

одних и тех же исходных продуктов, нам представляется физиологически целесообразным усиление кортикостероидогенеза за счет ослабления биосинтеза андрогенов.

Полученные нами данные позволяют утверждать, что длительно действующий стресс не только угнетает андрогенную функцию гонад у взрослых, но и препятствует становлению половой зрелости у молодых. Результаты исследования дают возможность приблизиться к пониманию коррелятивных отношений в системе гипофиз — надпочечники — гонады в зависимости от возраста и эмоционального состояния организма.

Список литературы

1. Алешин Б. В., Бондаренко Л. А. К механизму нарушения андрогенопоэза при стрессе. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1982, № 7, с. 98—100.
2. Гордиенко В. М., Богданова Т. И., Швирст Э. М. Морфометрическое исследование ультраструктуры клеток пучковой зоны коры надпочечников при стрессе. — Цитология, 1977, 19, № 2, с. 131—136.
3. Обут Т. А., Гизатулин З. Я., Сорокин А. С. и др. Об активации сетчатой зоны коры надпочечников и ее регуляция у самок крыс при многократно повторяющемся стрессовом воздействии. — Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. биол. наук, 1979, № 15/3, с. 151—154.
4. Фурдуй Ф. И., Бабарэ Г. М., Гурагата Е. Н. и др. Функциональное состояние некоторых эндокринных желез при чрезвычайных воздействиях и роль этих желез в приспособительных реакциях организма. — В кн.: Актуальные проблемы стресса. Кишинев: Штиинца, 1976, с. 243—259.
5. Howland B. E. The influence of feed restriction and subsequent re-breeding on gonadotropin secretion and serum testosterone levels in male rats. — J. Reprod. and Fertil., 1975, 44, N 3, p. 429—436.
6. Hubl W., Schollberg K. Die Fluorimetrische bestimmung von testosterone, epitestosterone und androst-4-en-3, 17-dion nach dunnschicht chromatographischer ischlierung aus dem Harn. — Acta endocrinol., 1968, 58, N 3, p. 353—363.
7. Morville R., Pesquies P. S., Guezennec C. Y., Serrurier B. D. Plasma variations in testicular and adrenal androgens during prolonged physical exercise in man. — Ann. endocrinol., 1979, 40, N 5, p. 501—510.
8. Suzuki Y., Eto T. Androgens in testicular venous blood in the adult rat. — Endocrinol. Jap., 1962, 9, p. 277—283.

Харьков. ин-т эндокринологии
и химии гормонов

Поступила 20.12.82

УДК 612.018:616.65:616.36—092—9

Л. П. Имшинецкая, В. П. Чернышев, А. Г. Резников,
В. Н. Демченко, Н. Д. Тронько, Т. И. Перетятко

ОБРАЗОВАНИЕ 17-КЕТОПРОИЗВОДНЫХ ТЕСТОСТЕРОНА В ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ И ПЕЧЕНИ СОБАК ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ УРО(УРЕТРО)-ГЕННОМ ПРОСТАТИТЕ

В патогенезе хронического простатита у больных существенную роль играет нарушение андрогенно-эстрогенного баланса организма [3, 8]. Было обращено внимание на связь между заболеванием предстательной и половых желез. Однако сделать заключение о причинной последовательности их в клинических условиях представлялось сложным. Развитие гипоандрогенизации, вызванное первичным поражением предстательной железы, удалось смоделировать лишь в условиях эксперимента [1, 9]. Ранее нами [6, 9] на модели уро (уретро)-генного бактериального простатита у собак была показана возможность возникновения гипоандрогении и нарушения надпочечниковых функций в результате хронического воспаления предстательной железы. Предполагалось, что одним из механизмов гипоандрогенизации организма при хроническом простатите является нарушение метаболизма тестостерона в патологически измененном органе, а также в печени — вследствие сопряженности метаболических процессов. Простата и печень являются органами, где происходит метаболизм половых стероидов [10, 11]. Клинические исследования свидетельствуют, что изменения метаболизма андрогенов в результате патологии печени и желудочно-кишечного тракта способствуют возникновению простатита, усугубляют тяжесть его течения [7]. Метаболизм андрогенов в предстательной железе — главный стержень взаимосвязи половых и предстатель-

ной желез. Мы изучали особенности биосинтеза 17-кетопроизводных тестостерона в предстательной железе и печени в условиях эксперимента.

