санкт-Петербург)
* Донецкий национальный университет (г. Донецк)**

Данная работа является фрагментом научной темы «Роль біологічно активних речовин в регуляції фізіологічних функцій організму в нормі та при патологічних станах», номер гос.регистрации 0109U008621.

Вступление. Многочисленные экспериментальные исследования показали, что эстрогены проявляют комплексные и часто противоположные эффекты на обучение и память

[15,16]. Согласно результатам экспериментов *in vitro*, эстрогены потенциально способны модулировать когнитивные процессы вследствие их воздействия на многие нейромедиаторные системы, участвующие в процессах обучения/памяти, их нейропротективного и нейропластического эффектов [7,16,26]. При изучении роли эстрогенов в механизмах когнитивных функций мозга применяют два стандартных подхода: ис-

пользование овариоэктомированных самок (искусственно созданный дефицит половых гормонов) с последующим системным введением тех или иных половых стероидов и использование интактных циклирующих самок для проведения исследований на фоне естественных колебаний уровней половых стероидов в плазме крови, происходящих в течение полового цикла. Первый метод является весьма распространенным. Одним из его существенных преимуществ является точная детализация эффекта, вызываемого определенным гормоном. Существенным недостатком является невозможность с помощью искусственного введения гормонов в точности воспроизвести естественные колебания гормонального фона, наблюдаемого в организме. Преимуществом второго метода является отсутствие каких-либо искусственных хирургических или фармакологических вмешательств. К недостаткам можно отнести отсутствие возможности точно идентифицировать гормон, отвечающий за те или иные изменения, наблюдаемые в эксперименте, а также большую трудоемкость методики. В связи с этим, эффект полового цикла самок крайне редко учитывается в исследованиях по изучению различных нейротропных препаратов на когнитивные функции при дисбалансе эстрогенов в организме.

Принимая во внимание эти положения, представляет интерес провести сравнительный анализ процессов высшей нервной деятельности при разном уровне эстрогенов в организме – в условиях естественного колебания уровня эстрогенов в ключевые фазы полового цикла самок крыс, в условиях недостатка эстрогенов, вследствие тотальной билатеральной овариоэктомии, и на фоне хронического экзогенного введения 17β -эстрадиола овариоэктомированным животным.

Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка влияния дисбаланса эстрогенов (фазы полового цикла, дефицит эстрогенов и экзогенное введение 17β -эстрадиола) на мнестические и эмоциональные функции мозга у самок крыс.

Объект и методы исследования. Работа выполнена на 180 белых половозрелых самках крыс линии Вистар в возрасте 4-5 месяцев массой 190-220 г. Животные содержались в виварии в стандартных условиях (12 ч день:12 ч ночь, при свободном доступе к воде и пище). Исследования проводились в утренние часы (10.00 - 13.00).

Для анализа влияния разного уровня эндогенных эстрогенов нами были выбраны три наиболее характерные фазы полового цикла: диэструс, проэструс и эструс [6]. Для определения фазы полового цикла на протяжении восьми последовательных дней до начала эксперимента у самок крыс брали влагалищные мазки. Мазки окрашивали метиленовым синим и затем с помощью микроскопа анализировали их клеточный состав. Определение фаз полового цикла (диэструс, проэструс, эструс) у интактных крыс проводили с

использованием характерных морфологических признаков по мазкам [3]. Моделирование дефицита эндогенных эстрогенов осуществляли с помощью операции удаления яичников [3]. Послеоперационный уход состоял в ежедневном осмотре животных. Отсутствие эстрального цикла у самок подтверждали анализом влагалищных мазков в течение 4-х дней до начала эксперимента.

Для изучения эффектов экзогенного введения 17β -эстрадиола (17β -E2) у овариоэктомированных крыс, субстанцию 17β -эстрадиола (Сигма, США) растворяли в стерильном персиковом масле и вводили внутримышечно в дозе 0,5 мкг на каждое животное в объеме 0,1 мл на животное ежедневно в течение 14 дней, через 2 недели после овариоэктомии. Эффективность действия экзогенно вводимого 17β -E2 у овариоэктомированных самок также оценивали по влагалищным мазкам.

