

УДК 616.15-616.831 -:005.4 – 053]-019

В. А. Дорошко

С. С. Ткачук

О. В. Злотар

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ НА ВМІСТ ТЕСТОСТЕРОНУ ТА ПРОГЕСТЕРОНУ В ПЛАЗМІ КРОВІ САМЦІВ ЩУРІВ

Ключові слова: неповна глобальна ішемія мозку, тестостерон, прогестерон, самці щурів.

Резюме. Досліджено вплив неповної глобальної ішемії мозку на вміст тестостерону та прогестерону в плазмі крові щурів різних вікових груп. Встановлено, що в тримісячних тварин постішемічне зниження вмісту обох гормонів відбувається паралельно. У тварин тритижневого віку виражене постішемічне зниження рівня тестостерону відбувається на тлі майже незмінного вмісту прогестерону, що свідчить про порушення конверсії останнього в статеві гормони.

Вступ

Питанням ролі статевих гормонів у перебігу ішемічно-реперфузійних пошкоджень присвячена значна кількість наукових досліджень, однак до цих пір не існує єдності в оцінці механізмів їх дії [4,5,6]. З одного боку, існують експериментальні докази здатності статевих гормонів та їх синтетичних аналогів зменшувати пошкоджувальні впливи ішемії за рахунок зниження вазоконстрикторного ефекту багатьох біологічно активних сполук – простагландину $F_{2\alpha}$, тромбоксану, ацетилхоліну, адреналіну та норадреналіну, вазопресину, ендотеліну та деяких інших [1,7,8], які секретуються при ішемії в підвищених кількостях. Вплив статевих стероїдів на стан судин може опосередковуватися через активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та шляхом зміни реактивності альфа-адренорецепторів судин [2]. Проте згідно інших даних статеві стероїди можуть підвищувати ризик розвитку судинної патології, впливаючи на синтез та секрецію ендогенних біологічно активних сполук, здатних посилювати ішемічні впливи [6]. Однак як захисні, так і пошкоджувальні механізми впливу статевих стероїдів потребують детального подальшого вивчення.

Свої дослідження механізмів участі статевих стероїдів у патогенезі ішемічно-реперфузійного пошкодження мозку, ми вирішили розпочати з вивчення реакції гормонів на неповну глобальну ішемію мозку.

Мета дослідження

Дослідити вікові особливості відстроченого впливу двосторонньої каротидної ішемії на

© В.А. Дорошко, С.С. Ткачук, О.В. Злотар, 2004

вміст тестостерону та прогестерону в плазмі крові самців щурів.

Матеріал і методи

З огляду на терміни дозрівання нейроендокринної системи в щурів експерименти виконано на тваринах віком 20 днів та три міс. Контрольні групи представлені тваринами обох вікових груп, яким проводили розтин шкіри та виділення сонних артерій без їх перетиснення. У щурів експериментальної групи моделювали неповну глобальну ішемію мозку шляхом 20-хвилинного кліпсування обох загальних сонних артерій [3]. Реперфузійний період тривав 5 діб. На шосту добу здійснювали евтаназію тварин під ефірним наркозом. Прогестерон та тестостерон визначали в плазмі крові радіоімунним методом наборами ИБОХ (Білорусь) з дотриманням наданих фірмами інструкцій.

Статистичну обробку проводили за t-критерієм Стьюдента.

Експериментальні дослідження та евтаназія тварин здійснювалися згідно міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей

Обговорення результатів дослідження

Отримані результати представлено на рис. 1,2. Порівняння конститутивного вмісту прогестерону та тестостерону в тварин обраних вікових груп свідчить про відсутність суттєвих відмінностей щодо останнього. Рівень прогестерону в щурів молодшої вікової групи був дещо нижчим. Ішемічно-реперфузійний вплив спричинив суттєве зниження рівнів обох гор-

