

nodular goiter with IgG isolated from the blood serum of patients with juvenile struma resulted in a reliably lower content of cAMP in the cells than after thyrocyte incubation with IgG isolated from the blood serum of 9 healthy donors. This is indicative of the presence of thyroblocking antibodies in the blood serum of patients with juvenile struma.

Though no correlation could be traced between the tested immunoglobulin activity, on the one hand, and blood serum TTH level and struma size, on the other, one may propose a contribution of thyroblocking antibodies to the pathogenesis of juvenile struma.

© Г. Г. ДОЛЯН, А. А. МАРТИРОСЯН, 1994

УДК 616.164:577.175.62]-008.61-055.2-07

Г. Г. Долян, А. А. Мартиросян

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТЕСТОСТЕРОН-ПРОПИОНАТА И МЕТИЛТЕСТОСТЕРОНА В КУЛЬТУРЕ ЛИМФОЦИТОВ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН И ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ

Армянский НИЦ по охране здоровья матери и ребенка (дир.— проф. К. Б. Акунц), Ереван

Андрогены необходимы для развития репродуктивной функции женщин и поддержания гормонального гомеостаза, они принимают активное участие в циклической продукции гормонов и являются непосредственными предшественниками женских половых гормонов. Поэтому нарушение биосинтеза и метаболизма андрогенов оказывает длительное воздействие на женский организм [4]. С каждым годом наши познания в понимании биологической активности андрогенов в женском организме расширяются. Но вместе с тем интимные механизмы андрогенной активности гормонов остаются пока недостаточно раскрытыми. Особый интерес представляют случаи гиперандрогении у женщин, являющиеся уникальной моделью для изучения патологического воздействия избытка андрогенов на женский организм. Несмотря на то что в литературе имеются сообщения об участии наследственных факторов в развитии гиперандрогении [1—3], на сегодняшний день не изучено воздействие эндогенных и экзогенных андрогенов на культуру лимфоцитов женщин.

Целью нашей работы явилось изучение влияния различных концентраций андрогенных препаратов (тестостерон-пропионата и метилтестостерона) на культуру лимфоцитов здоровых женщин и женщин, страдающих гиперандрогенией.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 5 здоровых женщин (1-я группа) и 10 женщин, страдающих гиперандрогенией (2-я группа), в возрасте от 28 до 35 лет. Лимфоциты периферической крови культивировали по общепринятому методу D. Hangerford [5]. Культуру фиксировали на 76-м часу культивирования. Использовали шесть концентраций тестостерон-пропионата (от 0,5 до 0,001 %) и четыре концентрации метилтестостерона (от 0,2 до 0,001 %), которыми обрабатывали культуру лимфоцитов человека на 52-м часу культивирования (эксперимент проведен у всех 15 обследованных).

При проведении цитогенетического анализа учитывали следующие показатели: количество aberrантных метафаз в процентах, общее число разрывов, число одиночных и парных разрывов на 100 клеток.

Просмотрено 6792 метафазы. Проведен статистический анализ полученных результатов с применением критерия соответствия χ^2 .

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования позволили констатировать сравнительно высокую aberrантность метафаз, общего числа разрывов и парных раз-

рывов у женщин 2-й группы (см. таблицу), что указывает на неблагоприятное воздействие эндогенных андрогенов при гиперандрогении.

При изучении воздействия различных концентраций тестостерон-пропионата на культуру лимфоцитов женщин 1-й и 2-й групп удалось установить, что число хромосомных aberrаций повышается с возрастанием концентрации тестостерон-пропионата в обеих группах. При этом частота возникновения хромосомных aberrаций у здоровых женщин статистически достоверно повышена лишь при воздействии концентрации тестостерон-пропионата 0,5 % ($p < 0,05$). У женщин же 2-й группы из шести исследованных концентраций гормона три вызывают статистически достоверное возрастание общего числа разрывов хромосом на 100 клеток ($p < 0,05$).

Кроме того, отмечено, что тестостерон-пропионат индуцирует статистически достоверное повышение частоты разрывов хромосом у больных женщин по сравнению со здоровыми лицами лишь при его воздействии в двух исследованных концентрациях — 0,1 и 0,01 %.

Проведенные исследования показали, что при воздействии всех концентраций тестостерон-пропионата происходит увеличение доли парных разрывов в общем числе разрывов в хромосомах лимфоцитов женщин обеих исследованных групп. При этом у женщин 2-й группы этот показатель более высок по сравнению с женщинами 1-й группы.

Особый интерес представляет воздействие различных концентраций метилтестостерона на культуру лимфоцитов женщин исследуемых групп (см. таблицу).

Из таблицы видно, что как у здоровых, так и у страдающих гиперандрогенией женщин при воздействии всех четырех концентраций метилтестостерона не выявлено статистически достоверного различия количества aberrантных метафаз. Снижение концентрации метилтестостерона сопровождается понижением хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов женщин 1-й и 2-й групп. Сравнение использования различных концентраций метилтестостерона выявило наибольшую цитогенетическую активность при воздействии 0,2 % концентрации.