Для выполнения каждой поведенческой методики крыс разделяли на следующие группы по 8-10 особей в каждой: группа 1 – самки крыс в фазе диэструса; группа 2 – самки крыс в фазе эструса; группа 3 – самки крыс в фазе проэструса; группа 4 – овариоэктомированные самки (ОЭ); группа 5 – ОЭ самки, получавшие 17β -E2.

В качестве поведенческих методик использовали модель условной реакции (УР) пассивного избегания [1], водный тест Морриса [5] (для выявления способности животных к пространственной ориентации) и «приподнятый крестообразный лабиринт» (для определения уровня тревожности животных) [1]; моделирование депрессивноподобного состояния у крыс осуществляли в тесте Порсолта [19].

Все исследования проводились согласно этическим принципам, изложенным в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием двухфакторного дисперсионного анализа two-way ANOVA test с последующим Newman-Keuls post-hoc test с помощью пакета программ SPSS 9.0. Различия между значениями при $P < 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты исследований и их обсуждение. Дисперсионный анализ выявил достоверные изменения в зависимости от гормонального статуса самок крыс в воспроизведении УР пассивного избегания [$F(1,72) = 14,55, p < 0,01$] (рис. 1). Результаты эксперимента свидетельствуют о том, что только в фазу диэструса (фаза покоя) наблюдается воспроизведение УР пассивного избегания у самок, что характеризуется незахождением животного в темную камеру в течение 180 сек тестирования. В то же время, у самок крыс как при низком уровне эндогенных эстрогенов (фаза эструса), так и при высоком уровне эндогенных эстрогенов (фаза проэструса) происходила амнезия УР пассивного избегания, т.е. латентные периоды захождения животного в темную каме-

ру были достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с таким же показателем у самок крыс, находящихся в фазе диэструса. Овариозэктомия существенно нарушала воспроизведение УР пассивного избегания у крыс, причем степень негативного эффекта дефицита эстрогенов на УР пассивного избегания достоверно превышала показатель интактных самок в фазе эструса. Хроническое введение 17β -E₂ ОЭ самкам корректировало процесс воспроизведения УР пассивного избегания, что выражалось в достоверном увеличении латентного периода захождения животного в темную камеру ($p < 0,05$)

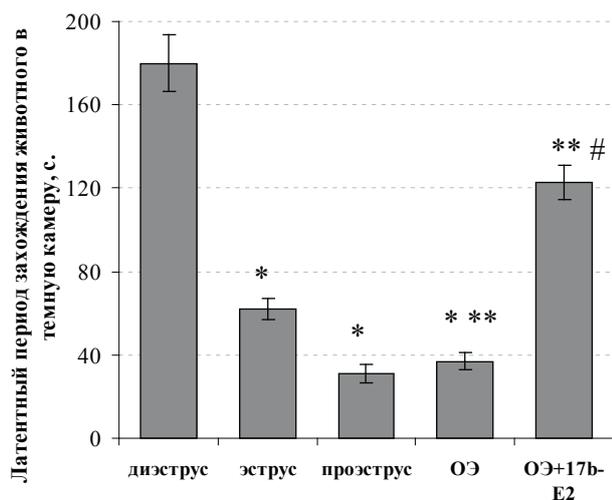
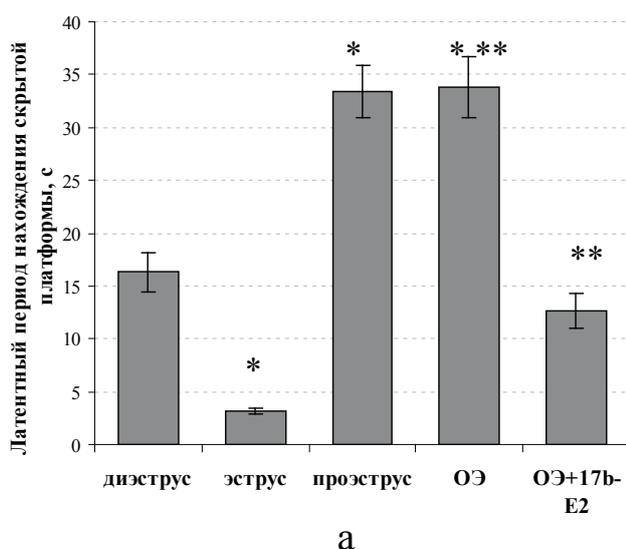


Рис. 1. Влияние дисбаланса эстрогенов на формирование и воспроизведение условной реакции пассивного избегания у самок крыс.

