

1. Акмаев И. Г. // Морфология. — 1992. — Т. 102, № 3. — С. 5—39.
2. Колесник Ю. М., Василенко Г. В., Абрамов А. В. // Арх. пат. — 1992. — № 12. — С. 24—27.
3. Колесник Ю. М., Орестенко Ю. Н., Абрамов А. В. // Пробл. эндокринол. — 1993. — № 1. — С. 45—48.
4. Колесник Ю. М., Василенко Г. В., Абрамов А. В. // Арх. пат. — 1994. — № 4. — С. 56—60.
5. Колесник Ю. М., Абрамов А. В., Мельникова О. В. // Пробл. эндокринол. — 1996. — № 1. — С. 34—37.
6. Пансуевич О. С., Чипенс Г. И., Михайлова С. В. Нейрогипофизарные гормоны. — Рига, 1986.
7. Aguilera G. // Front. Neuroendocrinol. — 1994. — Vol. 15. — P. 321—350.
8. Berkenbosch F., De Goeij D. C. E., Tilders F. J. H. // Endocrinology. — 1989. — Vol. 125, N 1. — P. 28—34.
9. Brooks D. P., Nutting D. F., Crofton J. T., Share L. // Diabetes. — 1989. — Vol. 38, N 1. — P. 54—57.
10. Dreifuss J. J., Tribollet E., Dubois-Dauphin M., Raggenbass M. // Arch. Hystol. Cytol. — 1989. — Vol. 52, Suppl. — P. 129—138.
11. Ferstrom J. D., Fernstrom M. H., Kwok R. P. S. // Amer. J. Physiol. — 1990. — Vol. 269. — P. E662—E666.
12. Gao Z.-Y., Drews G., Nenguin M. et al. // J. Biol. Chem. — 1990. — Vol. 266, N 26. — P. 15724—15730.
13. Gao Z.-Y., Henquin J. C. // Diabetes. — 1993. — Vol. 42. — P. 914—921.
14. Guillon G., Trueba M., Jourbet D. et al. // Endocrinology. — 1995. — Vol. 136. — P. 1285—1295.
15. Iwasaki Y., Kondo K., Murase T. et al. // J. Neuroendocrinol. — 1996. — Vol. 8, N 10. — P. 755—760.
16. Jard S., Gaillard R. C., Guillon G. et al. // Mol. Pharmacol. — 1986. — Vol. 30. — P. 171—177.
17. Lee B., Yang C., Chen T. H. et al. // Amer. J. Physiol. — 1995. — Vol. 32, N 6. — P. E1095—E1100.
18. Leibowitz S. F. // Obesity Res. — 1995. — Vol. 3, N 1. — P. S569—S572.
19. Paulmyerlacroix O., Anglade G., Grino M. // J. mol. Endocrinol. — 1994. — Vol. 13, N 3. — P. 313—320.
20. Paxinos G. B., Watson C. C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. — Sydney, 1986.
21. Richardson S. B., Laya T., Vanooy M. // J. Endocrinol. — 1995. — Vol. 145, N 2. — P. 221—226.
22. Strubbe J. H., Steffens A. R. // Horm. Metab. Res. — 1993. — Vol. 25, N 10. — P. 507—512.
23. Swanson L. W., Sawchenko P. E. // Ann. Rev. Neurosci. — 1983. — Vol. 6. — P. 269—324.

Поступила 14.01.98

© Ю. О. ФЕДОТОВА, 1998

УДК 612.018.2:577.175.61.08

Ю. О. Федотова

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕССОВ ОБУЧЕНИЯ И ПОВЕДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

Отдел нейрофармакологии им. С. В. Аничкова (зав. — проф. Н. С. Сапронов) НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург

Оценивали влияние повышенного уровня половых гормонов при системном введении гормональных препаратов на способность к обучению, сохранение следа памяти и поведение у крыс обоего пола. Эксперименты выполняли на моделях условной реакции активного и пассивного избегания и в тесте "открытое поле". Увеличение уровня тестостерона или эстрадиола не влияло на пассивное обучение. Повышение уровня тестостерона у крыс-самцов приводило к нарушению активного обучения и не меняло поведения животных. Повышение уровня эстрадиола у крыс-самок ускоряло активное обучение и повышало поведенческую активность животного.

