

УДК 618.3-02:613.84]-07:612.648

## ОСОБЛИВОСТІ ЕСТРАЛЬНОГО ЦИКЛУ, ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ТА СТАТЕВОЇ ПОВЕДІНКИ НАЩАДКІВ-САМИЦЬ ПРИ ПАСИВНОМУ ПАЛІННІ ОБОХ БАТЬКІВ

Колтунова О.В.

*Харківський національний педагогічний університет  
імені Г.С. Сковороди*

У проведеному експерименті було показано, що хронічна тютюнова інтоксикація батьків приводить до різнопланових впливів на становлення репродуктивної функції і статевої поведінки нащадків-самиць. У нащадків-самиць експериментальної групи, де обкурювалися обидва батька, прослідковується зв'язок між тривалістю естрального циклу, процептивною поведінкою, коефіцієнтом лордозу та концентрацією у сировотці крові статевих гормонів –  $E_2$  та Т. Відповідно до цієї залежності виділили I та II підгрупи, в яких на тлі зміненої тривалості естрального циклу, у порівнянні з контрольними нащадками-самицями, відбувається компенсаторна зміна показників статевої поведінки.

**Ключові слова:** нащадки-самці, хронічна тютюнова інтоксикація, естральний цикл, статеві поведінка, процептивний та парувальний компонент, коефіцієнт лордозу, естрадіол, тестостерон.

**Peculiarities of oestrous cycle, hormonal status and sex behavior of female offspring at passive tobacco smoking of both parents. Komisova T.E, Koltunova O.V.** – Chronic smoke intoxication of parents is experimentally shown to bring to different influence on reproduce function formation and sex behavior of female offspring. Posterity females of experimental group with passive tobacco smoking of the both parents demonstrate some interdependence between duration of their oestrous cycle, proceptive component of sex behavior, coefficient of lordosis and concentration of sex hormones  $E_2$  and T in serum, as compared with control ones. According to this dependence the female offspring was divided on I and II sub-groups, in which compensatory changes of sex behavior parameters occurs against a background of change of oestrous cycle duration.

**Key words:** female offspring, chronic smoke intoxication, oestrous cycle, sex behavior, proceptional and copulative component, coefficient of lordosis, estradiol, testosterone.

### ВСТУП

З наукових джерел відомо, що найбільші порушення, які викликає паління, спостерігаються у жінок. Це, насамперед, порушення менструального циклу, безпліддя, зниження віку настання менопау-

зи, збільшення вірогідності захворювання статевих органів, розвитку злоякісних новоутворень матки, молочних залоз [3]. У зв'язку з цим було доведено, що паління здійснює негативний вплив на транспорт заплідненої яйцеклітини по трубах, доімплантаційний розвиток, імплантацію, розвиток ембріона на ранніх стадіях. І це пов'язано не тільки зі змінами транспортно-трофічних функцій організму матері, а й із порушенням репродукційного потенціалу батька при його палінні [2; 7]. З клінічних досліджень виявлено, що у випадках материнського пренатального паління має місце суттєві віддалені наслідки, які проявляються не лише у порушеннях розвитку нащадків, але й їх поведінкових реакціях. Мало вивченими залишаються наслідки паління батьків на статеву поведінку нащадків-самиць.

Виходячи з актуальності даної проблеми, метою нашого дослідження було з'ясування віддалених наслідків хронічної інтоксикації тютюновим димом, якому підлягали обидва батька, на становлення естрального циклу, гормонального статусу та статевої поведінки нащадків-самиць.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводилося на щурах популяції Вістар віком 1,5-2 місяця. Тварин утримували у стандартних умовах віварію. Модель залежності від хронічної дії тютюнового диму створювали за допомогою герметичної камери об'ємом 27 літрів, що дозволило обкурювати тварин у вільній поведінці. Тютюновий дим, що утворювався від горіння S сигарети "Прилуки" (легкі зі вмістом 0,6 мг нікотину та 12 мг смоли), за допомогою спеціально сконструйованої системи дозовано подавався до герметичної камери. У камері одночасно знаходилося 5 тварин протягом 15 хвилин, 5 з яких припадало на нагнітання диму в камеру і 10 – безпосередньо на спостереження за поведінкою тварин. Тварини контрольної групи також знаходилися протягом 15 хвилин у герметичній камері, але не підлягали дії тютюнового диму. Щури обкурювалися з перервами під час парування та лактації. Всього було проведено 51 обкурювання.

