

УДК 612.43/45—616—008

Э. З. Юсфина, Е. И. Плехова, С. И. Алтанец

РОЛЬ МОНОАМИНОВ ГИПОТАЛАМУСА В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИСФУНКЦИИ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ, ВЫЗВАННОЙ ГИПЕРАНДРОГЕНИЗАЦИЕЙ

Гиперандрогенизация женского организма как один из факторов, нарушающих функцию репродуктивной системы, привлекает в настоящее время внимание многих исследователей [2, 3, 5, 7]. Однако некоторые стороны патогенеза гиперандрогении остаются все еще не ясными.

В связи с этим чрезвычайно важно определить, как изменяется при гиперандрогенизации ключевое звено центрального механизма регуляции половой системы — нейромедиаторный комплекс гипоталамуса, сопоставить изменения моноаминов в гипоталамической области мозга с уровнем гонадотропинов в гипофизе и морфо-функциональным состоянием яичников.

Методика исследований

Исследование выполнено на 240 крысах-самках разного возраста: новорожденных (5 дней), инфантильных (21 день), находящихся накануне полового созревания (45 дней) и половозрелых (4 мес.). Состояние гиперандрогенизации воспроизводили подкожным введением 5 % раствора тестостерона-пропионата (ТП). Новорожденным самкам водили 1,25 мг ТП однократно, остальным животным — по 5 мг/100 г массы тела в течение 7 дней.

В гипоталамусе изучали содержание серотонина [4], норадреналина [1]. Учитывали коэффициент: норадреналин/серотонин — Н/С. Гонадотропную функцию гипофиза определяли методом биологического тестирования [6]. О функциональном состоянии яичников судили по срокам полового созревания (по открытию вагинальной мембраны), анализу кольпоцитогрaмм. При изучении микроструктуры яичников производили подсчет фолликулов и желтых тел.

Результаты исследований и их обсуждение

При анализе эффекта неонатальной андрогенизации выяснилось, что она вызывает у самок преждевременное открытие вагинальной мембраны (в контроле — на $51,2 \pm 1,06$ день жизни, в опыте — на $31,0 \pm 1,62$ день, $p < 0,001$). Кольпоцитологически у подопытных самок определялся анэструс. Только к 3 мес. у 70 % животных обнаруживались первые эстральные реакции, переходящие в константный эструс. У остальных крыс сохранялся анэструс.

У самок с константным эструсом существенно снижена масса яичников (контроль — $44,68 \pm 2,12$, опыт — $29,40 \pm 1,71$ мг, $p < 0,02$), тогда как масса матки, напротив, резко увеличена (контроль — $138,0 \pm 10,67$, опыт — $239,60 \pm 14,8$ мг, $p < 0,05$). В группе животных с анэструсом масса яичников не изменялась ($36,20 \pm 4,5$ мг, $p < 0,05$), хотя масса матки была повышена ($184,16 \pm 16,31$ мг, $p < 0,05$).

При микроскопическом исследовании яичников установлено, что у крыс с постоянной течкой отсутствовали желтые тела, количество кистозных фолликулов было увеличено, однако общее число фолликулов не изменялось (контроль — $20,52 \pm 1,75$, опыт — $22,87 \pm 1,99$, $p > 0,05$). У части подопытных животных с анэструсом в яичниках обнаруживались единичные желтые тела, наличие которых, тем не менее, не свидетельствовало о нормальной функции яичников — желтые тела содержали крупные полости с дегенерировавшими яйцеклетками. Известно, что кистозные желтые тела являются показателем нарушения процессов овуляции и лютеинизации.

Уровень гонадотропинов в гипофизе половозрелых животных, подвергавшихся неонатальной андрогенизации, был снижен (контроль — $4,94 \pm 0,33$ МмЕ, опыт — $3,89 \pm 0,24$ МмЕ, $p < 0,05$).

Для того, чтобы определить, чем же вызваны столь глубокие нарушения в развитии половой системы неонатально андрогенизированных самок, было изучено содержание моноаминов в гипоталамусе в процессе развития животных — в 21 день, 45 дней и 4 мес.

