

УТЕВСКАЯ С.В.<sup>1,2✉</sup>, ГЕЙКО В.В.<sup>2</sup><sup>1</sup> Харьковський національний університет ім. В.Н. Каразіна,  
Україна, 61000, г. Харків, пл. Свободи, 4, e-mail: svitlanautevska@gmail.com<sup>2</sup> ГУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,  
Україна, 61068, г. Харків, ул. Академіка Павлова, 46, e-mail: nbi.inpn@ukr.net

✉ svitlanautevska@gmail.com, (093) 557-57-04

## ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АУТОИММУННОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА У КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА

**Цель.** Исследовать влияние пренатального стресса на заболеваемость и течение экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита (ЭАЭ) у четырехмесячных крыс, потомков самок с разной чувствительностью к индукции ЭАЭ. **Методы** Анализировались уровень заболеваемости и показатели тяжести течения ЭАЭ (продолжительность латентного периода (ЛП); максимальный уровень неврологического дефицита (КИ<sub>макс</sub>); продолжительность периода от первых до максимальных проявлений неврологического дефицита (Т)) у крыс с индуцированным ЭАЭ, потомков самок с разной чувствительностью к индукции ЭАЭ. **Результаты.** Показано снижение заболеваемости ЭАЭ у пренатально стрессированных четырехмесячных самок, чьи матери были чувствительны к индукции ЭАЭ. Выявлены различия в динамике течения ЭАЭ у самцов контрольной и опытной групп. **Выводы.** Заболеваемость и особенности течения экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита у четырехмесячных крыс зависят от комплекса факторов: чувствительности матери к индукции ЭАЭ, пренатального стресса и пола потомков.

**Ключевые слова:** экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит, пренатальный стресс, пол, чувствительность к индукции ЭАЭ.

Рассеянный склероз (РС) – хроническое воспалительное заболевание аутоиммунной природы, характеризующееся демиелинизацией и разрушением аксонов. [1] Ежегодно в Европе РС диагностируется у трех человек на каждые 100.000 [2], а общее количество больных в мире уже превышает два миллиона человек [3]. Рассеянный склероз является заболеванием со сложной этиологией, которая включает как генетическую предрасположенность, так и зависимость от влияния некоторых факторов. Мно-

гочисленными исследованиями выявлена связь между заболеваемостью РС и проживанием в умеренных широтах, недостатком солнечной освещенности, низким количеством витамина Д, полученного в возрасте до 10 лет, диетой с высоким содержанием насыщенных и низким содержанием полиненасыщенных жиров, психологическим стрессом, инфицированием вирусом Эпштейна-Барра, курением и т. д. [4–6]. Возможно, именно влияние факторов окружающей среды лежит в основе выявленного С.-М. Ортоном и соавторами роста отношения числа заболевших женщин к заболевшим мужчинам с 1,9:1 до 3,21:1 в Канаде в период с 1931 до 1980 года [7]. Такое повышение доли женщин среди больных РС не может быть объяснено только действием половых гормонов и половых хромосом [8] и требует поиска дополнительных факторов влияния. Тридцатипроцентный уровень конкордантности к РС у монозиготных близнецов [9] свидетельствует о значительном влиянии средовых факторов на риск развития РС у людей с генетической предрасположенностью. А повышенный риск развития РС у дизиготных близнецов в сравнении с сиблингами [10] может свидетельствовать о важной роли периода пренатального развития, характеризующегося большой чувствительностью плода к действию неблагоприятных факторов. Сообщение о влиянии повышенного веса или ожирения матерей во время беременности, а также диабета и внутриутробного действия диэтилstilбестрола [11] на риск развития РС у потомков также стимулирует поиск факторов, действующих в эмбриональном периоде и вносящих вклад в формирование предрасположенности к РС. Таким возможным фактором может выступать действующий в период беременности хронический неизбегаемый стресс, приводящий к изменению регуляции звеньев гипоталамо-гипофизарно-

© УТЕВСКАЯ С.В., ГЕЙКО В.В.

адреналовой (ГГА) и гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГГГ) систем у потомков [12]. Целью данного исследования являлось изучение уровня заболеваемости и особенностей течения экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита (ЭАЭ), широко используемой модели РС у пренатально стрессированных крыс в зависимости от восприимчивости их матерей к индукции ЭАЭ.

