

18. Van Vleet J. Amount of twelve elements required to induce selenium—vitamin E deficiency in ducklings. // Amer. J. Vet. Res.—1982.—43, N 5.—P. 851—857.
19. Van Vleet J. F., Boon G. D., Ferrans V. J. Induction of lesions of selenium—vitamin E deficiency in weanling swine fed silver, cobalt, tellurium, zinc, cadmium, and vanadium. // Ibid.—1981.—42, N 5.—P. 789—799.

Харьков. ин-т обществ. питания
м-ва торговли УССР

Поступила 11.03.85

УДК 612.433—664:616.89—008.447—612.616.3

А. И. Гладкова

ВЛИЯНИЕ ПРОЛАКТИНА НА ПОЛОВОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС-САМЦОВ

За последние 10 лет много внимания уделяют гормональным факторам регуляции полового поведения, в частности пролактину (гипофизарному гормону). Значение этого гормона ранее сводилось к стимулированию лактации, а в настоящее время его считают универсальным регулятором ряда функций у особей обоего пола.

Клиницисты у мужчин с гиперпролактинемией наблюдали понижение либидо и потенции (преимущественно последней), которые восстанавливались под влиянием специфического ингибитора секреции пролактина—бромкриптина. Аналогичное наблюдали и экспериментаторы [1, 3, 9]. У животных гиперпролактинемия вызывала подсадкой пролактинсекретирующей опухоли или гипофиза. Бромкриптин в этих случаях также восстанавливал половое поведение у самцов [2].

Вопрос о влиянии гиперпролактинемии на мужское половое поведение стоит остро не только потому, что эта патология имеет широкое распространение, но и в связи с тем, что употребление некоторых негормональных препаратов приводит к повышению уровня эндогенного пролактина. Несмотря на признание факта угнетающего влияния гиперпролактинемии на мужское половое поведение, механизм этого явления не изучен, что явилось основанием для проведения нами настоящего исследования.

Методика

Половое поведение изучали в сумеречное время дня в специальной клетке. Исследования проводили на 47 половозрелых белых крысах линии Вистар, имеющих ко времени осуществления данного эксперимента половой опыт. У самок регулярно исследовали вагинальные мазки для установления стадии эстрального цикла. В опыт брали крыс, находившихся в эструсе.

Тестирование пар проводили в течение 20 мин. Фиксировали показатели процептивного поведения (ухаживание, груминг) и непосредственно спаривательное поведение. Процептивное поведение характеризовали временем первого приближения самца к самке, числом приближений и обнюхиваний. Для оценки рецептивного, спаривательного поведения у самцов анализировали латентный период садок и интромиссий, а также эякуляции, их число и соотношение. После установления индивидуальной характеристики полового поведения отбирали животных, проявляющих половую активность, затем разделяли их на две следующие группы: контрольную, животные которой получали инъекции физиологического раствора и опытную, животным которой на протяжении 10 дней инъектировали лактин по 3,5 ед. Этот препарат—аналог пролактина. Выпускается Каунасским заводом эндокринных препаратов.

После завершения опытов (на 10-е сутки введения физиологического раствора или лактина) крыс забивали. На биопсийном материале макроскопически изучали органы, имеющие отношение к репродукции, предварительно их взвесив. В периферической крови радиоиммунологическим методом с помощью коммерческих стандартных

наборов определяли гормоны. Цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики, достоверность полученных изменений оценивали по критерию t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Анализировали данные, полученные за весь 10-суточный период введения лактина (табл. 1 и 2), за отдельные сутки исследований (табл. 3).

