

СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ ТА ПОСТКАСТРАЦІЙНІ ЗМІНИ БЕЗУМОВНИХ СУДИННИХ РЕФЛЕКСІВ

А. І. Гладкова

Відділ фізіології Харківського інституту ендокринології та хімії гормонів

Судинні порушення часто складають основу клімактеричного симптомокомплексу як у чоловіків, так і, особливо, у жінок. В багатьох випадках розлад вазомоторної регуляції обумовлює тяжкість клімаксу. В зв'язку з цим великий інтерес становить з'ясування особливостей судинної реактивності у репродуктивному віці, що при зіставленні з спостереженнями хворих з клімактеричними проявами може сприяти вирішенню питання про роль андрогенів і естрогенів у вазомоторній регуляції. Однак вивчення статевих відмінностей у рефлекторній діяльності здорового організму часто залишається поза полем зору клінічної та експериментальної фізіології.

Експериментальні дослідження значною мірою можуть наблизити до розуміння ролі жіночих та чоловічих гормонів у механізмі кардіоваскулярних порушень. Цьому сприяє можливість проведення тривалих спостережень за твариною в нормі і після виникнення патології поряд з паралельним вивченням характеру судинних рефлексів і вмісту статевих гормонів. Останнє стало можливим завдяки впровадженню методів гормональних визначень. Численні дослідження рефлекторної діяльності у кастрованих тварин [2, 4, 5, 6, 8, 11, 14, 15], вирішивши в цілому питання про значення статевих залоз для нормальної рефлекторної діяльності, не з'ясували однак зв'язку між характером судинної реактивності і вмістом гормонів в організмі, який може залежати як від статі тварин, так і тривалості посткастраційного спостереження.

Ми вивчали статеві відмінності судинних рефлексів у здорових тварин, а також вплив посткастраційних змін у вмісті статевих гормонів на безумовнорефлекторну діяльність.

Методика досліджень

У статевозрілих собак обох статей вивчали судинні рефлекс, про величину і характер яких ми робили висновок на підставі змін артеріального тиску і пульсу у відповідь на занурення передньої кінцівки тварини (на 1—2 хв) у крижану воду. Кров'яний тиск і пульс реєстрували методом сфігмометенографії [1] на сонній артерії, вміщеній у шкіряний клапоть. Проводився також запис дихальних рухів. Водночас у всіх піддослідних собак визначали андрогени — сумарні 17-кетостероїди [19], а також індивідуальні [9]. Показником естрогенної активності були фенольні кетостероїди (ФКС), які вивчали тим самим методом [19].

Після обстеження тварин у нормі, як самкам, так і самцям робили двобічну кастрацію. Дослідження провадили, починаючи з двох тижнів після гонадектомії.

Вік піддослідних собак обох статей дорівнював 3—5 рокам. Гормональні визначення у здорових собак підтвердили відсутність будь-яких відхилень у функціональному стані статевих залоз: екскреція статевих стероїдів була типовою для тварин цього виду і статі.

Результати досліджень

Реакція на охолодження виразно виявлялася вже в перші секунди дії подразника (рис. 1). Підвищення артеріального тиску під час дії холодового подразника не залежало від вихідного рівня. З 52 дослідів, проведених на дев'яти нормальних собаках-самцях, у 49 охолодження супроводжувалося підвищенням тиску. В цих же умовах у собак-самок (5) в усіх випадках (21 дослід) спостерігалася пресорна реакція.

Середня величина пресорного холодового рефлексу, зареєстрованого в перші 30—45 сек дії подразника, становила у самців $17 \pm 3,2$ мм, у самок $27 \pm 3,2$ мм ($p < 0,05$). При повторному вимірюванні кров'яного тиску (на другій хвилині дії подразника) рефлекс становив відповідно $20 \pm 4,9$ та $16, \pm 3,2$ мм ($p > 0,05$).

Таким чином судинна реактивність у нормальних собак-самок була вищою, ніж у самців. Адаптація до дії подразника здійснювалася однаково швидко у тварин обох статей.

Частота пульсу у більшості досліджень підвищувалася — у самців на 30, а у самок — на 11 ударів. Водночас у 16 дослідженнях у самців і в 8 у самок пульс уповільнювався (в інших дослідах ритм серцевих скорочень не змінювався).

