11. Борзенко Б.Г., Жебеленко Я.Г., Зуйков С.О., Бакурова Е.М., Миронова К.О. Особенности системы антирадикальной защиты и углеводный обмен эритроцитов у больных язвенной болезнью // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т.5, № 3. – С.186 – 189.

УДК 612.833.81

ХАРАКТЕР ВПЛИВУ ЖІНОЧОГО СТАТЕВОГО СТЕРОЇДУ ЕСТРОНУ НА ПСИХОЕМОЦІЙНІ ПОКАЗНИКИ ІММОБІЛІЗОВАНИХ САМЦІВ БІЛИХ ЩУРІВ

Б.І. Завидовський, Г.О. Фролова

Резюме. У даному дослідженні вивчений індивідуально-типологічний аспект впливу жіночого стероїду естрону на поведінкову активність стресованих самців білих щурів. Встановлено, що характер впливу естрону залежить від початкової поведінкової активності піддослідних тварин.

Ключові слова: стрес, поведінкова активність, естрогени, іммобілізація.

Вступ. Депресія та стреси – одні з найбільш поширених психопатологічних станів сьогодення. Дуже часто людина не в змозі самостійно впоратися з проявами депресій та вимушена звертатися по допомогу лікаря чи вживати фармакологічні препарати. Тому вітчизняні та зарубіжні вчені проводять доволі широкі дослідження з виявлення причин виникнення патологічних станів центральної нервової системи у піддослідних тварин та можливих шляхів їх усунення [1]. Вплив стресу на організм має цілісне відображення на майже всіх його фізіологічних функціях. Поведінка людини та тварин також є дуже чутливою до факторів стресу, що знаходить своє відображення у низці стійких негативних емоцій та найчастіших формах їх прояву – станів страху та тривоги [2]. Саме тривожність є найпоширенішою реакцією на стресор, біологічний зміст якої полягає в мобілізації резервів організму для подолання загрози [3]. Встановлено, що вираженість тривожного стану зумовлює певний дисбаланс між центральними процесами нервової системи – збудженням та гальмуванням, тобто екзогенні речовини, котрі спричинюють цей дисбаланс здатні впливати на поведінкові реакції. Зокрема попередник C_{18} – C_{21} стероїдних гормонів прегненолон може здійснювати алостеричну інгібуючу дію на ГАМК-рецептори гальмівних ГАМК-ергічних нейронів центральної нервової системи [4]. Одним з агентів, за допомогою яких сучасна медицина намагається корегувати різноманітні психоемоційні розлади, є статеві гормони. Саме з цим пов’язано застосування замісної гормональної терапії у людей певної вікової категорії. Новизна роботи полягає в оцінці саме індивідуальної чутливості як до дії стресового фактору, так і до дії жіночих статевих гормонів, залежно від початкового рівня поведінкової активності. Вивчений поведінковий аспект впливу жіночих стероїдів на організм самців. Характер індивідуальної чутливості до статевих стероїдних гормонів та їх вплив на поведінку є необхідним джерелом для клініcтичної медицини, для розробки тактики лікування різноманітних психічних розладів, та перед усим для визначення показань гормональної терапії, що має широке застосування, вибору оптимальних гормональних препаратів, режиму, доз та способів їх введення.

Метою даної роботи є дослідження та оцінка змін у характері поведінкової активності білих щурів, стресованих іммобілізацією (ІМ) у тесті «діряве поле» (ДП) при введенні жіночого статевого стероїду естрону (фолікуліну, Е1).

Матеріали та методи дослідження. Естрон – природний гормон яєчників, широко застосовується в клінічній практиці, його вводять у вигляді масляних розчинів при гормональній терапії для відновлення нормального функціонування яєчників, клімактеричних розладах у жінок, а також при лікуванні у чоловіків пухлин простати, ідіоматичного остеопорозу та ряду судинних захворювань. Вплив естрону (фолікуліну) оцінювався на 40 статевозрілих самцях білих щурів масою 200-400 г., які під час проведення експерименту утримувалися у віварії в стандартних умовах. Досліди проведені з дотриманням «Загальних етичних принципів дослідів на тваринах» (Україна, 2001). Вибір самців для досліду зумовлений тим, що на самцях можна адекватніше оцінити вплив естрогенів, бо на їх концентрацію в організмі не впливатиме фаза естрального циклу, окрім того це є актуальним у зв’язку з широким використанням естрону для лікування пухлин простати, та недостатнім вивченням індивідуальних змін поведінкового аспекту дії естрону на організм самців, на відміну від репродуктивного, на якому зосереджується увага більшості дослідників. Після встановлення початкового рівня поведінкової активності в умовах ДП тварини були розподілені на дві групи (умовного контролю та експериментальна) по 20 особин.