Т а б л и ц а 1. Наличие признаков полового поведения у крыс-самцов, % общего числа обследованных животных

Условия эксперимента	Процептивное поведение	Рецептивное поведение		
		Садки	Интротомиссии	Эякуляции
Контроль	100	93	93	86
Лактин	100	68	43	31

Т а б л и ц а 2. Влияние пролактина на половое поведение крыс-самцов (20-минутный тест)

Условия эксперимента	Статистические характеристики	Число приближений к самке	Латентное время садки, с	Число		Латентное время эякуляции, мин	Число		Отношение: интротомиссии/садки
				садок	интротомиссий		садок до эякуляции	интротомиссий до эякуляции	
Контроль ($n=15$)	\bar{x}	32,93	98,07	10,5	25,21	5,07	5,61	8,38	2,40
	S_x	3,31	12,70	1,45	2,59	0,60	0,74	1,54	
Лактин ($n=32$)	\bar{x}	28,7	257,36	9,31	12,42	10,41	7,10	8,18	1,33
	S_x	2,1	67,54	0,91	2,18	1,65	0,65	0,64	
	P	$>0,1$	$<0,02$	$>0,1$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,1$	$>0,1$	

У контрольных животных (см. табл. 1), обладающих половым опытом, в отличие от процептивного поведения элементы рецептивного поведения обнаруживаются не во всех случаях. Однако в целом контрольная группа характеризовалась достаточно высоким уровнем половой активности. У крыс, которым вводился лактин, эякуляция происходила лишь у 1/3 животных. Уменьшалось также число животных, обнаруживающих другие элементы рецептивного поведения. В то же время все крысы, получавшие лактин, выявляли процептивное поведение. Следовательно, процептивное поведение в условиях введения лактина не изменялось. Это подтверждалось и данными, приведенными в табл. 2, в которой дана количественная характеристика отдельных элементов полового поведения, независимо от времени введения лактина — суммарно за весь период. Как видно, число приближений к самке, являющееся одним из показателей процептивного поведения, достоверно не изменяется. Самцы, получавшие лактин, оставались активными, выявляли значительный интерес к рецептивной самке, что соответствует наблюдениям других исследователей [9] и объясняется центральным действием лактина на нигростриальную дофаминергическую систему.

Вместе с тем при сохранении в условиях введения лактина процептивного поведения обнаруживается резкое угнетение рецептивного, спаривательного поведения. Значительно удлиняется латентное время первой садки у самца, падает число интротомиссий, удлиняется латентное время эякуляции (у 2/3 животных, как было показано в табл. 1, они вообще отсутствовали; повторной эякуляции в одном опыте не наступило ни разу), уменьшается отношение интротомиссий к садкам, т. е. отмечается количественное преобладание садок над интротомиссия-

Таблица 3. Динамика спаривательного поведения у крыс-самцов в зависимости от длительности введения лактина

№ группы	Время введения лактина, сут	Статистический показатель	Латентное время садки, с	Число		Латентное время эякуляции, мин	Отношение: интромиссии/садки
				садок	интромиссий		
1	0 (n=7)	\bar{x}	103,0	10,1	23,6	6,9	2,33
		S_x	15,2	1,72	2,8	1,02	
2	1 (n=6)	\bar{x}	113,9	10,7	22,5	8,4	2,10
		S_x	13,77	1,64	4,6	1,28	
		P_{1-2}	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	
3	3 (n=7)	\bar{x}	102,0	11,2	17,0	9,1	1,51
		S_x	16,12	1,94	3,4	1,74	
		P_{1-3}	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	
4	5 (n=6)	\bar{x}	216,8	11,6	16,5	12,8	1,42
		S_x	55,7	1,8	1,85	2,02	
		P_{1-4}	>0,1	>0,1	>0,1	<0,1>0,05	
5	8 (n=6)	\bar{x}	388,2	6,2	5,5	14,2	0,88
		S_x	49,1	0,30	0,30	2,91	
		P_{1-5}	>0,001	<0,05	<0,001	<0,05	
6	10 (n=7)	\bar{x}	447,6	5,8	7,0	16,6	1,20
		S_x	60,8	0,47	0,1	3,17	
		P_{1-6}	>0,001	<0,05	<0,001	<0,02	

ми, которые становятся у животных, обработанных лактином, основным элементом спаривательного поведения.

Следовательно, при сохранении процептивного поведения у крыс, получавших лактин, страдает рецептивное поведение и главным образом его наиболее важные звенья — интромиссии и эякуляции.