Отже хронотропні зміни були менш показові, ніж зрушення в кров'яному тиску. Почастішання пульсу у самців (за середніми даними) становило 20 ударів на початку холодового подразнення і 18 наприкінці його. У самок — відповідно 15 і 12 ударів.

Незважаючи на наявність дуже виразного дихального рефлексу, за яким завжди можна було встановити початок дії подразника (рис. 1), який характеризувався зміною глибини вдиху, частота дихальних рухів при згаданий постановці досліду не змінювалась.

Отже, найбільш стійкі зміни, що супроводжують дію холодового подразника, виявлялися у кров'яному тиску, який у нормальних тварин здебільшого підвищувався.

Кастрація викликала значні зрушення екскреції статевих стероїдів у тварин обох статей. За цих умов у гонадектомованих тварин виявлялися такі статеві відмінності.

У собак-самців спостерігалася істотне зниження рівня 17-КС вже через місяць після видалення статевих залоз, згодом відзначалося дальше зниження вмісту андрогенів. Через рік після гонадектомії рівень 17-КС у них становив $1,434 \pm 0,260$ мг/24 год (в нормі $4,349$ мг/год, $p < 0,001$). Найбільші зміни у самців зазнавали фракції андростерону і етіохоланолону, в зв'язку з чим відзначалося відносне переважання дегідроепіандростерону і 11-ОК-17-КС. Екскреція фенольних кетостероїдів у орхідектомованих собак на протязі року після операції істотно не змінювалась. Внаслідок згаданих зрушень в екскреції метаболітів статевих стероїдів наставала різка зміна співвідношення андрогенів і естрогенів у бік протилежної статі.

На відміну від самців у собак-самок спочатку (через 2 місяці після оваріоектомії) виявлялася тенденція до підвищення рівня ФКС ($0,221 \pm 0,048$ кг/24 год, в нормі $0,153 \pm 0,039$ мг/24 год.) В цей час спостерігалася також підвищене виділення з сечею 17-КС. Через 4 місяці після кастрації у собак-самок не було різниці в кількості 17-КС і ФКС у порівнянні з вихідним станом. Однак вже через 6 місяців у оваріоектомованих собак виявлялася тенденція до зменшення екскреції ФКС ($0,138 \pm 0,042$ мг/24 год), яка посилювалася зі збільшенням посткастраційного строку. При цьому рівень 17-КС істотно не змінювався.

Рис. 1. Нормальний собака-самець Чилим.

Зверху вниз: кров'яний тиск, пульс, дихання. Відмітка часу 15 сек. Цифрами позначено кров'яний тиск у мм рт. ст.