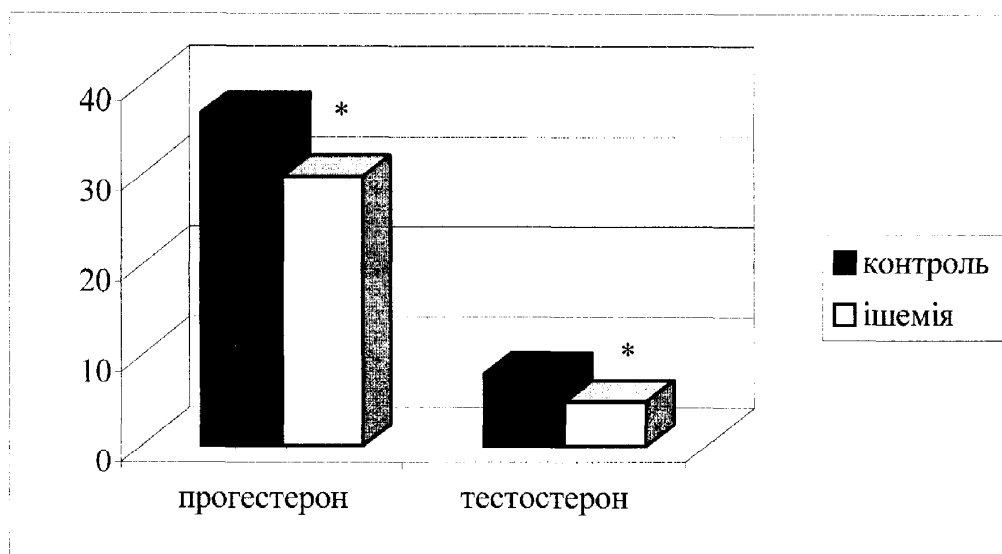


Рис. 1. Вплив неповної глобальної ішемії мозку на рівень прогестерону (нмоль/л) та тестостерону (нмоль/л) в плазмі крові тритижневих щурів. Примітка. Тут та наступному рис - * - вірогідність змін порівняно з контролем.

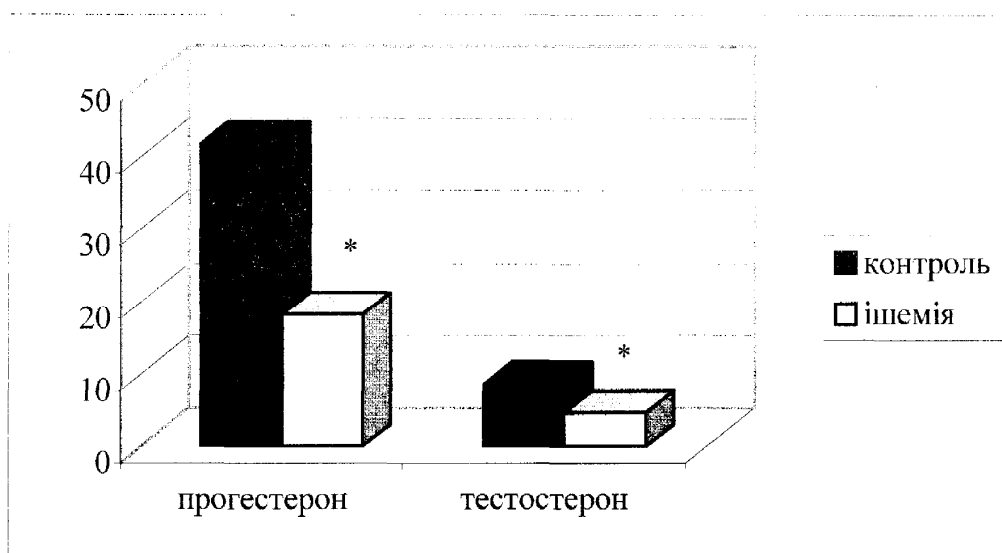


Рис. 2. Вплив неповної глобальної ішемії мозку на рівень прогестерону (нмоль/л) та тестостерону (нмоль/л) в плазмі крові тримісячних щурів.

монів у тварин обох вікових груп, тобто реакція на дане втручання носила односпрямований характер. Однак кількісний аналіз отриманих змін показав, що реакція прогестерону має виражені вікові відмінності — при фактично однаковому конститутивному вмісті гормону, індуковане ішемією зниження у тритижневих тварин було значно меншим, ніж у тримісячних. Це може свідчити, що отримане постішемічне зниження рівня тестостерону у щурів рі-

зного віку має неоднакову природу. Враховуючи, що прогестерон є біохімічним попередником тестостерону та кортикостероїдів, одночасне зниження обох гормонів у тримісячних тварин свідчить про виснаження джерел біосинтезу гормонів, можливо, за рахунок більш активного утворення кортикостероїдів, яке має місце за умов дії несприятливих чинників.

У тварин молодшої вікової групи зниження рівня тестостерону відбувається на тлі незнач-

ного зменшення рівня прогестерону. Це може свідчити про вибіркоче порушення біосинтезу статевих гормонів, можливо, за рахунок порушення за даних умов активності відповідних ферментів. Ще одну ймовірну причину таких змін можна вбачати в меншій реактивності системи стрес-реалізації в даному віці, й відповідно, менш вираженій активації біосинтезу кортикостероїдів, або в різній динаміці перебігу патологічного процесу. Можливо, саме з цим пов'язаний більш сприятливий перебіг ішемії у тварин молодшої вікової групи, адже відомо, що прогестерон та його метаболіти володіють нейропротекторним ефектом, зокрема, викликають зменшення некротичних змін нейронів полів СА1 і СА3 гіпокампа [5].

