

ЛИТЕРАТУРА

1. Анциферова М. Б., Дробижев М. Ю., Суркова Е. В. и др. // Пробл. эндокринологии. — 2002. — Т. 48, № 4. — С. 23–27.
2. Добровольский А. В. Клинические особенности ишемической болезни сердца и внутренняя картина болезни (психологические и психопатологические проявления): Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999.
3. Лурья Р. А. Внутренняя картина болезни и иатрогенные заболевания. — М., 1977.
4. Николаева В. В. // Психологические проблемы психогигиены, психопрофилактики и медицинской психологии. — Л., 1976. — С. 95–98.
5. Николаева В. В. Влияние хронической болезни на психику. — М., 1987.
6. Соколова Е. Т., Николаева В. В. Особенности личности при пограничных состояниях и соматических заболеваниях. — М., 1995.
7. Тхостов А. Ш. Психология телесности. — М., 2002.
8. Basler H.-D. // New Trends in Patient Education / Eds J.-Ph. Assal et al. — Amsterdam, 1995. — P. 93–98.
9. Bombardier C. H., D'Amico C., Jordan J. S. // Behav. Res. Rheer. — 1990. — Vol. 28. — P. 297–304.
10. DCCT: Diabetes Control and Complications Trial Research Group // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 329, N 14. — P. 977–986.
11. Doherty Y., James P. // Psychology in Diabetes Care / Eds F. J. Snoek et al. — Chichester, 2000. — P. 98–139.
12. Dupuis A. // Diabetes Care. — 1980. — Vol. 3. — P. 117–120.
13. Follansbee D. J., LaGreca A. M., Citrin W. S. // Diabetes. — 1983. — Vol. 32. — Suppl. 1. — P. 37A.
14. Lacroix A., Assal J.-Ph. Therapeutic Education of Patients. — Paris, 2000.
15. McNabb W. // Diabetes Care. — 1997. — Vol. 20, N 2. — P. 215–218.
16. O'Connor P. J., Crabtree B. F., Abourizk N. N. // J. Am. Board Fam. Pract. — 1992. — Vol. 5, N 4. — P. 381–387.
17. Peyrot M., Rubin R. R. // Diabetes Care. — 1994. — Vol. 17, N 9. — P. 994–1001.
18. Prochaska J. O., DiClement C. C. // J. Consult. Clin. Psychol. — 1983. — Vol. 51. — P. 390–395.
19. Prochaska J. O. // Cancer. — 1991. — Vol. 67. — P. 805–807.
20. Prochaska J. O., DiClement C. C., Norcross J. O. // Am. Psychol. — 1992. — Vol. 47. — P. 1102–1114.
21. Psychology in Diabetes Care / Eds F. J. Snoek et al. — Chichester, 2000.
22. Reynaert C., Janne P., Donckier J. et al. // Diabete Metab. — 1995. — Vol. 21, N 3. — P. 180–187.
23. Rose M., Fliege H., Hildebrandt M. et al. // Diabetes Care. — 2002. — Vol. 25. — P. 35–42.
24. Rotter J. // J. Consult. Clin. Psychol. — 1975. — Vol. 43. — P. 56–67.
25. Schussler G. // Soc. Sci. Med. — 1992. — Vol. 34. — P. 427–432.
26. Schwartz L. S., Coulson L. R., Toovy D. et al. // Gen. Hosp. Psychiatry. — 1991. — Vol. 13, N 1. — P. 19–26.
27. Strickland B. R. // J. Consult. Clin. Psychol. — 1978. — Vol. 46. — P. 1192–1211.
28. Strickland B. R. // Am. Psychol. — 1989. — Vol. 44. — P. 1–12.
29. Trigwell P., Grant P. J., House A. // J. Psychosom. Res. — 1997. — Vol. 43. — P. 307–315.
30. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 837–853.
31. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Br. Med. J. — 1998. — Vol. 317. — P. 703–713.
32. Vallis M., Ruggiero L., Green G. et al. // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 1468–1474.
33. Wallston K. A., Wallston B. S. // Social Psychology of Health and Illness / Eds G. Sanders, J. Suls. — New York, 1982.

