УДК 591.1:612.4:612.616.31

Л. О. Бондаренко

ЕКСКРЕЦІЯ ІЗ СЕЧЕЮ ІНДИВІДУАЛЬНИХ 17-КЕТОСТЕРОЇДІВ У ІНТАКТНИХ САМЦІВ КРОЛИКІВ ТА СОБАК

Для вивчення механізму ендокринних порушень та шляхів їх усунення в експерименті використовуються кролики та собаки. Проте, обмін гормонів, і, зокрема, обмін тестостерону та екскреція його метаболітів із сечею у цих тварин вивчені недостатньо.

Відомо, що після введення міченого тестостерону собакам, щурам та мишам більша частина радіоактивності виділяється із жовчю та калом [1, 8, 13], на відміну від морських свинок, у яких при дослідженні введеного C^{14}-тестостерону радіоактивність виявляється переважно в сечі [9, 15, 16]. У кроликів метаболіти тестостерону виділяються на 50% із сечею, на 50% — із калом [14]. При цьому слід відзначити, що у цих тварин серед метаболітів тестостерону, екскретованих із жовчю, відсутній андростерон [3, 4].

Оскільки визначення стероїдних гормонів у жовчі дуже складне і тяжко здійснюване в хронічних умовах, воно не дістало широкого застосування в лабораторній практиці.

Дані літератури з фракційного визначення вмісту 17-КС у сечі кроликів та собак дуже обмежені [2, 10, 12]. Водночас постановка експерименту часто вимагає використання їх як піддослідних тварин. Зокрема, для вивчення впливу функціональної недостатності передміхурової залози на андрогенну активність найбільш придатні кролики або собаки, оскільки ембріональний розвиток та гістологічна структура їх простати такі самі, як і у людини. При визначенні фракційного складу 17-КС у кроликів з використанням методу колонкової хроматографії авторам [10, 12] вдалося відокремити два слабо визначених піки, які відповідають розташуванню андростерону та етіохоланолону на хроматограмі людини, проте в літературі до цього часу залишається дискутабельним питання, чи екскретується андростерон із сечею у кроликів, або в обох випадках виявляється його ізомер — етіохоланолон [12]. Використання методу тонкошарової хроматографії для визначення фракційного складу 17-КС у сечі цих тварин могло б дати більш точну інформацію, проте таких даних в літературі нема.

Завданням нашого дослідження була розробка оптимальних умов для визначення індивідуальних 17-КС у лабораторних тварин з використанням методу тонкошарової хроматографії, а також встановлення фракційного складу 17-КС у добовій сечі інтактних кроликів та собак з метою порівняльної оцінки одержаних результатів у майбутніх дослідженнях при вивченні впливу дисфункції передміхурової залози на андрогенну активність.

Методика досліджень

Досліди проведені на інтактних статевозрілих тваринах (10 безпородних собак та 15 кроликів породи «шиншила»). Фракційний склад 17-кетостероїдів у добовій сечі визначали за [6] з допомогою хроматографії на тонкому шарі окису алюмінію. Метод дозволяє визначити чотири фракції: дегідроепіандростерону, андростерону, етіохоланолону, а також групу 17-кетостероїдів, окислених в 11 стані.

Оскільки в сечі піддослідних тварин виявляються незначні кількості згаданих фракцій андрогенів, вихідний об'єм сечі для гідролізу збільшено у три рази. З метою нейтралізації забарвлення пігментів, неминуче присутніх у сечі (особливо кроликів), які заважають розділенню та ідентифікації плям на хроматограмі, до гідролізату додавали 5—7 крапель 10% формаліну [7]. При колориметруванні (ФЕК-56) ми використовували латунні насадки [5]. Крім того, замість бензолу внаслідок його значної шкідливості ми використовували хлористий метилен [11]. Інші умови додержувалися відповідно методу.

