

**Влияние половых стероидов на половое созревание самок крыс,  
подвергшихся пренатальному иммунному стрессу**

**Научный руководитель – Извольская Марина Сергеевна**

*Игнатюк Василина Михайловна*

*Студент (магистр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический  
факультет, Кафедра эмбриологии, Москва, Россия

*E-mail: gwynnlynx@mail.ru*

Репродуктивная способность организма закладывается на ранних этапах онтогенеза. Становление гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы (ГГГС) происходит в течение пре- и постнатального периода до окончания пубертата. Воздействия различных неблагоприятных факторов в эти периоды оказывают негативное влияние на развитие и функционирование ГГГС. Одним из таких факторов является бактериальное инфицирование во время беременности. Показано, что после введения бактериального эндотоксина ЛПС беременным самкам мышей увеличивается концентрация провоспалительных цитокинов как у матери, так и плодов. В пренатальном периоде провоспалительные цитокины функционируют, как морфогенетические факторы. Изменение их баланса вызывает нарушения в развитии физиологических систем плода, включая гонадотропин-рилизинг-гормон (ГРГ)-продуцирующую систему. Пренатальное воздействие ЛПС приводит к замедлению у плодов миграции нейронов, синтезирующих ГРГ - основного регулятора ГГГС. У половозрелого потомства крыс наблюдается снижение содержания ГРГ, лютеинизирующего и половых гормонов. В ювенильном периоде у этих животных выявлено повышенное содержание эстрадиола с 5 по 14 постнатальные дни (П). Целью работы было исследовать роль половых гормонов в развитии нарушений полового созревания у потомства самок крыс, подвергавшихся пренатальному воздействию ЛПС. В опыте использовали крыс *Wistar* с датированной беременностью. Самкам вводили ЛПС в/б (50мкг/кг в 0,9% растворе NaCl) на 12 день беременности, контрольной группе - 0,9% раствор NaCl. Рождённому потомству ежедневно с П5 по П14 вводили подкожно фульвестрант (антагонист рецепторов к эстрадиолу), 1,5 мг/кг в кунжутном масле или с П14 по П30 флютаמיד (антагонист рецепторов к тестостерону), 20 мг/кг. У потомства самок определяли массу тела на П5, П14 и П30, время открытия полового отверстия и первого эструса. Животных забивали на П80, сыворотку крови собирали для иммуноферментного анализа на содержание эстрадиола, получали криостатные срезы яичников для гистологического анализа. После воздействия ЛПС масса тела на П14 и П30 снижалась; введение антагонистов приводило к увеличению веса. Воздействие ЛПС замедляло открытие полового отверстия, введение фульвестранта приводило к ещё большей задержке, а введение флютамида приближало время открытия к контролю. Пренатальное введение ЛПС вызывало также значительные структурные изменения гонад: снижение количества первичных фолликулов, увеличение числа фолликулов в стадии атрезии. Уровень атрезии фолликулов снижался после введения фульвестранта и флютамида. Восстановление структуры яичников приводило к восстановлению концентрации половых стероидов в крови. Таким образом, ранний постнатальный период зависим от половых стероидов. Предполагается, что нарушения полового созревания могут быть связаны с ЛПС-индуцированным повышенным содержанием провоспалительных цитокинов в пренатальном развитии, и как следствие, повышенным содержанием половых стероидов в препубертатный период.