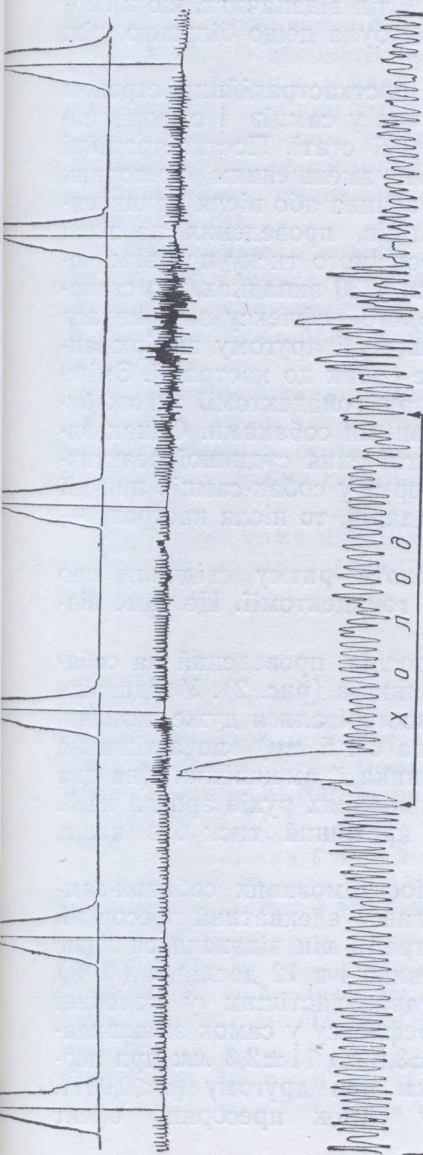
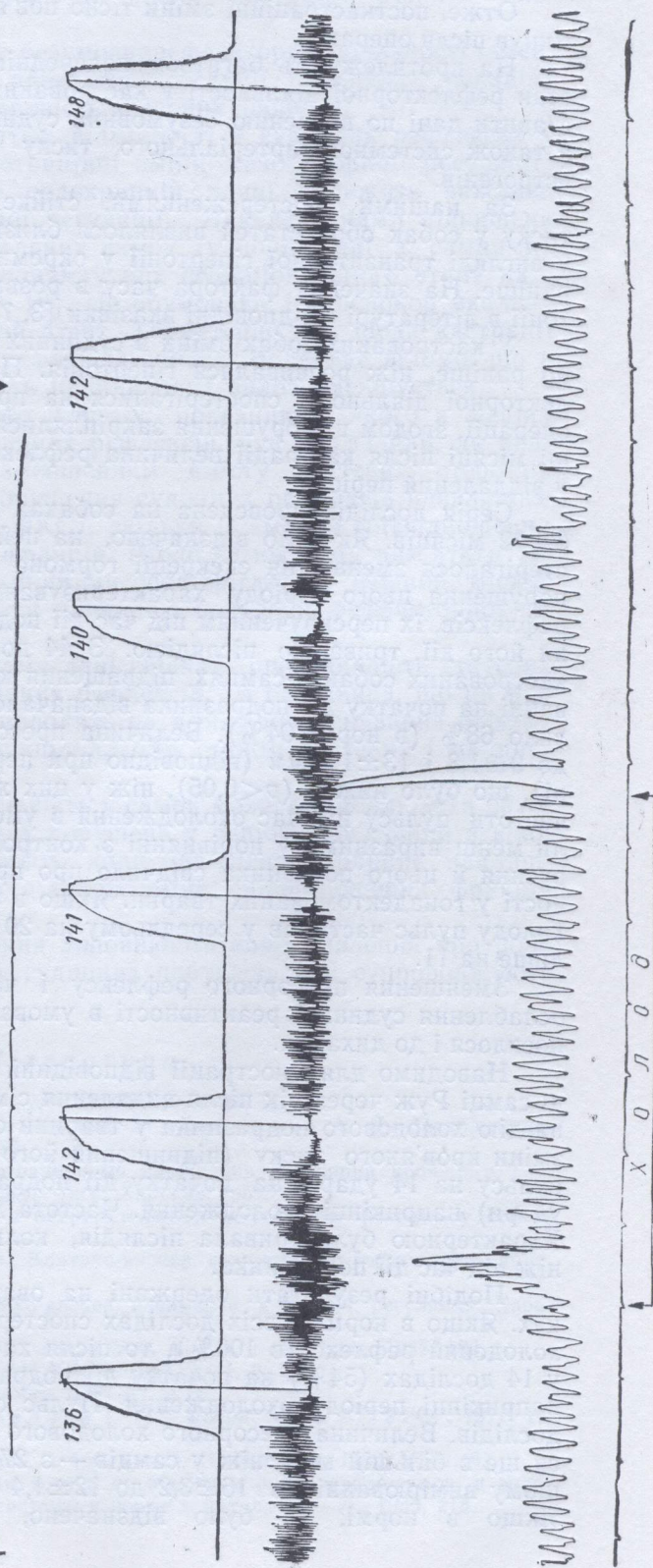


Рис. 2. Кастрований собака-самець Руж. Умовні позначення див. рис. 1.



Отже, посткастраційні зміни тісно пов'язані з статтю і строком, що минув після операції.

На протилежність багатьом попереднім дослідям, в яких вивчали стан рефлекторної діяльності у кастрованих тварин, ми мали змогу зіставити дані по вивченню безумовних судинних і дихальних рефлексів, а також системного артеріального тиску з екскрецією андрогенів і естрогенів.

За нашими спостереженнями, стійке підвищення артеріального тиску у собак обох статей виявлялося близько півроку після кастрації; у вигляді транзиторної гіпертонії у окремих тварин воно мало місце і раніше. На значення фактора часу в розвитку посткастраційної гіпертонії в літературі є відповідні вказівки [3, 7].

У кастрованих собак зміни в судинних рефlekсах виявлялися значно раніше, ніж розвивалася гіпертонія. Перші ознаки порушень рефлекторної діяльності спостерігалися на протязі першого місяця після операції, згодом ці порушення закріплювалися. Слід відзначити, що в перші місяці після кастрації величина рефлексів була дещо більшою, ніж у віддалений період.