Поступила 23.05.03

◆ СУЖДЕНИЯ, МНЕНИЯ, ГИПОТЕЗЫ

© К. ЧИЧИНАДЗЕ, 2004

УДК 612.6

К. Чичинадзе

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПОЛОВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Кафедра медицинской физики, биофизики и кибернетики Тбилисского государственного медицинского университета

В научной литературе довольно много написано о гормональной регуляции полового поведения у млекопитающих (крыс, хомяков, морских свинок, приматов), а проблемами полового поведения людей заполнены не только научные журналы. Однако, на наш взгляд, есть ряд вопросов, которые не укладываются в более или менее общепринятые схемы. В частности, из литературы известно, что половое влечение — либидо у женщин — формируется с помощью мужских половых гормонов — андрогенов, и увеличение их концентрации в крови усиливает половое поведение вообще [3], в то время как половое поведение у самок млекопитающих проявляется с помощью эстрогенов. Об этом ярко свидетельствуют многочисленные эксперименты, когда введение самкам капсул с эстрадиолом вызывало у них эструс и связанное с ним половое поведение. Между этими двумя полюсами стоят приматы (вернее, высшие приматы), которые "чувствительны" и к тем и к другим гормонам [2]. В то же время у самцов млекопитающих половое поведение регулируется теми же гормонами, что и у мужчин. На этом фоне тем более абсолютно не ясен биологический смысл этих тонких биохимических эволюционных изменений, повлекших за собой такие резкие, можно сказать, инверсионные изменения в гормональной регуляции полового поведения у женщин. А имеют ли эти изменения на самом деле место? На первый взгляд, как будто имеют. В отличие от самок млекопитающих, которые про-

являют половое поведение только во время эструса (а у некоторых видов это случается только раз в году), женщина может проявлять половое поведение в любое время с момента полового созревания до старости. Но мы собираемся объяснить этот и ряд других феноменов с других позиций.

Общезвестно, что в компоненте полового поведения различают центральный и периферический механизмы. Центральный соответствует мотивационному компоненту, а периферический связан с проявлениями чисто воспроизводительного поведения: у самцов это эрекция и семяизвержение, а у самок — принятие лордозной позы. Мотивационный компонент поведения можно считать аналогом либидо у человека. У животных же он выявляется рядом косвенных показателей, такими как обнюхивание гениталий [8], степень близости к особи противоположного пола — в методике открытого поля [9], а также латентностью садки и постэкуляторным интервалом (последние 2 только у самцов) [15] и др. Неоднозначность этих методик (некоторые требуют самого акта копуляции, некоторые — нет) вытекают из того факта, что у животных существование полового возбуждения вообще и тем более его степень трудно оценить без наличия самого факта полового сношения, поскольку они не обладают психикой, и возможности вербального контакта человек—животное практически равны нулю.

Этим не исчерпывается классификация полового поведения. Его делят также на поведение процептивное (ухаживательное) и рецептивное (спаривательное). Существуют и другие классификации, но все они так или иначе выделяют мотивационную и непосредственно "механическую" (двигательную) стороны [4].

Как подчеркивают исследователи, если у самцов млекопитающих разные гормоны стимулируют разные фазы полового поведения [9], то у самок подобной дифференциации не наблюдается. Их половое поведение целиком и полностью определяется эстрогенами и, возможно, частично прогестероном. Хотя были исследования, в которых зафиксирована его индукция у самок (иногда у овариэктомизированных) тестостероном и даже 5α -восстановленным метаболитом — дигидротестостероном, авторы некоторых из этих исследований не придавали этому значения и сами считали такое поведение возникшим либо на условно-рефлекторной основе, либо в результате активности самцов [1, 5, 13].

Если касаться только гормональных индукторов поведения и не касаться негормональных, то, опираясь на эти и другие эксперименты, мы предположили, что центральный мотивационный компонент полового поведения (половое влечение) у самок млекопитающих опосредуется и стимулируется преимущественно мужскими половыми гормонами — андрогенами, и в этом они похожи на женщин, у которых либидо (аналог мотивирующего компонента) стимулируется именно андрогенами, в то время как периферический, "двигательный", компонент опосредуется женскими половыми гормонами эстрогенами и, возможно, частично прогестероном.