Relationship between increased level of sex hormones during systemic injection of hormones and the training capacity and trace memory and behavior is studied in rats of both sexes. Active and passive avoidance and open field tests were carried out. Increase in testosterone or estradiol levels did not affect passive training. Increase of testosterone level in male rats disturbed active training and did not change the behavior. Increase of estradiol level in female rats accelerated active training and stimulated behavioral activity of animals.

Приоритет в исследованиях последних лет в области нейроэндокринологии принадлежит установлению четких взаимоотношений между нервной и эндокринной системами в формировании различных поведенческих реакций, эмоций и памяти, а также выяснению тонких механизмов взаимодействия между отдельными гормонами и нервными факторами в регуляции высших функций мозга [3]. Несмотря на это, несколько меньше внимания уделяется исследованиям, касающимся влияния половых гормонов на процессы обучения и памяти, особенно посвященным изучению взаимосвязи между характером процесса обучения и уровнем андрогенов или эстрогенов в организме.

Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка влияния повышенного уровня половых гормонов в организме при системном введении гормональных препаратов на способность к обучению, сохранение следа памяти и поведение у крыс обоего пола.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 120 белых беспородных половозрелых крысах обоего пола массой 200—220 г, полученных из питомника "Рапполово". Исследования проводили в утренние часы (с 9 до 13 ч). Животных содержали в условиях вивария при естественном освещении и максимальной стандартизации температурного и пищевого режимов со свободным доступом к еде и воде. Для выполнения каждой методики крыс разделили на 4 группы: 2 контрольные (самцы и самки) и 2 опытные по 10 животных в группе. Моделирование избытка половых гормонов осуществляли путем предварительного введения синтетических гормональных препаратов в течение 4 сут: тестостерона пропионата (Ростовский химический завод) в дозе 5,0 мг/кг внутримышечно и эстрадиола дипропионата (АО "Здоровье", Харьков) в дозе 0,1 мг/кг внутримышечно. В течение всего периода обучения и тестирования постоянный повы-

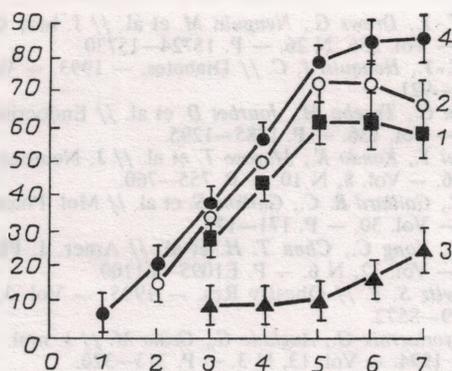


Рис. 1. Влияние половых гормонов при их системном введении на динамику обучения УРАИ у крыс обоего пола.

Здесь и на рис. 2 по оси ординат: % УРАИ; по оси абсцисс: дни эксперимента. 1 — контроль (самцы); 2 — контроль (самки); 3 — тестостерона пропионат (5,0 мг/кг); 4 — эстрадиола дипропионат (0,1 мг/кг).

шенный уровень половых гормонов в организме животного поддерживали ежедневным введением этих же гормональных препаратов. Животные контрольных групп получали физиологический раствор в эквивалентном объеме.

Для сравнения влияния половых гормонов на процесс обучения и памяти использовали 2 разные модели: условную реакцию активного избегания (УРАИ) и условную реакцию пассивного избегания (УРПИ) [1]. Поведение животных оценивали в тесте "открытое поле" [2].

Статистическую обработку данных проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента с помощью пакета прикладных программ STATGRAPHICS.

Результаты и их обсуждение

Как видно из табл. 1, повышение уровня тестостерона или эстрадиола не влияло на воспроизведение навыка пассивного избегания через 24 ч

после предварительного обучения. Это позволяет сделать заключение, что избыток половых гормонов не нарушает формирование энграммы кратковременной памяти и не изменяет процесс консолидации. Однако следует отметить, что при обучении тестостерона пропионат достоверно повышал суммарное время пребывания крысы в освещенной камере, тогда как у крыс, получавших эстрадиола дипропионат, не отмечалось повторного захождения животного в освещенную камеру после первого захождения в темную камеру.