Серія дослідів проведена на собаках з посткастраційним строком 6—12 місяців. Як було відзначено, на цей час у самців і самок спостерігалася зменшення екскреції гормона своєї статі. Посткастраційні порушення цього періоду характеризувалися зменшенням пресорних рефлексів, їх перекрученням під час дії подразника або після припинення його дії, тривалою післядією. З 44 дослідів, проведених на п'яти кастрованих собаках-самцях, підвищення кров'яного тиску при вимірюванні на початку дії подразника відзначалося у 30 випадках, що становило 68% (в нормі 94%). Величина пресорного рефлексу зменшилася до $9 \pm 1,8$ і $13 \pm 1,5$ мм (відповідно при першому і другому вимірюванні), що було нижче ($p < 0,05$), ніж у цих же собак до кастрації. Зміни частоти пульсу під час охолодження в умовах гонадектомії також були менш виразними у порівнянні з контрольними собаками. Однак вивчення й цього показника свідчило про пригнічення судинної реактивності у гонадектомованих тварин. Якщо в нормі у собак-самців при дії холоду пульс частішав у середньому на 20 ударів, то після кастрації — лише на 11.

Зменшення пресорного рефлексу і частоти ритму свідчили про ослаблення судинної реактивності в умовах гонадектомії. Це саме відносилось і до дихання.

Наводимо для ілюстрації відповідний дослід, проведений на собаці-самці Руж через рік після видалення сім'яників (рис. 2). У відповідь на дію холодового подразника у тварини спостерігалися дуже незначні зміни кров'яного тиску (підвищення його на 6 і 5 мм), почастищення пульсу на 14 ударів на початку дії подразника і зменшення (на два удари) наприкінці охолодження. Частота дихальних рухів зросла на 3. Характерною була тривала післядія, коли кров'яний тиск був вище, ніж під час дії подразника.

Подібні результати одержані на оваріоектомованих собаках-самках. Якщо в нормі у всіх дослідях спостерігався адекватний пресорний холодовий рефлекс (в 100%), то після кастрації він відзначався лише у 14 дослідях (54%) на початку дії подразника і в 12 дослідях (46%) наприкінці періоду охолодження. Пульс ставав частішим у половині дослідів. Величина пресорного холодового рефлексу у самок зменшилася ще в більшій мірі, ніж у самців — з $27 \pm 3,2$ до $11 \pm 2,3$ мм при першому вимірюванні і з $16 \pm 3,2$ до $12 \pm 1,4$ мм при другому ($p < 0,001$). Якщо в нормі, як було відзначено, у самок пресорний ефект

перевищував такий у самців, то після кастрації різниця зникла ($p > 0,05$).

Виявлені нами порушення безумовнорефлекторної діяльності (зменшення рефлексів, відсутність адекватної реакції, тривала післядія) свідчили про ослаблення та інертність нервових процесів.

Чим можна пояснити статеві відмінності в судинних рефлексах у контрольних тварин і посткастраційні зміни вазомоторної регуляції? Як відомо, поряд з нервовою ендокринною ланцюг належить важлива роль у здійсненні вазомоторної регуляції. Виявлена нами підвищена судинна реактивність у нормальних самок (у порівнянні з самцями) може бути пов'язана з посиленням у них функціонального стану надниркових залоз [10, 13, 16, 17, 18]. Це обумовлює і адренотропічну реакцію на холод як стресовий агент. Характерно, що після кастрації різниця у величині судинних рефлексів зникає. Водночас відомо, що в умовах оваріоектомії активність надниркових залоз зменшується.

Розвиток посткастраційного неврозу, показником якого в наших дослідах було порушення судинних рефлексів, був пов'язаний, як видно, не стільки з абсолютним зменшенням вмісту статевих стероїдів (принаймні у самок, у яких порушення судинних рефлексів виявлялося значно раніше падіння вмісту ФКС), скільки із зміною співвідношення андрогенів і естрогенів та їх фракцій. Щодо самок, слід пам'ятати також, що надлишок гормонів (який ми спостерігали у перший місяць після кастрації) також міг бути причиною порушень рефлекторної діяльності [6, 11].

Таким чином, одержані нами дані свідчать про наявність статевих відмінностей у характері судинних рефлексів. Та обставина, що ця різниця зникає після кастрації, наводить на думку про існування зв'язку рефлекторної діяльності з функціональним станом статевих і надниркових залоз.