Наша концепция довольно хорошо выглядит на фоне аналогичного "распределения" гормонов между центральными и периферическими компонентами полового поведения у самцов. Только у них центральный компонент возбуждается тестостероном (и/или продуктами его ароматизации — эстрогенами), а периферический — дигидротестостероном (его неароматизируемым метаболитом) [4, 7]. Она (наша концепция) снимает вопрос о том, что если у самцов центральные и периферические компоненты поведения в ЦНС связаны с различными структурами (мотивационный компонент с преоптической областью, а двигательный — с задней долей гипоталамуса) и, следовательно, регулируется разными гормонами [7], почему у самок дела не должны обстоять так же? Ведь у них тоже эти компоненты в головном мозге "разведены" по разным структурам.

Поскольку половое поведение — двухкомпонентный акт (опосредованный двумя различными структурами мозга), то его целостное проведение должно быть связано с двумя группами гормонов как у самцов (это общеизвестный факт), так и у самок (согласно нашей концепции).

Правда, по нашему мнению, возбуждение центрального компонента поведения связано как с ароматизируемыми, так и с неароматизируемыми андрогенами, т. е. оно не зависит от ароматизации тестостерона.

Кроме тех экспериментов, в которых прямо было показано стимулирование андрогенами у самок полового влечения, можно привести другие, которые косвенно подтверждают правильность нашей концепции, например эксперименты на овариэктомизированных морских свинках, введение которым эстрадиола было недостаточно для проявления ими полового поведения [2].

Из нашей концепции следует, что только андрогенная стимуляция самок (естественно, в физиологических, а в не фармакологических дозах — негативные последствия такого воздействия понятны, наверное, всем) усилит половое влечение, но не закончится спариванием, поскольку для его осуществления нужны совсем другие гормоны — эстрогены, т. е. полового поведения как целостного явления не будет. Поэтому сами исследователи при интерпретации вышеупомянутых экспериментов так "открещивались" от своих результатов. Невозможность проявления полового поведения при наличии полового влечения без факторов, стимулирующих периферический механизм размножения, подтверждается косвенными фактами. Правда, опыты были проведены на самцах, но это не меняет сути. Известно, что тироксин, усиливая половое влечение (т. е., центральный компонент), тем временем ослабляет периферический компонент полового поведения. После введения тирокина, как пишут авторы, у некоторых животных наряду с усилением мотивационного компонента наблюдалось подавление периферического, а у других — полная "асексуальность" [5]. Результаты опытов выглядят для авторов двойственными и парадоксальными. Они таковыми и были бы, если бы не наша концепция. Дело в том, что "асексуальные" это те животные, у которых, несмотря на активацию мотивационного компонента, полностью, а не

частично, как у других, подавлен периферический компонент — вот они и кажутся "асексуальными". В приведенных экспериментах подавление периферического компонента полового поведения было воспринято учеными как полная "асексуальность", несмотря на усиление полового влечения у животных, т. е. возбуждается центральный (мотивационный) и подавляется периферический. Отсюда целостный акт полового поведения не может сформироваться. Нечто подобное происходит и с самками, когда они получают только андрогены.

Почему же тогда введение самкам эстрогенов усиливает половое поведение, если при этом активируется только периферический компонент? Мы можем предполагать, что, во-первых, возможно, эстрогены частично опосредуют и возбуждение мотивационного компонента, и, во-вторых, весьма вероятно, что фоновая концентрация андрогенов в организме самок достаточна для того, чтобы вместе со слабым возбуждающим эффектом эстрогенов обеспечить возбуждение центра полового влечения у тех видов животных, для которых введения эстрогенов достаточно для проявления полового поведения. Косвенным подтверждением этого можно считать тот факт, что у женщин фоновый уровень тестостерона в крови обеспечивает у них либидо в течение всего года и в любом периоде менструального цикла (правда, как остроумно и справедливо заметил Р. Шорт, "если какой-нибудь мужчина решит, что женщина всегда готова ответить на его притязания, то он может оказаться в весьма затруднительном положении" [12]). Этим самки чем-то похожи на самцов довольно многих видов млекопитающих, которые готовы к случке каждый раз, когда поступает адекватный стимул, несмотря на сезонный ритм этого животного [7].

