

3. Пузырев А. А., Иванова В. Ф., Костюкевич С. Ф. Закономерности цитогенеза гастродуоденопанкреатической системы позвоночных // Морфология. 2003. Т. 124. № 4. С. 11–19.
4. Пузырев А. А., Иванова В. Ф. Гастродуоденопанкреатическая система // Руководство по гистологии. — СПб.: Спец литра, 2001. Т. 2. С. 173–193.
5. Пузырев А. А., Иванова В. Ф. Влияние гонадэктомии на эндокринный эпителий поджелудочной железы // Арх. Анат. 1972. Т. 63. № 7. С. 75–84.
6. Пузырев А. А. Образование эндокринных клеток поджелудочной железы человека из эпителия протоков и ацинусов // Арх. Анат. 1979. Т. 76. № 1. С. 20–26.
7. Пузырев А. А., Иванова В. Ф. Смешанные glanduloциты эпителия двенадцатиперстной кишки некоторых позвоночных животных и человека // Арх. Анат. 1986. Т. 90. № 4. С. 48–54.
8. Пузырев А. А., Иванова В. Ф. Субмикроскопическое изучение гранулообразования и секреции в инсулярных клетках поджелудочной железы при действии тестостерон-пропионата // Арх. Анат. 1974. Т. 67. № 8. С. 69–73.
9. Пузырев А. А., Иванова В. Ф., Мирошниченко А. Г., Гольман Ю. Н. Ультраструктура и секреторный цикл эндокринных клеток островков Лангерганса при раке поджелудочной железы // Цитология. 1978. Т. 20. № 1. С. 17–20.
10. Potten C. S., Voct C., Pritchard D. M. The intestinal epithelial stem cell: the mucosal governor // Int. J. Exp. Pathol. 1997. V. 78. № 4. P. 219–243.

*Сашков В. А.*

## **ДИНАМИКА НЕЙРОАКТИВНЫХ СТЕРОИДОВ В МОЗГЕ И ПЛАЗМЕ КРОВИ У МЕСЯЧНЫХ САМЦОВ И САМОК КРЫС В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ И УГАШЕНИЯ УСЛОВНОЙ РЕАКЦИИ ПАССИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ**

*Лаборатория возрастной эндокринологии (заведующий — д-р мед. наук Сельверова Н. Б.)  
Института возрастной физиологии РАО, Москва*

---

Выяснение нейрoхимических и нейрoанатомических механизмов становления когнитивных функций в онтогенезе представляет большой научный интерес для физиологов, психологов и клиницистов. Это обусловлено необходимостью выбора оптимальных методов обучения в процессе развития. При этом половой диморфизм в реализации высших функций мозга во многом определяется влиянием половых стерoидов на развивающийся мозг [2]. В том отношении важным является исследование препубертатного периода развития, так как именно в этом возрасте происходит окончательное формирование физиологической архитектуры функциональных систем, обеспечивающих приспособительное поведение и когнитивные функции. В связи с этим нами были проведены модельные эксперименты на лабораторных животных для выяснения половых особенностей уровня стерoидных гормонов в мозге и плазме крови у крыс в препубертатном периоде развития в процессе обучения и угашения условной реакции пассивного избегания.

В соответствии с целями и задачами исследования было использовано 40 самцов и самок крыс линии «Вистар» в возрасте 1 мес. Условную реакцию пассивного избега-

ния вырабатывали в установке, состоящей из двух камер, по общепринятой методике [1]. Тестирование сохранения приобретенной реакции проводили через 24 ч. Также через 24 ч после выработки сильного избегания у половины обученных животных изучались процессы вынужденного угашения условнорефлекторного навыка. Для этого крысы помещались на 15 мин в малую камеру, но без применения ударов тока. Процессы произвольного угашения условной реакции пассивного избегания исследовали у второй половины обученных животных в течение последующих 5 дней. Содержание кортикостерона, тестостерона и эстрадиола в плазме крови, а также в гомогенате тканей гипоталамуса, гиппокампа, миндалины, поясной извилины и лобной коры определяли на всех этапах условнорефлекторной деятельности с помощью иммуноферментного анализа. Для этого использовались стандартные диагностические наборы фирмы DRG (США). Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу с использованием *t*-критерия Стьюдента и программы «SPSS-13.0».

Полученные результаты свидетельствуют, что необученные самцы находят вход в малую камеру в течение 60 с, около минуты проводят в небольшом отсеке, совершая при этом 1–2 перехода из камеры в камеру. При тестировании запоминания большинство животных вообще не входят в малую камеру, что свидетельствует о сформированности условного рефлекса. Произвольное угашение условной реакции пассивного избегания происходит с третьего дня тестируемого периода, что проявляется уменьшением латентного периода первого захождения в малую камеру, увеличением времени, проведенного в малом отсеке, и числа переходов между камерами. Вынужденное угашение приобретенного ранее навыка у самцов в возрасте 1 мес. практически не выявлено, о чем свидетельствует сохранение высоких значений времени входа в малую камеру и малое число переходов между отсеками лабиринта.

