

О.В. Ткач, Б.Я. Рыжавский

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ РЕТАБОЛИЛА НЕПОЛОВОЗРЕЛЫМ КРЫСАМ РАЗНОГО ВОЗРАСТА НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАЗВИТИЯ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

Резюме

Изучался головной мозг 14-, 30- и 60- дневных белых крыс из искусственно уменьшенных через сутки после рождения пометов (число крысят в помете – 6). В каждом помете 3 крысам однократно введен ретаболил, 3 контрольным – введено эквивалентное количество растворителя (персиковое масло). Препарат вводили 7- дневным животным (25мг/кг); их забой осуществлялся в возрасте 14 дней. 14-дневным и 30-дневным крысам ретаболил вводился в дозе 15 мг/кг, их забой осуществлялся соответственно в 30- и 60-дневном возрасте. Ретаболил не оказал стимулирующего влияния на рост массы тела и головного мозга животных опытных групп. В то же время, введение препарата привело к увеличению концентрации липидов в слое I и белом веществе полушария, что отражает ускорение темпов миелинизации, а также – к уменьшению численной плотности нейронов в неокортексе, изменениям размеров цитоплазмы, ядер и ядрышек нейронов неокортекса и, особенно, гиппокампа.

Ключевые слова: развитие мозга, кора, ретаболил, морфометрия.

O.V. Tkach, B.Ya. Ryzhavskii

RETABOLIL INTRODUCTION EFFECT ON MORPHOMETRIC INDEXES OF CERABRALCORTEX IN IMMATURE RATS OF DIFFERENT AGE

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

The authors studied the brain of 14-, 30- and 60- day old albino rats from artificially reduced breeds in a day after birth. (Each breed had 6 rats.) In each breed, 3 rats received retabolil one time, 3 control rats received an equal amount of a solvent (peach oil). The preparation was introduced to 7-day old animals (25 mg/kg); they were killed at the age of 14 days. 14-and 30-day old rats received retabolil in the dose of 15 mg/kg, they were killed at the age of 30- and 60-days old. Retabolil did not render a stimulating effect on the mass of the body or brain in the experimental group. At the same time, preparation introduction resulted in lipid concentration increase in layer I and white substance of the hemisphere reflecting myelinization tempo increase, as well as diminishing of neurons' amount density, cytoplasm, nuclei and nucleoli size change in neocortex, and especially hippocampus.

Key words: brain development, cortex, retabolil, morphometry.

Стероидные гормоны и их производные оказывают разносторонние влияния на развитие и состояние головного мозга. Это показано в отношении андрогенов, гестагенов, эстрогенов [3]. В меньшей степени изучено действие на мозг анаболических стероидов, препараты которых нашли широкое практическое применение. Эти соединения, стимулируя синтез белка в организме, вызывают задержку азота, повышают содержание общего белка в сыворотке крови, усиливают рост костей в длину [1, 2, 5]. В связи с этим анаболические средства применяют, в том числе, при анорексии и задержке роста у детей [2, 5].

Считается, что влияние анаболических стероидов на белковый обмен связано, прежде всего, с воздействием на генетический аппарат клетки. Они способны проникнуть через клеточные мембраны непосредственно в ядро и, блокируя ген-депрессор синтеза белка, приводить к усилению синтеза протеинов в клетке [1]. Параллельно при этом усиливаются синтез ДНК, РНК и белков, повышается проницаемость клеточных мембран для аминокислот, микроэлементов и углеводов, скорость синтеза гликогена [1, 2, 5]. Один

из препаратов данной группы, ретаболил (нандролон деканоат) – длительно действующий стероид, анаболический эффект после однократного введения которого сохраняется в течение 3 месяцев [1, 2].

