

10. Emori Toshiaki, Hirata Yukio, Ohta Kazuki et al. // Hypertension. — 1991. — Vol. 18, N 2. — P. 165-170.
11. Kawashima Hiroyuki // Biochem. biophys. Res. Commun. — 1990. — Vol. 166, N 2. — P. 709-714.
12. Masaki Tomoh, Vanadisawa Masashi, Kimura Sadao, Goto Katsushiro // J. Cell Biochem. — 1991. — Suppl. 15. — P. 96.
13. Nickols G. A., Metz M. A., Cline W. H. // J. Pharmacol. exp. Ther. — 1986. — Vol. 236, N 2. — P. 419-424.
14. Pang P. K. T., Yang M. C. M., Shew R., Tenner T. J. // Blood Vessels. — 1985. — Vol. 22, N 1. — P. 57-64.
15. Val J. // Nature. — 1990. — Vol. 348, N 6303. — P. 673-682.
16. Wang H. H., Drugge E. D., Yen Y. C. // Europ. J. Pharmacol. — 1984. — Vol. 97, N 1. — P. 209-215.
17. Wang R., Karpinski E., Pang P. K. T. // Ibid. — 1990. — Vol. 183, N 4. — P. 1242-1243.

Yu. Ya. Chursina, D. N. Khudaverdyan - PARATHYROIDIN EFFECT ON CEREBROVASCULAR RESISTANCE

**Summary.** Effects of parathyroidin in various doses on cerebrovascular resistance was studied in narcotized cats by resistography. Changes in systemic arterial pressure were recorded in parallel with this. A hypotensive dose-dependent effect of the drug was revealed, which manifested at the first minute by reduction of both arterial and perfusion pressure. The reduction of perfusion pressure reflecting a drop of cerebrovascular resistance was less pronounced than arterial pressure decrease. The said parathyroidin effect did not depend on its hypercalcemic effect which manifested much later. A suppressive action of exogenous parathyroid hormone on the transmembranous release of calcium ions in the smooth-muscle cells of the vessels is believed to underlie the detected hemodynamic shifts. These data may be useful in designing schemes of therapeutic correction of cerebral circulation disorders.

Поступила 30.01.95

© В. Ю. БУТНЕВ, Н. П. ГОПЧАРОВ, 1995

УДК 616.45-008.6-092.9-07

В. Ю. Бутнев, Н. П. Гончаров

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ГОНАД У ОБЕЗЬЯН В ПЕРИОД ПУБЕРТАЦИИ

Лаборатория биохимической эндокринологии и гормонального анализа (зав. — проф. Н. П. Гончаров)  
Эндокринологического научного центра (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва;  
Приматологический центр Сухуми

Механизмы функциональной взаимосвязи надпочечных и половых желез на разных этапах развития организма привлекают внимание исследователей на протяжении длительного периода. Особый интерес вызывает взаимодействие указанных желез в критические периоды развития, в частности в период пубертации [5]. Это обусловлено тем, что отклонения в нормальном развитии надпочечных желез могут приводить к нарушению гормональных механизмов полового созревания [7].

Основное количество работ в мировой литературе по проблеме полового созревания посвящено изучению функции половых желез и высевающих, регулирующих их деятельность, структур. Данные литературы по изучению эндокринной функции коры надпочечников в период пубертации представлены в значительно меньшей степени и зачастую носят противоречивый характер [1, 3, 4, 6].

Имеющиеся противоречия, вероятно, в основном обусловлены двумя причинами: 1) использованием в качестве модели различных экспериментальных животных, значительно различающихся по своим эндокринным параметрам и механизмам полового созревания; 2) применением поперечной выборки (cross-sectional study) при анализе динамики концентрации половых гормонов и кортикостероидов на протяжении полового созревания. Указанный подход может нивелировать имеющиеся изменения вследствие выраженной индивидуальной вариабельности в концентрации гормонов, характерной для периода пубертации.

В связи с изложенным выше нами была поставлена задача параллельного изучения функции половых и надпочечных желез обезьян, самцов павианов гамадрилов, на протяжении пубертат-

ного периода в течение 1 года с использованием продольной выборки (longitudinal study).

### Материал и методы

Использовали 6 препубертатных самцов павианов гамадрилов в возрасте 3 лет. На протяжении эксперимента обезьяны содержались группой в одной большой клетке без взрослых животных. Кровь для определения половых гормонов и кортикостероидов брали 1 раз в 2 нед в течение 1 года.

