

влиянием введения ТП содержание гонадотропинов в гипофизе достоверно увеличивалось. Данное обстоятельство, наряду с характерным морфо-функциональным состоянием яичников, дало основание предположить, что в условиях гиперандрогенизации блокируется выведение гонадотропинов из гипофиза.

Определение уровня моноаминов в гипоталамусе подтвердило данное предположение — содержание серотонина у подопытных животных было значительно увеличено при одновременном уменьшении показателя Н/С, т. е. преобладало влияние на половую систему ингибирующих факторов регуляции.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют, что в развитии нарушений половой системы, вызванных гиперандрогенизацией, важная роль принадлежит изменениям моноаминергического звена гипоталамуса, весьма чувствительного к сдвигам андрогенного равновесия в организме.

#### Список литературы

1. Бару А. М. Влияние дисульфирама как ингибитора дегидроксилирования дофамина на катехоламиную характеристику и течение резерпиновой депрессии у белых крыс. — В кн.: Дофамин. М.: Наука, 1969, с. 110—116.
2. Коренева Г. П., Шикаева Ф. В. Состояние дофаминергической регуляции при склеротических яичниках. — Акушерство и гинекология, 1980, № 3, с. 20—21.
3. Крымская М. Л. Синдром склеротических яичников — диагностика и дифференциальная диагностика. — Там же, № 9, с. 53—56.
4. Кулинский В. И., Костюковская Л. С. Определение серотонина в цельной крови человека. — Лаб. дело, 1969, № 7, с. 390—393.
5. Резников А. Г. Гормоны и половая дифференциация мозга. — В кн.: Новое о гормонах и механизме их действия. Киев: Наук. думка, 1977, с. 166—180.
6. Савченко О. Н. Гормоны яичника и гонадотропные гормоны. — М.: Медицина, 1967.
7. Magrini G., Mean F., Burckhardt P. et al. Plasma androgen levels, hirsutism and cycle disturbances: A correlative study. — Acta endocrinol., 1979, 91, Suppl. N 225, p. 112.

Харьковский институт  
охраны здоровья детей и подростков

Поступила в редакцию  
15.12.81

УДК 612.018:616.65—004—092.9

Л. П. Имшинецкая, В. П. Чернышов, В. Н. Демченко,  
Н. Д. Тронько, И. К. Галанина

#### СОСТОЯНИЕ ЭНДОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ЯИЧЕК И ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СКЛЕРОЗЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Склеротические изменения в предстательной железе чаще всего являются исходом хронического воспаления в ней [1, 3, 15], но могут быть связаны как с возрастной инволюцией гонад [4, 20], так и с дисгормональным расстройством различного генеза [8, 15]. Склероз предстательной железы чреват тяжелыми дизурическими явлениями и расстройством половой функции [9, 10]. Нередко поражая средний репродуктивный возраст, склероз простаты представляет сложную урологическую проблему.

Как гормонально-зависимый орган предстательная железа является основной мишенью для половых стероидов яичка. Метаболизм андрогенов в ней — основное звено взаимосвязи половых и предстательной желез. Исследованиями последних лет доказано существование положительной обратной связи между простатой и яичками — снижение секреторной и генеративной активности яичек при нарушении морфо-функционального состояния предстательной железы [1, 5, 6, 7].

В настоящем исследовании с целью изучения патофизиологии склероза предстательной железы поставлена задача оценить состояние инкреторной активности яичек и коры надпочечников при склерозе простаты у собак.

### Методика исследований

Операция моделирования склероза предстательной железы (МСПЖ) проведена на шести собаках-самцах массой 15–20 кг с помощью диффузного инъецирования ткани предстательной железы 10 % раствором йода на абсолютном спирте [13].

В плазме крови собак радиоиммунологическим методом на стандартных наборах «Testok» и «Esterk» фирмы «САА-IRE-SORIN» изучали содержание тестостерона и эстрадиола. Кортикостероидную функцию оценивали по содержанию в плазме крови гидрокортизона *F* и кортикостерона *B* [21]. Уровень плазматических гормонов изучали также после однократного внутримышечного введения 5 % масляного раствора 5 мг/кг тестостерон-пропионата (ТП).