С целью установления времени появления изменений в поведенческих реакциях, связанных с общей дозой полученного препарата, мы провели анализ данных в динамике — на 1-е, 3-и, 5-е, 8-е и 10-е сутки введения лактина (табл. 3). Поскольку, как было отмечено выше, процептивное поведение не изменялось за весь опытный период, в данную таблицу внесены показатели только спаривательного поведения. Из приведенных данных видно, что латентное время эякуляции увеличивалось после 5-х, а садки после 8-х суток исследования; число садок и интромиссий упало после 8-х суток введения лактина. Таким образом, угнетающее действие лактина на мужское половое поведение у большинства животных выявляется между 5-ми и 8-ми сутками введения, когда суммарная доза гормона достигает 17,5—28,0 ед. (0,5—0,8 мг). Эти данные подтверждают мнение о том, что для достижения эффекта необходим определенный пороговый уровень эндогенного лактина, который, как видно из наших наблюдений (табл. 4), хотя и незначительно, но достоверно превышает таковой у контрольных крыс.

Известно, что характер полового влечения определяется, в первую очередь, уровнем половых стероидов. Поэтому для решения вопроса о механизме влияния пролактина на половое поведение мы исследовали мужские и женские половые гормоны у крыс, получавших лактин. Как видно из приведенных данных (табл. 4), масса органов (семенников, надпочечников, гипофиза) в условиях введения лактина изменялась неоднаправленно, увеличение отмечалось лишь для надпочечников. Масса семенников, выраженная в абсолютных значениях по отношению к массе тела не изменялась. Однако гормонообразовательная функция семенников нарушалась. Это проявлялось в относительном преобладании уровня эстрадиола над тестостероном, т. е. в феминизации.

Полученные данные свидетельствуют о том, что угнетение спаривательного поведения у крыс-самцов, получающих лактин, может быть

Таблица 4. Влияние лактина на массу

Условия эксперимента	Статистический показатель	Масса			
		семенников		надпочечников	
		абсолютная, г	относительная, % к массе тела	абсолютная, мг	относительная, % к массе тела
Контроль	\bar{x}	22,684	0,1128	29,8	0,1407
	S_x	0,1904	0,0125	2,03	0,0082
	n	9		9	
Лактин (3,5 ед. 10 сут)	\bar{x}	2,80	0,0127	37,57	0,1778
	S_x	0,161	0,0007	2,025	0,0129
	P	>0,1	>0,1	<0,001	<0,02
	n	15		15	

обусловлено изменением соотношения эндогенных женских и мужских половых гормонов. Вопрос о влиянии пролактина на гормонообразовательную функцию семенников спорный. Большинство исследователей констатирует отсутствие изменений в инкреторной функции даже при введении больших доз лактина — 50 ед. [10] или при гиперпролактинемии, вызванной имплантацией гипофизов [7] либо при прививке гипофизарной пролактинсекретирующей опухоли. Однако некоторые обращают внимание на снижение уровня тестостерона в условиях гиперпролактинемии [4] и одновременный рост концентрации эстрогенов [4]. Поэтому относительная или абсолютная феминизация, наблюдаемая в наших исследованиях, могла быть причиной угнетения мужского спаривательного поведения под влиянием пролактина.

Вопрос об участии надпочечников в реализации ингибирующего действия пролактина спорный. Некоторые исследователи считают, что это участие осуществляется только в присутствии кортикостероидов; другие наблюдали такую зависимость и у адреналэктомированных крыс.

Хотя наши собственные исследования позволяют привлечь для объяснения влияния пролактина на мужское половое поведение лишь данные, касающиеся периферического уровня, это не исключает признания центрального механизма. Высокий уровень пролактина тормозит секрецию лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в присутствии тестостерона через гипоталамо-гипофизарную систему по принципу отрицательной обратной связи [7]. О том, что пролактин связывается в мембранах гипоталамуса и особенно в нейронах преоптической области известно. Установлено также [5], что у самцов спаривательный центр находится в латеральной и преоптической области и переднем гипоталамусе, т. е. в зонах, где интенсивно накапливается пролактин. Далее действие его может реализоваться несколькими путями: через дофаминергические нейроны, которые стимулируются пролактином; через серотонин, уровень которого коррелирует с пролактином и оказывает тормозящее действие на половое влечение; а также опиоидный пептид β -эндорфин, влияющий аналогично серотонину.