Результати досліджень та їх обговорення

У наших дослідженнях на хроматограмі кроликів та собак на рівні стандартів андростерону та етіохоланолону було ідентифіковано слабо визначені плями. З метою принципового розв'язання питання щодо можливості екскреції із сечею андростерону

у цих тварин ми проводили фун
чого на хроматограмі кроликів
адростерону та етіохоланолону.
ссавців, існують молекулярні
основні метаболіти — андростеро

При використанні згаданог
мих фракцій 17-КС у лаборатор

У собак екскреція дегідрое
стерону — 38,54±4,22 *мкг*/добу
17-КС — 68,15±8,91 *мкг*/добу.

У кроликів добова екскре
бу, адростерону — 6,13±0,72 *м*
17-КС — 11,90±1,15 *мкг*/добу.

Сума фракцій у собак ст
частку дегідроепіандростерону,
11-ОК — 17-КС. Сума фракцій
загальної кількості визначени
лону — 1,0.

У кроликів сума фракцій
частку дегідроепіандростерону,
11-ОК — 17-КС. Сума фракцій
шенні становить 41,3%; коефіці

Відношення А+Е/ДГЕА+

Отже, проведені дослідже
екскретуються дегідроепіандро
значній кількості. У цих тварин
з сечею — це продукти обміну
рону (андростерон, етіохолано
щодо загальної кількості екскр

Одержані дані сприяють
джень, спрямованих на вивче
з порушеннями стероїдогенезу.

1. *Геллер Л. И.* Экскреция ст
эндокринол., 1970, **16**, № 1,
2. *Демченко В. Н.* Влияние д
индивидуальных 17-КС у
химии и патологии эндокр
нологов, М., 1972, с. 79—80
3. *Крехова М. А.* Стероидны
«Стероидные гормоны», М.,
4. *Крехова М. А., Чехранова*
его метаболитов в регул
вопр. эндокринол. Вып. 3.
5. *Новикова Н. В., Трандоф*
креатинкиназы в сыворот
107.
6. *Самосудова Н. В., Басс Ж*
мочи методом тонкослойно
монов и медиаторов. М., 1
7. *Antunes L. N.* Interfering
crinol. and Metabol., 1956,
8. *Barry M. C., Eidinoff N.*
rats.— Endocrinology, 1952
9. *Burstein S., Dorfman R.*
1955, N 213, p. 581—595.
10. *Damian E., Ionescu M.*
iepure.— J. Stadii si cerc
11. *Detter F., Köllmeier W., K*
Harus aufgrund der Dünn
1967, N 4, S. 153—155.
12. *Krzemicka I.* 17-ketosteryd
Acta biochim. polon., 1958,
13. *Sandberg A. A., Eik—Nes*
steroids in dyring patient
1001—1016.

у цих тварин ми проводили функціональні проби з навантаженням тестостероном, після чого на хроматограмі кроликів та собак були ідентифіковані яскраво означені плями адростерону та етіохоланолону. Це свідчить, що у кроликів та собак, як і у інших ссавців, існують молекулярні механізми, здатні перетворювати тестостерон на його основні метаболіти — андростерон та етіохоланолон.

При використанні згаданого методу встановлена добова екскреція із сечею окремих фракцій 17-КС у лабораторних тварин.

У собак екскреція дегідроепіандростерону становить 54,72 + 4,80 *мкг/добу*, андростерону — 38,54±4,22 *мкг*/добу, етіохоланолону — 39,00±5,32 *мкг*/добу, 11-ОК — 17-КС — 68,15±8,91 *мкг*/добу.

У кроликів добова екскреція дегідроепіандростерону становить 8,13±0,76 *мкг*/добу, адростерону — 6,13±0,72 *мкг*/добу, етіохоланолону — 7,92±0,66 *мкг*/добу, 11-ОК— 17-КС — 11,90±1,15 *мкг*/добу.

Сума фракцій у собак становить 200,41 *мкг*/добу, з яких 27,3% доводиться на частку дегідроепіандростерону, 19,3% — андростерону, 19,3% — етіохоланолону, 34,0% — 11-ОК — 17-КС. Сума фракцій андростерону та етіохоланолону становить 38,7% від загальної кількості визначених гормонів; відношення андростерону до етіохоланолону — 1,0.