Содержание гормонов и их предшественников (тестостерона и 5 $\alpha$ -дигидротестостерона, кортизола, 17 $\alpha$ -гидроксиандростерона, 17-гидроксипрегненолона, дегидроэпиаандростерона, прогестерона, альдостерона) определяли радиоиммунологическим методом с предварительным хроматографическим выделением отдельных соединений на колонках с целлюлозой.

До начала постановки радиоиммунологического анализа плазму хранили в замороженном состоянии при -20°C.

Расчет калибровочных кривых и определение содержания стероидов в плазме проводили на ЭВМ Д-3-28 в системе log-it-log координат.

### Результаты и их обсуждение

Исходное содержание андрогенов — суммарное количество тестостерона и дигидротестостерона в крови исследуемых обезьян в возрасте 3 лет составляло менее 3,5 нмоль/л и не обнаруживало выраженных индивидуальных колебаний (рис. 1). На протяжении 4-го года жизни содержание андрогенов увеличивалось более чем в 2 раза, достигая 7,6 нмоль/л. В возрасте от 3,5 до 4 лет обращают на себя внимание выраженные индивидуальные различия уровня суммарных андрогенов в крови экспериментальных животных.

Между концентрациями тестостерона и дигидротестостерона в крови обезьян на протяжении 4-го года жизни обнаруживалась выраженная положительная корреляция ( $r = 0,82$ ).

На рис. 2 представлена индивидуальная динамика содержания кортизола в крови 4 животных (№ 16418, 17252, 16749, 16766) в последовательные триместры 4-го года жизни. Исходное содер-

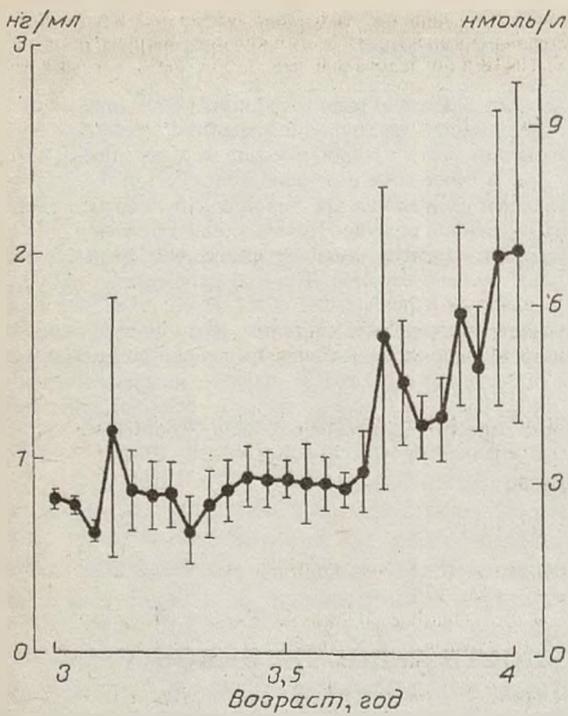


Рис. 1. Динамика содержания суммарного количества тестостерона и дигидротестостерона в крови пубертатных самцов павианов гамадрилов на протяжении 4-го года жизни. Каждая точка на графике — среднее арифметическое значение для 6 животных ( $M \pm m$ ).

жание кортизола варьировало в среднем от 550 до 830 нмоль/л. Во II или III триместрах отмечалось достоверное снижение уровня кортизола в крови каждой из 4 обезьян.

При анализе индивидуальных показателей концентрации стероидов было установлено, что наиболее выраженное снижение концентрации кортизола в крови обезьян в период пубертации наблюдалось у животных с максимальным приростом уровня тестостерона. Так, у одного из экспериментальных животных (№ 16418) уровень тестостерона на протяжении 4-го года жизни возрос в 7,5 раза (с 2,8 до 21 нмоль/л), а концентрация кортизола одновременно снизилась в 2,9 раза (с 965 до 328 нмоль/л).

У этого же самца в последовательные триместры 4-го года жизни достоверно снижалось содержание других предшественников: 17-гидроксипрегненолона и дегидроэпиандростерона в 5,2 и 2,0 раза соответственно (см. таблицу).

На рис. 3 аналогичным образом представлена индивидуальная динамика уровня 17-гидроксипрогестерона и прогестерона в крови двух экспериментальных животных (№ 16418 и 17252), у которых на протяжении 4-го года жизни наблюдалось максимальное повышение концентрации тестостерона в крови. На протяжении II и III триместра исследуемого периода концентрация указанных стероидных соединений была достоверно ниже, чем на протяжении I триместра.

