

УДК 616.82: 615.357: 57.084.1

*И.В. Николаева, Д.С. Белолобская*

## ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ ПРЕДНИЗОЛОНА БЕРЕМЕННЫМ КРЫСАМ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПОВЕДЕНИЯ ИХ 30-ДНЕВНОГО ПОТОМСТВА

Введение преднизолон самкам крыс в последней трети гестации вызывает существенное изменение поведения их потомства в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ), заключающееся в достоверном увеличении движения и принюхивания, также снижении времени бездействия, нахождения в открытых рукавах и свешиваний. Кроме этого, выявлено уменьшение медианы исследовательской активности и увеличение медианы уровня тревожности. Эти отклонения можно рассматривать как свидетельства изменений системогенеза поведенческих реакций, в частности исследовательской активности животных.

*Ключевые слова:* гормоны, мозг, беременность, крысы, поведение, потомство, преднизолон, исследовательская активность, тревожность, приподнятый крестообразный лабиринт.

*I.V. Nikolaeva, D.S. Belolyubskaya*

## Influence of prednisolone injection on pregnant rats to the indicators of their 30- day posterity

Injection of prednisolone to female rats during the last third of gestation causes a significant change in the behavior of their posterity in the elevated cross-shaped labyrinth. It showed firm increase in movements and sniffing as well as reduce of inactivity, location in open sleeves and hanging down. In addition, it revealed a decrease of investigation activity median and increase of the level of anxiety median. These deviations can be considered as an evidence of changes in the systemogenesis of behavioral reactions, in particular the investigation activity of animals.

*Keywords:* hormones, brain, pregnancy, rats, behavior, posterity, prednisolone, investigation activity, anxiety. elevated cross-shaped labyrinth.

На ранних стадиях онтогенеза кортикостероидные гормоны являются важнейшим фактором для роста и дифференцировки разных систем организма и, в первую очередь, центральной нервной системы, влияя на выживание, развитие и запрограммированную смерть нейронов [1, 2, 3, 4, 5]. В связи с этим значительный интерес представляет вопрос, как о непосредственных, так и об отсроченных последствиях введения кортикостероидных гормонов.

**Целью** исследования явилось изучение влияния введения преднизолон беременным крысам на показатели высшей нервной деятельности их 30-дневного потомства.

**Материалы и методы.** В работе изучалось поведение в приподнятом крестообразном лабиринте 30-дневного потомства самок, получавших преднизолон в дозе 0,3 мг/кг в последнюю треть беременности (n=15). Препарат вводился самкам ежедневно с 15 по 17 сутки беременности внутривентрально. Контролем к ним было 30-дневное потомство интактных самок (n=8). Эксперимент проводился в условиях одного вивария, животные содержались в

---

*НИКОЛАЕВА Ирина Васильевна* – к.б.н., доцент кафедры гистологии и микробиологии МИ СВФУ. Адрес: г. Якутск, ул. Ойунского, 27. Тел.: 89142215710. E-mail: Nikolaeva\_I\_V@mail.ru

*NIKOLAEVA Irina Vasilyevna* – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of histology and microbiology, Medical Institute of M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: Yakutsk, Oyunskyogo St., 27. Tel.: 89142215710. E-mail: Nikolaeva\_I\_V@mail.ru

*БЕЛЮЛЮБСКАЯ Дария Степановна* – к.м.н., доцент кафедры гистологии и микробиологии МИ СВФУ. Адрес: г. Якутск, ул. Ойунского, 27. Тел.: 89142976118. E-mail: b\_d\_st@mail.ru

*BELOLYUBSKAYA Daria Stepanovna* – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of histology and microbiology, Medical Institute of M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: Yakutsk, Oyunskyogo St., 27. Tel.: 89142976118. E-mail: b\_d\_st@mail.ru

условиях *ad libitum*. Содержание и манипуляции над животными проводились в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986) и принципами Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Показатели ВНД оценивались по параметрам регистрации поведения 30-дневных крысят в ПКЛ в оригинальной компьютерной программе Rat Test Version 1.0. в течение 3 минут. Во время опыта регистрировались суммарное время и число «элементарных» поведенческих актов: свешиваний, стоек, груминга, принохиваний, движений, заходов в открытые и закрытые рукава лабиринта, бездействия. По перечисленным компонентам поведения определялись интегральные характеристики: исследовательская активность и уровень тревожности [6]. При асимметричности рядов средняя арифметическая величина может быть недостаточной для их характеристики. Поэтому один из подходов, примененный нами при статистической обработке материала, состоял в определении медиан изученных показателей в разных группах и их сравнение с группой, принятой за норму.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica 6. Вычислялись среднее арифметическое значение (M), ошибка (m), медиана. Различия считали достоверными при  $P < 0,05$ .