Також на основі даних попереднього тестування в ДП всередині кожної групи згідно правилу математичної статистики ±0,67σ (сигмальне відхилення) тварин розподілили на три підгрупи по рівню їх початкової поведінкової активності (низький, середній, високий). Особини першої групи умовного контролю були стресовані шляхом іммобілізації у спеціальних пластикових нірках в яких фіксують тварину, що повністю обмежує будь-які її рухи. Час, протягом якого особини першої групи перебували у нірках, згідно методиці складав 15 годин (по 3 години протягом 5 діб). Особини другої (експериментальної) групи окрім іммобілізації протягом такого ж самого часу отримували підшкірні ін’єкції жирового розчину фолікуліну з розрахунку 1мкг/кг протягом 7 діб.

Діряве поле (ДП) являє собою відкритий непрозорий пластиковий ящик 60×60×60 см, дно якого підняте на 3 см та розділене тонкими білими лініями на 9 квадратів 20×20 см. На місцях перетину ліній вирізані отвори-нірки діаметром 3 см. Вибір даної моделі зумовлений тим, що вона є однією з традиційних при аналізі ефектів фармакологічних препаратів на рухову та дослідницьку активність гризунів, є популярним в силу своєї простоти та адекватності. Поміщені на незнайому відкриту ділянку тварини демонструють орієнтовно-дослідницькі реакції. Про показники поведінкової активності можна судити по кількості перетнутих квадратів та заглядань у нірки, що підвищується при дії психостимуляторів, та знижується при введенні нейролептиків, анксіолітиків (англ. anxiety – тривога) та ін. Це одна з експериментальних моделей тестування поведінкової депресії, що дозволяє зареєструвати показники рухової – РА (горизонтальна активність – кількість перетнутих квадратів) та дослідницької – ДА (вертикальна активність – кількість вертикальних стійок та норковий рефлекс – кількість заглядань у нірки) активності протягом 4 хвилин. Також реєстрували неспецифічну поведінку – частоту актів грумінгової активності [5,6]. Грумінг у тварин – важлива частина поведінки, що виконує ряд функцій – догляд за шкірою та шерстю, терморегуляцію, тощо. У щурів є певний набір специфічних поведінкових паттернів при грумінгу, що починається з лизання передніх лапок та вмивання мордочки, що переходить на вмивання всієї голови та корпусу, а на останній стадії – геніталій (часто супроводжується обтрушуванням усього тіла) [7]. Крім своєї прямої біологічної функції грумінг використовується, як адаптивна реакція при виникненні болю, стресі і т.д., тому вважається загальноприйнятою реакцією на стрес при тестуванні. Цікаво, що в багатьох випадках при тестуванні стресованих тварин відбувається зниження рухової активності на фоні значного підвищення грумінгу. Грумінг відносять до категорії так званої «комфортної поведінки» [8]. Тест «Діряве поле» дозволяє також зареєструвати такий показник неспецифічної поведінки тварин, як дефекації – шляхом підрахунку кількості фекальних болюсів, що на думку багатьох авторів [3] може сказати про рівень емоційності тварини, бо як відомо при виникненні стресових станів активується вегетативна нервова система та порушується функціонування шлунково-кишечного тракту. Але у даному досліді було вирішено відмовитись від реєстрації цього показника, тому що згідно сучасної парадигми вивчення депресивних станів він є некоректним та неадекватним [7].

Отримані дані були оброблені стандартними методами математичної статистики, з використанням програм Microsoft Excel та STATISTIKA 6.0. Достовірність відмінностей між групами контролю та експериментальною групою визначалась за допомогою непараметричного U-критерію Манна-Уїтні.

Результати та їх обговорення. Як відомо тварини з більшою руховою (РА) та дослідницькою (ДА) активністю відрізняються меншим рівнем тривожності, тому в умовах контролю у тесті ДП, враховуючи різний ступінь вираженості цих показників, дослідні групи тварин були розділені за правилом сигмального відхилення на підгрупи з різними рівнями поведінкової активності: високим (35-40% від вихідної групи тварин), середнім (35% тварин) та низьким (25-30% тварин).