Наконец, следует принять во внимание участие пролактина в обмене половых гормонов. Эта необходимость диктуется исследованиями [5], в которых было показано, что для полноценного полового поведения необходим двойной механизм — центральный и периферический. С помощью центрального механизма регулируется процептивное поведение и садки. Для его осуществления необходим тестостерон, ароматизирующийся в мозгу в эстрадиол. Однако регуляция интромиссии и эякуляции происходит, в основном, при участии периферического механизма, для которого необходим дигидротестостерон (ДГТ). В свете этих представлений [5, 8], а также результатов других исследований [6], в частности, факта, что пролактин блокирует превращение тестостерона

гипофиза		Концентрация			Отношение: T/E ₂
		эстрадиола	тестостерона	пролактина	
абсолютная, мг	относительная, % к массе тела	нмоль/л	нмоль/л	МЕд/л	
7		6	6	7	
9,5	0,0409	226,01	1531,05	35,16	6,77
1,4	0,0073	48,627	36,33	4,24	
15		15	10	19	
7,07	0,0338	367,47	1314,8	46,0	3,57
0,486	0,0025	64,114	151,51	1,6	
>0,1	>0,1	<0,1>0,05	>0,1	<0,05	

в ДГТ, сановится понятным ингибирующее действие лактина, которое наблюдалось в наших экспериментах, на интромиссии и эякуляции.

Таким образом, при избытке пролактина, достигаемом введением экзогенного лактина, наблюдается изменение гормонального статуса в сторону относительного преобладания эстрадиола над тестостероном и тестостерона над ДГТ, что ведет к угнетению половых рефлексов на периферическом уровне.

A. I. Gladkova

THE EFFECT OF PROLACTIN
ON SEXUAL BEHAVIOUR OF MALE RATS

Sexual behaviour and the content of sex steroids are studied in male rats given lactin (3.5 u) for 10 days. The 20-min test on male rats, being in the contact with intact estrous females, has shown that under conditions of lactin administration the proceptive behaviour is unchanged whereas the copulatory behaviour proper in males is inhibited. It results in a decrease of the number of animals revealing ejaculations, lengthening of the latent period of intromissions as well as in prevalence of mountings over the intromissions. In rats given lactin, the variation of the correlation between testosterone and estradiol concentrations caused by the estrogen elevation is observed, that may be one of the reasons of the inhibitory effect of prolactin on mating behaviour in males. Central and peripheral prolactin action mechanisms are discussed.

Institute of Endocrinology and Chemistry of Hormones,
Ministry of Public Health, Ukrainian SSR, Kharkov

1. Doherty P. C., Bartke A. Onset and duration of suppressed reproductive functions in hyperprolactinemic male rats // *Anat. Res.*—1980.—196, N 3.—P. 47—50.
2. Doherty P. C., Bartke A., Smith M. S. Differential effect of bromocriptine treatment on LH release and copulatory behaviour in hyperprolactinemic male rats // *Hormones and Behav.*—1981.—15, N 4.—P. 436—450.
3. Drago F., Bohus B., Canonico P. L., Scapagnini U. Prolactin induces excessive grooming in the rats // *Behav. Brain Res.*—1981—2, N 2.—P. 257—258.
4. Fang V. S., Refetoff S., Rosenfield R. L. Hypogonadism induced by a transplantable prolactin — producing tumor in male rats: hormonal and morphological studies // *Endocrinology.*—1974.—95, N 4.—P. 991—999.
5. Lisk R., Greenwald D. Central plus peripheral stimulation by androgen is necessary for complete restoration of copulatory behavior in the male hamster // *Neuroendocrinology.*—1983.—36, N 3.—P. 211—217.
6. Magrini G., Ebner J. R., Burckhardt P., Felberg J. P. Study on the relationship between plasma prolactin levels and androgen-metabolism in man // *J. Clin. Endocrinol. and Metabol.*—1976.—43, N 4.—P. 944—947.
7. McNeilly A. S., Sharpe R. M., Fraser H. M. Increased sensitivity to the negative feedback effects of testosterone induced by hyperprolactinemia in the adult male rat // *Endocrinology.*—1983.—112, N 1.—P. 22—28.
8. Södersten P., Custabson J. A way in which estradiol might play a role in the sexual behavior of male rats // *Hormone and Behav.*—1980.—14, N 3.—P. 271—274.

