

УДК 612.453.018—06:612.014.46:613.731:616—001.18

А. В. Голобородько

ВЛИЯНИЕ СТРЕССОВЫХ СИТУАЦИЙ НА СТАНОВЛЕНИЕ АНДРОГЕННОЙ ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У САМОК КРЫС

На протяжении жизни организм неоднократно подвергается стрессовым воздействиям, которые наряду со специфическим эффектом вызывают развитие неспецифических реакций, направленных на восстановление нарушенного гомеостаза. В адаптивных процессах подобного рода важная роль принадлежит гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковому комплексу, активация которого сопровождается повышением не только глюкокортикоидной, но и андрогенной функции коры надпочечников. Активация ее у самок отрицательно сказывается на центральных механизмах регуляции половой системы, что может вызвать серьезные нарушения ее функции [8, 13, 14]. Этот процесс, являясь «побочным» механизмом защиты, очевидно, имеет также приспособительное значение, предупреждая развитие неполноценного потомства. Наши предыдущие исследования [5, 12] продемонстрировали тесную зависимость между продукцией андрогенов корой надпочечников и состоянием половых желез.

Данные литературы последнего времени [3, 4, 7, 9] свидетельствуют о значительной частоте нарушений развития и функции яичников в связи с расстройством нейрогуморальной регуляции в результате воздействия неблагоприятных факторов на растущий организм.

Учитывая, с одной стороны, отрицательное влияние гиперандрогенизации на самок, а с другой — их адаптивную роль и их обязательное участие в половом и физическом развитии организма, мы поставили задачу определить, как сказывается на становлении андрогенной функции коры надпочечников у самок влияние различных стрессовых факторов.

Методика исследований

Работа выполнена на беспородных белых крысах двух возрастных групп — неполовозрелых (40—45 дней) и половозрелых (3—4 мес). Суточную экскрецию 17-кетостероидов (17-КС) изучали по фракциям методом тонкослойной хроматографии по [6], что позволяет обнаружить на хроматограмме четыре фракции стероидов: дегидроэпиандростерон (ДГЭА), андростерон (А), этиохоланолон (Э) и 11-окисленные 17-кетостероиды (11-ОКС 17-КС).

Для определения влияния различных стрессовых воздействий на андрогенвыделительную функцию коры надпочечников были использованы: мышечное напряжение, формалиновая интоксикация, гипотермия. Мышечное напряжение создавалось у крыс ежедневным плаванием по 5 ч на протяжении трех дней при температуре $28 \pm 2^\circ \text{C}$. Физическая нагрузка подобной интенсивности вызывает сильное утомление [2]. Гипотермию вызывали охлаждением крыс в рефрижераторе в специальных металлических клетках по 3 ч на протяжении трех дней при температуре $5 \pm 1^\circ \text{C}$. У животных, находящихся в указанных условиях, максимально снижается температура тела и возникают типичные стрессовые изменения [10]. Интоксикацию воспроизводили введением под кожу 4% раствора формалина по 0,5 мл на 100 г веса два раза в день в течение трех дней [11]. Параллельно исследовали контрольных животных. Полученные данные обрабатывали статистически.

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты опытов, прежде всего, свидетельствуют о том, что у животных одного возраста, но подвергавшихся различным воздействиям, экскреция 17-КС, а также соотношение их отдельных фракций заметно отличаются (табл. 1, 2). Даже у 40—45-дневных самок при мышечной нагрузке резко повышается уровень всех изучаемых фракций кетостероидов (табл. 1). Это увеличение особенно касается дегидроэпиандро-

Таблица 1
Экскреция 17-КС у растущих самок (мкг/24ч; $M \pm m$)

Группа опытов	Количество животных	Фракции				Сумма фракций	Э/А
		ДГЭА	А	Э	11-ОКС 17-КС		
Контроль	8	5,23±1,10	5,77±1,48	7,94±1,59	9,25±1,39	28,19±3,08	1,4
% от суммы фракций		18,5	20,5	28,2	32,8		
Мышечное напряжение	8	13,27±1,90	11,91±2,03	12,66±1,59	11,08±1,59	48,95±5,35	1,0
% от суммы фракций		27,1	24,3	25,9	22,7		
<i>p</i>		<0,002	<0,05	<0,05	>0,05	<0,01	
Инттоксикация	8	7,86±0,66	10,37±0,49	9,97±0,86	10,48±1,31	38,68±1,49	0,9
% от суммы фракций		20,3	26,8	25,8	27,1		
<i>p</i>		<0,05	<0,01	<0,05	>0,05	<0,002	
Гипотермия	10	4,75±0,97	6,25±0,81	5,42±1,14	6,35±0,81	22,67±1,98	0,9
% от суммы фракций		20,8	27,4	23,9	27,9		
<i>p</i>		>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	

стерона, уровень которого возрос приблизительно в 2,6 раза. Средние показатели суммы фракций у подопытных животных данной возрастной группы превышают эти значения у контрольных самок в 1,7 раза.