### Материалы и методы

Исследование проведено в хроническом эксперименте на 105 крысах из популяции животных, содержащихся в виварии ГУ ИНПН НАМН Украины. Родительскую группу составили особи, иммунизированные ЭАЭ в возрасте четырех месяцев, у которых наблюдалось легкое ( $KI_{cp} \approx 2,0$  балла) течение ЭАЭ (чувствительные к индукции ЭАЭ, чЭАЭ), и особи, у которых не наблюдалось клинических проявлений ЭАЭ (резистентные к индукции ЭАЭ, рЭАЭ). Животных спаривали два раза. Наступление беременности определяли по наличию сперматозоидов в вагинальных мазках [13]. Первое спаривание проводилось через 60 дней после иммунизации животных. Беременность проходила в нормальных условиях. Детеныши первого помета составили группу контроля (I группа – 47 животных обоего пола). Второе спаривание проводилось через 30 – 40 дней после окончания периода молочного вскармливания. С 15 дня беременности и до родов самок подвергали действию неизбежного стресса: их содержали в индивидуальных клетках в условиях круглосуточной освещенности и три раза в день (в 9.00, 12.00 и 17.00 часов) на 45 мин помещали в боксы (длина – 15 см; высота – 7 см) [14]. Потомки второго помета составляли опытную группу (II группа – 47 животных обоего пола). Период молочного вскармливания составлял 21 день, после чего детенышей отсаживали от матерей в отдельные клетки, сформировав группы в зависимости от пола. Доступ к пище и воде не ограничивался.

Индукция ЭАЭ проводилась путем иммунизации крыс-производителей и потомства первого и второго пометов в возрасте четырех месяцев путем однократного введения энцефалитогенной смеси, состоящей из аллогенного гомогената спинного мозга (ГСМ) и полного Адьюванта Фрейнда (пАФ) («Sigma-Aldrich», США), в подушечки задних лап в дозе 60 мг ГСМ и 0,1 мл пАФ на 100 гр веса животного.

Наблюдение за течением ЭАЭ проводилось в продолжении 30 суток.

Тестирование неврологических нарушений у животных проводили ежедневно. Выраженность вызванных ЭАЭ неврологических нарушений (клинический индекс, КИ) оценивалась в баллах: 0 – отсутствие неврологических нарушений; 0.5 – гипертонус хвоста либо хвост частично в тонусе, кончик хвоста висит; 1.0 – паралич хвоста, движения активные, крыса становится в стойку без опоры; 1.5 – паралич хвоста, слабо выраженные парезы лап, движения активны, крыса может стоять в стойке только с опорой; 2.0 – парезы, выраженные нарушения походки; 2.5 – тетрапарез, сильная шаткость при ходьбе, может периодически не удерживать равновесие и заваливаться либо задняя часть тела прижата к полу; 3.0 – активное передвижение на передних лапах, задние лапы висят, но ещё совершают небольшие движения; 3.5 – паралич задних конечностей, умеренное передвижение на передних лапах; 4.0 – паралич задних конечностей, парапарез передних конечностей, передвигается с трудом; 4.5 – паралич задних конечностей, парапарез передних конечностей, передвигается с трудом, нарушение функции сфинктера мочевого пузыря; 5.0 – парапаралич, лежит на боку, не двигается, отсутствие интереса к пище, пьет воду. Если состояние не меняется в течение 2-х дней, животному проводят эвтаназию; 5.5 – парапаралич, лежит на боку, необходимо давать воду. Если состояние не меняется в течение 1-го дня, животному проводят эвтаназию; 6.0 – крыса обнаружена мертвой или проведена эвтаназия. Если состояние животного оценивается как промежуточное между соседними баллами, то добавляется 0,25 балла к нижнему значению. Анализ тяжести течения проводился с учетом показателей: латентный период (ЛП); ежедневный показатель уровня неврологических нарушений, выраженный в баллах ( $KI_{cp}$ ); максимальный уровень неврологического дефицита, выраженный в баллах ( $KI_{max}$ ); продолжительность периода от дня первых проявлений неврологического дефицита до дня максимальных проявлений неврологического дефицита, выраженный в днях (Т). При анализе течения ЭАЭ показатель  $KI=6,0$  баллов учитывался только в день гибели животных. Полученные данные анализировались методом Манна-Уитни, сравнение долей проводили с помощью критерия  $\chi^2$ .