Методика. Исследование проведено на 18 собаках-самцах массой 15—20 кг: 8—контроль, 10—с экспериментальным уро (уретро)-генным бактериальным простатитом, смоделированным Чернышовым по собственной методике [4, 5]. Через 2 мес от начала развития простатита животных забивали, простату и печень извлекали, взвешивали и гомогенизировали в 0,25 М растворе сахарозы при охлаждении до 3—5°C в течение 1 мин. 25 % гомогенат инкубировали с тестостероном (100 мкг) при 37°C в течение 1 ч. Состав инкубационной смеси, способ экстракции и очистки проб, хроматографические системы для выделения и идентификации метаболитов тестостерона* — соответствовали методике, опубликованной Демченко и Тронько [2]. Развитие хронического простатита у собак подтверждено гистологическими исследованиями.

Сравнение метаболизма тестостерона в инкубатах простаты и печени здоровых и подопытных животных не обнаружило качественных изменений: на хроматограммах было выявлено по семь соединений. При проведении идентификации, помимо тестостерона (Т), были выявлены продукты его метаболизма: андростендион (Ан), андростерон (Анд), этиохоланолон (Эт). Три соединения не были идентифицированы (неидентифицированные фракции) и не вошли в статистический анализ.

Результаты и обсуждение. Количественная оценка андрогенов в инкубатах тканей простаты и печени показала замедление процессов обмена тестостерона в обеих тканях за счет уменьшения образования отдельных его метаболитов (см. таблицу). Если у контрольных животных лишь (6,47±1,40) мкг тестостерона из 100 мкг, добавленных в инкубат ткани простаты, не вступило в обменные процессы, то при хроническом воспалении простаты — (15,57±2,70) мкг. Из метаболизированного количества тестостерона в опытной пробе (83,4 мкг—100 %) синтезировано в сумме (Ан, Эт, Анд) (29,6±1,7) мкг (35,4±2) % 17-кетопроизводных Т, т. е. достоверно меньше ($p < 0,001$), чем в норме — (40,6±1,5) мкг (43,4±1,6) %. Это уменьшение обусловлено снижением превращения Т в этиохоланолон — (8,9±1,1) %, в норме (12,8±0,9) % и в меньшей степени в андростендион — (13,3±0,3) %, в норме (14,4±2,7) %.

Содержание некоторых 17-кетометаболитов тестостерона (мкг) в инкубатах тканей предстательной железы и печени собак с уро(уретро)-генным простатитом ($M \pm m$)

Андрогены	Простата		Печень	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Т	6,47±1,4	15,57±2,7 $p < 0,001$	14,38±3,0	16,4±3,5 $p < 0,05$
Ан	15,8±1,4	11,1±2,3 $p > 0,2$	13,48±0,7	11,8±1,7 $p < 0,5$
Анд	12,7±1,3	11,1±1,9 $p > 0,5$	11,52±0,76	8,4±2,2 $p < 0,2$
Эт	12,05±0,81	7,4±0,9 $p < 0,001$	11,28±0,5	7,74±1,0 $p < 0,001$

Инактивация тестостерона в печени собак с бактериальным уро(уретро)-генным простатитом также достоверно снижена. Оставшийся неметаболизированным тестостерон содержался в инкубате печени — (26,4±3,5) мкг, в контроле (14,38±3,0) мкг. Из метаболизированного количества тестостерона в инкубате ткани печени собак с экспериментальным простатитом (73,6 мкг—100 %) синтезировано суммарно (27,9±1,6) мкг (37,9±2,1) % 17-кетопроизводных Т — меньше ($p < 0,001$), чем в контроле — (36,3±0,6) мкг (42,4±0,7) %, из 85,6 мкг (100 %), вступивших в обмен. Меньше всего синтезируется в печени у подопытных животных этиохоланолон: (7,74±1,01) мкг (10,5±1,3) % и андростерон — (8,4±2,2) мкг (11,4±2,9) %, за счет которых и снижен по сравнению с контролем суммарный процент биосинтезированных тканью печени метаболитов. Несмотря на то, что количество метаболизированного тестостерона в инкубатах тканей у подопытных животных меньше, чем у контрольных, а, следовательно, и достоверно меньше абсолютные показатели и процент превращения тестостерона в 17-кетопроизводные, пути метаболизма Т как в опыте, так и в контроле одинаковы. Проведенное исследование показало торможение при хроническом простатите метаболизма

* Авторы выражают благодарность Отделу репродукции человека ВОЗ за предоставление стандартов стероидных гормонов.

тестостерона в инкубатах обеих исследуемых тканей за счет достоверного снижения биосинтеза этиохоланолонa и тенденции к снижению образования в простате андростендиона, в печени — андростерона.