### Результаты исследований и их обсуждение

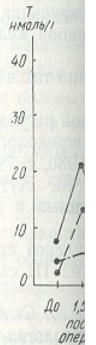
У здоровых собак до операции МСПЖ содержание тестостерона (Т) в плазме периферической крови составляло  $4,7 \pm 1,26$  нмоль/л, эстрадиола ( $E_2$ ) —  $78,9 \pm 25,65$  нмоль/л, коэффициент  $T/E_2$   $13,1 \pm 3,9$ . Через 1,5 мес обнаружено повышение содержания плазменного Т ( $10,74 \pm 2,7$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ), к 6 мес эксперимента — тенденция к уменьшению секреторной активности яичек ( $7,57 \pm 1,3$  нмоль). Уровень плазменного  $E_2$  в условиях компенсаторного выброса тестостерона через 1,5 мес после МСПЖ сохраняется в пределах нормы ( $80,37 \pm 20,0$  нмоль/л), что создает повышенное андрогенно-эстрогенное напряжение ( $T/E_2$   $18,5 \pm 5,5$ ). К 6 мес эксперимента с ослаблением андрогенной функции яичек несколько усиливается активность эстроген-продуцирующих структур яичка (содержание эстрадиола в крови увеличивается до  $113,1 \pm 28,8$  нмоль/л), что обуславливает падение андрогенно-эстрогенного баланса, по сравнению с предыдущим сроком наблюдения в 3 раза, а по сравнению с исходным — в 2 раза ( $T/E_2$   $6,1 \pm 1,27$ ;  $p < 0,1$ ). Через сутки после введения андрогенного препарата выявлено резкое повышение содержания не только плазменного тестостерона (до  $25,86 \pm 2,85$  нмоль/л;  $p < 0,001$ ), но и эстрадиола (до  $207,1 \pm 34,4$  нмоль/л;  $p < 0,02$ ). Однако уже через 7 сут зарегистрировано уменьшение содержания секс-стероидов крови: тестостерона в 2 раза ( $13,49 \pm 4,2$  нмоль/л) и эстрадиола в 3 раза ( $72,8 \pm 25,1$  нмоль/л). Содержание половых гормонов в крови продолжает прогрессивно снижаться и в дальнейшем. На 14 сут в крови определяется уже  $6,84 \pm 2,04$  нмоль/л тестостерона и  $54,42 \pm 16,9$  нмоль/л эстрадиола.

Анализ индивидуальной динамики уровней половых гормонов под влиянием развивающегося склероза предстательной железы и последующего введения тестостерон-пропионата (см. рисунок) подтверждает выявленную общую закономерность: 1) компенсаторное повышение андрогенной активности яичек в ранние сроки после операции и направленность к снижению в 6 мес сроке эксперимента; 2) одновременное подавление эстрогенной активности яичек в ранние сроки и развитие гиперэстрогении в последующем; 3) уменьшение андрогенно-эстрогенного баланса организма при длительно текущем склерозе простаты. Эти результаты согласуются с ранее полученными данными о снижении содержания тестостерона в крови собак с искусственным уро (уретро)генным простатитом [14, 16].

Наблюдаемое повышение экскреции метаболитов тестостерона у собак через 4 мес после криодеструкции простаты объясняют компенсаторным усилением надпочечникового андрогенопоэза, который к концу эксперимента (1,5–2 года) сменялся полным исчезновением в крови тестикулярной вены тестостерона и андростендиола, когда у собак развивался склероз предстательной железы [1, 3]. Учитывая полученные нами данные о снижении андрогенно-эстрогенной активности яичек, мы полагаем, что удлинение срока нашего эксперимента способствовало бы дальнейшему подавлению секреторной активности тестикул. Резкое увеличение содержания в крови тестостерона и эстрадиола после нагрузки экзогенным тестостероном объясняется не только мобилизацией секреторных резервов яичек на стимулирующую дозу гормона, а, вероятно, в большей степени, включением андрогенного препарата в обменные процессы в печени, где происходит метаболическая адаптация лекарственного препарата к рецепции в органах-мишенях, а также превращение избыточного количества тестостерона в эстрадиол [2, 19]. Можно полагать, что определенная направленность к уменьшению содержания половых гормонов и андрогенно-эстрогенного баланса уже в ближайшие сроки наблюдения (7–14 дни) после воздействия гормональным стимулятором, свидетельствует о постепенном истощении резервных потенциалов как андроген-, так и эстроген-продуцирующих структур яичек при склерозе предстательной железы.