В настоящее время установлено, что анаболические стероиды оказывают влияние на центральную нервную систему, которое проявляется очень индивидуально, причем результатом их введения могут быть тяжелые необратимые последствия [7, 12]. Показано, что хроническое введение супрафизиологических доз анаболических андрогенных стероидов может вызвать отклонения в психическом статусе, снижение интеллекта, нарушения нейротрансмиссии, изменения уровня нейротрофических факторов, увеличение гибели нейронов. Введение нандролон деканоата предотвращает вызванное физическими нагрузками увеличение числа Ki-67-позитивных нейронов в зубчатой извилине и гиппокампе [10]. При длительном введении крысам нандролон деканоата в гиппокампе, зубчатой извилине, париетальной и префронтальной коре отмечается значительное уменьшение числа нейронов по сравнению с группой контроля [11]. 17β-тренболон,

используемый как стимулятор роста для домашнего скота в США, при введении крысам выявляется в мозге, особенно в гиппокампе. При культивировании первичных гиппокампальных нейронов 17 β -тренболон индуцирует апоптотическую гибель этих клеток [8]. Инъекции нандролон декааноата при экспериментальном амиотрофическом склерозе приводит к гипертрофии мышечных волокон, но одновременно – к гибели моторных нейронов [6].

Приведенные данные свидетельствуют о том, что анаболические стероиды, применяющиеся при целом ряде заболеваний, имеют значительные побочные эффекты, изучение которых привлекает внимание специалистов. С другой стороны, изучение этих препаратов представляет интерес для биологии развития, в частности для анализа регуляции роста организма, отдельных органов, в том числе, головного мозга. Ранее нами было описано влияние введения ретаболила 7-дневным крысам на показатели развития их головного мозга в 14-дневном возрасте [4]. Настоящая статья является продолжением этих исследований. В ней изучались показатели развития ряда отделов мозга крыс, которым в 7-, 14- или 30-дневном возрасте вводился ретаболил. При этом мы учитывали, что, поскольку для интенсификации синтетических процессов требуется высокая степень обеспеченности нутриентами, в частности, молоком матери, подопытные животные содержались в экспериментально уменьшенных пометах.

Материалы и методы

В работе изучался головной мозг 14-, 30-, 60-дневных белых крыс, выращенных в малочисленных пометах, уменьшение численности которых осуществлялось через сутки после родов путем оставления в помете по 6 крысят. В 14-дневном возрасте было исследовано 3 помета (первая группа), в 30-дневном – 4 помета (вторая группа) и в 60-дневном – 6 пометов (третья группа). В каждом помете 3 опытным крысам был однократно введен ретаболил, 3 контрольным – введено эквивалентное количество растворителя (персиковое масло). Первой группе животных препарат вводили в возрасте 7 суток в дозе 25 мг/кг; их забой осуществлялся в 14 дней. Второй группе ретаболил введен в 14-дневном возрасте в дозе 15 мг/кг, забой проведен в 30 дней. В третьей – соответственно – в возрасте 30 и в 60 дней (15 мг/кг). Подопытные и контрольные животные содержались одновременно в условиях одного вивария, корм и воду получали *ad libitum*. Условия содержания животных соответствовали нормам международного и российского законодательства. Взвешиванием на электронных весах определяли массу тела, головного мозга, полушария, надпочечников, гонад. Для суждения о степени миелинизации волокон из СТД правого полушария получали криостатные срезы толщиной 30 мкм, которые окрашивали суданом черным В (для выявления липидов). Концентрацию липидов в слое I и белом веществе головного мозга (под неокортексом) измеряли на аппарате «Мекос» при длине волны 600 нм. Левое полушарие мозга фиксировали в жидкости Карнуа. Из передне-теменной (ПТД) и собственно теменной доли (СТД), после заливки в парафин, готовили срезы тол-