Основным активным метаболитом тестостерона в простате у собак в отличие от человека считается не 5- α -дигидротестостерон (5- α -ДГТ), а 5- α -андростандиол, играющий роль в гиперпластических процессах [16, 17, 18]. Хотя для метаболизма тестостерона в предстательной железе здоровой собаки характерен 5- α -восстановленный путь с преимущественным образованием 5- α -андростандиола, в ней осуществляется и 17-кетопуть метаболизма [19], который изучался в нашем исследовании. Можно полагать, что обнаруженное нами замедленное образование метаболитов тестостерона отражается на общем гормональном гомеостазе, ослабляя реализацию биологического эффекта тестостерона в органах-мишенях, способствуя тем самым развитию признаков гипогонадизма. Известны данные о снижении биосинтеза и секреции тестостерона в гонадах при хроническом воспалении простаты [1]. Ранее у этих же собак нами было констати́ровано снижение в процессе развития хронического простатита суточной экскреции тестостерона, общих и фракционных 17-кетостероидов с мочой [9]. Последнее в свете полученных данных можно объяснить не только снижением секреторной активности яичек, но и замедленным метаболизмом тестостерона в добавочных репродуктивных органах и печени. Полагаем, что нарушение при этом метаболизма тестостерона в печени — результат сопряженного функционирования органов, в которых происходит обмен половых стероидов.

В печени, так же как и в простате, происходит процесс 5- α -редукции тестостерона, но, как показали исследования [13, 14], физиологическое значение этого пути метаболизма Т в печени и простате различны. 5- α -восстановление в печени является начальным этапом инактивации и выведения андрогенов. Кроме того, в печени совершаются реакции окисления, гидроксирования стероидного кольца [15], конъюгирования стероидов с серной и глюкуроновой кислотами. Метаболизм андрогенов в печени и простате различен по преимущественному выходу продуктов. Метаболизм тестостерона в добавочных репродуктивных органах определяет и изменяет его биологический ответ, тогда как катаболизм гормона в печени предотвращает избыток андрогенов [12].

Полученные нами данные о нарушении метаболизма тестостерона в простате и печени при экспериментальном уро(уретро)-генном простатите могут свидетельствовать о том, что это один из возможных путей нарушения андрогенного гомеостаза при хроническом воспалении добавочных репродуктивных органов.

Выводы. При хроническом неспецифическом бактериальном уро(уретро)-генном простатите у собак в предстательной железе замедлен метаболизм тестостерона по пути образования 17-кетопроизводных. В инкубате ткани простаты уменьшено содержание андростендиона и этиохоланолонa.

Замедление метаболизма тестостерона в инкубированной ткани печени у собак с хроническим неспецифическим бактериальным уро(уретро)-генным простатитом проявляется уменьшением количества синтезируемого андростерона и этиохоланолонa.

Список литературы

1. Вартапетов Б. А., Гладкова А. И., Бондаренко Л. А. Роль периферического и гипофизарного гормонального звена в патогенезе нарушений генеративной функции в мужском организме. — В кн.: Эндокринология мужского бесплодия. Тбилиси: Мецниереба, 1980, с. 30—42.
2. Демченко В. Н., Тронько Н. Д. Обмін тестостерону в печінці шурів з алоксановим діабетом. — Фізіол. журн., 1975, 21, № 4, с. 466—469.
3. Имишинецкая Л. П. Некоторые данные о состоянии гормональной регуляции спермиогенеза при экскреторно-токсическом бесплодии. — В кн.: Эндокринология мужского бесплодия. Тбилиси: Мецниереба, 1980, с. 74—81.
4. Чернышев В. П. Изучение аллергических и иммунологических факторов при уретрогенном бактериальном простатите, вызванном в эксперименте у собак. — В кн.: Вопросы диагностики, клиники и терапии аллергических заболеваний. Киев: Здоров'я, 1972, с. 37—38.
5. Чернышев В. П. Ответ лимфоцитов на фитомитогены в сопоставлении с аутоиммунными реакциями и состояние сперматогенеза при уро(уретро)-генном экспериментальном простатите на собаках. — Физиол. журн., 1979, 25, № 3, с. 286—296.
6. Чернышев В. П., Имишинецкая Л. П., Тронько Н. Д., Демченко В. Н. Изменения зависимости реактивности лимфоцитов на фитомитогены от гормональных факторов при экспериментальном поражении предстательной железы. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1979, № 6, с. 601—604.
7. Юнда И. Ф. Болезни мужских половых органов. Киев: Здоров'я, 1981. — 245 с.