У животных данного возраста, подвергшихся интоксикации, динамика экскреции 17-КС в целом оказалась такой же, как и у животных с мышечной нагрузкой, но средние показатели суммы рассматриваемых фракций были несколько ниже, чем в предыдущей группе.

Исключение составили животные, подвергавшиеся гипотермии, у которых отмечалось не повышение, а, напротив, снижение уровня почти всех фракций, кроме андростерона, экскреция которого несколько превысила показатели контроля, но статистически недостоверно. Это объясняется особенностью действия данного фактора, преимущественно влияющего на щитовидную железу.

Обращает на себя внимание, что в сопоставленных группах соотношение Э/А находится приблизительно на одном уровне, однако, значительно на более низком, чем в контрольной группе. Динамика изменений

этого коэффициента свидетельствует об андростероне. Так, в рассматриваемой группе составлял от 24,3 до 27,4%, как в контрольной группе — во

У половозрелых 3—4-месячных животных наиболее резко повышается экскреция андростерона в мышечном напряжении (табл. 2)

Экскреция 17-КС у по

Группа опытов	Количество животных	Экскреция 17-КС	
		ДГЭА	Э/А
Контроль	8	12,4±1,59	10,52±1,48
% от суммы фракций		24,9	21,0
Мышечное напряжение	8	22,60±3,33	19,60±2,85
% от суммы фракций		30,7	21,0
<i>p</i>		<0,02	<0,05
Инттоксикация	9	15,18±1,75	15,61±1,49
% от суммы фракций		24,6	21,0
<i>p</i>		<0,05	<0,05
Гипотермия	10	20,15±2,26	19,40±1,98
% от суммы фракций		30,1	21,0
<i>p</i>		<0,01	<0,05

1,7 раза повышение экскреции андростерона. Так, в рассматриваемой группе составлял от 24,3 до 27,4%, как в контрольной группе — во

У половозрелых животных наиболее резко повышается экскреция андростерона в мышечном напряжении (табл. 2)

Анализ данных, представляющих мышечную нагрузку являющимся андрогенную фу

этого коэффициента свидетельствует об увеличении при стрессе экскреции андростерона. Так, в рассматриваемых группах животных, коэффициент составлял от 24,3 до 27,4% от суммы определяемых фракций, тогда как в контрольной группе — всего 20,4%.

У половозрелых 3—4-месячных самок, так же, как и у растущих, наиболее резко повышается экскреция изучаемых кетостероидов при мышечном напряжении (табл. 2). Здесь также отмечается значительное в

Таблица 2

Экскреция 17-КС у половозрелых самок (мкг/24 ч; $M \pm m$)

Э/А	Группа опытов	Количество животных	Фракция				Сумма фракций	Э/А
			ДГЭА	А	Э	11-ОКС 17-КС		
1,4	Контроль	8	12,4±1,59	10,52±0,88	12,50±1,81	14,37±2,74	49,80±6,64	1,2
	% от суммы фракций		24,9	21,1	25,1	28,9		
1,0	Мышечное напряжение	8	22,60±3,33	19,60±3,87	16,60±1,61	14,80±1,29	73,60±4,51	0,84
	% от суммы фракций		30,7	26,6	22,6	20,1		
	<i>p</i>		<0,02	<0,05	<0,05	>0,05	<0,02	
0,9	Интоксикация	9	15,18±1,75	15,61±2,57	14,59±1,73	16,29±2,79	61,67±5,25	0,9
	% от суммы фракций		24,6	25,3	23,7	26,4		
	<i>p</i>		<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	
0,9	Гипотермия	10	20,15±2,26	19,40±3,02	15,23±0,73	12,21±0,64	66,99±5,12	0,7
	% от суммы фракций		30,1	29,0	22,7	18,2		
	<i>p</i>		<0,01	<0,01	<0,02	>0,05	<0,05	

1,7 раза повышение экскреции ДГЭА. В указанной группе средние показатели суммы фракций выше, чем в контрольной в 1,4 раза. Меньшее увеличение экскреции 17-КС при стрессе в старшей возрастной группе по сравнению с предыдущей, по-видимому, является следствием включения функции яичников, возможно, в какой-то мере подавляющих экскрецию экстраовариальных андрогенов [4].