щиной 7 мкм, которые окрашивали на нуклеиновые кислоты галлоцианином по Эйнарсону. На этих срезах проводили морфометрическое исследование препаратов, включавшее в себя определение при помощи окуляр-микрометра толщины коры и слоя I в ПТД и СТД; измерение на аппарате «Мекос» площади сечения цитоплазмы, ядер и ядрышек нейронов слоев II и V ПТД и СТД и поля I гиппокампа. На этих же препаратах цитоспектрофотометрически при длине волны 550 нм определяли концентрацию РНК в цитоплазме данных клеток. Все перечисленные показатели определяли на основании измерений, проведенных в каждом случае в 25 нейронах каждой локализации. О численной плотности нейронов в коре ПТД и СТД судили на основании подсчета числа этих клеток в 5 стандартных полях зрения слоев II и V. Статистический анализ количественных данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Введение ретаболила в 7-, 14- и 30-дневном возрасте не отразилось на темпах увеличения массы тела растущих. Масса мозга также не имела статистически значимых различий у крыс подопытных и контрольных групп (таблица). Таким образом, препарат не оказал стимулирующего действия на данные показатели у животных из экспериментально уменьшенных пометов, рост тела и мозга которых превосходит их у крыс из пометов средней численности [4], хотя вводился в разные сроки дорепродуктивного периода онтогенеза, характеризующиеся высокой скоростью изменений этих показателей. Можно предположить, что отсутствие ускоряющего темпы роста эффекта ретаболила зависело в условиях поставленного эксперимента от достижения максимума в темпах роста массы тела и мозга у контрольных крысят. В связи с этим введение препарата уже не могло существенно стимулировать данные процессы. Изучение концентрации РНК в цитоплазме нейронов неокортекса не выявило их достоверных межгрупповых различий, что также подтверждает отсутствие стимуляции синтеза белка в нейронах мозга подопытных крыс.

В то же время, обнаруживалось введение препарата оказало влияние на половую систему крыс: у подопытных 30- и 60-дневных самцов имелось почти двукратное уменьшение массы семенников (152 ± 18 мг против 295 ± 25 мг и 757 ± 100 мг против 1365 ± 75 мг соответственно), которое может быть объяснено андрогенным действием ретаболила.

Хотя ретаболил не оказал влияния на такой показатель развития мозга как величина массы, его введение 7-, 14- и 30-дневным крысам отразилось на морфометрических показателях, закономерно меняющихся в ходе онтогенетического развития коры и ее нейронов. Так, число нейронов в стандартном поле зрения коры СТД было у крыс всех возрастных групп обоего пола достоверно меньше, чем в контроле, в ПТД это наблюдалось у 30-дневных самцов и самок и у 60-дневных самцов. Уменьшение численной плотности нейронов закономерно происходит по мере развития мозга. Оно является следствием различных процессов: увеличения объема нейропиля, числа глиоцитов, а также

апоптотической гибели нейронов, наблюдающейся в развивающемся мозге [5]. Выявленное у подопытных крыс уменьшение этого показателя могло быть следствием ускорения любого из этих процессов или их сочетания.

Кроме снижения численной плотности нейронов, у подопытных животных имелось увеличение концентрации липидов, которая у 30- и 60-дневных крыс экспериментальной группы превышала ее у контрольных в слое I коры и белом веществе полушария. Эти отличия (таблица), отражающие ускоренные темпы миелинизации, можно расценивать, наряду с уменьшением численной плотности нейронов, как свидетельство ускорения созревания коры мозга у подопытных животных.

Об этом же свидетельствовала морфометрия коры, показавшая, что у 14-дневных крыс-самок имелось статистически значимое увеличение толщины коры СТД, а у 30-дневных животных обоего пола наблюдалось увеличение толщины слоя I коры, состоящего преимущественно из отростков нейронов глубже лежащих слоев.

Изучение размерных характеристик различных компонентов корковых нейронов, отражающих как

степень их онтогенетического развития, так и уровень функциональной активности, выявило, что разные отделы коры отличались по реакции на введение ретаболила. Наибольшее число отклонений от контроля имели нейроны гиппокампа. Так, площадь сечения их цитоплазмы у 14-, 30- и 60-дневных подопытных крыс обоего пола была достоверно большей, чем у контрольных. Размеры ядрышек также достоверно превышали таковые в контроле, или имелась тенденция к этому (таблица). У 14-дневных подопытных самок в цитоплазме нейронов имелось, кроме того, достоверное увеличение концентрации РНК ($0,432 \pm 0,035$ против $0,350 \pm 0,018$ усл. ед.). Эти морфометрические и цитохимические отличия свидетельствуют о повышении синтетической активности нейронов гиппокампа у подопытных крыс и могут трактоваться как следствие изменений темпов онтогенетического созревания этого отдела коры или изменений функциональной активности нейронов гиппокампа при действии ретаболила. Изложенные результаты о значительных изменениях нейронов гиппокампа под влиянием ретаболила согласуются с данными литературы [10, 11].