### Результаты и обсуждение

Анализ заболеваемости животных с учетом восприимчивости их матерей к индукции ЭАЭ выявил, что у животных, чьи матери были устойчивыми к индукции ЭАЭ, уровень заболеваемости в опытной группе и в группе контроля практически не отличался (76,2% и 76,7%). Среди пренатально стрессированных животных уровень заболеваемости у потомков устойчивых к индукции ЭАЭ самок (76,2%) был значимо выше, чем уровень заболеваемости крыс, чьи матери были чувствительны к индукции ЭАЭ (46,2%) ( $p < 0,05$ ). У потомков, чувствительных к индукции ЭАЭ матерей, уровень заболеваемости в опытной группе (46,2%) был значимо ниже уровня заболеваемости в группе контроля (82,4%) ( $p < 0,05$ ). Анализ заболеваемости крыс первого и второго помета чувствительных к индукции ЭАЭ матерей в зависимости от пола потомков выявил, что у самок из опытной группы наблюдался более низкий уровень заболеваемости по сравнению с самками из группы контроля (30,0%; 77,8%;  $p < 0,05$ ), а у самцов разница в уровнях заболеваемости в группе контроля (87,5%) и во II группе (56,2%) не достигала принятого уровня значимости (табл. 1).

Анализ течения ЭАЭ выявил, что про-

должительность периода от дня первых проявлений неврологического дефицита до дня максимальных проявлений (Т) у пренатально стрессированных самок, чьи матери были устойчивы к индукции ЭАЭ, составляла 2,2 дня, что было значимо ниже этого показателя как у их сибсов-самок из группы контроля (3,6 дня) ( $p < 0,05$ ), так и у пренатально стрессированных самок, чьи матери были чувствительны к индукции ЭАЭ (3,7 дня) ( $p < 0,05$ ). Наблюдавшийся у пренатально стрессированных самцов, потомков чувствительных к индукции ЭАЭ матерей, максимальный уровень неврологического дефицита (2,42 балла) был значимо ниже этого показателя как у их сибсов-самок из II группы (4,67 балла), так и у пренатально стрессированных самцов, потомков устойчивых к индукции ЭАЭ матерей (4,25 балла). Наблюдавшаяся разница между пренатально стрессированными самцами, потомками чувствительных к индукции ЭАЭ матерей, и самцами из группы контроля, потомками тех же матерей, в продолжительности латентного периода (12,6 дней; 9,3 дня;  $p = 0,0502$ ), значений  $KI_{\max}$  (2,42 балла; 4,11 балла;  $p = 0,057$ ) и Т (2,6 дня; 4,9 дня;  $p = 0,057$ ) не достигла принятого уровня значимости (табл. 2).

Таблица 1. Уровень восприимчивости к индукции экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита у крыс 4-х месячного возраста в зависимости от условий пренатального развития и чувствительности матерей к его индукции

Группа	Восприимчивость матерей к индукции ЭАЭ	Пол потомства	Число наблюдений, $n$ (100%)	Из них	
				чувствительные, $n$ (%)	устойчивые, $n$ (%)
I группа (контроль), $n=47$	чувствительные	самки	9	7 (77,8)	2 (22,2)
		самцы	8	7 (87,5)	1 (12,5)
		$\Sigma$	17	14 (82,4)	3 (17,6)
	устойчивые	самки	19	14 (73,7)	5 (26,3)
		самцы	11	9 (81,8)	2 (18,2)
		$\Sigma$	30	23 (76,7)	7 (23,3)
II группа (пренатально стрессированные), $n=47$	чувствительные	самки	10	3 (30,0)	7 (70,0)
		самцы	16	9 (56,2)	7 (43,8)
		$\Sigma$	26	12 (46,2)	14 (53,8)
	устойчивые	самки	8	6 (75,0)	2 (25,0)
		самцы	13	10 (76,9)	3 (23,1)
		$\Sigma$	21	16 (76,2)	5 (23,8)

Примечания: ЭАЭ – экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит;  $n$  – количество животных  $\Sigma$  – самки и самцы суммарно.