Підвищена судинна реактивність у самок може обумовлювати патологічний характер вазомоторних порушень у період, пов'язаний з віковою перебудовою статевих залоз, коли має місце первинне надлишкове нагромадження стероїдів, а також зміна співвідношення фракцій естрогенів.

Проведені нами дослідження доповнюють наші уявлення про роль ендокринної ланки у розвитку судинних порушень, які супроводжують гіпогонадизм.

Література

1. Вартапетов Б. А.— Физиол. журн. СССР, 1948, 34, 3, 415.
2. Вартапетов Б. А., Калмыкова К. М., Судакова А. Д.—Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1955, 1, 2, 85.
3. Вартапетов Б. А.— Посткастрационные нарушения регуляции кровяного давления и вопросы их терапии. Автореф. дисс., Харьков, 1959.
4. Гариб'ян Р. Б.— Пищевые и оборонительные безусловные реакции у собак-кастратов. Ростиздат, 1947.
5. Гендзелевская Г. Н.— В кн.: Кортико-висцер. взаимоотнош. и гормон. регуляция, Харьков, 1963, 66.
6. Давыдов Л. Я.— В кн.: Кортико-висцер. взаимоотнош. и гормон. регуляция. Харьков, 1963, 100.
7. Жукова С. В.— В сб.: Тези VIII з'їзду Укр. фізіол. т-ва, Львів, 1968, 186.
8. Киенко В. М.— Физиол. журн. АН УРСР, 1967, XIII, 2, 248.
9. Крехова М. А.— Вopr. мед. химии, 1965, XI, 2, 60.
10. Маевська І. П., Мокротоварова Г. М.— Физиол. журн. АН УРСР, 1971, 17, 4, 442.
11. Петрова М. К.— Труды физиол. лабор. им. И. П. Павлова, 1936, VI, 1, 5.
12. Роганова К. Г.— В кн.: Труды совещ. по вопросам роли нервно-гумор. и эндокрин. факторов в деят. нервной системы в норме и патол., М.—Л., 1959, 218.

13. Сурина М. Н.— Морфо-функц. измен. в коре надпочечников крыс под влиянием половых гормонов. Автореф. дисс., М., 1970.
14. Тихомирова Л. Д., Киенко В. М., Трошихин В. О.— Физиол. журн. АН УРСР, 1969, XV, 6, 729.
15. Усневич М. Я., Артемьев Е. И., Алексеева Т. Т., Степанова А. Д.— Физиол. журн. СССР, 1938, 25, 4, 487.
16. Chambon V., Pivard F., Vaouen I.— Comp. rend Soc. biol., 1969, 163, 3, 1688.
17. Kitay V.— Endocrinology, 1961, 68, 5, 818.
18. Sakiz E.— Compt. rend. Soc. de biol., 1960, 251, 20, 2237.
19. Wendland W., Lohmann K.— Biochem. Zischr., 1957, 329, 6, 420.

Надійшла до редакції
17.I 1973 р.

SEX DIFFERENCES AND POSTCASTRATION CHANGES IN UNCONDITIONED VASCULAR REFLEXES

A. I. Gladkova

Department of Physiology, Institute of Endocrinology and Chemistry of Hormones, Kharkov

Summary

A comparative characteristic of vascular and respiratory reflexes is presented for normal and castrated animals of both sexes. The reflexes were recorded under the effect of cold stimulus. The vascular reflexes in female in norm are shown to exceed those in males. Adaptation to the stimulus effect is identically quick in the animals of both sexes. Under condition of castration a disturbance in excretion of sex steroids is observed. In this case sex differences are developed — in the females, in contrast to the males, the stage of a stable decrease in the content of hormones of their own sex is preceded by their increase. In the gonadectomized dogs the changes in the vascular reflexes manifest earlier than a stable decrease in the excretion of androgens and estrogens as well as an increase in the systemic arterial pressure are observed. The postcastration disturbances in the vascular reflexes are characterized by a decrease in their intensity, delayed a more prolonged aftereffect, frequent absence of the adequate pressor reaction. In the castrated dogs of the opposite sex the differences in the character of the vascular reflexes were not found. A conclusion is drawn that the sex differences in the vascular reflexes as well as the postcastration changes in the reflex activity depend on the ration of estrogens with androgens and their fractional composition.