Під час парування було сформовано 2 групи:

- К – контрольна;
- МБ – обкурювалися і самиця, і самець;

Тобто були створені експериментальні групи, що моделювали різні подружні пари.

Для визначення ступеня інтоксикації щурів тютюновим димом використовували спектрофотометричний метод визначення кіль-

кості головного метаболіту нікотину в крові – тіоціаніду К у порівнянні з контрольними тваринами [9].

Для оцінки репродуктивної функції у нащадків-самиць 3-х місячного віку, батьки яких підлягали дії тютюнової інтоксикації, досліджували естральний цикл (тривалість і фазова структура циклу, довжина тічки та міжтічкового періоду) за допомогою вагінальних мазків за загальноприйнятою методикою [5].

Дослідження статевої поведінки проводилося у присмерковий час, враховуючи циркадний ритм статевої активності у шурів, при червоному освітленні у спеціальній скляній прямокутній тест-клітці (60x40x30 см). Для нейтралізації орієнтувального рефлексу перед початком дослідження кожній тварині надали можливість двічі по 15 хвилин ознайомитися з тест-кліткою. Через дві хвилини після початку досліду нащадків-самиць у стадії проеструс-еструс підсаджували до кастрованого за загальноприйнятою методикою самця, у якого високий рівень сексуальної активності підтримувався гормональною стимуляцією (підшкіряні ін'єкції пропіонату тестостерону у дозі 1 мг/кг 0,05%-вого масляного розчину кожного дня). Тестування продовжувалося 15 хвилин.

Реєстрували ряд показників, що характеризували процептивну поведінку самиць, а рівень її активності визначався за сумою величин всіх досліджуваних параметрів, які проявлялися в: наближенні самиці до самця; специфічних коротких, різких, відривистих стрибках самиці; специфічних стрімких пробіжках самиці; грумінзі; специфічних рухах самиці, що виконані за її ініціативою і які проявляються у розміщенні її тіла на тілі самця або під ним; у штовханні самицею самця лапою або носом; переміщенні самиці за її ініціативою із застосуванням зусиль між стінкою тест-клітки і тілом самця; стрімких пробіжках самиці перед самцем у тих випадках, коли він не звертає на неї уваги [8].

Парувальну поведінку оцінювали за прийняттям самицею пози лордозу. У якості показника копулятивної поведінки самиці використовувався коефіцієнт лордозу, який розраховувався як відношення кількості лордозів до суми садок та інтромісії у статевого партнера [8].

Після останнього поведінкового тестування нащадків-самиць у стадії спокою (діеструс) декапітували.

Вміст стероїдних гормонів (естродіола (Е) та тестостерону (Т)) визначали у сировотці крові за допомогою імуноферментних тест-систем виробництва відповідно ООО "Хема-Медіка",

м. Москва, Російська федерація (свідоцтво про державну реєстрацію № 8351/2008) та ЗАТ “Алкор Био”, м. Санкт-Петербург, Російська федерація (свідоцтво про державну реєстрацію № 5602/2006). Вимірювання результатів проведення імуноферментного аналізу здійснювали фотометром Sunrise (виробник-фірма TECAN, Австрія). Номер у державному реєстрі У1922-04. Результати оброблялися за допомогою програми Magelan 4.00.

Імовірність відмінностей оцінювали за допомогою критерію (t) Стьюдента за допомогою пакету прикладних програм “Start-graphics”.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Підтвердженням того, що батьки-шури підлягали дії тютюнового диму, є вірогідне підвищення в їхній крові вмісту головного метаболіту-нікотину-тіоціаніду К (котеніну) ( $8,12 \pm 0,5$  мкг/л,  $P \leq 0,05$ ) у порівнянні з контрольними тваринами ( $6,18 \pm 0,3$  мкг/л).

