

УДК:616.07.:517.2.08

ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДІВ НЕГОРМОНАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ РОЗВИТКУ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

Савицький І.В., Шпак В.С., Величко В.І, Свірський О.О.

Одеський державний медичний університет

Наведені результати дослідження впливу NaNO_2 (як донатора оксиду азоту) на адренергічну систему в репродуктивній системі щурят-самців раннього постнатального періоду. Показано, що введення NaNO_2 у вигляді 0,3% водного розчину підсилює синтез гонадотропних гормонів і анаболічні процеси в організмі інфантильних щурят. NaNO_2 діє як потужний трансмітерний нейромедіатор, що викликає стимуляцію інтратестикулярного синтезу тестостерона та його паракринного ефекту.

Ключові слова: NaNO_2 , гонадотропні гормони, інфантильні щурята

Вступ

Одному з визначених нейротрансмітерів – оксиду азоту, властивий значний ефект на обмін речовин і його регуляцію [1, 2, 4, 6]. У той же час майже відсутня інформація про особливості дії NO на функцію репродуктивної системи.

Для висвітлення цього питання нами були проведені дослідження впливу оксиду азоту на окремі ланки репродуктивної системи щурят-самців раннього постнатального періоду. Ми вважали за доцільне експериментально дослідити, через які рецептори діє новий нейромедіатор, зокрема - адренергічну систему.

Матеріали і методи дослідження

У дослід взято 4 групи тварин у 10 денному віці (по 11 голів у кожній) загальною вагою 36 – 39 г: 1-а група – контрольна. Другій вводили 0,3% водного розчину NaNO_2 (взятий як донатор, що спроможний в організмі перетворюватись у NO), третій групі вводили фентоламін з розрахунку 7,0 мг/1 кг маси тіла (блокатор α - адренергічних рецепторів). І четвертій групі вводили розчин NaNO_2 разом із фентоламіном.

Результати досліджень та їх обговорення

Контрольна група дала такі результати (виведені середні з 11 цифрових показників, статобробка за Стьюдентом): ваги сім'яника – 339мг, сім'яних пухирців – 6,6мг, передміхурової залози – 14,8мг; концентрації у плазмі крові ФСГ – 6,1МО/мл, ГСІК – 0,67МО/мл, тестостерону – 0,49н/моль, пролактину – 5,6нг/мл; вмісту у сім'янику тестостерону – 15,8нмоль/г, білку – 101нг/г, ПГЕ2 – 507нг/г і cGMP – 113нмоль/г. Всі дані прийняті за 100%.

Тварини другої групи отримували 0,3% водний розчин NaNO_2 ad libidum на протязі 10 діб. Після чого їх брали у гострий дослід. У цих щурят вміст гонадотропних гормонів у крові значно зріс; зокрема тестостерону майже у 30 разів, ФСГ – до 30% і ГСІК – до 170%, відносно контрольних показників інтактних тварин. У той же час збільшився і вміст тестостерону у сім'яниках (279%) Таким чином показаний стимулюючий вплив NaNO_2 , як субстрату оксиду азоту, на ендокринну діяльність репродуктивної системи одночасно з підсиленням секреторної дії гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Велика кількість гормонів у крові може свідчити про телекринний вплив їх на посилення синтезу сперматозоїдів, який відбувається переважно під дією ГСІК, та на гаматогенез (сперматогенез), що контролюється гіпофізарним ФСГ. Індукований ГСІК великий вміст інтратестикулярного тестостерону вкрай необхідний для нормального перебігу сперматогенезу (стимуляція клітин Сертолі). У цьому випадку ми маємо посилення паракринної функції тестостерону. Крім того, тестостерон, як і всякий андроген, підсилює анаболічні процеси в організмі [3], внаслідок чого ми спостерігаємо у наших умовах досліду збільшення кількості білку у сім'янику на 14%. Враховуючи це й те, що під дією ФСГ відбувається гіпертрофія клітин Лейдига, можна пояснити збільшення ваги сім'яника, сім'яних пухирців і простати.

Зниження концентрації пролактину у плазмі крові щурят, що пили 0,3% водний розчин нітриту натрію, можна пояснити послабленням потреби у цьому гормоні. Хоча сам по собі ПРЛ не має помітного впливу на чоловічу статеву систему, однак на плаз-

матичній мембрані клітин Лейдїга виявлені рецептори до нього. І він підсилює дію ГСІК на стероїдогенез у них, збільшує кількість рецепторів андрогенів у тканинах простати й сім'яних пухирців. Очевидно виявленої нами концентрації ПРЛ достатньо для нормального (і навіть посиленого) сперматогенезу. Не виключено, що нітрит натрію, стимулюючи синтез дофаміну, тим самим гальмує секрецію ПРЛ [5].