9. Sware B., Bartke A., Doherty P. et al. Hyperprolactinemia suppresses copulatory behavior in male rats and mice // Biol Reprod.—1979.—21.— P. 529—535.
10. Takagi S. Effects of prolactin on the testes and sex accessory organ, and serum androgen level during maturation of male rats // Kitasato Arch. Exp. Med.—1980.— N 1/2.— P. 69—80.

Харьков. ин-т эндокринологии
и химии гормонов МЗ УССР

Поступила 06.07.84

УДК 541.182.5:541.183+612.015.3

Ю. П. Бутылин, Ю. М. Сакун, В. В. Стрелко,
О. А. Ромашко, Н. Т. Картель, Ю. Ф. Коровин

ВЛИЯНИЕ МИКРОСФЕРИЧЕСКИХ УГЛЕРОДНЫХ СОРБЕНТОВ НА НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ

Энтеросорбция как наиболее простой метод сорбционной детоксикации организма приобретает широкое распространение при интенсивной терапии некоторых тяжелых заболеваний и отравлений [5, 8, 14]. Результаты экспериментов, проведенных на животных [15] и первые клинические результаты [1, 8, 11, 17] показали большое будущее этого метода. Однако уже сейчас понятно, что для успешного решения большого круга задач сорбционной терапии, необходимы новые селективные материалы, не только избирательно сорбирующие различные экзо- и эндотоксины из пищеварительной системы, но и регулирующие реакцию содержимого кишечника, его микробный, электролитный и ферментный составы.

В настоящей работе представлены результаты о влиянии на физиологические функции организма микросферических углеродных сорбентов¹ марки СКН, в частности исходного угля СКН-2М, серийно выпускаемого промышленностью для гемосорбции, и двух образцов, модифицированных химически связанными ионами K^+ и Mg^{2+} , имеющих различный суммарный объем, удельную поверхность пор и средний радиус мезопор [12, 15]. В табл. 1 представлены также данные о сорбционной емкости и каталитической активности изучаемых материалов по отношению к некоторым метаболитам и веществам-маркерам.

В течение 3 лет на 132 относительно здоровых добровольцах по результатам клинических и лабораторных исследований оценивали действие указанных сорбентов. Особенность исследования заключалась в том, что почти все пациенты в течение 2 нед получали каждую разновидность изучаемых материалов с интервалом по 6 мес. За этот срок, по нашему мнению, изменения гомеостаза под влиянием предыдущего курса нивелировались.

Испытания сорбентов, поверхность которых химически различалась, на здоровых добровольцах были необходимы для выявления формы поглотителя с минимальным побочным действием, подбора оптимальной дозы и продолжительности курса терапии; определения показаний и противопоказаний энтеросорбции, поисков механизма действия.

При определении суточной дозы поглотителя и продолжительности курса мы исходили из того, что принятый сорбент появлялся в кале у большинства исследуемых к концу 2-х суток. При трехразовом приеме по 30 г в пищеварительном аппарате накапливалось около 150 г поглотителя (в колонке для гемосорбции 160—180 г). Железы пищеварительной системы ежедневно секретируют 8—9 л кишечных соков, 98 % ко-

¹ Все разновидности сорбентов представлены Опытным производством Института общей и неорганической химии АН УССР