Для нащадків-самиць контрольної групи був характерний естральний цикл тривалістю  $5,9 \pm 0,5$  днів. Мотиваційний компонент статевої поведінки мав всі ознаки статевого потягу – специфічні рухи, що приваблюють самця, стрімкі пробіжки, стрибки, штовхання лапою та ін. Загальна сума показників цього компоненту становила  $66,7 \pm 10,3$ . Протягом всього дослідження у самиць контрольної групи спостерігався високий рівень парувального компоненту статевої поведінки, який характеризувався коефіцієнтом лордозу і дорівнював  $32,4 \pm 10,26$  % (табл. 1).

Таблиця 1

Показники естрального циклу та статевої поведінки контрольної та експериментальної групи

Групи експерименту	Естральний цикл, дні	Компоненти статевої поведінки	
		процептивна	парувальна, %
К-контроль (n = 10)	$5,9 \pm 0,5$	$66,7 \pm 10,3$	$32,4 \pm 10,2$
МБ, ♀ і ♂ палять	I (n = 9)	$4,8 \pm 0,4^*$	$48,3 \pm 8,0^*$
	II (n = 6)	$13,2 \pm 1,2^*$	$107,8 \pm 22,5^*$

Примітка: \* – вірогідна різниця у порівнянні з контрольною групою при  $P \leq 0,05$ .

При вивченні статевої поведінки нащадків-самиць експериментальної групи спостерігали різноманітні відхилення від показників контрольної групи. У групі МБ було виділено дві підгрупи.

У нащадків-самиць I підгрупи групи МБ, де обкурювалися і самець, і самиця, що складала 60 % від загальної кількості тварин даної групи, спостерігається вірогідне зменшення тривалості естрального циклу у порівнянні з контрольною групою ( $4,8 \pm 0,4$  днів,  $P \leq 0,05$ ). У самиць цієї підгрупи доміантним компонентом статевої поведінки був парувальний. Про це свідчить вірогідне зменшення суми всіх показників процептивної поведінки у порівнянні з контрольною групою ( $48,3 \pm 8,0$ ,  $P \leq 0,05$ ) та вірогідне збільшення коефіцієнту лордозу ( $72,0 \pm 9,6$  %,  $P \leq 0,05$ ), (табл. 1).

Для самиць-нащадків II підгрупи групи МБ (40%) тривалість естрального циклу становила  $13,2 \pm 1,2$  днів ( $P \leq 0,05$ ), що вірогідно більша, ніж у контрольній групі (табл. 1).

У більшій частині самиць даної підгрупи у порівнянні з контрольною групою відзначалося вірогідне збільшення суми всіх показників мотиваційного компоненту статевої поведінки ( $107,8 \pm 22,5$ ,  $P \leq 0,05$ ) та вірогідне зменшення коефіцієнту лордозу ( $11,6 \pm 3,3$ %,  $P \leq 0,05$ ) (табл. 1). Такий низький коефіцієнт пояснюється тим, що парувальний компонент статевої поведінки нащадків-самиць на тлі високої сексуальної активності статевого партнера не завжди закінчувався позою лордоз.

Менша частина самиць (16,7%) II підгрупи групи МБ взагалі не проявляли сексуальної активності за означеними компонентами статевої поведінки: у них були відсутні ознаки процептивної поведінки, лордозу не спостерігалось протягом всього дослідження. Взагалі для цих самиць була характерна пасивно-оборонна поведінка, тобто доміантними у поведінці був стан психічної „відмови від пошуку”, „визнання поразки”, уникнення не тільки статевого партнера, але й статевого контакту в цілому, що проявлялося в нерухомості та удаваному сні – фрізінгу.

Отже, для нащадків-самиць II підгрупи МБ групи у порівнянні з I підгрупою було характерне протилежне співвідношення процептивної та парувальної поведінки: на тлі вірогідно збільшеного міжтічкового періоду спостерігалось вірогідне збільшення процептивного та зменшення парувального компонентів статевої поведінки (табл. 1).

Таким чином, хронічна тютюнова інтоксикація батьків призвела до різнопланових впливів на становлення репродуктивної функції та статевої поведінки нащадків-самиць.

Оскільки статева поведінка – це двокомпонентний акт, то цілісне її проведення пов'язано з двома групами гормонів [3; 7]. Централь-

ний мотиваційний компонент статевої поведінки – процептивний, у самиць опосередковується і стимулюється переважно чоловічими статевими гормонами [1], в той час як периферійний, парувальний компонент, регулюється жіночими статевими гормонами – естрогенами [4].

Спираючись на ці факти та аналіз даних показників концентрації статевих гормонів, можна зробити висновок, що у нащадків-самиць експериментальної групи, де обкурювалися обидва батьки (МБ) у I підгрупі короткотривалий естральний цикл, пригнічений процептивний компонент поведінки та високий відсоток парувальної поведінки стимулюється високим рівнем естрадіолу, який вірогідно більший за рівень, що спостерігається у контрольних тварин (відповідно  $0,19 \pm 0,01$  нМ/л,  $0,14 \pm 0,01$  нМ/л,  $P \leq 0,05$ ) (табл.2).

Таблиця 2

**Вміст гормонів у контрольних та експериментальних нащадків-самиць**

Група \ Гормон	Естрадіол, нМ/л	Тестостерон, нМ/л
Контроль n=10	$0,14 \pm 0,01$	$4,8 \pm 0,24$
МБ, I підгрупа n=9	$0,19 \pm 0,01^*$	$5,55 \pm 0,35$
МБ, II підгрупа n=6	$0,15 \pm 0^*$	$6,1 \pm 0,01^*$

Примітка: \* – вірогідність різниці у порівнянні з контрольною групою при  $P \leq 0,05$ ;

I, навпаки, у тварин II підгрупи експериментальної групи МБ на тлі довготривалого естрального циклу високий рівень статевого потягу самиць та малий відсоток парувального компоненту підтримується вірогідно підвищеною концентрацією чоловічого статевому гормону – тестостерону у порівнянні з контрольними показниками (відповідно  $6,1 \pm 0,01$  нМ/л,  $4,8 \pm 0,24$  нМ/л,  $P \leq 0,05$ ).

Звертає на себе той факт, що при даному моделюванні батьківського паління у нащадків-самиць виникають вірогідні кореляційні зв'язки між концентрацією статевих гормонів у сировотці крові, тривалістю естрального циклу та елементами статевої поведінки. На рис.1 представлені кореляційні зв'язки між поведінковими та гормональними показниками I та II підгрупи даної МБ групи.

Кореляційна одноядерна плеяда у даній групі багата елементами та зв'язками, об'єднує всі показники статевої поведінки та концентрацію статевих гормонів у крові. У центрі кореляційних зв'язків знаходиться тривалість естрального циклу, яка в обох підгрупах МБ групи позитивно корелює з рівнем статевого потягу (І підгрупа  $r = 0,98$ , ІІ підгрупа  $r = 0,99$ ) та негативно – з коефіцієнтом лордозу (І підгрупа  $r = -0,99$ , ІІ підгрупа  $r = 0,63$ ) (рис. 1).

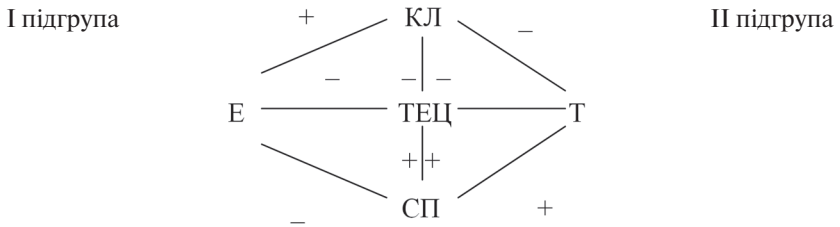


Рис. 1. Кореляційні зв'язки між поведінковими та горманальними показниками у нащадків-самиць експериментальної групи. “+” – позитивний зв'язок, “-” – негативний зв'язок; Е – естрадіол, Т – тестостерон, КЛ – коефіцієнт лордозу, ТЕЦ – тривалість естрального циклу, СП – статевий потяг

Основним корелянтом для І підгрупи є концентрація естрадіолу, що негативно корелює з тривалістю естрального циклу та статевим потягом відповідно  $r = -0,75$  та  $r = -0,84$ . Коефіцієнт лордозу має позитивний кореляційний зв'язок із вмістом естрадіолу в крові даної підгрупи ( $r = 0,96$ ). Для ІІ підгрупи основний корелянт – це концентрація тестостерону у крові. Всі кореляційні зв'язки змінили свій знак на протилежний (рис. 1).

Цікаво відзначити, що за літературними даними існує поняття повної “асексуальності” у тварин. Вона проявляється в тому, що у тварини, не дивлячись на активацію процептивного компоненту, повністю, а не частково, спостерігається пригнічення парувального компоненту статевої поведінки [3]. Дещо подібне відбулося у 16,7% нащадків-самиць ІІ підгрупи групи, де тютюновій інтоксикації підлягали і “мати”, і “батько” (група МБ). Але треба виділити той факт, що у них спостерігалася повна відсутність всіх компонентів статевої поведінки. Тобто, можна припустити, що ці самиці мали низький рівень і чоловічих, і жіночих статевих гормонів.

## ВИСНОВКИ

1. У більшості частини нащадків-самиць експериментальної групи МБ спостерігали вірогідне зменшення тривалості естрального циклу у порівнянні з показниками нащадків-самиць контрольної групи, а у меншій частині - її вірогідно значне збільшення, що дозволило розділити тварин на дві підгрупи.

2. У I підгрупі нащадків-самиць групи, де тютюнової інтоксикації підлягали і "мати", і "батько" (МБ), на тлі зменшеного міжтічкового періоду та вірогідно збільшеної концентрації естрадіолу в крові спостерігали зменшення мотивації до статевого акту і компенсаторне збільшення парувального здатності.

3. У нащадків-самиць II підгрупи експериментальної групи МБ на тлі суттєвого збільшення тривалості естрального циклу та концентрації тестостерону в крові збільшення рівня процептивного компоненту співвідноситься з пригніченням функціонування парувального компоненту статевої поведінки, що тягне за собою значне зменшення такого важливого показника, як коефіцієнт лордозу.

4. Для 16,7 % нащадків-самиць II підгрупи групи МБ була характерна "асексуальна" поведінка, яка проявлялася у відсутності всіх компонентів статевої поведінки.

### *Література*

1. Бабичев В.Н., Ельцева Т.В. Механизмы регуляции полового поведения // Успехи соврем. биол. – 1984. – Т.98, вып.3. – С. 431-445.

2. Волкова Н.Е., Воробьева Л.И. Генетические аспекты полового поведения // Теоретична та експериментальна медицина. – 2004. – №4. – С. 54-57.

3. Гладкова А.И. Проблемы токсикологии и прикладной экологии // Фармакол. и токсикол. – 1986. – Т.49. – С. 33-37.

4. Думитру И. Физиология и патофизиология воспроизводства человека. – Бухарест. – 1981. – 316 с.

5. Кабак Я.М. Практикум по эндокринологии. Основные методы экспериментально-эндокринологических исследований. – М.: Изд-во МГУ, 1968. – 276 с.

6. Клещева Р.П., Северина Н.М., Крюков Э.Л. Эмбриотоксическое, гонадотоксическое и тератогенное воздействие табачного дыма // Тез. докл. Междунар. симпоз. «Проблемы токсикологии и прикладной экологии». – М. – Пермь, 1991. – С. 124-125.

7. Чичинадзе К. Механизмы регуляции полового поведения // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т.50. – №1. – С. 47-48.

8. Grant E.G., Mackintosh J.H. A comparison of the social postures of the some common laboratory rodents // Behavior. – 1963. – Vol.22. – P. 246-259.



---

9. Giraud G., Grillo C. Direct spectrophotometric determination of thiocyanate in serum and urine with a continuous-flow analyzer.//Analytica Chimica Acta – 1981. –V.128. – P. 169-175.

**Особенности эстрального цикла, гормонального статуса и полового поведения потомков-самок при пассивном курении обоих родителей. Колтунова О.В. —** В проведенном эксперименте было показано, что хроническая табачная интоксикация родителей приводит к разноплановым влияниям на формирование репродуктивной функции и полового поведения потомков-самок. У потомков-самок экспериментальной группы, где обкуривали обоих родителей, прослеживается связь между продолжением эстрального цикла, процептивным поведением, коэффициентом лордоза и концентрацией в сыворотке крови половых гормонов —  $E_2$  и Т. Соответственно этой зависимости выделили I и II подгруппы, у которых на фоне измененной продолжительности эстрального цикла, по сравнению с контрольными потомками-самками, происходит компенсаторное изменение показателей полового поведения.