При исследовании типов хромосомных aberrаций, индуцированных метилтестостероном, наблюдается сходная картина. В основном, в общем

Результаты воздействия различных концентраций тестостерон-пропионата и метилтестостерона на культуру лимфоцитов здоровых женщин (1-я группа) и женщин, страдающих гиперандрогенией (2-я группа)

Концентрация, %	1-я группа					2-я группа				
	просмот- рено клеток	общее число разрывов	одиночные разрывы	парные разрывы	χ^2	просмот- рено клеток	общее число разрывов	одиночные разрывы	парные разрывы	χ^2
<i>Тестостерон-пропионат</i>										
0,5	166	8,43	1,04	7,38	3,95	161	13,66	—	13,66	5,51
0,1	229	5,24	0,43	4,8	1,37	192	12,41	3,04	9,37	4,43
0,05	834	6,71	1,67	5,03	2,69	100	9,0	—	9,0	1,87
0,01	614	5,21	0,97	4,23	1,35	140	11,71	2,42	9,28	3,86
0,005	301	4,98	1,66	3,32	1,19	269	8,55	—	8,55	1,59
0,001	161	4,96	1,86	3,10	1,18	249	9,23	1,60	7,63	2,02
Контроль	706	2,26	0,99	1,27	—	143	4,19	0,69	3,49	—
<i>Метилтестостерон</i>										
0,2	407	5,88	1,22	3,6	1,67	111	9,0	3,60	5,40	1,87
0,1	225	4,44	—	1,5	0,73	200	8,0	1,5	6,5	1,26
0,01	407	3,68	1,22	1,59	0,34	377	7,69	1,59	6,10	1,09
0,001	497	3,62	1,40	1,32	0,32	303	6,6	1,32	5,28	0,56
Контроль	706	2,26	0,99	0,69	—	143	4,19	0,69	3,49	—

числе разрывов преобладают парные по сравнению с одиночными, причем у женщин 2-й группы эти величины несколько выше.

Таким образом, изучение воздействия тестостерон-пропионата и метилтестостерона на культуру лимфоцитов здоровых женщин и женщин, страдающих гиперандрогенией, выявило некоторую цитогенетическую активность тестостерон-пропионата в обеих изученных группах, причем более высокую у женщин 2-й группы. Метилтестостерон в концентрации 0,2 % повышает общее число разрывов хромосом на 100 клеток у женщин обеих групп.

Проведенные исследования указывают на более высокую цитогенетическую активность тестостерон-пропионата. Если учесть, что эндогенный тестостерон в женском организме, вероятно, обладает такой же, если не большей, активностью, то поражение генетического аппарата у женщин, страдающих гиперандрогенией, становится весьма реальным.

Выводы

1. У женщин, страдающих гиперандрогенией, наблюдается высокая частота aberrантных метафаз, общего числа разрывов и парных разрывов.

2. Тестостерон-пропионат обладает большей цитогенетической активностью по сравнению с метилтестостероном.

3. Цитогенетическая активность андрогенных гормонов выше у женщин, изначально страдавших гиперандрогенией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Попенко С. Е., Хомасуридзе А. Г. // Пробл. эндокринологии.— 1976.— № 5.— С. 44—45.
2. Родкина Р. А., Зинковский В. В., Фоксева Т. И., Астафьева Е. М. // Акуш. и гин.— 1977.— № 9.— С. 21—24.
3. Трепаков Е. А., Крымская М. Л., Петухова Л. В. и др. // Медико-генетические исследования в акушерстве и гинекологии.— М., 1977.— С. 166—170.
4. Breuer H. // Androgenization in Women Acne Seborrhoea, Androgenetic Alopecia and Hirsutism: Lectures and Discussions of a Symposium.— Berlin, 1980.— P. 21—30.
5. Hangerford D. A. // Stain Technol.— 1965.— Vol 40, N 6.— P. 333—336.

Поступила 23.04.93

G. G. Dolyan, A. A. Martirosyan — CYTOGENETIC ACTIVITY OF TESTOSTERONE PROPIONATE AND METHYLTESTOSTERONE IN A CULTURE OF LYMPHOCYTES OF HEALTHY WOMEN AND OF WOMEN SUFFERING FROM HYPERANDROGENISM

Summary. To discover the effects of various concentrations of androgenic preparations on lymphocyte cultures from healthy women (group 1) and of women with hyperandrogenism (group 2), a total of 6792 metaphases were examined after peripheral blood lymphocyte culturing after Hangerford. The data indicated a relatively high incidence of aberrant metaphases, total number of ruptures and paired ruptures in the second group, a higher cytogenetic activity of testosterone propionate in both groups, and a higher cytogenetic activity of androgenic hormones in the second group. Bearing in mind a similar, if not higher, activity of endogenous testosterone in a female organism, we must admit a high probability of genetic system involvement in women suffering from hyperandrogenism.