

- областях гипоталамуса в зависимости от стадии эстрального цикла.— Пробл. эндокринолог. 1976, 2, № 4, с. 44—49.
3. Баранов Г. В., Пропп М. В., Проimina Ф. И., Савченко О. Н. Значение катехоламинов и серотонина в регуляции циклической и тонической секреции гонадотропных гормонов.— Физиол. журн. СССР, 1976, 62, № 9, с. 1378—1385.
 4. Науменко Е. В., Попова Н. К. Серотонин и мелатонин в регуляции эндокринной системы.— Новосибирск: Наука, 1975.— 215 с.
 5. Плехова Е. И. Об участии серотонина в регуляции функции половых желез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Харьков, Изд-во Мед. института, 1972.— 16 с.
 6. Савченко О. Н. Гормоны яичника и гонадотропные гормоны.— Л.: Медицина, 1967.— 270 с.
 7. Старков И. Д. Половой цикл серебристо-черных лисиц.— Успехи зоотех. наук, 1937, 3, № 3, с. 385—401.
 8. Benetato G., Uluitu M., Bonciocat C., Suhacin G. H., Neculau V. The effect of reserpine and the sectioning of the medial forebrain bundle on the estral cycle in rats in terms of the serotonin content in the rhinencephalon and hypothalamus.— Rev. roum. physiol., 1967, 4, p. 89—105.
 9. Endersby C. A., Robson J. M., Sullivan E. M., Wilson C. The effect of 5-hydroxytryptamine on ovulation in rats.— Endocrinology, 1970, 48, p. LXIII—LXIV.
 10. Fuxe K., Hökfelt T., Everitt B. J., Johansson G., Jonsson G., Lindbrink P. Anatomical and functional studies of monoamines in the limbic system. 7-th Intern. Congr. of Neuropathology, Proc., 1975, 2, p. 185—190.
 11. Hillarp N.-A., Fuxe K., Dahlström A. Demonstration and mapping of central neurons containing dopamine, noradrenaline, and 5-hydroxytryptamine and their reactions to psychopharmacol.— Pharmacol. Revs., 1966, 18, p. 727—741.
 12. Kamberi I. A., Mical R. S., Porter J. C. Effect of anterior pituitary perfusion and intraventricular injection of catecholamines and indolamines on LH-release.— Endocrinology, 1970, 87, p. 1—12.
 13. Kordon C., Glowinsky J. Role of hypothalamic monoaminergic neurons in the gonadotrophin release-regulating mechanisms.— Neuropharmacology, 1972, 11, p. 153—162.
 14. Kueng W., Wirz-Justice A., Menzi R., Chappuis-Arndt E. Regional brain variations of tryptophan, monoamines, monoaminoxidase, plasma free and total tryptophan during the estrous cycle of the rat.— Neuroendocrinology, 1976, 21, N 4, p. 289—297.
 15. Labhsetvar A. P. Effect of serotonin on spontaneous ovulation in rat.— Nature, 1971, 229, N 5281, p. 203—204.
 16. Meyer D., Quay W. B. Hypothalamic and suprachiasmatic uptake of serotonin in vitro: Twenty-four-hour changes in male and proestrous female rats.— Endocrinology, 1976, 98, p. 1160—1165.
 17. Meyerson B. J., Sawyer C. H. Monoamines and ovulation in the rat.— Endocrinology, 1968, 83, p. 170—176.
 18. O'Steen W. K. Serotonin suppression of luteinisation in gonadotropin-treated immature rats.— Endocrinology, 1964, 74, p. 885—888.
 19. Porter J. C., Mical R. S., Cramer O. M. Effect of serotonin and other indoles on the release of LH, FSH, and prolactin.— Gynecol. Invest., 1971/1972, 2, p. 12—13.
 20. Scapagnini U., Vandebroek R., Schaepdryver A. de. Simultaneous estimation of 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxyindol-3-acetic acid in rat brain.— Biochem. pharmacol., 1969, 18, p. 938—940.
 21. Schneider H. P. G., McCann S. M. Mono- and indolamines and control of LH-secretion.— Endocrinology, 1970, 86, p. 1127—1133.