Анализ обучения УРАИ показал, что животные обоего пола в контрольных группах начинали обучаться со 2—3-го дня тренировок и к 4—5-му дню достигали 60% уровня УРАИ, который был принят в качестве адекватного критерия обучения (рис. 1). В то же время у крыс, получавших эстрадиола дипропионат, наблюдали ускоренный процесс выработки навыка активного избегания по сравнению с контрольной группой самок. Появление правильных ответов на условный сигнал наблюдали уже в 1-й день обучения, а к 5-му дню тренировок уровень реакции у этих крыс превышал принятый критерий обучения, и в дальнейшем отмечалась выраженная тенденция к его увеличению. Введение тестостерона пропионата оказало негативное влияние на процесс активного обучения. В течение первых 3 дней обучения у крыс наблюдали повышенную агрессивность и неадекватность поведения. Появление условной реакции отмечали только на 4-й день, и степень обучаемости к 7-му дню тренировок не превышала 18%. При последующем тестировании сохранения следа памяти через 24 ч (на 8-й день) обнаружено, что как у животных контрольных групп, так и у животных, получавших эстрадиола дипропионат, происходило постепенно угасание навыка активного избегания, и к 5-му дню тестирования уровень воспроизведения УРАИ состав-

Таблица 1

Влияние половых гормонов при их системном введении на формирование и сохранение УРПИ у крыс обоего пола ($M \pm m$)

Доза гормона	При обучении УРПИ			При тестировании УРПИ через 24 ч		
	латентный период первого захождения в темную камеру, с	суммарное время нахождения в освещенной камере, с	число заходов в темную камеру	латентный период первого захождения в темную камеру, с	суммарное время нахождения в освещенной камере, с	число заходов в темную камеру
0,9% раствор NaCl (контроль-самцы)	19,2 ± 3,87	15,0 ± 1,08	0,8 ± 0,21	—	180,0	—
5,0 мг/кг тестостерона пропионата	28,6 ± 3,53	27,0 ± 3,22*	0,6 ± 0,21	—	180,0	—
0,9% раствор NaCl (контроль-самки)	17,6 ± 3,21	12,2 ± 1,9	0,6 ± 0,1	—	180,0	—
0,1 мг/кг эстрадиола дипропионата	15,8 ± 1,08	—	—	—	180,0	—

Примечание. Здесь и в табл. 2: прочерк — отсутствие регистрации данного параметра. * — $p < 0,01$ по сравнению с контролем.

Таблица 2

Влияние половых гормонов при их системном введении на поведение крыс обоего пола в тесте "открытое поле" в течение 180 с (сводная таблица) ($M \pm m$)

Доза гормона	Двигательная активность		Исследовательская активность	Эмоциональность		
	перемещение	вставание		груминг	дефекация	уринаяция
0,9% раствор NaCl (контроль-самцы)	32,8 ± 3,52	21,2 ± 3,38	2,4 ± 0,22	1,4 ± 0,22	1,0 ± 0,22	—
5,0 мг/кг тестостерона пропионата	40,6 ± 4,7	14,0 ± 3,74	2,8 ± 0,29	0,8 ± 0,22	1,0 ± 0,22	—
0,9% раствор NaCl (контроль-самки)	23,4 ± 2,37	12,3 ± 1,50	2,4 ± 0,57	1,9 ± 0,35	1,1 ± 0,22	—
0,1 мг/кг эстрадиола дипропионата	52,0 ± 3,75*	19,0 ± 1,73	5,0 ± 0,43*	0,4 ± 0,1*	0,8 ± 0,1	—

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

лял 10%. У животных, получавших тестостерона пропионат, в отсутствие подкрепления током не отмечено правильных ответов, что свидетельствует о полной амнезии условной реакции, а также о нарушении процессов формирования энграммы долговременной памяти и закрепления полученной информации (рис. 2).

Положительное влияние эстрадиола дипропионата на выработку УРАИ (табл. 2), по-видимому, связано с его влиянием на поведенческие реакции животного, так как в тесте "открытое поле" у этих крыс были выявлены повышение двигательной активности и снижение груминговых реакций, что обуславливало достоверное увеличение исследовательского поведения. Введение тестостерона, напротив, существенно не меняло характер поведения животных, что указывает на отсутствие корреляции между негативным действием повышенного уровня тестостерона на активное обучение и его влиянием на поведенческие реакции.