**Результаты исследования.** В ходе исследования поведения в ПКЛ 30-дневных крысят – потомства самок, получавших преднизолон, были обнаружены статистически значимые различия с контролем: уменьшение времени бездействия, свешиваний, а также увеличение времени принохиваний и движений (табл. 1). При определении медиан полученных данных в группе подопытных животных отмечалось значительное уменьшение по показателям времени бездействия и нахождения в открытых рукавах, а также увеличение по времени движения (рис. 1). Медианы интегральных показателей выявили уменьшение исследовательской активности и увеличение уровня тревожности (рис. 2).

Таблица 1

**Влияние введения преднизолона (0,3мг/кг) беременным крысам на показатели поведения в ПКЛ их 30-дневного потомства**

<i>Показатель</i>	<i>Группа</i>		<i>Введение преднизолона (n=15)</i>	
	<i>Интактные (n=8)</i>			
	M±m	медиана	M±m	медиана
<b>Время, сек,</b>				
- бездействия	14,70±1,17	13,7	3,56±0,35*	3,7
- свешиваний	3,78±0,77	3,3	1,97±0,46*	1,7
- стоек	4,12±1,09	3,6	4,78±1,05	3,2
- груминга	13,01±4,33	8,9	6,74±0,92	7,0
- принохиваний	152,30±4,78	155,0	169,70±1,13*	169,5
- движения	83,56±11,07	77,0	111,01±5,78*	102,8
- нахождения в открытых рукавах	28,68±6,94	23,7	15,37±2,75	16,5
- нахождения в закрытых рукавах	148,73±7,12	154,3	163,09±2,76	162,3
<b>Число</b>				
- свешиваний	3,75±0,70	3,0	2,26±0,56	2,0
- стоек	6,12±1,31	6,5	5,93±0,91	5,0
- груминга	7,12±0,98	7,0	5,80±0,70	6,0
- принохиваний	7,12±0,97	6,5	6,80±0,72	7,0
- движения	12,50±1,36	13,0	12,00±1,10	11,0
- выходов в открытые рукава	2,75±0,59	3,0	1,73±0,26	2,0
- заходов в закрытые рукава	3,25±0,64	3,5	2,53±0,27	3,0
- исследовательская активность	6,13±4,69	1,7	1,10±0,33	0,8
- уровень тревожности	101,63±30,06	74,5	147,92±26,91	96,5

\*- различия между экспериментальной и контрольной группами достоверны.



Рис. 1. Показатели медианы времени элементарных поведенческих актов в ПКЛ крыс – потомства самок, получивших преднизолон (0,3мг/кг) в конце беременности (норма принята за 100 %)

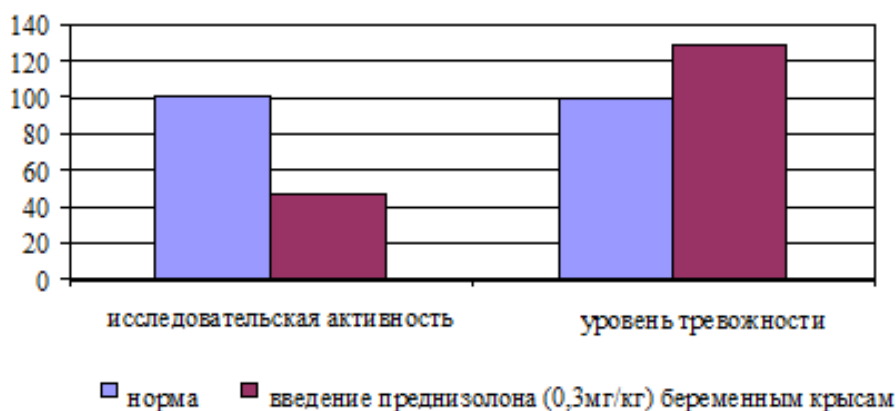


Рис. 2. Показатели медианы интегральных характеристик в ПКЛ 30-дневных крыс – потомства самок, получивших преднизолон (0,3мг/кг) в конце беременности (норма принята за 100 %)