Институт цитологии и генетики
СО АН СССР, Новосибирск

Поступила в редакцию
29.V 1978 г.

УДК 612.432+612.453:612.67.018.2:612.621.31

С. А. Копьева

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ЭСТРОГЕНОВ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА И ПОЛА

В процессе старения наступают существенные изменения в функциональном состоянии как половых желез, так и надпочечников [1]. Известна взаимосвязь гормональной регуляции этих желез. Было показано, что введение эстрогенов стимулирует синтез глю-

кортикоидов надпочечниками и повышает связывание кортикостероидов транскортином. При гистохимическом исследовании коры надпочечников под влиянием эстрогенов было обнаружено значительное повышение активности 3β -ол-стероиддегидрогеназы, свидетельствующее об активации стероидогенеза на этапе превращения прегненолона в прогестерон.

Учитывая возрастные и половые различия функциональной активности коры надпочечников, представилось целесообразным установить особенности реакции коры надпочечников на введение различных доз эстрадиол-дипропионата. Это важно еще и потому, что только использование гормона в широком диапазоне доз может дать истинную картину изменений с возрастом направленности и высоты реакции коры надпочечников на вводимые эстрогены.

Методика исследований

Эксперименты проведены на белых крысах обоего пола двух возрастных групп: зрелых (8—10 мес) и старых (28—30 мес). Эстрадиол-дипропионат вводили внутримышечно через день в течение двух недель в дозах 0,5, 15 и 75 мкг/100 г. Контрольным животным вводили растворитель. О функциональном состоянии коры надпочечников судили по содержанию в них кортикостерона [5] и по активности ферментов, принимающих непосредственное или косвенное участие в процессах биосинтеза кортикостерона. С помощью гистохимических методов определяли активность 3β -ол-стероиддегидрогеназы [3] и щелочной фосфатазы [6].

Результаты исследований и их обсуждение

Нами установлены половые и возрастные различия в содержании кортикостерона в коре надпочечников. Как видно из таблицы, содержание кортикостерона у самок значительно выше, чем у самцов, однако с возрастом половые различия нивелировались. Так, у старых самцов и самок они недостоверны. Аналогичные данные были получены и при изучении активности 3β -ол-стероиддегидрогеназы и щелочной фосфатазы.

Содержание кортикостерона (мкг/г) в ткани надпочечников контрольных и эстрогенизированных крыс

Возраст и пол животных	Контроль	Доза эстрадиол-дипропионата		
		0,5 мкг/100 г	15 мкг/100 г	75 мкг/100 г
Зрелые самцы	24,2±0,84 (15)	51,0±2,32 (18)	32,3±2,21 (17)	20,5±1,03 (15)
<i>p</i>		<0,01	<0,01	<0,02
Старые самцы	28,6±0,91 (14)	25,7±1,41 (14)	48,4±1,98 (12)	29,0±0,16 (14)
<i>p</i>		<0,05	<0,01	>0,6
Зрелые самки	39,2±0,78 (15)	46,6±2,67 (14)	72,4±2,61 (14)	39,0±2,02 (13)
<i>p</i>		<0,05	<0,01	>0,3
Старые самки	32,0±0,49 (17)	66,0±3,33 (16)	72,7±1,79 (15)	32,5±1,25 (14)
<i>p</i>		<0,01	<0,01	>0,7

При изучении реакции коры надпочечников на эстрадиол-дипропионат стала очевидной зависимость ответа адриналовых желез от пола и возраста животных и от дозы вводимого гормона. При введении 0,5 мкг/100 г эстрогена у зрелых самцов активация выражена больше, чем у зрелых самок. Эта же доза гормона снижала содержание кортикостерона у старых самцов, но приводила к резкому повышению его у старых самок.