Таблица

Влияние ретаболила на кору головного мозга крыс

Показатели	Группы											
	14-дневные				30-дневные				60-дневные			
	самцы		самки		самцы		самки		самцы		самки	
	опыт	конт-роль	опыт	конт-роль	опыт	конт-роль	опыт	конт-роль	опыт	конт-роль	опыт	конт-роль
СТД, Толщина, мкм, кора	1352±42*	1167±38	1308±61*	1173±25	1386±80	1327±56	1360±101	1238±69	1253±55	1251±36	1343±44	1217±41
слой I	118±6,2	127±11	126±12	141±19,7	154±9,7*	129±9,4	152±3*	130±8	140±8,5	131±5,8	135±6	147±13,4
Число нейронов в поле зрения, слой II	22±0,7*	25±0,4	21±0,8*	26±1,4	16±0,5*	19±0,6	17±0,7	19±1	14±0,3*	16±0,4	14±0,3*	17±0,4
слой V	11±0,7*	13±0,3	11±0,3*	14±0,4	8±0,1*	9±0,3	8±0,3	9±0,5	6±0,2*	7±0,3	6±0,3	7±0,4
Площадь сечения, мкм ²												
ядрышки нейронов слоя II	4,1±0,1*	3,8±0,1	3,8±0,3	3,7±0,1	3,9±0,2	3,8±0,2	4,3±0,4	4±0,3	4,6±0,2	4,5±0,1	4,6±0,1*	4,3±0,1
ядра нейронов слоя II	59±3,1	55±4,4	57±2,6	52±3,3	49±3	51±2,4	54±4,4	54±2,7	44±2	47±2,5	48±2	44±2,6
цитоплазма нейронов слоя II	46,2±1,9	50±3,2	50±3,4	43±2,5	47±2,7	48±2,5	52±2,5	47±3,9	50±1,7	49±1,9	50±1,4*	45±0,8
ядрышки нейронов слоя V	6,6±0,3	6±0,1	7,4±0,4*	5,7±0,4	6,4±0,5	5,7±0,3	6,9±0,3	6,2±0,4	6,4±0,3	6,3±0,1	6,5±0,2	6,3±0,3
ядра нейронов слоя V	112±3,6*	99±3,2	120±3,1*	90±9,2	79±6,3	78±6,2	79±2,6	79±5	69±4,6	68±3,1	72±2,7	70±5,2
цитоплазма нейронов слоя V	90±1,6*	81±1,7	92±3*	81±2,7	96±7,5	90±3,6	94±3,4	95±5	96±5,4*	82±2	97±4,3	85±5,9
ПТД, толщина мкм, кора	1477±38	1515±53	1430±57	1319±42	1770±75	1640±46	1674±50	1675±27	1727±50	1667±40	1693±29	1617±52
слой I	118±4,8	114±6,8	95±4,4	127±14	134±6,8	146±11	124±8,7	130±12,3	151±11	146±4,7	140±8,5	153±9
Число нейронов в поле зрения, слой II	21±0,7	21±0,5	21±0,6	22±1,5	15±0,3*	17±0,7	15±0,4*	17±0,7	13±0,3*	14±0,3	14±0,3	14±0,5
слой V	11±0,9	11±0,5	11±0,8	12±0,3	8±0,3	9±0,3*	8±0,5	9±0,3	6±0,3	6±0,2	6±0,2	6±0,4
Площадь сечения, мкм ²												
ядрышки нейронов слоя II	4,3±0,1*	3,9±0,13	3,8±0,3	4,1±0,1	4,2±0,3	4±0,1	4,2±0,4	4±0,2	4,8±0,1	4,7±0,1	5±0,1*	4,7±0,1
ядра нейронов слоя II	59±3	59±2,9	55±0,9	54,5±0,3	55±3,1	52±1,9	54±2	54±2,7	48±3	48±1,9	56±1,8*	46±2,2
цитоплазма нейронов слоя II	50,4±3,2	48±1,9	45±1,3	42±1,8	51±2,2	49±1,7	55±2,1*	49±1	54±1,6	53±1,7	54±1,2	52±2,4
ядрышки нейронов слоя V	6,6±0,2*	6±0,2	6,1±0,4	6±0,1	6,5±0,3	6,2±0,3	6,8±0,7	6±0,2	7±0,3	6,5±0,2	7±0,1*	6,5±0,2
ядра нейронов слоя V	100±3,7	99±3,1	104±4,9	95±6,9	86±3,5	82±4,3	80±4	80±2,7	76±6	69±6,3	87±4,6*	69±3,1
цитоплазма нейронов слоя V	95±3,3*	82±2,4	86,3±2,1	91±7,6	96±3,8	87±2,2	92±3,9	92±2,9	104±5*	92±3,7	96±3,7*	85±4
Гиппокамп												
ядрышки нейронов гиппокампа	5±0,5	4±0,1	5±0,6	4,1±0,1	5±0,3	4,4±0,2	5,3±0,4*	4,2±0,2	5±0,2	4,8±0,1	5,4±0,2*	4,6±0,1
ядра нейронов гиппокампа	85±5,9	78±2,7	87±6,2	68±4,5	64±4,4	62±4	63±5,6	60±4,2	45±2	48±3,3	52±3,2*	45±1
цитоплазма нейронов гиппокампа	56±2,7*	47±2,2	58±2,1*	48±2,7	66±1,6*	58±3,4	63±4,8*	49±0,8	61±1,4*	55±2	63±2,2*	52±0,9
Концентрация липидов, усл. ед., слой I	0,423±0,056	0,408±0,054	0,367±0,075	0,394±0,032	0,521±0,052*	0,375±0,043	0,449±0,019*	0,334±0,044	0,509±0,059*	0,340±0,016	0,534±0,049	0,464±0,055
белое вещество	0,360±0,039	0,321±0,022	0,289±0,01	0,263±0,013	0,397±0,032*	0,291±0,02	0,417±0,036*	0,260±0,034	0,274±0,012*	0,228±0,014	0,327±0,015*	0,270±0,018