Примечание: * - $p < 0,05$, достоверное отличие от самок в фазе диэструса, ** - $p < 0,05$, достоверное отличие от самок в фазе эструса или проэструса, # - $p < 0,05$, достоверное отличие от ОЭ самок.



по сравнению с ОЭ самками, не получавшими экзогенный эстроген и интактными самками в фазах эструса и проэструса. Однако полного восстановления процесса пассивного обучения до уровня интактных самок в фазе диэструса не происходило.

В водном тесте Морриса были обнаружены достоверные различия в пространственном обучении как при тренировочной [$F(1,72) = 9,48$, $p < 0,01$], так и при опытной сессии [$F(1,72) = 11,79$, $p < 0,05$] в зависимости от гормонального фона крыс (рис. 2). Установлено, что при низком уровне эндогенных эстрогенов происходит уменьшение латентного периода поиска скрытой платформы при тренировочной и опытной сессиях ($p < 0,05$) по сравнению с такими же параметрами у самок в фазе диэструса, что свидетельствует об улучшении процесса пространственного обучения. При высоком уровне эндогенных эстрогенов, напротив, отмечалось ухудшение способности животных к пространственному обучению по сравнению с самками в фазах диэструса и эструса, что характеризовалось увеличением латентного периода поиска скрытой платформы при тренировочной и опытной сессиях ($p < 0,05$).

Искусственно созданный дефицит эстрогенов выражено нарушал пространственное обучение по сравнению с интактными самками в фазах диэструса и эструса. При введении 17β -E₂ ОЭ самкам наблюдалась коррекция процесса пространственного обучения, что выражалось в достоверном снижении латентного периода поиска скрытой платформы как при тренировочной ($p < 0,05$), так и при опытной ($p < 0,05$) сессиях по сравнению с ОЭ самками и интактными самками в фазе проэструса.

Двухфакторный дисперсионный анализ позволил найти достоверные различия во влиянии

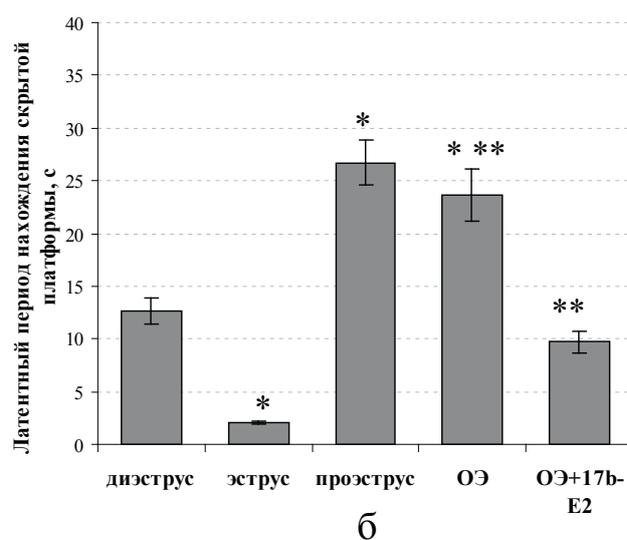


Рис. 2. Влияние дисбаланса эстрогенов у самок крыс на пространственное обучение в водном тесте Морриса (8-ой день тестирования). а – тренировочная сессия, б – экспериментальная сессия.

Примечание: * - $p < 0,05$, достоверное отличие от самок в фазе диэструса, ** - $p < 0,05$, достоверное отличие от самок в фазе эструса или проэструса, # - $p < 0,05$, достоверное отличие от ОЭ самок.