Отримані нами дані підтверджують літературні щодо зниження рівня статевих гормонів при дії несприятливих чинників [9], однак при цьому вказують на залежні від віку відмінності в механізмах розвитку даного явища.

Висновки

1. Неповна глобальна ішемія мозку знижує вміст прогестерону та тестостерону в плазмі крові щурів обох вікових груп, однак з певними віковими особливостями.

2. У тримісячних тварин зниження вмісту обох гормонів відбувається паралельно.

3. У тварин тритижневого віку виражене зниження рівня тестостерону відбувається на тлі майже незмінного вмісту прогестерону, що свідчить про порушення конверсії останнього в статеві гормони.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень ми вбачаємо у вивченні механізмів вікової різниці участі статевих гормонів у перебігу ішемії.

Література. 1. Караченцев А. Н., Сергеев П. В. Вазоактивные эффекты половых гормонов // Пробл. эндокринолог. — 1997. — Т. 43, № 2. — С. 45-53. 2. Метелица В. И. Блокаторы рецепторов ангиотензина II // Терапевт. архив. — 1996. — Т. 68, № 8. — С. 64-67. 3. Скибо Г. Г., Коваленко Т. М., Осадченко І. О., Гірник О. В. Залежність ступеня пошкодження нейронів гіпокампа від тривалості ішемії мозку та постішемичного періоду // Запорозький мед. ж. — 2002. — Т. 13, № 3. — С. 21-22. 4. Crofton J. T., Share L. Gonadal hormones modulate deoxycorticosterone-salt

hypertension in male and female rats // Hypertension. — 1997. — № 1. — P. 494-499. 5. Frye C. A. The neurosteroid 3 α ,5 α -THP has antiseizure and possible neuroprotective effects in an animal model of epilepsy // Brain Res. — 1995. — V. 3, N1-2. — P. 113-120. 6. Harukuni J., Hurn P. D., Crain B. J. Deleterious effect of β -estradiol in a rat model of transient forebrain ischemia // Elsevier Netherlands. — 2001. — V. 1. — P. 137-142. 7. Kaasik A., Kalda A., Jaako K., Zhar B. Dehydroepiandrosterone sulphate prevents oxygen-glucose deprivation-induced injury in cerebellar granule cell culture // Pergamon Press. — 2001. — V. 2. — P. 427-432. 8. Li H., Klein G. M., Sun P., Buchan A. Dehydroepiandrosterone (DHEA) reduces neuronal injury in a rat model of global cerebral ischemia // Elsevier Netherlands. — 2001. — № 2. — P. 263-266. 9. McAndrews J. M., Ringstrom S. J., Dahl K. D. et al. Effects of corticosterone and testosterone on pituitary gonadotropin content, secretion, bioactivity and messenger-RNA levels in the presence or absence of GHRH in male rats // Endocrine. — 1995. — V. 3, N1. — P. 13-20.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НЕПОЛНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА НА СОДЕРЖАНИЕ ТЕСТОСТЕРОНА И ПРОГЕСТЕРОНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ САМЦОВ КРЫС

В. А. Дорошко, С. С. Ткачук, О. В. Злотар

Резюме. Исследовано влияние неполной глобальной ишемии мозга на содержание тестостерона и прогестерона в плазме крови крыс различных возрастных групп. Установлено, что у трехмесячных животных постischemическое снижение содержания обоих гормонов происходит параллельно. У животных трехнедельного возраста выраженное постischemическое снижение уровня тестостерона происходит на фоне почти неизменного содержания прогестерона, что свидетельствует о нарушении конверсии последнего в половые гормоны.

Ключевые слова: неполная глобальная ишемия мозга, тестостерон, прогестерон, самцы крыс.

AGE-SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE EFFECT OF INCOMPLETE GLOBAL ISCHEMIA OF THE BRAIN ON THE BLOOD PLASMA TESTOSTERONE AND PROGESTERONE CONTENT IN MALE RATS

V. A. Doroshko, S. S. Tkachuk, O. V. Zlotar

Abstract. The effect of incomplete global ischemia of the brain on the blood plasma testosterone and progesterone content in males of different age groups has been investigated. It has been established that a postischemic decrease of the content of both hormones proceeds simultaneously in three month old animals. Three-week old animals are characterized by a postischemic decrease of the testosterone level, taking place against a background of an almost unchanged content of progesterone. This fact is indicative of a disturbed conversion of the latter into sex hormones.

Key words: cerebral incomplete global ischemia, testosterone, progesterone, male rats.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. — 2004. — Vol. 3, № 4. — P. 24-26.

Надійшла до редакції 22.11.2004