(см. таблицу). Гистохимическое исследование надпочечников зрелых самцов при введении 0,5 мкг/100 г эстрадиол-дипропионата показало значительное усиление активности 3 β -ол-стероиддегидрогеназы и щелочной фосфатазы. У зрелых самок активность этих ферментов не изменилась. В коре надпочечников старых самцов гистохимическими методами не удалось выявить четких изменений в активности 3 β -ол-стероиддегидрогеназы. Однако, необходимо указать на некоторое угнетение активности щелочной фосфатазы в пучковой зоне коры надпочечников. Исследование ферментов у старых самок показало повышение активности 3 β -ол-стероиддегидрогеназы и щелочной фосфатазы в пучковой и сетчатой зонах.

Увеличение дозы эстрадиол-дипропионата до 15 мкг/100 г привело к тому, что у зрелых и старых самок содержание кортикостерона в ткани надпочечников продолжало увеличиваться, а у зрелых самцов этот сдвиг становится менее выраженным. Гистохимически в коре надпочечников зрелых самцов и самок обнаруживается значительное (приблизительно в два раза) повышение активности 3 β -ол-стероиддегидрогеназы и некоторое усиление активности щелочной фосфатазы в пучковой зоне. В надпочечниках старых животных наблюдается заметное усиление активности обоих ферментов во всех зонах.

При введении 75 мкг/100 г эстрадиол-дипропионата у зрелых самцов было обнаружено снижение содержания кортикостерона на 15,3 %. У зрелых самок и у старых животных обоего пола содержание кортикостерона не отличалось от контрольных величин.

Гистохимически в надпочечниках зрелых самцов и самок отмечалось резкое угнетение активности исследуемых ферментов во всех зонах коры, у зрелых самок лишь намечалась тенденция к угнетению щелочной фосфатазы.

Таким образом, введение эстрадиол-дипропионата в малых, физиологических дозах (0,5 и 15 мкг/100 г) вызывает активацию функции коры надпочечников, находящуюся в определенной зависимости от пола и возраста животных. Представленные в работе данные свидетельствуют о существенных возрастных и половых различиях реакции коры надпочечников на действие эстрадиол-дипропионата. Обращает на себя внимание тот факт, что при старении растет чувствительность самок к эстрадиол-дипропионату. У самцов же наблюдается качественное изменение ответной реакции коры надпочечников на вводимый эстроген. Об этом свидетельствует особенность реакции на минимальную дозу эстрогенов (0,5 мкг/100 г). Иными словами, возрастные изменения реакции надпочечников на эстрадиол-дипропионат во многом определяются полом животных. При дозе эстрогенов 15 мкг/100 г возрастные различия в какой-то мере нивелируются. Так, у зрелых и старых самок наступает примерно одинаковое увеличение содержания кортикостерона. При дозе 75 мкг/100 г не отмечается уже стимуляция функции коры надпочечников. Эти данные находятся в соответствии с рядом наблюдений Фролькиса и сотр. [4], показавших, что возрастные различия реакции тканей на гормоны и медиаторы выявляются при минимальных дозах и нивелируются при средних. В прямой связи с изменением содержания кортикостерона в ткани надпочечников находятся и сдвиги в активности изученных нами ферментов.

Как известно, эстрадиол-дипропионат может влиять на кору надпочечников как прямо, так и опосредованно через гипоталамические структуры. Эксперименты, проводимые нами на гипофизэктомированных животных [2], показали, что прямое действие эстрогенов на надпочечники больше выражено у старых животных, чем у зрелых. При старении изменяется состояние отдельных звеньев системы «гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников» [1, 7]. Неравномерностью этих сдвигов, а также некоторым ослаблением гипоталамо-гипофизарного контроля функции коры надпочечников в старости следует объяснить возрастные особенности реакции коры надпочечников на вводимые овариальные гормоны.

Литература

1. Банкова В. В., Марков Х. М. Функциональное состояние коры надпочечников у животных разного возраста и пола. — Физиол. журн. СССР, 1971, 57, № 5, с. 749—757.