Самки крыс по сравнению с самцами отличаются снижением латентного периода первого захождения в малую камеру, повышением времени, проведенного в малом отсеке, и числа переходов между камерами. При тестировании через 24 ч после предварительного обучения у самок, как и у самцов, выявлена сформированность условной реакции пассивного избегания. Об этом свидетельствует отказ животных заходить в малый отсек после предварительного обучения. Изучение вынужденного угашения условной реакции пассивного избегания у самок крыс позволило выявить стойкое сохранение приобретенного ранее навыка, что свидетельствует о затруднении процессов формирования данного вида угашения. Произвольное угашение приобретенного ранее навыка, как и у самцов, начинается только с 4–5-го дня тестируемого периода.

Изучение половых особенностей уровня стероидных гормонов в плазме крови и различных структурах мозга у интактных крыс в возрасте 1 мес. показало, что содержание кортикостерона в гиппокампе достоверно выше у самцов по сравнению с самками и ниже в миндалине и лобной коре. При обучении условному рефлексу уровень кортикостерона у месячных самцов крыс достоверно снижается не только в плазме крови, но и во всех исследованных структурах мозга; у самок на фоне снижения плазменного уровня кортикостерона выявлено увеличение его значений в гиппокампе. В процессе вынужденного угашения условного рефлекса уровень кортикостерона у самцов крыс возрастает в плазме крови, гиппокампе и лобной коре, но уменьшается в гипоталамусе, у самок крыс уменьшается в плазме крови, гипоталамусе, гиппокампе и миндалине, достоверно возрастая в поясной извилине. При произвольном угашении навыка содержание кортикостерона у месячных крыс обоего пола достоверно снижается в плазме крови, миндалине и лобной коре, у самцов — еще и в гипоталамусе, гиппокампе и поясной извилине.

Уровень тестостерона у самцов крыс в препубертатном периоде развития имеет более высокие значения в плазме крови и гиппокампе, по сравнению с самками, и более низкие в гипоталамусе и миндалине. В процессе формирования условной реакции пассивного избегания содержание тестостерона у месячных крыс обоего пола возрастает не только в плазме крови, но и во всех исследованных структурах мозга. При вынужденном угашении приобретенного ранее навыка значения тестостерона у самцов повышаются в гиппокампе, снижаясь в плазме крови, поясной извилине и лобной коре; у самок выявлено уменьшение уровня тестостерона в гиппокампе и лобной коре и его увеличение в гипоталамусе и поясной извилине. В процессе произвольного угашения условной реакции пассивного избегания содержание тестостерона у месячных крыс обоего пола снижается в плазме крови, миндалине и лобной коре, но возрастает в гипоталамусе, гиппокампе и поясной извилине.

Содержание эстрадиола у интактных крыс в препубертатном периоде развития является достоверно более высоким у самок, по сравнению с самцами, в плазме крови и гиппокампе, но ниже в миндалине, поясной извилине и лобной коре. При обучении условной реакции пассивного избегания уровень эстрадиола у месячных самцов крыс достоверно повышается в гипоталамусе и миндалине, снижаясь в плазме крови, гиппокампе, поясной извилине и лобной коре; у самок выявлено уменьшение значений эстрадиола в плазме крови, гиппокампе и поясной извилине при их повышении в гипоталамусе, миндалине и лобной коре. В процессе вынужденного угашения условного рефлекса содержание эстрадиола у самцов возрастает в гиппокампе, миндалине и поясной извилине, но снижается в плазме крови и лобной коре; у самок уровень эстрадиола повышается в плазме крови, гипоталамусе, поясной извилине и лобной коре и уменьшается в гиппокампе. При произвольном угашении навыка уровень эстрадиола у месячных самцов крыс достоверно снижается в плазме крови, поясной извилине и гипоталамусе, возрастая в миндалине и лобной коре; у самок выявлено уменьшение содержания эстрадиола в поясной извилине и его повышение в гипоталамусе и лобной коре.

Результаты проведенных исследований указывают на отсутствие вынужденного угашения приобретенного ранее навыка у крыс в препубертатном периоде развития. Это может свидетельствовать о незрелости функциональных механизмов деятельности мозга, вовлекающихся в процессы условнорефлекторной деятельности и механизмов памяти в этом возрасте. Данные проведенного корреляционного анализа указывают на взаимосвязь способностей к обучению и угашению условному рефлексу у месячных самцов и самок крыс с динамикой кортикостерона, тестостерона и эстрадиола в мозге и плазме крови. Полученные данные подтверждают гипотезу избирательного и секс-диморфного вовлечения нейроактивных стероидов и отдельных структур мозга в осуществление процессов условнорефлекторной деятельности и памяти у крыс в препубертатном периоде развития.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж. П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. — М.: Высш. шк., 1991.
2. Hutchison J. B. Hormonal control of behaviour: steroid action in the brain // Curr. Opin. Neurobiol. 1991. V. 1. № 4. P. 562–570.