гормонального фактора у самок крыс на время пребывания в «открытых» [$F(1,72) = 3,57, p < 0,01$] и «закрытых» рукавах [$F(1,72) = 5,79, p < 0,01$] и количество заходов в «открытые» [$F(1,72) = 9,40, p < 0,01$] или «закрытые» [$F(1,72) = 7,40, p < 0,01$] рукава в тесте приподнятый «крестообразный» лабиринт. Как в фазу эструса, так и в фазу проэструса уровень тревожности у самок был повышен по сравнению с крысами в фазе диэструса, что выражалось в увеличении времени нахождения животного в закрытых рукавах и количества заходов в эти рукава ($p < 0,05$), при одновременном снижении времени нахождения животного в открытых рукавах и количества заходов в эти рукава ($p < 0,05$). В условиях овариоэктомии уровень тревожности у самок крыс также увеличивался. При экзогенном введении $17\beta\text{-E}_2$ ОЭ самкам полного снижения уровня тревожности до показателей самок в фазе диэструса не происходило.

Дисперсионный анализ показал достоверные различия во времени неподвижности в зависимости от гормонального статуса у крыс [$F(1,72) = 9,40, p < 0,01$] (рис. 3). Выявлено, что только в фазу диэструса отсутствует депрессивноподобное поведение у интактных самок. В фазы эструса и проэструса, а также при овариоэктомии отмечалось повышение депрессорного поведения у самок в течение всего полового цикла, что выражалось в достоверном уменьшении времени активного плавания и увеличении времени неподвижности и времени пассивного плавания ($p < 0,05$) по сравнению с самками в фазе диэструса. Причем, степень негативного эффекта овариоэктомии на депрессивноподобное поведение достоверно превышала такой же показатель у интактных самок в фазе эструса ($p < 0,05$). Хроническое введение $17\beta\text{-E}_2$ ОЭ самкам достоверно снижало параметры депрессивноподобного поведения ($p < 0,05$) по сравнению с ОЭ самками и интактными самками в фазах эструса и проэструса (рис. 3). Однако полного устранения проявлений депрессивноподобного поведения у ОЭ самок, получавших $17\beta\text{-E}_2$,

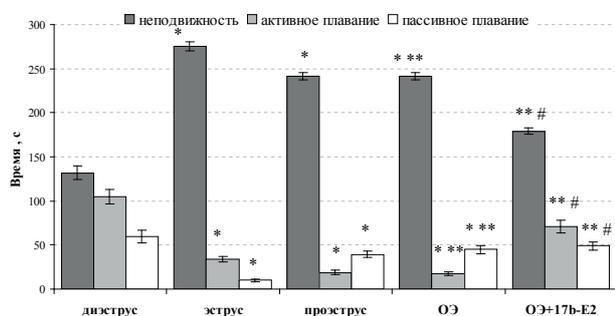


Рис. 3. Влияние дисбаланса эстрогенов у самок крыс на параметры депрессивноподобного поведения.

Примечание: * - $p < 0,05$, достоверное отличие от самок в фазе диэструса, ** - $p < 0,05$, достоверное отличие от самок в фазе эструса или проэструса, # - $p < 0,05$, достоверное отличие от ОЭ самок.

до уровня интактных самок в фазе диэструса не происходит.

Проведенные исследования показали, что дисбаланс эстрогенов, обусловленный разными фазами полового цикла, экстирпацией яичников или экзогенным введением гормонального вещества, неоднозначно влияет на поведенческий статус самок крыс.