Наряду с направлением содержания гидрокортизона  $195,8 \pm 16,4$  нмоль/л,  $\pm 12,5$  нмоль/л). Снижается проявлением осложнений при склерозе этих собак [13].

Через сутки после введения кортикостероидов в крови (



Индивидуальная динамика содержания тестостерона (Т) и эстрадиола (Е2) в крови собак с склерозом предстательной железы.

которое продолжалось  $\pm 12,5$  нмоль/л;  $p < 0,0$  14 сут после введения  $p < 0,001$ ).

Усиленный выброс можно расценивать, с одной стороны, как реакцию на ситуацию, с другой, — как реакцию на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, с третьей, — как реакцию на включение подавления аутоиммунной системы.

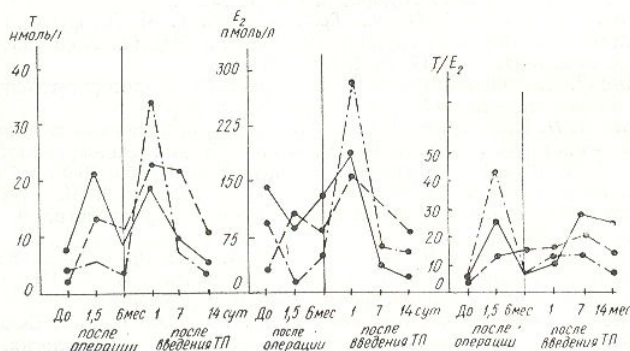
Итак, полученные данные о патофизиологии включении эндокринных и иммунных систем в ответ на включение патогенетической

1. При экспериментальном склерозе предстательной железы наблюдается снижение андрогенно-эстрогенного баланса и повышение активности надпочечников.

2. Введение тестостерона, эстрадиола, гипоталамических гормонов у собак с экспериментальным

Наряду с направленностью к угнетению андрогенной активности яичек к 6 мес после МСПЖ наблюдается резкое снижение ( $p < 0,05$ ) глюкокортикоидной активности: содержание гидрокортизона ( $F$ ) в крови составляет  $43,9 \pm 15,8$  нмоль/л (до операции  $195,8 \pm 16,4$  нмоль/л), кортикостерона ( $B$ ) —  $61,1 \pm 15,5$  нмоль/л (до операции  $72,9 \pm 12,5$  нмоль/л). Снижение глюкокортикоидной активности коры надпочечников является проявлением ослабления адаптационных реакций организма в хроническом эксперименте при склерозе простаты и сопряжено с развитием аутоиммунного процесса у этих собак [13].

Через сутки после введения ТП отмечено резкое повышение содержания глюкокортикоидов в крови ( $F$  — до  $258,3 \pm 44,4$  нмоль/л,  $B$  — до  $255,6 \pm 48,6$  нмоль/л;  $p < 0,001$ ),



Индивидуальная динамика содержания тестостерона (Т), эстрадиола (Е<sub>2</sub>) и их соотношения (Т/Е<sub>2</sub>) в крови трех собак со склерозом предстательной железы через 1,5 и 6 мес после операции и последующего однократного введения тестостерон-пропионата (ТП).

которое продолжало нарастать до 7 сут ( $F$  —  $594,5 \pm 66,6$  нмоль/л,  $B$  —  $394,5 \pm 12,5$  нмоль/л;  $p < 0,001$ ) и начало проявлять заметную тенденцию к падению через 14 сут после введения препарата ( $F$  —  $206,9 \pm 63,9$  нмоль/л,  $B$  —  $213,9 \pm 13,3$  нмоль/л;  $p < 0,001$ ).