У половозрелых животных отмечается увеличение экскреции исследуемых андрогенов и при других стрессовых воздействиях — интоксикации и гипотермии. При интоксикации наблюдается увеличение выделения андростерона и 11-окисленных 17-КС; при гипотермии особенно резко увеличивается экскреция ДГЭА и А. Изменения соотношения этиохоланолон/андростерон имеют такой же характер, как и у 40—45-дневных животных.

Анализ данных, представленных в табл. 1 и 2, свидетельствует о том, что мышечная нагрузка является фактором, наиболее интенсивно стимулирующим андрогенную функцию коры надпочечников.

Учитывая, что кора надпочечников и гонады составляют единую стероидсинтезирующую систему, представилось важным выяснить, как изменяется экскреция андрогенных стероидов у самок при мышечном напряжении в условиях выключения половых желез. С этой целью была сопоставлена суточная экскреция индивидуальных 17-КС у овариэктомированных и интактных половозрелых самок при мышечной нагрузке.

В результате исследований установлено, что у кастрированных самок при мышечном напряжении сумма экскретируемых 17-КС повышается по сравнению с контролем в 1,5 раза (табл. 3). Особенно заметно

Таблица 3
Экскреция 17-КС у половозрелых овариэктомированных самок при мышечной нагрузке
(мкг/24 ч; $M \pm m$)

Группа опытов	Количество животных	Фракции				Сумма фракций
		ДГЭА	А	Э	11-ОКС 17-КС	
Самки овариэктомированные без нагрузки	6	10,92 $\pm$ 1,29	11,27 $\pm$ 1,69	10,62 $\pm$ 2,40	10,67 $\pm$ 1,60	43,38 $\pm$ 2,81
Самки овариэктомированные с нагрузкой	9	17,22 $\pm$ 0,89	14,06 $\pm$ 1,13	12,56 $\pm$ 1,19	17,86 $\pm$ 0,98	61,70 $\pm$ 3,02
<i>p</i>		<0,002	<0,002	<0,05	<0,002	<0,001

увеличивается экскреция ДГЭА и 11-ОКС 17-КС (приблизительно в 1,5 раза). Сравнивая уровни экскреции 17-КС при физической нагрузке у интактных (табл. 2) и овариэктомированных животных (табл. 3), видно, что в первой группе фракции 17-КС выше, чем во второй, заметно снижаются фракции яичникового происхождения.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что стрессовые воздействия (мышечная нагрузка, гипотермия, интоксикация) увеличивают продукцию андрогенных стероидов, особенно ДГЭА и А корой надпочечников как у половозрелых, так и неполовозрелых самок. На уровень экскреции изучаемых стероидов влияют половые железы. В женском организме изменение гормонального баланса при стрессе может способствовать развитию ряда патологических состояний половой системы, что указывает на важность контроля над андрогенной функцией коры надпочечников в клинике.

Выводы

1. При стрессовых воздействиях — мышечной нагрузке, формалиновой интоксикации даже у неполовозрелых 40—45-дневных самок резко увеличивается экскреция 17-КС. При гипотермии экскреция этих стероидов снижается.

2. У половозрелых животных все стрессовые факторы вызывают увеличение экскреции андрогенных стероидов, особенно ДГЭА и А. Как в первой, так и во второй возрастной группе мышечное напряжение является фактором, наиболее интенсивно стимулирующим андрогенвыделительную функцию коры надпочечников.

3. Овариэктомия не предотвращает, но несколько снижает реакцию коры надпочечников на мышечное напряжение.

1. Белова И. Б. Особенности функции яичников и функции у девочек. — Охрана здоровья, 1975, 7, с. 47—50.
2. Вирю А. А. Двухфазность реакции физической нагрузке. — Труды XI съезда «Наука», 1970, 2, с. 313.
3. Вихляева С. М. Синдром склеротических изменений. — 1973, № 3, с. 54—58.
4. Загородный П. И. Физиология и патология. — 1970, 310 с.
5. Корнилова А. И., Голобородько А. В. Состояние половой системы. — Охрана здоровья, 1972, 4, с. 94—96.
6. Крехова М. А. Метод фракционного сканирования. — Вопросы патологии и физиологии. — Автореф. докт. дис., 1971, 11 с.
7. Пальчик Д. А. Вопросы патогенеза и профилактики заболеваний яичников. — Автореф. докт. дис., 1971, 11 с.
8. Свечникова П. В., Фатюшин В. В., Лещенко В. В. — Эндокринные механизмы регуляции. — Тарту, 1972, с. 189—197.
9. Слепых А. С. Синдром Штейна-Леве. — 1970, 310 с.
10. Шпанская Л. С. Терморегуляторная функция в современном и длительном воздушном пространстве. — Вопросы патологии и физиологии. — Автореф. докт. дис., 1971, 11 с.
11. Юсфина Э. З. Совместное участие в регуляции гомеостаза (экскреция). — Докт. дис. Донецк, 1964, 27 с.
12. Юсфина Э. З., Голобородько А. В. — Эндокринные механизмы регуляции андрогенной функции и подростков. — Киев, «Здоров'я», 1971, 11 с.
13. Barraclough C. A., Gorski R. D. — Androgen-induced sterility in the female. — 1970, 310 с.
14. Донован Б. Т. Физиология полового поведения. — 1970, 310 с.