Исходя из этого, можно утверждать, что при естественном эстральном цикле половое поведение самок связано в первую очередь с увеличением уровня эстрогенов в крови, поскольку именно они опосредуют периферический компонент поведения. Конечно, при эструсе, вероятно, несколько растет и половое влечение вследствие возможного увеличения концентрации тестостерона. Во всяком случае у женщин в середине менструального цикла отмечается незначительное, но статистически достоверное повышение уровня тестостерона в крови [6].

Вернемся к основной теме статьи. Если у самок половое влечение связано с андрогенами, а спаривательное поведение появляется только после эндогенной или экзогенной стимуляции эстрогенами, почему у женщин для проявления и усиления полового поведения совершенно достаточно наличия в крови определенного уровня (фона) андрогенов, а не эстрогенная стимуляция? Тем более что, согласно нашей концепции, и у самок млекопитающих, и у женщин половое влечение связано с андрогенами.

Дело в том, что у людей вследствие высокого уровня развития ЦНС наличие определенного андрогенного фона, формирующего либидо, совершенно достаточно для проявления полового поведения. Это ведь естественно: если у человека есть определенная потребность, он в состоянии без всякого гормонального стимулирования к проведению данного акта. В аналогичной ситуации (т. е. при андрогенном стимулировании) у самок для проведения периферического этапа полового поведения нужна еще и стимуляция другими гормонами (эстрогенами). А недостаточная концентрация эстрогенов в крови делает невозможным спаривание как таковое, несмотря на возбуждение центра мотивации.

Следовательно, мы утверждаем: ошибочная мысль о том, что половое поведение самок млекопитающих и женщин опосредуется различными гормонами, связана исключительно с неадекватной оценкой сложности ЦНС у самок млекопитающих, с одной стороны, и женщин — с другой, и его ролью в половом поведении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов В. В. // Физиол. журн. СССР. — 1971. — № 1. — С. 124—125.
2. Бабичев В. Н., Ельцова Т. В. // Успехи соврем. биол. — 1984. — Т. 98, вып. 3. — С. 431—445.
3. Балаболкин М. И. Эндокринология. — М., 1989.
4. Гладкова А. И. // Фармакол. и токсикол. — 1986. — Т. 49. — С. 33—37.
5. Гладкова А. И., Карпенко Н. А. // Успехи физиол. наук. — 1992. — Т. 23, № 1. — С. 103—119.
6. Дисфалози Е., Лэндгрэн Б. М. // Регуляция генеративной функции человека. — Копенгаген, 1978. — С. 20—71.
7. Душтру И. и др. Физиология и патофизиология воспроизводства человека. — Бухарест, 1981.

8. Пошивалов В. П., Ходько С. Т. // Журн. высш. нервн. деят. — 1979. — Т. 29, № 4. — С. 768—775.
9. Bures J., Buresova O., Huston J. Techniques and Basic Experiments for the Study of Brain and Behavior. — Amsterdam; New York, 1983.
10. Gray D., Gorralka B. B. // Psychoneuroendocrinology. — 1980. — Vol. 5. — P. 157—175.
11. The Hamster. Reproduction and Behavior / Ed. H. I. Siegel. — New York; London, 1985.
12. Hormonal Control of Reproduction. Book 3. — Cambridge, 1984.
13. Mado A. et al. // J. Endocrinol. — 1984. — Vol. 100. — P. 245—248.
14. Schmid R. F., Thews G. Human Physiology. — Berlin; Heidelberg, 1983.

Поступила 12.03.01.

◆ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© Н. В. САВИНОВА, Е. Г. БУТОЛИН, 2004

УДК 616.379-008.64-07:616.71-018.4-008.939.629-02:613.863]-092.9

Н. В. Савинова, Е. Г. Бутолин

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА В КОСТНОЙ ТКАНИ КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ

Кафедра биохимии (зав. — проф. Е. Г. Бутолин) Ижевской государственной медицинской академии

Целью работы явилось изучение динамики показателей обмена коллагена в костной ткани крыс при хроническом стрессе на фоне аллоксанового диабета. Проведено сравнительное исследование содержания свободного гидроксипролина, суммарного коллагена и его фракций в костной ткани крыс с аллоксановым диабетом и с сочетанием последнего с иммобилизационным стрессом. В сыворотке крови экспериментальных животных определяли концентрацию С-пептида и инсулина. В исследуемых тканях крыс с аллоксановым диабетом, подвергавшихся стрессовым воздействиям, количество нейтрально-носолерастворимой фракции коллагена было ниже, а цитратрастворимой — выше по сравнению с "изолированным" диабетом. В обеих опытных группах животных на протяжении всего эксперимента концентрация нейтрально-носолерастворимой фракции коллагена в изучаемых тканях коррелировала с уровнем инсулина в крови. Содержание суммарного коллагена в костной ткани крыс с аллоксановым диабетом и дополнительной стрессовой нагрузкой было пониженным по сравнению с "изолированным" диабетом.