Как свидетельствуют результаты экспериментов, при низком уровне эндогенных эстрогенов в фазу эструса происходит нарушение процесса пассивного обучения, тогда как процесс пространственного обучения, напротив, улучшается, указывая на разнонаправленность эффектов низкого уровня эстрогенов на разные формы обучения. Это может быть обусловлено неодинаковой степенью вовлеченности структур головного мозга при низком уровне эндогенных эстрогенов в реализацию механизмов условнорефлекторной деятельности. Кроме того, предполагают, что у самок во время полового цикла выполнение задач на пространственную ориентацию связано с изменением уровня половых гормонов и/или с изменением уровня АКТГ и кортикостероидов [13]. В то же время, при тотальном дефиците эндогенных эстрогенов выявлено значительное нарушение процессов обучения и памяти как на модели пространственного, так и на модели непространственного обучения. Вместе с тем, низкое содержание эндогенных эстрогенов в организме самок, обусловленное естественным половым циклом, и дефицит эндогенных эстрогенов, обусловленный искусственной причиной, однотипно приводят к проявлению высокого уровня тревожно-депрессивноподобного поведения. Согласно данным литературы, в фазу эструса животные выполняют задания на пространственную ориентацию лучше, чем во время других фаз цикла [8,14,16]. Однако некоторые исследователи не обнаружили связи между фазами полового цикла и способностью к пространственной ориентации [11,20]. Несовпадение данных может частично объясняться различиями в определении фаз полового цикла и типом используемых пространственных тестов. Многочисленные экспериментальные исследования показали, что овариоэктомия затрудняет выработку и нарушает сохранение сформированных навыков активного и пассивного избегания [12,17,22,23]. Вместе с тем, по данным Диаз-Велиз и соавторов (1991), овариоэктомия повышает способность к обучению различным формам избегательного поведения. В то же время есть данные о том, что в лабиринте Морриса у ОЭ самок крыс не меняется способность к пространственному обучению, но значительно ухудшается воспроизведение приобретенного навыка [9,18,24]. Показано, что снижение уровня эстрогенов в крови самок крыс приводит к возникновению повышенного уровня тревожности и депрессивноподобного поведения [25]. С другой стороны, при высоком уровне эндогенных эстрогенов в фазу проэструса однонаправлено на-

рушаются процессы как непространственного, так и пространственного обучения. Результаты наших экспериментов также демонстрируют, что высокий уровень эндогенных эстрогенов вызывал развитие тревожно-депрессивноподобного поведения.

В противоположность этому, влияние экзогенного введения $17\beta\text{-E}_2$ ОЭ самкам крыс на условнорефлекторную память свидетельствует о частичной коррекции процесса непространственного обучения и полной коррекции процесса пространственного обучения, о частичном анксиолитическом и антидепрессивном эффектах.

Выводы. Таким образом, результаты изучения влияния разного уровня эстрогенов на высшую нервную деятельность самок крыс свидетельствуют о том, что поведенческие эффекты низкого уровня эстрогенов, независимо от причины, их вызвавших, однотипны, тогда как эффекты высокого уровня эстрогенов, обусловленного фазой полового цикла и экзогенного введения $17\beta\text{-E}_2$ ОЭ крысам, в результате чего повышается уровень эстрогенов в крови, критически различны и разнонаправлены.