Концентрация альдостерона на протяжении 4-го года жизни не подвергалась достоверным изменениям и составляла в среднем от  $2022 \pm 172$  до  $2052 \pm 197$  пмоль/л в различные триместры исследуемого периода.

Проведено параллельное исследование эндокринной функции половых и надпочечных желез у группы обезьян (самцов павианов гамадрилов)

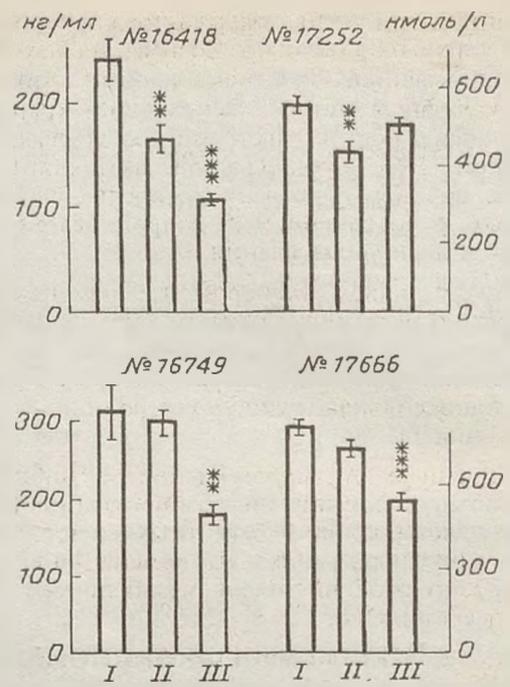


Рис. 2. Индивидуальные показатели динамики содержания кортизола в крови 4 пубертатных самцов павианов гамадрилов в последовательные триместры (I—III) 4-го года жизни. Здесь и на рис. 3: достоверность различий относительно исходного уровня: одна звездочка —  $p < 0,05$ , две —  $p < 0,01$ , три —  $p < 0,001$ .

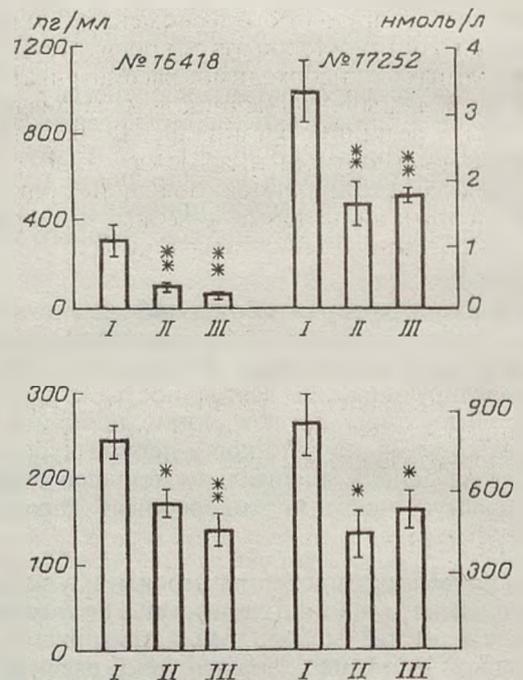


Рис. 3. Индивидуальные показатели динамики содержания 17-гидроксипрогестерона (вверху) и прогестерона (внизу) в крови 2 пубертатных самцов павианов гамадрилов (№ 16418 и № 17252) в последовательные триместры (I—III) 4-го года жизни.

в период пубертации на протяжении 1 года. Установлено, что наряду с повышением уровня андрогенов у экспериментальных животных наблюдалось достоверное снижение содержания кортикостероидов и их предшественников: кортизола, прогестерона, 17-гидроксипрогестерона, 17-гидроксипрегненолона, а также надпочечникового андрогена — дегидроэпиандростерона.

Механизм снижения содержания кортикостероидов в процессе полового созревания изучали на морских свинках J. Greiner и соавт. Авторы связывают обнаруженный феномен по крайней мере с двумя обстоятельствами: во-первых, со снижением  $11\beta$ -гидроксилазной активности в процессе полового созревания морских свинок, во-вторых, с повышением  $\Delta^4$ -гидрогеназной активности в период созревания.

Однако в нашем эксперименте изменением активности  $11\beta$ -гидроксилазы можно объяснить лишь снижение уровня кортизола, но не его предшественников, в структуре которых отсутствует гидроксильная группа у углеродного атома в положении 11.

Повышением  $\Delta^4$ -гидрогеназной активности можно объяснить снижение концентрации кортикостероидов в крови пубертатных экспериментальных животных, однако эти изменения связаны скорее с особенностями метаболизма, чем биосинтеза стероидов.