Ключевые слова: аллоксановый диабет, инсулин, хронический стресс, 11-оксикортикостероиды, коллаген, фракции коллагена, костная ткань.

The study was undertaken to examine the time course of changes in the parameters of collagen metabolism in the bone of rats with alloxan diabetes under chronic stress. The levels of free hydroxyproline, total collagen and its fractions were comparatively studied in the bone of rats with alloxan diabetes alone and in combination with immobilization stress. The concentrations of C-peptide and insulin were measured in the serum of experimental animals. In the studied tissues of rats with alloxan diabetes exposed to stress, the content of a neutrally salt-soluble fraction of collagen was less and that of the citrate-soluble fraction was higher than that in rats with isolated diabetes. The concentration of a neutrally salt-soluble fraction of collagen in the studied tissues correlated with the blood level of insulin in both experimental groups of animals throughout the experiment. The content of total collagen in the bone of rats with alloxan diabetes and an additional stress load was less than that in rats with isolated diabetes.

Key words: alloxan diabetes, insulin, chronic stress, 11-oxycorticosteroids, collagen, collagen fractions, bone tissue.

Остеопатия является одним из проявлений и осложнений сахарного диабета [2, 4, 5]. Метаболические нарушения, развивающиеся на фоне абсолютного или относительного дефицита инсулина и повышенной секреции контринсулярных гормонов, отражаются на состоянии белковой матрицы кости, прежде всего коллагена [3, 11]. Известно, что от функционального состояния коллагена зависят динамическая устойчивость костной ткани, ее резистентность и адаптация к воздействию различных экстремальных факторов.

Под влиянием стрессовых воздействий наступает состояние декомпенсации сахарного диабета с выраженным повышением активности контринсулярных гормонов [1], что, очевидно, может усугубить изменения в метаболизме коллагена костной ткани.

Цель данной работы — изучение динамики показателей обмена коллагена в костной ткани крыс при хроническом стрессе на фоне аллоксанового диабета.

Материалы и методы

Эксперимент проведен на 106 белых беспородных крысах-самцах массой 180—220 г. Обследовали 3 группы животных. Контрольную группу составили 10 интактных крыс, которым ежедневно подкожно вводили 1 мл 0,9% раствора NaCl. У животных двух других групп вызывали инсулинзависимый диабет

путем однократного подкожного введения аллоксана тетрагидрата ("Fluka Chemica", Швеция) в дозе 170 мг/кг [6]: 1-ю группу составили 44 крысы с индуцированным диабетом, которые находились на обычном режиме вивария, животных 2-й группы (52 крысы) подвергали ежедневной 2-часовой иммобилизации в течение 30 дней. Воспроизведение стресса контролировали по совокупности следующих факторов: наличию мелкоточечных кровоизлияний на слизистой оболочке желудка, увеличению массы надпочечников и повышению содержания 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в плазме крови подопытных крыс по сравнению с контрольными. Животных забивали путем декапитации под кратковременным эфирным наркозом на 5, 10, 15, 20, 30-й день эксперимента с целью выявления динамики изучаемых показателей.

В гомогенатах диафиза бедренной кости (преобладает компактный тип костной ткани) и тела II поясничного позвонка (преобладает губчатый тип костной ткани) определяли содержание суммарного коллагена (СК) по количеству гидроксипролина [10]; содержание фракций коллагена: нейтрально-носолерастворимой (НРК), цитратрастворимой (ЦРК), нерастворимой (НК) [7]; содержание свободного гидроксипролина (СГ) [10]. В крови определяли концентрацию 11-ОКС [8], а также содержание инсулина и С-пептида радиоиммунологическим методом с использованием тест-наборов для определения инсулина — "Рио-ИНС-ПГ-¹²⁵I" (Беларусь), С-пептида — "IMMUNOTECH С-