Усиленный выброс кортикостероидов в ответ на введенный тестостерон-пропионат можно расценивать, с одной стороны, как реакцию коры надпочечников на стрессовую ситуацию, с другой, — как результат специфических взаимоотношений между тестостероном и глюкокортикоидными гормонами. Установлено, что тестостерон уменьшает связывающую способность трансферина и тем самым увеличивает содержание в крови биологически активных глюкокортикоидов [12], которые в свою очередь могут подавлять секрецию тестостерона яичками непосредственно или опосредованно через влияние на гипоталамо-гипофизарную систему [11, 17]. Полагаем, что усиленный выброс глюкокортикоидов в ответ на введение тестостерона в нашем эксперименте может способствовать подавлению аутоиммунного процесса при склерозе простаты.

Итак, полученные данные о состоянии эндокринных функций углубляют представление о патофизиологии склерозирования предстательной железы, свидетельствуют о включении эндокринного фактора в патогенез заболевания и дают основание для поисков патогенетической терапии нарушенного гомеостаза.

### Выводы

1. При экспериментальном склерозе предстательной железы у собак отмечается снижение андрогенно-эстрогенного равновесия и глюкокортикоидной активности коры надпочечников.

2. Введение тестостерон-пропионата способствует нормализации концентрации тестостерона, эстрадиола, гидрокортизона и кортикостерона в плазме периферической крови собак с экспериментальным склерозом предстательной железы.

## Список литературы

1. Бондаренко Л. А. Значение недостаточности предстательной железы для инкреторной активности семенников: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Харьков, 1978.— 26 с.
2. Бутрова С. А., Коган Б. С. К вопросу об эффективности заместительной терапии половыми гормонами при мужском гипогонадизме.— Пробл. эндокринологии, 1971, 17, № 5, с. 43—47.
3. Гладкова А. И. Значение дисфункции предстательной железы для половых желез.— В кн.: Механизм действия гормонов: Тез. докл. симпозиум. Ташкент, 10—12.IX.1976.— Ташкент: Фан, 1976, с. 14—15.
4. Вартапетов Б. А., Демченко А. Н. Предстательная железа и возрастные нарушения половой деятельности.— Киев: Здоров'я, 1975.— 212 с.
5. Вартапетов Б. А., Новикова Н. Ф., Трандофилова Т. М. Дисфункция генитальных желез и метаболизм тиреоидных групп в семенниках и предстательной железе.— Эксперим. и клин. медицина, 1977, 17, № 2, с. 9—15.
6. Имишинецкая Л. П. Андрологическая характеристика экстреторно-токсической формы мужского бесплодия.— Врачеб. дело, 1979, № 2, с. 56—63.
7. Имишинецкая Л. П. Некоторые данные о состоянии гормональной регуляции спермиогенеза при экстреторно-токсическом бесплодии.— В кн.: Эндокринология мужского бесплодия: Материалы I Респ. симпозиум. Тбилиси, Мецниереба, 1980, с. 74—81.
8. Каплун М. И., Сперанский В. В., Смирнов В. Д., Каплун А. М. Аутоиммунные и гормональные нарушения при простатите.— Вестн. дерматологии и венерологии, 1978, № 1, с. 88—85.
9. Карпенко В. С., Вукалович П. С., Переверзев А. М. и др. Склероз предстательной железы как причина двухсторонних заболеваний почек.— В кн.: III съезд урологов СССР: Тез. науч. работ. Днепродзержинск, 1980, с. 273—274.
10. Карпенко В. С., Юнда И. Ф., Карпенко Е. И., Романенко А. М. Склероз предстательной железы и копулятивная функция.— Урология и нефрология, 1981, № 5, с. 44—48.
11. Молодцова А. И., Бондаренко Л. А., Вартапетов Б. А. и др. Механизм возникновения расстройств инкреторной функции гонад при сочетанных нейро-эндокринных воздействиях.— В кн.: 13-й съезд Всесоюз. физиол. о-ва им. И. П. Павлова, посвящ. 150-летию со дня рождения И. М. Сеченова, Алма-Ата, 1979. Л. 2, с. 245—246.
12. Розен В. Б. Основы эндокринологии.— М.: Высш. школа, 1980.— 343 с.
13. Чернышов В. П., Галанина И. К. Иммунологические изменения у собак при простатэктомии и склерозе предстательной железы.— Урология, 1982, вып. 15, с. 52—56.
14. Чернышов В. П., Имишинецкая Л. П., Тронько Н. Д. и др. Изменения зависимости реактивности лимфоцитов на фитомитогены от гормональных факторов при экспериментальном поражении предстательной железы.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1979, № 6, с. 601—604.
15. Юнда И. Ф. Болезни мужских половых органов.— Киев: Здоров'я, 1981.— 245 с.
16. Юнда И. Ф., Имишинецкая Л. П., Чернышов В. П. и др. Новые данные о патогенезе инфекционного неспецифического простатита.— В кн.: Материалы II Всесоюз. съезда урологов. Киев: Здоров'я, 1978, с. 396—397.
17. Gray D., Smith E. R., Damassa D. A. et al. Neuroendocrine mechanisms mediating the suppression of circulating testosterone levels, associated with chronic stress in male rats.— Neuroendocrinology, 1978, N 4, p. 247—256.
18. Izawa A. New approach to the «prostatosis» — syndrome simulating chronic prostatitis. II. Psychosomatic therapy of the patients.— Jap. J. Urol., 1980, 71, N 9, p. 1066—1074.
19. Laxx E. L., Ghraf R., Schiefers H. The influence of oestradiol on androgen- and oestrogen-dependent enzyme activities of hepatic steroid metabolism in rats.— Endocrinology, 1979, 74, N 2, p. 153—157.
20. Mainwaring W. I. P., Brandes D. Functional and structural changes in accessory sex organs during ageing. Male accessory sex organs.— New York, Acad. Press, 1974.— 469 p.
21. Moor de P., Steeno O., Raskin M., Hedrix A. Fluometric determination of the plasma of 11-hydroxycorticosteroids in man.— Acta endocrinol. 1960, 33, N 5, p. 297—307.