Лаборатория эндокринологии Харьковского института охраны здоровья детей и подростков

A. V. G

EFFECT OF STRESS SITUATIONS ON THE ADRENAL CORTEX ANDROGEN EXCRETION IN SPAYED FEMALE RATS

The effect of stress-inducing stimulations (muscle loading, hypothermia, formalin intoxication) on the adrenal cortex androgen excretion in immature, mature and spayed female rats.

Stress stimuli (muscle loading and hypothermia) increase the excretion of androgen steroids, especially DHEA and A, by the adrenal cortex.

The muscle loading was the most effective stressor. In the spayed females the excretion of androgen steroids was decreased.

Laboratory of Endocrinology, Research Institute of Health Protection of Children and Adolescents

Л и т е р а т у р а

1. Белова И. Б. Особенности функции яичников и надпочечников при нарушениях менструальной функции у девочек.— Охрана здоровья детей и подростков. Киев, «Здоров'я», 1975, 7, с. 47—50.
2. Виру А. А. Двухфазность реакции гипофизарно-адренокортикальной системы при физической нагрузке.— Труды XI съезда Всес. физиол. об-ва им. И. П. Павлова., Л., «Наука», 1970, 2, с. 313.
3. Вихляева С. М. Синдром склеро-кистозных яичников.— Акушерство и гинекология, 1973, № 3, с. 54—58.
4. Загородный П. И. Физиология и патология половой функции, Л., «Медицина», 1975, 310 с.
5. Корнилова А. И., Голобородько А. В. Андрогенная функция коры надпочечников и состояние половой системы.— Охрана здоровья детей и подростков, Киев «Здоров'я», 1972, 4, с. 94—96.
6. Крехова М. А. Метод фракционного определения 17-кетостероидов с помощью тонкослойной хроматографии.— Вопросы медицинской химии. М., 1965, 2, № 11, с. 60—67.
7. Пальчик Д. А. Вопросы патогенеза и дифференциальной диагностики склерокистозных яичников.— Автореф. докт. дис., Омск, 1971. 26 с.
8. Свечникова П. В., Фатюшин В. В., Похолодчик Ю. Т. К вопросу о женском спорте.— Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1972, с. 189—197.
9. Слепых А. С. Синдром Штейна-Левенталя. Л., «Медицина», 1970. 270 с.
10. Шпанская Л. С. Терморегуляторная реакция у ненаркотизированных крыс при кратковременном и длительном воздушном охлаждении.— Научные труды Ленингр. ин-та усоверш. врачей, 1973, 121, с. 17—22.
11. Юсфина Э. З. Совместное участие вилочковой железы и коры надпочечников в некоторых реакциях гомеостаза (экспериментальное исследование).— Автореферат докт. дис. Донецк, 1964. 27 с.
12. Юсфина Э. З., Голобородько А. В. Роль половых гормонов и холинэргических стимулов в регуляции андрогенной функции коры надпочечников.— Охрана здоровья детей и подростков, Киев, «Здоров'я», 1975, 7, с. 34—37.
13. Barraclough C. A., Gorski R. D. Evidence that the hypothalamus is responsible for androgen-induced sterility in the female rat.—Endocrinology, 1961, 68, p. 68—79.
14. Донован Б. Т. Физиология полового развития. М., «Педагогика», 1974. 240 с.

Лаборатория эндокринологии Харьковского
института охраны здоровья детей и подростков

Поступила в редакцию
15.II 1977 г.

A. V. Goloborod'ko

EFFECT OF STRESS SITUATIONS ON FORMATION OF ADRENAL CORTEX ANDROGENIC FUNCTION IN FEMALE RATS

Summary

The effect of stress-inducing stimuli (muscle loading, formol intoxication, hypothermic conditions) on the adrenal cortex androgen-secreting function was studied using immature, mature and spayed female rats.

Stress stimuli (muscle loading and formol intoxication) caused an increase in the amount of androgen steroids, especially of the DHEA and A_1 produced by adrenal glands.

The muscle loading was the most effective factor in inducing the activity of adrenal cortex both in immature and mature animals.

Spayed females showed a decrease in adrenal cortex reaction.

Laboratory of Endocrinology, Research Institute
of Health Protection of Children and Teen-Agers, Kharkov