У кроликів сума фракцій становить 34,10 *мкг*/добу, з яких 23,8% доводиться на частку дегідроепіандростерону, 18,0% — андростерону, 23,3% — етіохоланолону, 34,9% — 11-ОК — 17-КС. Сума фракцій андростерону та етіохоланолону у процентному відношенні становить 41,3%; коефіцієнт андростерон/етіохоланолон 0,77.

Відношення А+Е/ДГЕА+11-ОК—17-КС у кроликів — 0,70, у собак — 0,63.

Отже, проведені дослідження дозволяють гадати, що у кроликів та собак із сечею екскретуються дегідроепіандростерон, андростерон, етіохоланолон, 11-ОК, 17-КС в незначній кількості. У цих тварин більша частина андрогенів, які виводяться з організму з сечею — це продукти обміну гормонів кори надниркових залоз. Метаболіти тестостерону (андростерон, етіохоланолон) в сечі згаданих тварин становлять лише 38—41% щодо загальної кількості екскретованих фракцій андрогенів.

Одержані дані сприяють доцільному вибору виду тварин для проведення досліджень, спрямованих на вивчення ендокринопатій або інших захворювань, пов'язаних з порушеннями стероїдогенезу.

Література

1. *Геллер Л. И.* Экскреция стероидных гормонов и их метаболитов с желчью.— Пробл. эндокринол., 1970, **16**, № 1, с. 102—105.
2. *Демченко В. Н.* Влияние длительного введения о'п'-ДДД на экскрецию суммарных и индивидуальных 17-КС у собак.— В кн.: Актуальные проблемы физиологии, биохимии и патологии эндокринной системы. Тезисы докл. I Всесоюз. съезда эндокринологов, М., 1972, с. 79—80.
3. *Крехова М. А.* Стероидные гормоны и атеросклероз.— Тезисы докл. симпозиума «Стероидные гормоны», М., 1967, с. 6—7.
4. *Крехова М. А., Чехранова М. К.* Превращения тестостерона и возможное участие его метаболитов в регуляции обмена холестерина у кроликов.— В кн.: Соврем. вопр. эндокринол. Вып. 3. М., «Медицина», 1969, с. 167—176.
5. *Новикова Н. В., Трандофилова Г. М., Занимонский Е. М.* К вопросу определения креатинкиназы в сыворотке крови животных.— Лабор. дело, 1970, № 2, с. 105—107.
6. *Самосудова Н. В., Басс Ж. Ж.* Определение общего и фракционного состава 17-КС мочи методом тонкослойной хроматографии.— В кн.: Методы клинич. биохимии гормонов и медиаторов. М., 1967, с. 73—74.
7. *Antunes L. N.* Interferingens in the 17-ketosteroid determination:— J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1956, **16**, N 8, p. 1125—1126.
8. *Barry M. C., Eidinoff N. L., Dobriner K.* The Fate of C^{14}-testosterone in mice and rats.— Endocrinology, 1952, 50, N 6, p. 587—599.
9. *Burstein S., Dorfman R. I.* Steroid metabolism of cortisol in vivo.— J. Biol. Chem., 1955, N 213, p. 581—595.
10. *Damian E., Ionescu M.* Fractionaria cromatografica a 17-cetosteroizilor urinari la iepure.— J. Stadii si cercetari de endocrinologie, 1961, **12**, N 1, p. 73—76.
11. *Detter F., Kollmeier W., Klingmuller W.* Das muster der neutralen 17-ketosteroide des Harus aufgrund der Dünnschichtschromatographie.— Z. Klin. Chemie und Klin. Bioch., 1967, N 4, S. 153—155.
12. *Krzemicka I.* 17-ketosterydy i 17-hydroksysterydy w moszu ludzi, krolikow i szcurow.— Acta biochim. polon., 1958, 5, N 3. s. 201—211.
13. *Sandberg A. A., Eik—Nes K., Migeon C. J., Samuels L. T.* Metabolism of adrenal steroids in dyring patients.— J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1956, N 16 (8). p. 1001—1016.