Так при порівнянні даних отриманих у першій групі в контролі та після іммобілізаційного стресу відмічені наступні зміни показників: ДА та РА достовірно збільшилась у тварин з низькою активністю (у 10 разів та на 195% відповідно, (p_u<0,01)), відбулося проявлення актів грумінгу, який був відсутній при контрольному тестуванні; у тварин з середньою активністю відбулося пригнічення ДА та РА (на 55,2% (p_u<0,05) та 57,63% (p_u<0,01) відповідно) та зменшення кількості актів грумінгу (на 59,26% p_u<0,01); у особин з високим рівнем поведінкової активності відбулося зменшення ДА (на 62,38% p_u<0,01), рівень РА достовірних змін не зазнав, кількість актів грумінгу впала на 74,8% (p_u<0,01).

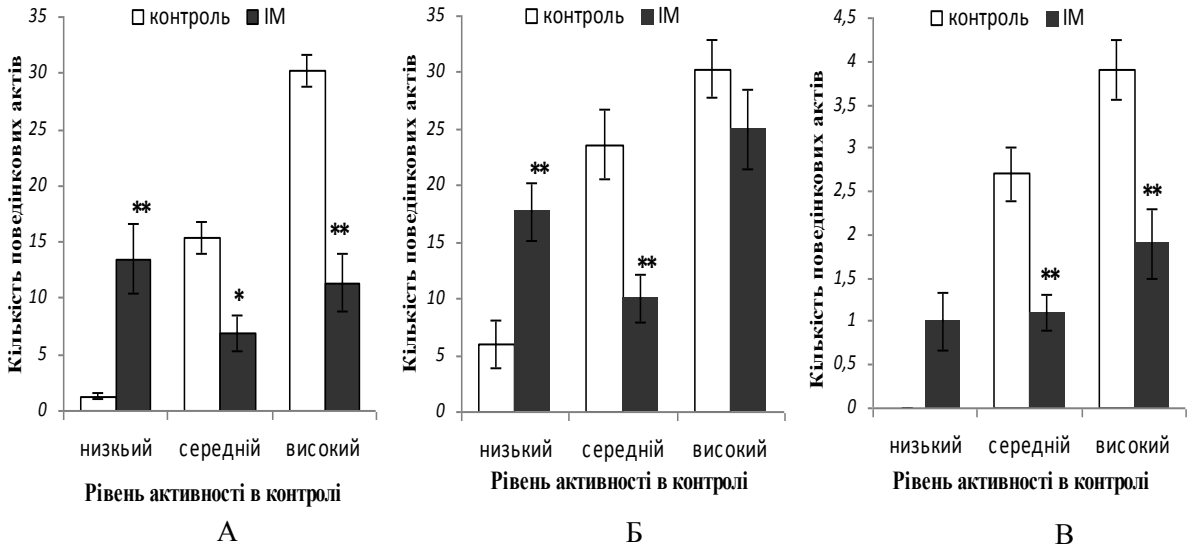

Рис.1 Динаміка змін показників поведінки у дірявому полі у тварин групи умовного контролю під впливом іммобілізаційного стресу. А – дослідницька активність, Б – рухова активність, В – грумінг.

*Примітка: *, ** - рівні достовірності при p_u<0,05 та p_u<0,01 відповідно, при порівнянні контролю з дослідом*

Це свідчить про те, що стресовий фактор (іммобілізація) більш всього вплинув на високо- та середньоактивних в контролі тварин, що виражається в значному пригніченні як рухової, так і дослідницької активності. Таким чином, його можна коректно прийняти за модель депресії в експерименті з введенням естрону самцям другої підгрупи. Нетиповим є збільшення активності лише у тварин підгрупи з низькою поведінковою активністю, що могло бути зумовлено тим, що вони проявили ознаки наявності психічної депресії ще в контрольному тестуванні в умовах новизни. Підвищення ж показників може свідчити про мобілізуючу дію стресу для тварин з початково низьким рівнем поведінкової активності. Але разом з тим підвищені показники їх поведінкової активності не досягали показників характерних для підгрупи з середнім та високим рівнями поведінкової активності, що видно на рис 2.

У тварин другої групи при порівнянні даних контролю та досліду (іммобілізація + естрон) виявлені наступні зміни показників: у тварин з низькою активністю введення естрону призвело до різкого збільшення кількості усіх поведінкових актів – зокрема рівень ДА збільшився більш ніж у 7 разів (p_u<0,01), РА у 4 рази (p_u<0,01), кількість актів грумінгу у 5 разів (p_u<0,01). В підгрупі з середнім рівнем поведінкової активності рівні ДА та РА не зазнали достовірних змін, проте відбулося значне підвищення кількості актів грумінгу – на 180% (p_u<0,01). Такий результат вказує на коригуючий ефект екзогено введенного жіночого статевого гормону. У тварин підгрупи з високим рівнем поведінкової активності відбулося достовірне падіння показника дослідницької активності на 49,1% (p_u<0,01), на рівні інших показників достовірних змін не виявлено.