Примечание. * – различия с контролем статистически достоверны (p<0,05).

Изменения морфометрических показателей неокортекса ПТД и СТД были менее выраженными, чем в гиппокампе. Их максимальное число наблюдалось в мозге 14-дневных крыс (таблица). В СТД мозга животных обоего пола имелось увеличение размеров цитоплазмы, ядер и ядрышек в нейронах слоя V, ядрышек – в слое II у самок. В ПТД мозга самцов также имелось увеличение размеров ядрышек и цитоплазмы нейронов слоя V. У самок достоверные межгрупповые различия нейронов ПТД отсутствовали (таблица). У 30-дневных крыс обоего пола нейроны СТД не имели достоверных межгрупповых различий. В ПТД у подопытных самок наблюдалось увеличение размеров цитоплазмы нейронов слоя II. Таким образом, введение 14-дневным крысам ретаболила имело значительно меньшее влияние на неокортекс, чем введение препарата в 7-дневном возрасте. У 60-дневных крыс, которым ретаболил был введен в 30-дневном возрасте, наблюдались выраженные гендерные различия последствий введения препарата. В мозге самок регистрировалось увеличение размеров цитоплазмы, ядер и ядрышек нейронов большинства исследованных локализаций. У самцов отмечено только увеличение размеров цитоплазмы нейронов в слое V СТД и ПТД.

Таким образом, введение ретаболила не оказало влияния на темпы роста мозга крыс, содержащихся в экспериментально уменьшенных пометах. Влияние препарата на кору мозга включало изменения, которые можно трактовать как ускоряющие темпы ее созревания. При этом выявленные изменения затрагивали нейроны, расположенные в функционально разных зонах коры мозга, что дает основания предполагать, что они могут обуславливать развитие многочисленных и разнообразных функциональных отклонений. Представленные данные свидетельствуют также о том, что последствия введения ретаболила зависят от: возраста животных при введении препарата; зоны коры, обуславливающей ее функциональную специализацию (соматосенсорная – ПТД, ассоциативная – СТД, старая кора – гиппокамп); слоя неокортекса (содержащий ассоциативные или эфферентные корковые нейроны); гендерной принадлежности животного.