Перспективы дальнейших исследований. Полученные результаты, представленные в данной работе, являются крайне важными для поиска адекватных методов коррекции различных психозмоциональных нарушений на основе гормональной терапии. Дальнейшие исследования в этой области предполагают изучение влияния изменения гормонального статуса организма в сочетании с нарушениями трансмиссии некоторых моноаминов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. / Буреш Я., Бурешова О. — М.: «Высшая школа», 1991. — 399 с.
- Воронина Т.А. Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ. В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. / Воронина Т.А., Середенко С.Б. — М.: «Ремедиум», 2000. — 312 с.
- Киршенблат Я.Д. Практикум по эндокринологии. / Киршенблат Я.Д. — М.: «Высшая школа», 1969. — 255 с.
- Любимов Б.И. Использование элементарных условнорефлекторных реакций для сравнительной оценки фармакологических веществ. / Любимов Б.И. // Фармакол. и токсикол. — 1965. — № 28 (4). — С. 399-405.
- Пономарев Д.Б. Сравнительный анализ способности к обучению в водном тесте Морриса у крыс, различающихся по скорости выработки условного рефлекса активного избегания. / Пономарев Д.Б., Виноградова Е.П. // Журн. высш. нерв. деят. — 2000. — № 50 (6). — С. 974-981.
- Розен В. Б. Основы эндокринологии. 3-е издание. / Розен В. Б. — М.: Издательство МГУ, 1994. — 384 с.
- Amin Z. Effect of Estrogen-serotonin interactions on mood and cognition. / Amin Z., Epperson C.N. // Behav. Cogn. Neurosci. Rev. — 2005. — №4. — P. 43-58.
- Bethea C.L. Diverse actions of ovarian steroids in the serotonin neural system. / Bethea C.L., Lu N.Z., Gundlan C., Steircher J.M. // Front. Neuroendocrinol. — 2002. — № 23. — P. 41-100.
- Daniel J. M. Estrogen enhances performance of female rats during acquisition of a radial arm maze. / Daniel J. M., Aric Fader J., Spencer Abby L., Dohanich Gary P. // Horm. Behav. — 1997. — № 32. — P. 217-225.
- Diaz-Veliz G. Effects of estradiol replacement in ovariectomized rats on conditioned avoidance responses and other behaviors. / Diaz-Veliz G., Urresta F., Dussaubat N., Mora S // Physiol. Behav. — 1991. — № 50. — P. 61-65.
- Epting L.K. Sex-sensitive tasks in men and women: a search for performance fluctuations across the menstrual cycle. / Epting L.K., Overman W.H // Behav. Neurosci. — 1998. — № 112. — P. 1304-1317.
- Gibbs R.B. Estrogen replacement enhances acquisition of a spatial memory task and reduces deficits associated with hippocampal muscarinic receptor inhibition. / Gibbs R.B. // Horm. Behav. — 1999. — № 36. — P. 222-233.
- Harris H.A. Estrogen receptor: recent lessons from in vivo studies. / Harris H.A. // Mol Endocrinol. — 2006. — № 20. — P. 1-28.
- Lacresse A. Cognitive function in aged ovariectomized female rhesus monkeys. / Lacresse A., Herndon J.G., Moss M.B. // Behav. Neurosci. — 2000. — № 114. — P. 506-513.
- Markou A. Estrogens and brain function. Estrogens and brain function. / Markou A., Duka T., Prelevic G.M. // Hormones. — 2005. — № 4. — P. 9-17.
- McEwen B.S. Estrogen actions throughout the brain. / McEwen B.S. // Rec. Progress Horm. Res. — 2002. — № 57. — P. 357-384.
- Mora S. Effects of the estrous cycle and ovarian hormones on behavioral indices of anxiety in female rats. / Mora S., Dussaubat N., Diaz-Veliz G. // Psychoneuroendocrinol. — 1996. — № 21. — P. 609-620.
- Packard M.G. Post-training intra-hippocampal estradiol injections enhance spatial memory in male rats: Interaction with cholinergic systems. / Packard M.G., Kohlmaier J.R., Alexander G.M. // Behav. Neurosci. — 1996. — № 110. — P. 626-632.
- Porsolt R.D.G. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment. / Porsolt R.D.G., Anton G., Blavet N., Jalfre M. // Eur. J. Pharmacol. — 1978. — № 47. — P. 379-391.
- Robinson D. Visio-spatial attention: effects of age, gender, and spatial reference. / Robinson D., Kertzman C. // Neuropsychol. — 1990. — № 33. — P. 855-865.
- Sandi C. Training-dependent biphasic effects of corticosterone in memory formation for a passive avoidance task in chicks. / Sandi C., Rose S.P. // Psychopharmacol. — 1997. — № 133. — P. 152-160.
- Singh M. Ovarian steroid deprivation results in a reversible learning impairment and compromised cholinergic function in female Sprague-Dawley rats. / Singh M., Meyer E. M., Millard W. J., Simpkins J. W. // Brain Res. — 1994. — № 644. — P. 305-312.
- Singh M. W. The effect of ovariectomy and estradiol replacement on brain-derived neurotrophic factor messenger ribonucleic acid and expression in cortical and hippocampal brain regions of female Sprague-Dawley rats. / Singh M., Meyer E. M., Simpkins J. W. // Endocrinol. — 1995. — № 136. — P. 2320-2324.
- Struse H. Effects of ovariectomy upon performance of a maze learning paradigm in the adult female rat. / Struse H. // Arch. Italien. Biol. — 1996. — № 134. — P. 197-200.
- Touxfes D.J. The effect of gonadal hormones and gender on anxiety and emotional learning. / Touxfes D.J., Myers K.M., Davis M. // Horm. Behav. — 2006. — № 50. — P. 539-549.
- Wise P.M. Estrogens: Trophic and protective factors in the adult brain. / Wise P.M., Dubal D.B., Wilson M.E., Raus W., Liu Y. // Front. Neuroendocrinol. — 2001. — № 22. — P. 33-66.