Найбільш характерна риса простагландинів - вони часто синтезуються у відповідь на гормональну й нейромедіаторну стимуляцію, в одних випадках підсилюючи, а в інших - послабляючи гормональний ефект. У нашому досліді під впливом нітриту натрію вміст ПГЕ₂ збільшився на 20%, відносно контролю, і це, можливо, сприяло більшій продукції тестостерону у сім'янику (279%). Очевидно, що цьому сприяло й збільшення продукції cGMP – 227%, відносно контролю, у цій статевій залозі. Останнє може бути підтвердженням нашого припущення щодо реалізації через монофосфат активуючого впливу нітриту натрію на синтез тестостерону [5].

Введення фентоламіну в дозі 7мг/кг не викликало помітного збільшення, відносно контролю, ваги сім'яників (7%), сім'яних пухирців (6%) та передміхурової залози (8%). Концентрація гонадотропних гормонів у плазмі крові змінювалася неоднаково. Найбільший стимулюючий вплив він надавав ГСІК (116%), але значно менший, ніж при дії 0,3% водного розчину нітриту натрію (170%). Концентрація пролактину – знижувалася відносно контролю (75%). Помітно зріс у сім'янику вміст тестостерону (121%) і білку (121%), зате різко зменшився ПГЕ₂ (39%, відносно контролю).

Отже фентоламін підсилює сперматогенез у телекринний спосіб, але значного стимулювання і контролю цього процесу з боку гіпофізарних гормонів не відмічалось. Невеликий (110%) підйом концентрації тестостерону у крові, порівняно з дією нітриту натрію, викликаний, мабуть, недостатнім стимулюванням синтезу (секреції) цього гормону поза межами сім'яника внаслідок блокади фентоламіном α₁- і α₂-адренорецепторів заважаючи впливові на них норадреналіну й адреналіну. Очевидно, що у цій серії, як і у попередній, пролактин не мав впливу на сперматогенез через підсилення дії ГСІК. Схоже, що фентоламін стимулює синтез інтестинального тестостерону, хоча не так сильно, як нітрит натрію (279%), тобто відбувається стимуляція ланки гіпоталаміус-гіпофіз-тканина-мішень. Збільшен-

ня у сім'янику білку, помітніше ніж при дії водного розчину нітриту натрію (114%), говорить про те, що фентоламін, не блокуючи α-адренорецептори (зберігається гіперглікемія і стимулююча для адреналіну) та блокуючи передачу симпатичних судинозвужуючих імпульсів, можливо, викликає поліпшення кровообігу у тканинах і тим самим сприяє кращому постачанню до клітин кисню та енергопластичних речовин. Разом з тим і підвищення тестостерону і ГСІК сприяє підсиленню анаболічних процесів. Різке зменшення у сім'янику ПГЕ₂ не мало великого значення для стимуляції синтезу тестостерону у цій залозі, хоча вона була значно слабшою, ніж при дії одного NaNO₂. Але на цей ефект треба зважити: стимуляція стероїдогенезу може викликати пригнічення фосфоліпази А - ферменту, що мобілізує арахідонову кислоту. Фентоламін імовірно також стимулював гуанілатциклазу, підсилюючи цим вміст cGMP у сім'янику (121%), хоча значно слабше за дію нітриту натрію (227%); отже стимулював внутрішньо-клітинну дію цієї речовини, як посередника медіаторних і гуморальних впливів. Безумовно, це пов'язано метаболічно з тим, про що йшла мова відносно впливу фентоламіну на адренорецептори.

Отже можна сказати, що фентоламін діє у тому ж напрямку, що й нітрит натрію, але значно слабше, крім впливу на синтез білку. Останнє пов'язане з більшим підсиленням анаболічних процесів і покращенням харчування тканини при дії аміну. Фентоламін надає гальмуючий вплив на обмін арахідонової кислоти, а може сприяє переключенню біосинтезу простагландинів у бік більшого утворення ПГН та інших біологічних сполук за рахунок ПГЕ₂.

