

УДК 612.8

## ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ СТРЕССА И БЛОКАДЫ ЭСТРОГЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС И КАРТИНУ ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА

© Шпильберг А.И., Беляков В.И.

*Самарский национальный исследовательский университет  
имени академика С.П. Королева, г. Самара, Российская Федерация*

e-mail: vodoleys@mail.ru

**Введение.** В настоящее время в экспериментальной биологии востребованы исследования, связанные с изучением особенностей и механизмов действия факторов различной природы, способных вызвать нарушение адаптивного поведения. Поведение и его отдельные виды (репродуктивное и др.) организуется с участием различных структур головного мозга и при действии разнообразных нейромедиаторов, гормонов, цитокинов и др. веществ [1; 2]. Различные компоненты поведения (эмоционально-мотивационный, актуализация памяти, внимания и др.) могут выражено изменяться в условиях стресса и дисфункции ряда гормональных систем [1; 3].

В этой связи актуальным является изучение экспериментальных моделей, воспроизводящих наиболее полную картину возможных нейроэндокринных нарушений в организме.

**Целью работы** является сравнительная характеристика влияния экспериментальных моделей стресса и блокады эстрогеновых рецепторов на поведение и картину эстрального цикла крыс.

Для проведения исследования формировали 3 группы крыс по 5 крыс в каждой группе. Все экспериментальные процедуры проводились с 8:00 до 12:00. На первом этапе осуществлялось приручение животных к рукам в течение 14 дней. На втором этапе исследования изучались особенности поведенческого статуса крыс во время фармакологических моделей стресса под действием дексаметазона и тамоксифена. Экспериментальной группе № 1 вводили дексаметазон в виде инъекций внутримышечно (1 мг/кг; 0,3 мл) и стерильную воду (рег. os.; 0,5 мл). Экспериментальной группе № 2 делали инъекции стерильного физиологического раствора (внутримышечно; 0,3 мл) и вводили тамоксифен (рег os; 0,1 мг/кг; 0,5 мл). Крысам контрольной группы по аналогичной схеме делали инъекции стерильного физиологического раствора (внутримышечно; 0,3 мл) и вводили стерильную воду (рег. os.; 0,5 мл).

Исследование проводилось с использованием стандартных установок: «Открытое поле», «Приподнятый крестообразный лабиринт», «Лабиринт Барнс» (Open Science, Россия).

Влагалищные мазки исследовались ежедневно на протяжении одной недели. Исходя из короткого времени всего эстрального цикла в летний период (4–5 дней) и динамичного перехода одной основной стадии в другую, достаточно часто регистрировались переходные стадии. Для микроскопического анализа влагалищных мазков использовали бинокулярный микроскоп «Микмед-2» (Россия) и различные увеличения: 10 x 14, 40 x 14, 100 x 14.

**Результаты исследования.** В тесте «Открытое поле» в исходном состоянии в контрольной группе крысы осваивали в среднем  $28 \pm 2,7$  секторов, через 7 дней показатель увеличился на 24 % и стал составлять  $37 \pm 2$  ( $p < 0,01$ ).

У экспериментальной группы № 1 под действием дексаметазона произошло незначительное увеличение двигательной активности – на 12%. У экспериментальной группы № 2, которой на протяжении 7 дней блокировали эстрогеновые рецепторы, выявить статистически значимые отличия не удалось.

Доказательства наличия блокады эстрогеновых рецепторов были получены при анализе эстрального цикла по клеточной картине влагалищных мазков.

Следует отметить, что в исходном состоянии время эстрального цикла у крыс составляло в среднем 4-5 суток. На влагалищных мазках определялись характерные для каждой фазы цикла клетки с различной формой и степенью представленностью ядра.

Кариопикнотический индекс возрастал на стадии эструса и закономерно снижался к фазе диэструса в контрольной группе и группе с воздействием дексаметазона. В группе с тамоксифеном этот показатель поддерживался на относительно высоком уровне вплоть до фазы диэструса. В данной группе не происходило закономерной смены эпителиоцитов, находящихся на разной стадии развития. При этом само время эстрального цикла увеличилось на 1–2 дня.

Совокупность экспериментальных данных по анализу картины эстрального цикла позволяет сделать заключение о том, что применяемая модель функциональной недостаточности эстрогенов (воздействие тамоксифена) приводит к нарушению структуры эстрального цикла и его пролонгированию. Это связано с нарушением физиологического действия на клетки влагалищного эпителия эстрогенов, в результате чего нарушается процесс биохимической и морфологической трансформации эпителиоцитов в связи с циклическим характером репродуктивной функции у крыс-самок.

Таким образом, в исследовании получены данные о сравнительном характере модулирующего влияния фармакологических моделей стресса и блокады эстрогеновых рецепторов на поведенческий паттерн и картину эстрального цикла у крыс.

Использованный сравнительный подход вносит новое понимание при анализе физиологических и патофизиологических механизмов действия гормональных факторов стресса и регуляторов репродуктивных функций в норме и при патологии.

Полученные в работе экспериментальные данные имеют определенное практическое значение для прогнозирования возможных нарушений адаптивного поведения и репродуктивной функции в условиях стресса и недостаточности функциональной активности эстрогенов.

### Библиографический список

1. Ярмолинская М.И., Ганбарли Н.Ф., Айламазян Э.К. Значение кисспептина в регуляции функции репродуктивной системы // Журнал акушерства и женских заболеваний. 2016. № 65. С. 4–18.
2. Herman J.P. Central mechanisms of stress integration: hierarchical circuitry controlling hypothalamo-pituitary-adrenocortical responsiveness / J.P. Herman [et al] // Front Neuroendocrinol. 2003. № 24. P. 80–151.
3. Viner R. Putting Stress in Life: Hans Selye and the Making of Stress Theory // Social Studies of Science. 2001. V. 29, № 3. P. 391–410.