Таблица 1
Содержание моноаминов в гипоталамусе самок разного возраста, подвергавшихся неонатальной гиперандрогенизации, мкг/г ткани

Возраст самок к забоя	Группа животных	Норадреналин	Серотонин	Коэффициент Н/С
21 день	Контроль	$0,49 \pm 0,01$	$0,46 \pm 0,01$	1,06
<i>p</i>	Опыт	$0,47 \pm 0,006$	$0,50 \pm 0,02$	0,94
		$> 0,05$	$< 0,05$	
4 мес	Контроль	$1,25 \pm 0,03$	$1,0 \pm 0,03$	1,44
<i>p</i>	Опыт	$1,01 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,04$	1,10
		$< 0,001$	$> 0,05$	

Установлено, что у подопытных животных, аутопсированных на 21 день жизни, содержание серотонина в гипоталамусе повышено, количество же норадреналина оставалось без изменений, а коэффициент Н/С проявлял тенденцию к снижению. У неонатально андрогенизированных самок, достигших 45 дней, изменений в содержании моноаминов в гипоталамусе не было выявлено. У животных 4 мес содержание норадреналина значительно уменьшалось, а серотонина — оставалось без изменений. Коэффициент Н/С был сниженным. Таким образом, введение ТП крысам-самкам на 5 день постнатального онтогенеза влияет на уровень моноаминов в гипоталамусе в последующие периоды жизни, что сказывается соответствующим образом на половом развитии.

В следующей серии экспериментов было изучено влияние гиперандрогенизации на инфантильных 21-дневных самок, а также животных, находящихся накануне полового созревания — 45 дней.

У самок 21- и 45-дневного возраста под влиянием ТП наблюдали чрезвычайно ранее открытие вагинальной мембраны (после трех-четырех инъекций ТП). Однако появление первых эстральных циклов отмечалось лишь спустя 2—2,5 мес. У всех подопытных животных эстральные циклы характеризовались удлинением фаз течки и межтечкового периода, персистирующий эструс не развивался.

Таблица 2
Содержание гонадотропинов в гипофизе самок, подвергавшихся гиперандрогенизации

Возраст к началу воздействия, дни	Гонадотропины, ММЕ		<i>p</i>
	Контроль	Опыт	
21	$5,74 \pm 0,37$	$7,09 \pm 0,38$	$< 0,05$
45	$6,09 \pm 0,32$	$7,67 \pm 0,06$	$< 0,05$

Таблица 3
Содержание моноаминов в гипоталамусе самок, подвергавшихся гиперандрогенизации в разном возрасте, мкг/г ткани

Возраст к началу воздействия, дни	Группа животных	Норадреналин	Серотонин	Коэффициент Н/С
21	Контроль	$0,53 \pm 0,02$	$0,53 \pm 0,04$	1,09
<i>p</i>	Опыт	$0,53 \pm 0,02$	$0,82 \pm 0,04$	0,65
		$> 0,05$	$< 0,001$	
45	Контроль	$0,83 \pm 0,02$	$0,86 \pm 0,03$	0,96
<i>p</i>	Опыт	$0,61 \pm 0,02$	$1,10 \pm 0,04$	0,55
		$< 0,001$	$< 0,001$	

Масса яичников самок, аутопсированных непосредственно после окончания введения ТП, была уменьшена, а матки — резко увеличена. В яичниках отмечалась массивная атрезия фолликулов с наклонностью к кистообразованию, желтые тела отсутствовали. Кроме того, установлено, что у подопытных самок указанных возрастных групп под

влиянием введения ТП... лось. Данное обстоятельство... яичников, дало основани... ется выведение гонадотри... Определение уровня

Определение уровня... ние — содержание серото... одновременном уменьшен... системе ингибирующих ф...

Таким образом, пр... рушений половой систем... жит изменениям моноам... сдвигам андрогенного рае...

1. Бару А. М. Влияние д... на катехоламиную х... крыс. — В кн.: Дофамин...
2. Коренева Г. П., Шикае... кистозных яичниках. — А...
3. Крымская М. Л. Синд... альная диагностика. — Т...
4. Кулинский В. И., Кост... ловца. — Лаб. дело, 196...
5. Резников А. Г. Гормон... монах и механизме их д...
6. Савченко О. Н. Гормон...
7. Magrini G., Mean F., Bu... disturbances: A correlati...

Харьковский институт... охраны здоровья детей и...

УДК 612.018:616.65—004—092.9

Л. П. Имшин

СОСТОЯНИЕ И ГЛЮКОКС НАДПОЧЕЧНИКОВ ПР

Склеротические измене... хронического воспаления в... инволюцией гонад [4, 20], т... [8, 15]. Склероз предстате... расстройством половой фун... возраст, склероз простаты пр...

Как гормонально-завис... шенно для половых стероид... взаимосвязи половых и пред... существование положительн... секреторной и генеративной... состояния предстательной же...

В настоящем исследова... тельной железы поставлена... коры надпочечников при скле...