Вывявленные данные рассматриваются как свидетельство повышенной двигательной активности крыс подопытной группы в конце молочного периода онтогенеза вследствие увеличения возбудимости структур головного мозга. Известно, что глюкокортикоиды, значимые в пренатальном периоде, ингибируют развитие головного мозга и процессы миелинизации, проявляющиеся изменением высшей нервной деятельности. Воздействие глюкокортикоидов на развитие мозга имеет программирующий характер и связано с механизмами влияния многих неблагоприятных факторов, являющимися гормонозависимыми. Таким образом, установление фундаментальных закономерностей этого процесса является необходимым для понимания многих нарушений развития мозга.

**Выводы.** Введение преднизолона в последней трети гестации беременным крысам приводит к отклонениям поведения их потомства в ПКЛ, выражающимся увеличением двигательной активности, повышением уровня тревожности и снижением исследовательской активности.

## Литература

1. Ордян, Н.Э. Глюкокортикоидные гормоны матери как фактор, опосредующий влияние пренатального стресса на уровень тревожности потомков / Н.Э. Ордян, С.Г. Пивина // Журн. высш. нервной деятельности. – 2003. – Т. 53, № 6. – С. 781-783.
2. Рыжавский, Б.Я. Развитие головного мозга: отдаленные последствия влияния некомфортных условий / Б.Я. Рыжавский. – Хабаровск: Изд-во Дальневост. гос. мед. ун-та, 2006. – 232 с.
4. Diaz, R. Prenatal corticosterone treatment induced longterm changes in spontaneous and apomorphine mediated motor activity in male and female rats / R. Diaz, K.Fuxe, S. Orgen // J. Neurosci. – 1997. – № 1 (81). – P. 129-140.
6. Huang, W.L. Repeated prenatal corticosteroid administration delays myelination of the corpus callosum in fetal sheep / W.L. Huang, C.G. Harper, E.F. Evans [et.al.] // J. Neuroscience. – 2001. – № 4 (19). – P. 415-425.
8. Matthews, S.G. Antenatal glucocorticoids and programming of the developing CNS / S.G. Matthews // Pediatr Res. – 2000. – № 47 (3). – P. 291-300.
10. Сапожников, Ю. А. Математический и экспериментальный анализ возможности оптимизации оценки высшей нервной деятельности (поведения) крыс / Ю.А. Сапожников, Ю.И. Фельдшер, Б.Я. Рыжавский // Дальневост. мед. журн. – 2002. – № 4. – С. 25-28.

## References

1. Ordyan, N.Ye. Glyukokortikoidnye gormony materi kak faktor, oposreduyushhiy vliyanie prenatal'nogo stressa na uroven' trevozhnosti potomkov / N.Ye. Ordyan, S.G. Pivina // Zhurn. vyssh. nervnoy deyatel'nosti. – 2003. – Т. 53, № 6. – S. 781-783.
2. Ryzhavskiy, B.Ya. Razvitie golovnogo mozga: otdalennye posledstviya vliyaniya nekomfortnykh usloviy / B.Ya. Ryzhavskiy. – Khabarovsk: Izd-vo Dal'nevost. gos. med. un-ta, 2006. – 232 s.
3. Diaz, R. Prenatal corticosterone treatment induced longterm changes in spontaneous and apomorphine mediated motor activity in male and female rats / R. Diaz, K.Fuxe, S. Orgen // J. Neurosci. – 1997. – № 1 (81). – P. 129-140.
4. Huang, W.L. Repeated prenatal corticosteroid administration delays myelination of the corpus callosum in fetal sheep / W.L. Huang, C.G. Harper, E.F. Evans [et.al.] // J. Neuroscience. – 2001. – № 4 (19). – P. 415-425.
5. Matthews, S.G. Antenatal glucocorticoids and programming of the developing CNS / S.G. Matthews // Pediatr Res. – 2000. – № 47 (3). – P. 291-300.
- Sapozhnikov, Yu. A. Matematicheskiy i eksperimental'nyi analiz vozmozhnosti optimizatsii otsenki vysshey nervno deyatel'nosti (povedeniya) krysa / Yu. A. Sapozhnikov, Yu. I. Fel'dshero, B. Ya. Ryzhavskiy // Dal'nevost. med. zhurn. – 2002. – № 4. – S. 25-28.