Киевский институт урологии;  
Киевский институт эндокринологии и обмена веществ

Поступила в редакцию  
13.05.82

А. Н. Бул

РЕГУЛЯЦИЯ ГИПОФИЗА  
АДЕНОГИПОФИЗА

Различными исследователями показано, что половой диморфизм крови лютеинизирующего гормона (ЛГ) и механизмы, лежащие в его контроле половых гормонов. Мы исследовали половой диморфизм в его контроле половых гормонов в течение десятилетия на взрослых самцах крыс. На протяжении всего периода исследования содержания ЛГ в сыворотке крови в этот период у самцов и самок наблюдалось аркуатного и супраоптического ядра. Количество содержания ЛГ в сыворотке крови исследовали метрические исследования. Вскрыли в 4, 6, 8, 20 и 24 месяца. Буэна, а гипофиз — в Буэна. Шивали кризисов феохромоцитомы. Срезывали гипоталамус. Синий-ПАС-Оранжевый «Ж»), и измеряли гонадотропную активность. Оптического ядра измеряли оптическим методом. В те же часы суток. Помощью набора КИТ фирмы Цифровые данные обрабатывали. Исследования показали, что секретию ФГС, в плазме функциональной активности. Показали, что в течение суток. Вергались существенным образом. Ли значительно большего объема. У самцов также достигал. Также находились в состоянии. Гали более крупных размеров. Радиационно-биологически. Уток проявляется половой диморфизм. Из приведенных в таблице данных. В плазме крови в четыре раза. У самок и самцов в период. С тем сопоставление результатов. Частотного содержания в крови. Выраженного полового диморфизма.

Приведенные данные, с функциональными различиями в крови, что выявленный половой диморфизм. Суальными гормонами и, прежде всего. В настоящем исследовании. Ках методом перекрестных титрований. Предварительно кастрированных животных. Яичник от птенцов того же вида. Самкам трансплантировали диморфизм. Рированные самцы и самки б