Таблица 2. Показатели тяжести течения экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита у крыс четырехмесячного возраста в зависимости от условий пренатального развития и чувствительности матерей к его индукции

Группа	Восприимчивость матерей к индукции ЭАЭ	Пол потомства	Число наблюдений, <i>n</i>	ЛП, дни	КИ <sub>макс</sub> , баллы	Т, дни
I группа (контроль), <i>n</i> =47	чувствительные	самки	7	10,4	4,18	4,3
		самцы	7	9,3	4,11	4,9
	устойчивые	самки	14	9,8	4,07	3,6
		самцы	9	11,0	3,50	3,4
II группа (пренатально стрессированные), <i>n</i> =47	чувствительные	самки	3	9,7	4,67	3,7
		самцы	9	12,6	2,42	2,6
	устойчивые	самки	6	10,0	4,25	2,2
		самцы	10	10,9	4,25	3,2

*Примечания:* ЭАЭ – экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит; *n* – количество животных; ЛП – латентный период; КИ<sub>макс</sub> – максимальный уровень неврологического дефицита; Т – продолжительность периода от дня первых проявлений неврологического дефицита до дня максимальных проявлений неврологического дефицита.

Таким образом, под влиянием пренатального стресса у животных четырехмесячного возраста, потомков чувствительных к индукции ЭАЭ матерей, наблюдался более низкий уровень заболеваемости ЭАЭ среди самок в сравнении с самками из группы контроля, а у самцов течение ЭАЭ характеризовалось увеличением продолжительности латентного периода и наименьшими из наблюдавшихся значением КИ<sub>макс</sub>.

Представленные экспериментальные данные свидетельствуют о сочетанном влиянии таких факторов, как чувствительность матерей к индукции ЭАЭ, пренатальный стресс и пол потомков, на риск развития и течение экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита.

### Выводы

Заболеваемость и особенности течения

экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита у четырехмесячных крыс зависят от сочетания чувствительности матерей к индукции ЭАЭ, пренатального стресса и пола потомков.

*Авторы выражают глубокую признательность проф. Л.А. Атраментовой за помощь в подборе статистических методов анализа и составлении плана статьи; проф. О.Г. Берченко за замечания, высказанные в период проведения исследования и написания статьи, и лаб. О.Кириченко за неоценимую помощь в уходе за животными. Работа была выполнена в рамках финансируемой НАМН Украины темы, № госрегистрации 0115U001048 «Дослідити статеві особливості «сімейного» розсіяного склерозу та розробити підходи щодо визначення ризику розвитку демієлінізуючої патології у спадкоємно-обтяженого розсіяним склерозом потомства (експериментальне дослідження)».*

### Литература

1. Pena J.A., Lotze T.E. Pediatric Multiple Sclerosis: Current Concepts and Consensus Definitions. *Autoimmune Diseases*. 2013. Vol. 2013. Article ID 673947. 12 p. doi: 10.1155/2013/673947.
2. Zivadnov R., Iona L., Monti-Bragadin L., Bosco A., Jurjevic A., Taus C., Cazzato G., Zorzon M. The Use of Standardized Incidence and Prevalence Rates in Epidemiological Studies on Multiple Sclerosis. A Meta-Analysis Study. *Neuroepidemiology*. 2003. Vol. 22. P. 65–74. doi: 10.1159/000067107.
3. Milo R., Kahana E. Multiple sclerosis: Geoepidemiology, genetics and the environment. *Autoimmunity Reviews*. 2010. Vol. 9. P. A387–A394. doi: 10.1016/j.autrev.2009.11.010.
4. Greenstein J.I. Current concepts of the cellular and molecular pathophysiology of multiple sclerosis. *Develop Neurobiology*. 2007. Vol. 67. P. 1248–1265. doi: 10.1002/dneu.20387.
5. Ascherio A., Munger K.L. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Ann Neurology*. 2007. Vol. 61. P. 504–513. doi: 10.1002/ana.21141.
6. Simon K. C., Munger K. L., Ascherio A. XVI European Charcot Foundation Lecture: nutrition and environment, can MS be prevented? *J. of the Neurological Sci.* 2011. Vol. 311, Issues 1–2. P. 1–8. doi: 10.1016/j.jns.2011.09.009.
7. Orton S.-M., Herrera B. M., Yee I.M., Valdar W., Ramagopalan S.V., Sadovnick A.D., Ebers G.C., for the Canadian Collaborative Study Group. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *The Lancet Neurology*. 2006. Vol. 5. P. 932–936. doi: 10.1016/S14744422(06)70581-6.