УДК 612.833.81**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ДИСБАЛАНСЕ ЭСТРОГЕНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ****Федотова Ю.О., Фролова Г.А.**

Резюме. Работа посвящена сравнительному анализу влияния дисбаланса эстрогенов (фаза полового цикла, дефицита эстрогенов и экзогенного введения 17β -эстрадиола) на поведенческие процессы у самок крыс. Фазы проэструса и эструса у самок характеризуются проявлениями тревожно-депрессивноподобного поведения, а также нарушением способности животных к учебе в сравнении с самками в фазе диэструса. Овариэктомия полностью нарушает учебу животных, а также приводит к выраженному тревожно-депрессивноподобному поведению по сравнению с контрольными самками. Хроническое введение 17β -эстрадиола овариэктомированным крысам частично корректирует нарушенные поведенческие процессы. Результаты изучения влияния разного уровня эстрогенов на когнитивно-аффективный статус самок крыс свидетельствует о том, что поведенческие эффекты низкого уровня эстрогенов, независимо от причины, которая к этому привела, однотипны, тогда как эффекты высокого уровня эстрогенов, обусловленного фазой полового цикла или хроническом введении 17β -эстрадиола овариэктомированным крысам, что приводило к повышению эстрогенов в крови, критически разнообразны и разнонаправленны.

Ключевые слова: эстрогены, поведенческие реакции, овариэктомия, 17β -эстрадиол.

УДК 612.833.81**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВЕДІНКОВИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ДИСБАЛАНСІ ЕСТРОГЕНІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ****Федотова Ю.О., Фролова Г.О.**

Резюме. Работа посвящена порівняльному аналізу впливу дисбаланса естрогенів (фаза статтевого циклу, дефіцита естрогенів та екзогенного введення 17β -естрадіола) на поведінкові процеси у самок щурів. Фази проеструса и эструса у самок характеризуються проявами тривожно-депресивноподібної поведінки, а також порушенням здатності тварин до навчання в порівнянні із самками в фазі диеструса. Оваріоектомія повністю порушує навчання тварин, а також призводить до вираженої тривожно-депресивноподібної поведінки в порівнянні з контрольними самками. Хронічне введення 17β -естрадіолу оваріоектомованим щурам частково коректує порушені поведінкові процеси. Результати вивчення впливу різного рівня естрогенів на когнитивно-афективний статус самок щурів свідчить про те, що поведінкові ефекти низького рівня естрогенів, незалежно від причини, що до цього призвела, одно типові, тоді як ефекти високого рівня естрогенів, зумовленого фазою статтевого циклу або хронічним введенням 17β -естрадіолу оваріоектомованим щурам, в результаті чого підвищується рівень естрогенів в крові, критично різноманітні та різноспрямовані.

Ключові слова: естрогени, поведінкові реакції, оваріоектомія, 17β -естрадіол.

UDC 612.833.81**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF BEHAVIORAL PROCESSES AT IMBALANCE OF ESTROGENS IN THE EXPERIMENT****Fedotova Yu.O., Frolova G.A.**

Summary. The present work was devoted to the comparative analysis of influence of the imbalance of estrogens (phase of ovary cycle, estrogen deficiency and administration of exogenous 17β -estradiol) on the behavioral processes in female rats. Phases proestrous and estrous in females are characterized by manifestations of anxiety-like and depressive-like behaviors, and an impairment of the ability of animals to non-spatial learning as compared with females in the diestrous phase. In addition, the phase of proestrous disrupted the ability of rats to spatial learning, whereas in the phase of estrus the ability of rats to spatial learning is increased as compared with females in the phase. Ovariectomy completely destroys the spatial and non-spatial learning in females, and also leads to the development of pronounced anxiety-like and depressive-like behaviors as compared with the control females. Chronic administration of 17β -estradiol in the ovariectomized rats partially corrects the impaired behavioral processes. The results of studying the effects of different levels of estrogen on cognitive functions in female rats suggest that the behavioral effects of low estrogen levels for whatever reason they have caused are similar, whereas the effects of high estrogen levels due to the phase of ovary cycle or administration of chronic 17β -estradiol to the ovariectomized rats resulting in increased levels of estrogen in the blood critically different and diverse directions.

Key words: estrogens, reactions of behavior, ovariectomy, 17β -estradiol.

Стаття надійшла 14.10.2010 р.