В целом полученные результаты, по нашему мнению, расширяют представления о закономерностях регуляции развития головного мозга, в частности, соединениями стероидной природы, а также о последствиях введения анаболических стероидов в дорепродуктивном периоде онтогенеза на разные отделы коры мозга животных.

Литература

1. Буланов Ю.Б., «Анаболические средства». – М., 1993.
2. Зарубина Н.А. Анаболические стероиды, их основные свойства и клиническое применение // Сов. мед. – 1982. – № 5. – С. 83.
3. Рыжавский Б.Я., Демидова О.В. Влияние половых гормонов на развитие головного мозга. Морфологический анализ. Хабаровск. – Изд-во ДВГМУ, 2013. – 128 с.
4. Рыжавский Б.Я., Лебедько О.А., Ткач О.В. Влияние ретаболила на показатели развития коры и свободнорадикальное окисление в мозге крыс // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 55-59.
5. Сейфулла Р.Д., Анкундинова И.А., Португалов С.Н. Побочные эффекты анаболических стероидов // Фарм. и токсикол. – 1988. – Т. 51, № 1. – С. 104.
6. Aggarwal T., Polanco M., J., Scaramuzzino C., et al. Androgens affect muscle, motor neuron, and survival in a mouse model of SOD1-related amyotrophic lateral sclerosis // Neurobiol. Aging. – 2014. – Vol. 35. – P. 1929-1938.
7. Kalinine E., Zimmer E.R., Zenki K.C. et al. Nandrolone-induced aggressive behavior is associated with alterations in extracellular glutamate homeostasis in mice // Horm. Behav. – 2014. – Vol. 66, № 2. – P. 383-392.
8. Ma F., Liu D. 17 β -trenbolone, an anabolic-androgenic steroid as well as an environmental hormone, contributes to neurodegeneration // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2015. – Vol. 282. – P. 68-76.
9. McEwen B.S., Biegon A., Davis P.G., et al. Steroid Hormones: Humoral Signals Which Alter Brain Cell Properties and Functions. Rec. Progr. Horm. Res. – 1982. – № 38. – P. 41-92.
10. Novaes G., Fernandes J., Vannucci C.D., et al. The beneficial effects of strength exercise on hippocampal cell proliferation and apoptotic signaling is impaired by anabolic androgenic steroids // Psychoneuroendocrinology. – 2014. – Vol. 50. – P. 106-117.
11. Tugyan K., Ozbal S., Cilaker S., et al. Neuroprotective effect of erythropoietin on nandrolonedecanoate-induced brain injury in rats // Neurosci. Lett. – 2013. – Vol. 533. – P. 28-33.
12. Rainer Q., Speziali S., Rubino T., et al. Chronic nandrolonedecanoate exposure during adolescence affects emotional behavior and monoaminergic neurotransmission in adulthood // Neuropharmacology. – 2014. – Vol. 83. – P. 79-88.

Literature

1. Bulanov J.B. Anabolic agents. – M., 1993.
2. Zarubin N.A. Anabolic steroids, their basic properties and clinical application // Sov. med. – 1982. – № 5. – P. 83.
3. Ryzhavsii B.Ya., Demidova O.V. Effect of sex hormones on brain development. Morphological analysis. Khabarovsk: Publ. DVGMU, 2013. – 128 p.
4. Ryzhavsii B.Ya., Lebedko O.A. The impact on the performance of Retabolilum of bark and free radical oxidation in the brain of rats // Far East Medical Journal. – 2015. – № 1. – P. 55-59.
5. Seyfulla R.D., Ankundinova I.A., Portugal S.N. Side effects of anabolic steroids // Pharm. and Toxicology. – 1988. – Т. 51, № 1. – P. 104.
6. Aggarwal T., Polanco M., J., Scaramuzzino C., et al. Androgens affect muscle, motor neuron, and survival in a mouse model of SOD1-related amyotrophic lateral sclerosis // Neurobiol. Aging. – 2014. – Vol. 35. – P. 1929-1938.
7. Kalinine E., Zimmer E.R., Zenki K.C., et al. Nandrolone-induced aggressive behavior is associated with alterations in extracellular glutamate homeostasis in mice // Horm. Behav. – 2014. – Vol. 66, № 2. – P. 383-392.