8. Bove R., Gilmore W. Hormones and MS: Risk factors, biomarkers, and therapeutic targets. *Multiple Sclerosis Journal*. 2018. Vol. 24 (1). P. 17–21. doi: 10.1177/1352458517737396.
9. Greer J.M., McCombe P.A. The role of epigenetic mechanisms and processes in autoimmune disorders. *Biologics: Targets and Therapy*. 2012. Vol. 6. P. 307–327. doi: 10.2147/BTT.S24067.
10. O’Gorman C., Lin R., Stankovich J., Broadley S.A. Modelling Genetic Susceptibility to Multiple Sclerosis with Family Data. *Neuroepidemiology*. 2013. Vol. 40. P. 1–12. doi: 10.1159/000341902.
11. Gardener H., Munger K.L., Chitnis T., Michels K.B., Spiegelman D., Ascherio A. Prenatal and Perinatal Factors and Risk of Multiple Sclerosis. *Epidemiology*. 2009 July. 20 (4). P. 611–618. doi: 10.1097/EDE.0b013e31819ed4b9.
12. Viltart O., Vanbesien-Mailliot C.C.A. Impact of Prenatal Stress on Neuroendocrine Programming. *The Scientific World JOURNAL*. 2007. Vol. 7. P. 1493–1537. doi: 10.1100/tsw.2007.204.
13. Кабак Я.М. Практикум по эндокринологии. Основные методы в экспериментально-эндокринологических исследованиях. М.: Изд-во МГУ, 1968. 276 с.
14. Barbazanges A., Piazza P.V., Le Moal M., Maccari S. Maternal Glucocorticoid Secretion Mediates Long-Term Effects of Prenatal Stress. *The Journal of Neuroscience*. 1996. Vol. 16 (12). P. 3943–3949.

## References

1. Pena J.A., Lotze T.E. Pediatric Multiple Sclerosis: Current Concepts and Consensus Definitions. *Autoimmune Diseases*. 2013. Vol. 2013. Article ID 673947. 12 p. doi: 10.1155/2013/673947.
2. Zivadinov R., Iona L., Monti-Bragadin L., Bosco A., Jurjevic A., Taus C., Cazzato G., Zorzon M. The Use of Standardized Incidence and Prevalence Rates in Epidemiological Studies on Multiple Sclerosis. A Meta-Analysis Study. *Neuroepidemiology*. 2003. Vol. 22. P. 65–74. doi: 10.1159/000067107.
3. Milo R., Kahana E. Multiple sclerosis: Geoepidemiology, genetics and the environment. *Autoimmunity Reviews*. 2010. Vol. 9. P. A387–A394. doi: 10.1016/j.autrev.2009.11.010.
4. Greenstein J.I. Current concepts of the cellular and molecular pathophysiology of multiple sclerosis. *Develop Neurobiology*. 2007. Vol. 67. P. 1248–1265. doi: 10.1002/dneu.20387.
5. Ascherio A., Munger K. L. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Ann Neurology*. 2007. Vol. 61. P. 504–513. doi: 10.1002/ana.21141.
6. Simon K. C., Munger K. L., Ascherio A. XVI European Charcot Foundation Lecture: nutrition and environment, can MS be prevented? *J. of the Neurological Sci*. 2011. Vol. 311, Issues 1–2. P. 1–8. doi: 10.1016/j.jns.2011.09.009.
7. Orton S.-M., Herrera B. M., Yee I.M., Valdar W., Ramagopalan S.V., Sadovnick A.D., Ebers G.C., for the Canadian Collaborative Study Group. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *The Lancet Neurology*. 2006. Vol. 5. P. 932–936. doi: 10.1016/S14744422(06)70581-6.
8. Bove R., Gilmore W. Hormones and MS: Risk factors, biomarkers, and therapeutic targets. *Multiple Sclerosis Journal*. 2018. Vol. 24 (1). P. 17–21. doi: 10.1177/1352458517737396.
9. Greer J.M., McCombe P.A. The role of epigenetic mechanisms and processes in autoimmune disorders. *Biologics: Targets and Therapy* 2012. Vol. 6. P. 307–327. doi: 10.2147/BTT.S24067.
10. O’Gorman C., Lin R., Stankovich J., Broadley S.A. Modelling Genetic Susceptibility to Multiple Sclerosis with Family Data. *Neuroepidemiology*. 2013. Vol. 40. P. 1–12. doi: 10.1159/000341902.
11. Gardener H., Munger K.L., Chitnis T., Michels K.B., Spiegelman D., Ascherio A. Prenatal and Perinatal Factors and Risk of Multiple Sclerosis. *Epidemiology*. 2009 July. 20 (4). P. 611–618. doi: 10.1097/EDE.0b013e31819ed4b9.
12. Viltart O., Vanbesien-Mailliot C.C.A. Impact of Prenatal Stress on Neuroendocrine Programming. *The Scientific World JOURNAL*. 2007. Vol. 7. P. 1493–1537. doi: 10.1100/tsw.2007.204.
13. Kabak Ia.M. Workshop on endocrinology. Basic methods in experimental and endocrinological studies. M.: MSU Press, 1968. 276 p.
14. Barbazanges A., Piazza P.V., Le Moal M., Maccari S. Maternal Glucocorticoid Secretion Mediates Long-Term Effects of Prenatal Stress. *The Journal of Neuroscience*. 1996. Vol. 16 (12). P. 3943–3949.