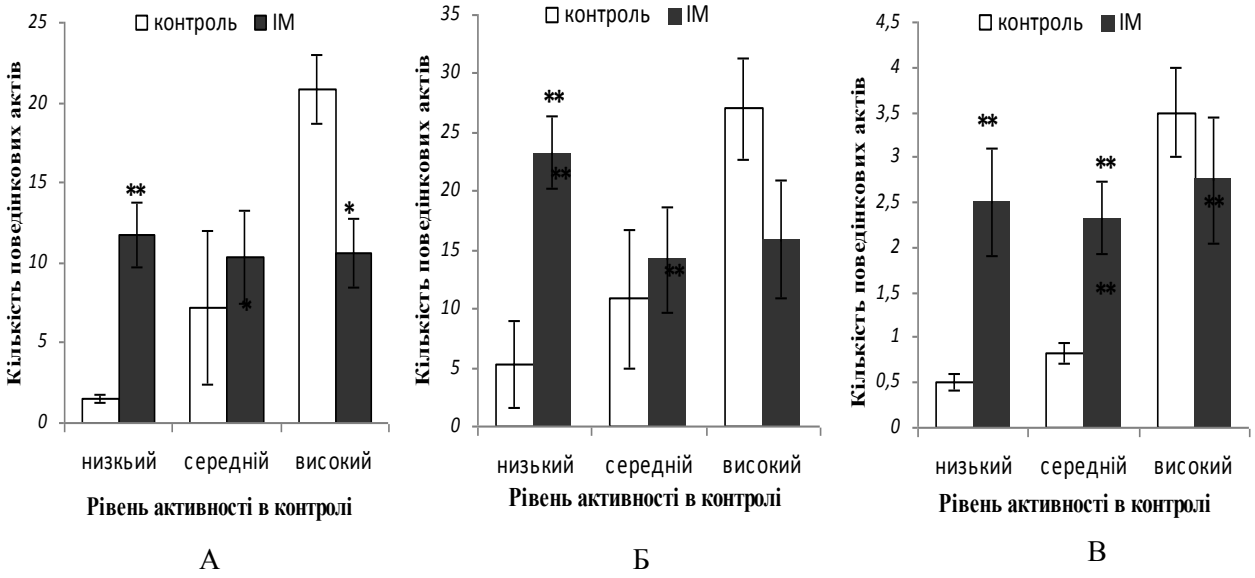

Рис.2 Динаміка змін показників поведінки у дірявому полі у стресованих тварин під впливом введення естрону. А – дослідницька активність, Б – рухова активність, В – грумінг.

*Примітка: *, ** - рівні достовірності при p_u<0,05 та p_u<0,01 відповідно, при порівнянні контролю з дослідом*

Вищезазначене свідчить про те, що у більшості випадків введення естрону стресованим іммобілізацією тваринам або підвищило показники поведінкової активності тварин, або стримало ці показники на рівні контрольного тестування. Цікаво, що естрон фактично вивів усі показники поведінкової активності тварин різних підгруп на однаковий рівень. Тобто його введення у фізіологічних дозах не ускладнює, а навіть стримує процеси розвитку депресії, викликаної стресовим фактором. У тварин з середнім та низьким рівнями початкової поведінкової активності підвищує кількість актів грумінгу, що може свідчити також про певну адаптацію до стресового фактору. Але слід зазначити, що його дія на поведінку відбувається у неоднаковій мірі і залежить від початкового рівня поведінкової активності тварин, що видно з рис. 3. Можливо це залежить від механізму дії естрону на центральну нервову систему, що потребує подальшого вивчення. Отримані результати є фрагментом комплексної роботи психогенетичного дослідження механізмів корекції психічної (поведінкової) депресії екзогенними факторами різного генезу – зокрема фармакологічними препаратами.

Висновки.