8. Ma F., Liu D. 17 β -trenbolone, an anabolic-androgenic steroid as well as an environmental hormone, contributes to neurodegeneration // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 282. – P. 68-76.

9. McEwen B.S., Biegon A., Davis P.G., et al. Steroid Hormones: Humoral Signals Which Alter Brain Cell Properties and Functions. *Rec. Progr. Horm. Res.* – 1982. – № 38. – P. 41-92.

10. Novaes G., Fernandes J., Vannucci C.D., et al. The beneficial effects of strength exercise on hippocampal cell proliferation and apoptotic signaling is impaired by ana-

bolic androgenic steroids // *Psychoneuroendocrinology.* – 2014. – Vol. 50. – P. 106-117.

11. Tugyan K., Ozbal S., Cilaker S. et al. Neuroprotective effect of erythropoietin on nandrolonedecanoate-induced brain injury in rats // *Neurosci Lett.* – 2013. – Vol. 533. – P. 28-33.

12. Rainer Q., Speziali S., Rubino T., et al. Chronic nandrolonedecanoate exposure during adolescence affects emotional behavior and monoaminergic neurotransmission in adulthood // *Neuropharmacology.* – 2014. – Vol. 83. – P. 79-88.

Координаты для связи с авторами: Ткач Ольга Владимировна – аспирант кафедры биологии и гистологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru; Рыжавский Борис Яковлевич – заведующий кафедрой биологии и гистологии ДВГМУ, профессор, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru.



УДК 611.127: 576.355: 599.323.4-053.31-092.9

Е.Н. Сазонова¹, Е.Ю. Самарина¹, С.Ю. Крыжановская², О.А. Лебедево^{1,3}

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ОПИОИДНОГО ПЕПТИДА СЕДАТИН НА КОЛИЧЕСТВО ЯДРЫШЕК И ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В МИОКАРДЕ БЕЛЫХ КРЫС

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск;

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 197022, ул. Льва Толстого, 6-8, тел. 8-(812)-338-60-48, e-mail: edudogovor@spb-gmu.ru, г. Санкт-Петербург;

³Хабаровский филиал ФГБУ «Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания»

СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства,

680022, ул. Воронежская, 49, тел. 8-(4212)-98-05-91, г. Хабаровск

Резюме

Исследовали онтогенетические особенности влияния опиоидного пептида седатин на миокард белых крыс. Установлено, что седатин при 5-кратном внутрибрюшинном введении у новорожденных крыс вызывает достоверное увеличение количества ядрышек в ядрах кардиомиоцитов и проявляет выраженные антиоксидантные свойства. Введение седатина в аналогичном режиме половозрелым крысам не вызывает достоверного изменения количества ядрышек в ядрах клеток миокарда, а также не снижает активность свободнорадикальных процессов. Таким образом, выявлены онтогенетические отличия влияния седатина на тканевой гомеостаз миокарда белых крыс. Отсутствие воздействия пептида на миокард половозрелых животных, по-видимому, обусловлено онтогенетическими особенностями рецепции опиоидных пептидов в сердце млекопитающих.

Ключевые слова: опиоидные пептиды, ядрышки, свободнорадикальное окисление, миокард, крысы.

E.N. Sazonova¹, E.Yu. Samarina¹, S.Yu. Krizhanovskaya², O.A. Lebedko^{1,3}

ONTOGENIC PECULIARITIES OF OPIOID PEPTIDE SEDATIN EFFECT ON THE AMOUNT OF NUCLEOLI AND PROCESS OF FREE RADICAL OXIDATION IN ALBINO RATS MYOCARDIUM

¹Far Eastern State Medical University, Khabarovsk;

²First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg;

³Far Easter Research Center of physiology and pathology of respiration, Research Institute of mother and childcare, Khabarovsk

Summary

The authors studied ontogenic peculiarities of opioid peptide Sedatin on albino rats myocardium. It has been found out that 5 times intraperitoneal Sedatin introduction reliably increases the amount of nucleoli in myocardium nuclei of cardiocytes providing marked antioxidant effects in newly born rats. Analogous regimen of Sedatin introduction to mature rats