**Олійник Людмила Дмитрівна. Статеві особливості структурно-функціональної дизрегуляції репродуктивної функції та стрес-реактивності при експериментальному пренатальному стрес- синдромі : дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / Буковинський держ. медичний ун-т. — Чернівці, 2006. — 182арк. — Бібліогр.: арк. 120-153.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Олійник Л. Д. Статеві особливості структурно-функціональної дизрегуляції репродуктивної функції та стрес-реактивності при експериментальному пренатальному стрес-синдромі. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2007 р.  У дисертації представлено результати вивчення впливу пренатального стресу на окремі механізми регуляції репродуктивної функції та стрес-реактивності в тримісячних щурів різної статі.  Встановлено, що пренатальний стрес порушує ГАМК- та серотонінергічну регуляцію секреції лютропіну та тестостерону в самців, естрадіолу та прогестерону – у самок.  Дослідження системи циклічних нуклеотидів (цАМФ та цГМФ) у структурах лімбіко-гіпоталамічного комплексу мозку показало статевий диморфізм їх вмісту в контрольних тварин. Під впливом пренатального стресу відбувається фемінізація вмісту цГМФ у перегородці мозку самців і втрата статевого диморфізму вмісту цАМФ, цГМФ, циклазного індексу в медіобазальному гіпоталамусі та мигдалику.  За показниками пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків та активності антиоксидантних ферментів у структурах мозку контрольних тварин більш високий рівень функціонування прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу має місце в самок порівняно із самцями. Статевий диморфізм впливу пренатального стресу на прооксидантно- антиоксидантні взаємовідносини в структурах мозку полягає в більш вагомих порушеннях активності антиоксидантних ферментів у самок та суттєвіших змінах окиснювальної модифікації білків у самців.  Фібрино- та протеолітична активність у лімбіко-гіпоталамічних структурах мозку контрольних щурів також характеризується статевим диморфізмом. За впливом на показники фібринолітичної активності пренатальний стрес має більш обширні та вагомі впливи в мозку самок, а протеолітичної активності – у мозку самців.  Отримані результати обґрунтовують доцільність гендерного підходу до принципів корекції проявів синдрому пренатального стресу. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено теоретичне узагальнення і експериментальне вирішення наукової задачі, що стосується механізмів довготривалих порушень стрес-реактивності та регуляції репродуктивної функції у самців і самок щурів із синдромом пренатального стресу. Обґрунтування статевого диморфізму реакції лімбіко-гіпоталамічних структур мозку та окремих нейроендокринних механізмів на дію пренатального стресу є теоретичною основою для розробки методів і засобів їх запобігання та корекції з урахуванням статі.   1. У контрольних самців щурів ГАМК-ергічна регуляція секреції лютропіну та тестостерону здійснюється через ГАМКА та ГАМКБтипи рецепторів. Активація ГАМКА-рецепторів мусцимолом збільшує вміст у плазмі крові лютропіну та тестостерону у 2 рази та 1,4 раза відповідно, а ГАМКБ-рецепторів баклофеном – знижує вміст даних гормонів в 1,3 та 1,9 раза відповідно. Пренатальний стрес усуває наслідки стимуляції ГАМКАта ГАМКБ рецепторів щодо регуляції вмісту вказаних гормонів. 2. У самок контрольної групи мусцимол підвищує вміст естрадіолу і прогестерону в плазмі крові відповідно у 2,4 та 1,4 раза. Баклофен не впливає на вміст естрадіолу та знижує вміст прогестерону в 3 рази. Пренатальний стрес зменшує вплив мусцимолу на секрецію естрадіолу, не впливає на його ефекти щодо прогестерону та посилює ефекти баклофену, який, на відміну від контролю, знижує рівень не лише прогестерону (у 2,8 раза), але й естрадіолу (в 1,3 раза). 3. Інтрацистернальне уведення серотоніну зменшує вміст у плазмі крові: лютропіну та тестостерону в 1,8 та 2 рази відповідно в контрольних самців; естрадіолу і прогестерону у 2,2 і 3,1 раза відповідно в контрольних самок. У самців із синдромом пренатального стресу серотонін втрачає вплив на секрецію лютропіну та тестостерону, у самок – на секрецію естрадіолу. 4. Конститутивні показники вмісту циклічних нуклеотидів у досліджених структурах лімбіко-гіпоталамічного комплексу мозку характеризуються статевим диморфізмом. Пренатальний стрес повністю фемінізує вміст цГМФ у перегородці мозку самців та призводить до втрати статевого диморфізму вмісту обох циклічних нуклеотидів і циклазного індексу в медіобазальному гіпоталамусі та мигдалику. 5. За конститутивним вмістом продуктів пероксидного окиснення ліпідів і активністю антиоксидантних ферментів рівень функціонування прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу достовірно вищий у всіх досліджених структурах мозку самок. У самців пренатальний стрес спричиняє стійке зниження активності глутатіонпероксидази в трьох із чотирьох досліджених структур мозку; у самок модифікуються: всі досліджені показники в преоптичній ділянці, активність супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази в медіобазальному гіпоталамусі, вміст дієнових кон’югатів у мигдалику, що свідчить про статевий диморфізм реагування даних показників на пренатальний стрес. 6. Пренатальний стрес спричиняє втрату статевого диморфізму вмісту дієнових кон’югатів і активності супероксиддисмутази в перегородці мозку, вмісту малонового альдегіду і активності глутатіонпероксидази – у преоптичній ділянці, вмісту дієнових кон’югатів, активності супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази – у медіобазальному гіпоталамусі, супероксиддисмутази – у мигдалеподібному комплексі; реверсію статевого диморфізму активності супероксиддисмутази в преоптичній ділянці і його появу щодо вмісту дієнових кон’югатів у мигдалику. 7. Конститутивний вміст продуктів окиснювальної модифікації білків вищий у всіх досліджених структурах мозку контрольних самок порівняно із самцями. У тварин із синдромом пренатального стресу їх вміст переважає у структурах мозку самців, за винятком продуктів нейтрального характеру в преоптичній ділянці та мигдалеподібному комплексі, основного характеру – в мигдалеподібному комплексі. Пренатальний стрес спричиняє зростання вмісту продуктів окиснювальної модифікації білків в усіх досліджених структурах мозку самців та преоптичній ділянці і мигдалеподібному комплексі мозку самок. Іммобілізація підвищує вміст даних продуктів у всіх досліджених структурах мозку самців контрольної і дослідної груп та в перегородці мозку і медіобазальному гіпоталамусі самок контрольної і дослідної груп. 8. Пренатальний стрес модифікує конститутивну фібринолітичну активність у всіх структурах мозку самок та перегородці мозку, медіобазальному гіпоталамусі, мигдалеподібному комплексі мозку самців, а також реакцію на іммобілізацію в усіх досліджених структурах, за винятком медіобазального гіпоталамуса самок та перегородки мозку самців. 9. Пренатальний стрес модифікує протеолітичну активність у преоптичній ділянці та мигдалеподібному комплексі мозку самок і в перегородці мозку, медіобазальному гіпоталамусі, мигдалику самців. Статевий диморфізм впливу пренатального стресу на показники тканинного протеолізу має місце у всіх досліджених структурах мозку та набуває особливої вираженості після іммобілізації. | |