UTEVSKA S.V.<sup>1,2</sup>, GEYKO V.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> V.N. Karazin Kharkiv National University,

Ukraine, 61022, Kharkiv, Svobody sq., 4, e-mail: svtlanautevska@gmail.com

<sup>2</sup> Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine,

Ukraine, 61068, Kharkiv, Akademika Pavlova str., e-mail: nbi.inpn@ukr.net46

## PRENATAL STRESS-INDUCED SEX DIFFERENCES IN THE INCIDENCE AND COURSE OF EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS IN RATS

**Aim.** The research is aimed at investigating the effect of prenatal stress on the incidence and course of experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) in four-month-old rats, offspring of females with different sensitivity to EAE induction. **Methods.** The incidence and severity of EAE (duration of latent period (LP)), the maximum level of neurological deficit (KS<sub>max</sub>) and the duration of the period from the first to the maximum manifestations of neurological deficit (T) were analyzed in rats with induced EAE. **Results.** A decrease in the incidence of EAE in prenatally stressed four-month-old females, whose mothers were sensitive to induction of EAE, was found. Differences in the dynamics of EAE course in males from the control and prenatally stressed group were revealed. **Conclusions.** The EAE incidence

and EAE course traits in four-month-old rats depend on a complex of factors: mother's sensitivity to induction of EAE, prenatal stress and offspring sex.

**Keywords:** experimental autoimmune encephalomyelitis, prenatal stress, sex, sensitivity to induction of EAE.

**УТЕВСЬКА С.В.<sup>1,2</sup>, ГЕЙКО В.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,  
Україна, 61000, м. Харків, м. Свободи, 4, e-mail: svitlanautevska@gmail.com

<sup>2</sup> ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,  
Україна, 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46, e-mail: nbi.inpr@ukr.net

### **ВПЛИВ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕСУ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ТА СКЛАДНІСТЬ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АУТОІМУННОГО ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТУ У ЩУРІВ**

**Мета.** Дослідити вплив пренатального стресу на захворюваність та перебіг експериментального аутоімунного енцефаломієліту (ЕАЕ) у чотиримісячних щурів, нащадків самок з різною чутливістю до індукції ЕАЕ. **Методи.** Аналізували рівень захворюваності та показники складності перебігу ЕАЕ (тривалість латентного періоду (ЛП); максимальний рівень неврологічного дефіциту ( $KI_{\max}$ ); тривалість періоду від перших до максимальних проявів неврологічного дефіциту (Т)) у щурів з індукованим ЕАЕ, нащадків самок з різною чутливістю до індукції ЕАЕ. **Результати.** Показано зниження захворюваності на ЕАЕ у пренатально стресованих чотиримісячних самок, чії матері були чутливими до індукції ЕАЕ. Виявлено відмінності у динаміці перебігу ЕАЕ у самців контрольної та дослідної груп. **Висновки.** Захворюваність та особливості перебігу експериментального аутоімунного енцефаломієліту у чотиримісячних щурів залежать від комплексу факторів: чутливості матері до індукції ЕАЕ, пренатального стресу і статі нащадків.

**Ключові слова:** експериментальний аутоімунний енцефаломієліт, пренатальний стрес, стать, чутливість до індукції ЕАЕ.