Наряду с указанными причинами, на наш взгляд, нельзя исключить и недостаток ферментных систем (20- и 22-гидроксилаз, а также 20С-22С-липазы) на этапе превращения холестерина в прегненолон. Как известно, этот процесс является лимитирующим этапом синтеза всех стероидных гормонов как в коре надпочечников, так и в половых железах [2].

Значение обнаруженного феномена — снижение уровня кортикостероидов в крови пубертатных животных — необходимо рассматривать с учетом роли коры надпочечников в реализации адаптивных реакций организма. В растущем организме взаимоотношения между эндокринными железами отличаются большой подвижностью, а функциональные резервы эндокринных структур относительно невелики [1].

## Выводы

1. В период пубертации на протяжении года происходит повышение уровня тестостерона и  $5\alpha$ -дигидротестостерона, в то же время концентрация кортизола снижается.

## ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.379-008.64-085:357

И. И. Дедов, И. А. Абугова, М. Ш. Шамхалова, П. И. Шишко

### ИММУНОТЕРАПИЯ ПРИ ИНСУЛИНЗАВИСИМОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Аутоиммунный характер инсулинзависимого сахарного диабета (ИЗСД) в настоящее время неоспорим. В 80-е годы были определены некоторые особенности его патогенеза: на  $\beta$ -клетках больных с впервые выявленным ИЗСД обнаружена гиперэкспрессия антигенов HLA I класса [8, 15]; на  $\beta$ - и  $\alpha$ -клетках изолированных островков Лангерганса обнаружена экспрессия антигенов HLA II класса в комбинации с фактором некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) и  $\gamma$ -интерфероном ( $\gamma$ -ИФ) [34]; показано, что наличие или отсутствие Asp-57 в N-окончании  $\beta_1$ -домена HLA-DQ  $\beta$ -цепи позитивно ассоциированы с

Динамика содержания 17-гидроксипрегненолона и дегидроэпиандростерона (мкмоль/л,  $M \pm m$ ) в крови самца павиана гамадрилы № 16418 в последовательные триместры 4-го года жизни

Стероид	Триместр		
	I	II	III
17-Гидроксипрегненолон	0,92 $\pm$ 0,21	0,29 $\pm$ 0,05*	0,18 $\pm$ 0,04**
Дегидроэпиандростерон	34,67 $\pm$ 4,85	21,84 $\pm$ 2,08*	17,33 $\pm$ 1,39**

Примечание. Достоверность различий относительно исходного уровня: одна звездочка —  $p < 0,05$ ; две —  $p < 0,01$ .

2. Пубертация не сопровождается изменением минералокортикоидной функции коры надпочечников.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Држевецкая И. А. Эндокринная система растущего организма. — М., 1987.
2. Розен В. Б. Основы эндокринологии. — М., 1984.
3. Apter D., Pakarinen A., Hammond G. D., Vihko R. // Acta paediat. scand. — 1979. — Vol. 68. — P. 599-604.
4. Blizzard R. M., Thompson R. G., Bagdassarian A. et al. // Control of the Onset of Puberty / Eds M. M. Grumbach et al. // — New York, 1974. — P. 342-359.
5. Ducharme J. R., Forest M. G., de Peretti E. et al. // J. clin. Endocr. — 1976. — Vol. 42, N 3. — P. 468-476.
6. Parker L. N., Sack J., Fisher D. A., Odell W. D. // J. clin. Endocr. — 1976. — Vol. 42, N 3. — P. 468-476.
7. Sizonenko C., Paunier L., Campignac D. // Horm. Res. — 1976. — Vol. 7. — P. 288-302.

Поступила 15.06.94

### Y. Yu. Butnev, N. P. Goncharov - RELATIONSHIP BETWEEN FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE ADRENALS AND GONADS IN MONKEYS DURING PUBERTY

Summary. Testicular and adrenocortical endocrine function was followed up for 1 year in pubertal male *Papio hamadryas*. Blood levels of androgens (testosterone, dihydrotestosterone, dehydroepiandrosterone), corticosteroids (hydrocortisone, progesterone, 17-hydroxyprogesterone, 17-hydroxypregnenediol), and aldosterone were radioimmunoassayed. An increase of androgen levels (testosterone and dihydrotestosterone) in the blood of experimental animals during puberty was associated with a reliable reduction of corticosteroid concentration, most expressed in monkeys with the maximal increase of testosterone content. The detected hormonal changes did not influence the mineralocorticoid function of the adrenal cortex, because aldosterone level was unchanged over the entire follow-up period.