Результаты настоящего исследования совпадают с данными М. Singh и соавт. [5], показавшими, что экзогенное введение 17 β -эстрадиола ускоряет процесс выработки навыка активного избегания по сравнению с интактными животными. К настоящему времени в литературе имеются сведения, свидетельствующие о наличии связи между повышенным уровнем тестостерона и нарушением процессов обучения и памяти [4, 6]. Полагают, что влияние половых гормонов на высшие функции мозга обусловлено их модулирующим воздействием на функциональное состояние ЦНС [7].

На основании полученных данных можно говорить о том, что повышение уровня половых гормонов оказывает противоположное влияние на процессы активного и пассивного обучения, а также на характер поведения у крыс обоего пола.

Выводы

1. Системное введение гормонов половых желез (тестостерона пропионата и эстрадиола дипропионата) не влияет на приобретение и сохранение навыка пассивного избегания.

2. Повышение уровня тестостерона в организме крыс-самцов приводит к нарушению выработ-

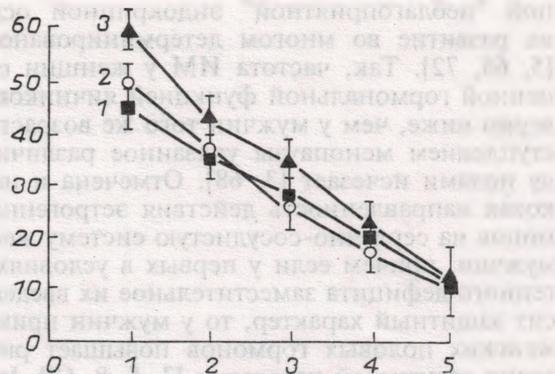


Рис. 2. Влияние половых гормонов при их системном введении на динамику сохранения УРАИ у крыс обоего пола.

1 — контроль (самцы); 2 — контроль (самки); 3 — эстрадиола дипропионат (0,1 мг/кг). У животных, получавших тестостерона пропионат, наблюдалась амнезия условной реакции.

ки и последующего воспроизведения навыка активного избегания и не меняет общий характер поведения животного.

3. Повышение уровня эстрогенов в организме крыс-самок ускоряет процесс обучения навыку активного избегания, а также повышает поведенческую активность животного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж. П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. — М., 1991.
2. Петров Е. С., Лазаренко Н. С., Кунцевич С. В. // Журн. высш. нервн. деят. — 1982. — Т. 32, № 2. — С. 347—351.
3. Bohus B. // Psychoneuroendocrinology. — 1997. — Vol. 22, Suppl. 2. — P. 137.
4. Rivas-Arancibia S., Vazquez-Pereyra F. // Life Sci. — 1994. — Vol. 54, N 21. — P. 363.
5. Singh M., Meyer E. M., Millard W. J., Simpkins J. W. // Brain Res. — 1994. — Vol. 644, N 2. — P. 305—312.
6. Vazquez-Pereyra F., Rivas-Arancibia S., Loaeza-Del Castillo A., Schneider-Rivas S. // Life Sci. — 1995. — Vol. 56, N 14. — P. 255—260.
7. Wilson M. A., Kososki L. K. // International Society of Psychoneuroendocrinology. Congress, 27-th: Abstracts. — 1996. — P. 104.

Поступила 16.01.98

◆ ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 616.127-005.8-092:612.018:577.175.64(048.8)

А. Н. Караченцев, Г. Я. Шварц, В. Г. Кукес

ЭСТРОГЕНЫ И ИНФАРКТ МИОКАРДА

Кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней (зав. — член-корр. РАМН В. Г. Кукес) 2-го лечебного факультета Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

Эпидемиология инфаркта миокарда (ИМ) у женщин и мужчин

В последние годы все большее внимание специалистов привлекают проблемы связи между сердечно-сосудистой патологией и состоянием

эндокринной системы организма, в частности функционированием половых желез. Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что сердечно-сосудистые заболевания, включая ИМ, достаточно часто могут формироваться на определен-