Таким чином спираючись на результати проведених досліджень треба зазначити, що:

- іммобілізація, як спосіб виклику депресивних станів підтвердила себе коректною моделлю, при вивченні її ефектів на тваринах умовного контролю та для використання її при вивченні ефектів дії естрону в даному досліді
- чутливість тварин до дії стресового фактора залежить від початкового рівня поведінкової активності щурів

- вираженість дії естрону на тварин, що зазнали дію стресу, залежить від індивідуальної чутливості піддослідних тварин та рівня їх початкової поведінкової активності
- фізіологічні дози естрону виводять рівень поведінкової активності у піддослідних тварин різних підгруп на однаковий рівень, що характерний для тварин з середнім рівнем поведінкової активності
- естрон у фізіологічних дозах не призводить до ускладнень, чи навіть подальшого розвитку депресивного стану, викликаного стресовим фактором – іммобілізацією, а навпаки здатен стримати різкі падіння показників поведінкової активності, які вона викликає
- отримані результати зможуть послужити джерелом розуміння важливості оцінки психічного стану пацієнта, при підборі правильного лікування з використанням гормональних препаратів

Література

1. Щербатых Ю.В., Ивлева Е.И. Психофизиологические и клинические аспекты страха, тревоги и фобий. – Воронеж: Истоки, 2008. – 282 с.
2. Аракелов Г.Г. Стресс и его механізмі// Вестник МГУ. – 2009. – Сер.14 (Психология), № 4. – С. 45-54.
3. Калуев А.В. Стресс, тревожность и поведение: актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных. – К. Центр физиолого-биохимических проблем, 1998 – 87 с.
4. W. Haefely The role of GABA in anxiolytic anrtidepressant drug action. In: Experimental approaches to Anxiety and Depression . – 2005. - № 5. – P. 151-168.
5. Jemel B., Oades R., Oknina L, Achenbach C. Frontal and temporal lobe sources for a marker of controlled auditory attention: the negative difference (ND) event-related potential // Brain Topography. – 2006. –№ 15 (4). – P.249-262
6. Петров В.И., Григорьев И.А. Методика исследования зоосоциального поведения крыс в психофармакологии. // Экспер. и клинич. фармакология. – 1996. – Т. 59. – №4. – С. 65-69.
7. G.Griebel, C.Belzung, R.Misslin, E.Vogel The free-explantatory paradigm: an effective method for measuring neophobic behaviour in mice and testing potential neophobia-reducing drugs// Behavioral Pharmacology. – 2007. – № 4. – P. 673-644.
8. Самохвалов В.П. Эволюционная психиатрия, «Движение», Симферополь, 1996 - 286 с.

УДК 581.526.32

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ФИТОПЛАНКТОНА ВОЛЫНЦЕВСКОГО ВОДОХРАНИЛИЩА г. ЕНАКИЕВО

А.Н. Истомин, Н.М.Лялюк

Резюме. В данной работе рассматривается видовой состав, численность, биомасса и сезонная динамика фитопланктона Волынцевского водохранилища г. Енакиево в 2009–2011 гг. Определено 40 видов водорослей из 30 родов, 20 семейств, 12 порядков и 5 отделов *Euglenophyta* (4), *Bacillariophyta* (10), *Chlorophyta* (18), *Cyanophyta* (6), *Dinophyta* (2). Установлено, что в сезонной динамике численности и биомассы отмечается один максимум (в октябре для численности, августе–сентябре для биомассы).

Ключевые слова: водохранилище, фитопланктон, численность, биомасса.

По своему назначению Волынцевское водохранилище (рис.1) является источником хозяйственно-питьевого и технического водоснабжения населения и промышленных предприятий г.г. Дебальцево, Енакиево, Шахтерск, Углегорск, Кировское. Оно относится к системе водоемов канала Северский Донец-Донбасс, территориально принадлежит городу Енакиево (Донецкая область). Собственная водосборная площадь водохранилища составляет 262 км^2, среднемноголетний сток 22,9 млн. м^3/год. Максимальный подпорный уровень (МПУ) – 158, 87 м, нормальный подпорный уровень (НПУ) – 157,91 м. Объем водохранилища при НПУ составляет 14, 7 млн. м^3. Площадь зеркала – 3,2 км^2. Длина водохранилища – 5,4 км, ширина – 0,5 км.

За последние годы (2007-2011 гг.) качество воды Волынцевского водохранилища резко ухудшилось. Это связано с интенсивным загрязнением угольными, сельскохозяйственными и коммунальными предприятиями. Бактериальное загрязнение происходит за счет сброса в водохранилище неочищенных сточных вод шахтами производственного объединения «Орджоникидзеуголь» [1]. За счет питательных органических веществ, содержащихся в хозяйственно-бытовых стоках, содержащих фекальные массы, происходит нарушение гидробиологического режима водохранилища: интенсивное развитие водорослей и зоопланктона.