Дія фентоламіну на тлі хронічного введення 0,3% водного розчину NaNO₂ викликала значне підсилення ваги сім'яника, сім'яних пухирців і передміхурової залози щурят. Відносно маси останніх двох залоз обидві сполуки діяли як синергісти. Так, наприклад, під впливом NaNO₂ вага сім'яних пухирців збільшилася до 417%, відносно контролю, а при дії обох речовин – до 458%. До речі, концентрація тестостерону і ФСГ у плазмі крові при дії обох препаратів мало збільшується (106% і 108%, відповідно), що говорить про послаблення телекринного впливу цих гормонів на синтез сперматозоїдів, і що гаметогенез радше відбувається під дією ГСІК (збільшення у крові на 25%).

При дії обох препаратів очевидно підсилюється паракринна функція тестос-

терону на сперматогенез (збільшення його вмісту у сім'янику до 144%), а також – анаболічних процесів, що відбивається збільшенням у залозі кількості білку (143%, відносно контролю), майже таким самим, як при дії одного фентоламіну (150%). Можна припустити, що фентоламін і нітрит натрію відносно стимуляції анаболічних процесів і харчування тканин діють як синергісти через механізми, про які йшлося вище.

Очевидно NO “зкоректував” дію фентоламіну відносно перетворення арахідонової кислоти та/або інших етапів біосинтезу простагландинів: подвійна дія цих сполук не дала “впасти” вмісту ПГЕ₂ у сім'янику (71%, відносно контрольних величин) так, як при дії одного фентоламіну (39%).

Фентоламін разом із нітритом натрію збільшили вміст cGMP у сім'янику до 275%, відносно контролю. Це більше ніж при введенні одного фармпрепарату (227%) або одного нітратного розчину (121%). Отже явище синергізму – наявне.

Висновки

Результати дослідів свідчать, що введення NaNO₂ у вигляді 0,3% водного розчину підсилюють синтез гонадотропних гормонів і анаболічні процеси в організмі інфантильних щурят. NaNO₂ діє як потужний трасмітерний нейромедіатор, що викликає стимуляцію інтратестикулярного синтезу тестостерона та його паракринного ефекту. Можливо стимулюючий вплив нітриту натрію на гаметогенез зберігається та/або підсилюється при дії фентоламіну, який спричиняє гальмування стимуляції сперматогенезу ззовні.

Література

1. Реутов В.П., Гоженко А.И., Охотин В.Е. и др. Цикл оксида азота и NO-синтазные системы в миокарде. - Одесса, 2007. - 37 с.
2. Запорожан В.М., Гоженко А.И., Савицкий И.В. NO-залежні механізми стимуляції репродуктивної системи самців. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2001. - 122 с.
3. Мойбенко А.А., Павлюченко В.Б., Даченко В.В., Майский В.А. Роль оксида азота в механизмах формирования рефлекторных вазомоторных реакций / Успехи физиол. наук. 2005. №4, С. 3-14.
4. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. М.: Медпрактика. 2004. - 179с.

5. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Москва, Мир, 1989, 653с.
6. Мазур Н.А. Дисфункция эндотелия, монооксид азота и ишемическая болезнь сердца // Тер. архив. 2003. №4, С. 84-86.

Резюме

ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОВ НЕГОРМОНАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ РАЗВИТИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Савицкий И.В., Шпак В.С., Величко В.И., Свицкий О.О.

Приведены результаты исследования влияния NaNO₂ (как донатора оксида азота) на адренергическую систему крыс-самцов раннего постнатального периода. Показано, что введение NaNO₂ в размере 0,3% водного раствора усиливает синтез гонадотропных гормонов и анаболические процессы в организме инфантильных крысят. NaNO₂ действует как мощный трасмитерный нейромедіатор, который вызывает стимуляцию интратестикулярного синтеза тестостерона и его паракринного эффекта.

Ключевые слова: NaNO₂, гонадотропные гормоны, инфантильные крысята

Summary

GROUND OF UNHORMONAL CORRECTION METHODS OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM DEVELOPMENT

Savitsky I.V., Shpak V.S., Velichko V.I., Svirsky O.O.

Report of contemporary about influence 0,3% solution of NaNO₂ and phentolamine as separate and as together in prostate, spermary and spermatic bladders rat males 10 days age. Research facts about dynamics concentration of gonadotropines in blood, testosterone, cGMP, PGE₂ in tissues were described. Oxide nitrogen and phentolamine stimulated the male reproductive system.

Keywords: NaNO₂, HCG, infantile rats

Впервые поступила в редакцию 04.05.2012 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования