

УДК 616.65:612.4

Б. А. ВАРТАПЕТОВ, Н. В. НОВИКОВА, Г. М. ТРАНДОФИЛОВА

ДИСФУНКЦИЯ ГЕНИТАЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ И МЕТАБОЛИЗМ ТИОЛОВЫХ ГРУПП В СЕМЕННИКАХ И ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Работа посвящена влиянию дисфункции генитальных желез на обменные процессы в семенниках и предстательной железе и, в частности, на обмен сульфгидрильных групп белков. Приведены данные, свидетельствующие о том, что кастрация и недостаточность предстательной железы (у кроликов) нарушают тиоловый обмен, изменяя тем самым характеристику белков. Аналогичные изменения происходят и в миокарде. Применение тестостерон-пропионата в определенной мере устраняет происходящие сдвиги. Полученные данные могут представить значительный интерес как в теоретическом, так и практическом аспекте.

Всестороннее изучение влияния на целостный организм дисфункции генитальных желез, их недостаточности, возникающей при нарушении взаимосвязи и взаимодействия этих органов, представляет значительный интерес. Как известно, гипогенитальные, посткастрационные и другие расстройства эндокринного происхождения влекут за собой дезорганизацию физиологического процесса. В многогранной цепи возникающих при этом нарушений одним из важных звеньев являются изменения в обмене веществ, в частности обмене белков, тиоловых групп и различных ферментов.

Высокая реакционная способность SH-групп, по сравнению с другими функциональными группами белков, обуславливает большое значение их для специфической функции определенных ферментов, гормонов, состояния окислительно-восстановительных и многих других физиологических процессов.

Работами ряда авторов [3—6, 8, 9] установлено влияние гормонов поджелудочной, щитовидной и половых желез на содержание сульфгидрильных групп в организме. Однако значение андрогенов и функциональной активности предстательной железы для метаболизма тиоловых групп выяснено недостаточно.

Исходя из этого, в настоящем исследовании мы поставили задачу установить влияние недостаточности предстательной железы (I серия исследований), кастрации и введения тестостерон-пропионата (II серия) на сульфгидрильные и дисульфидные группы белков семенников и предстательной железы. Одновременно содержание указанных групп исследовалось и в сердце.

Работа выполнена на 96 кроликах-самцах породы шиншилла весом 2,5—3 кг. В I серии исследований у 21 кролика (I группа) дисфункция предстательной железы достигалась путем прошивания ее шелковой нитью [1, 10]. Контрольными (II группа) были животные (11), подвергавшиеся лапаротомии. Длительность наблюдения после операции—14, 30 и 60 дней. III группу составили 23 интактных кролика.

Вторая серия опытов проведена на 19 жормальных и 22 кастрированных (1,5—4,5 месяца после гонадэктомии) кроликах. Одним животным вводили тестостерон-пропионат, а другим (контроль)—оливковое масло. Внутримышечные инъекции тестостерон-пропионата (5% р-р) применяли кастрированным кроликам по 0,2 мл два раза в неделю в течение месяца. Контрольные животные получали оливковое масло в том же количестве и в течение того же срока. Тиоловые группы определялись методом амперометрического титрования: SH-свободные и SH-замаскированные по Кольтгофу и Гаррису [12], S—S группы—по Картеру [11]. Наряду с этим у 4 животных до и после удаления семенников исследовалась ЭКГ. Полученные данные подвергались статистической обработке современными методами.

Как показали исследования, лапаротомия оказывает некоторое влияние на содержание сульфгидрильных и дисульфидных групп в органах, что, очевидно, следует рассматривать как умеренную стрессорную реакцию организма. Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют о том, что в ранние (14 дней) сроки после лапаротомии

Таблица 1

Влияние лапаротомии и недостаточности предстательной железы у кроликов на содержание тиоловых групп в белках сердца

Группа животных	Тиоловые группы ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$) мкм/100 мг		
	SH-свободные	SH-замаскированные	S—S группы
Интактные	0,59±0,018	1,32±0,071	3,28±0,364
Лапаротомированные			
14 дней	0,68±0,042	1,25±0,042	1,13±0,379
30 "	0,60±0,000	0,75±0,000	1,50±1,327
60 "	0,72±0,128	1,05±0,181	2,53±0,289
	P _{1,2}	>0,10	<0,001
	t _{1,3}	>0,10	>0,10
	P _{1,4}	>0,10	>0,10
С недостаточностью предстательной железы			
14 дней	0,54±0,193	0,90±0,160	0,90±0,450
30 "	0,60±0,106	1,08±0,225	0,90±0,386
60 "	0,26±0,029	0,57±0,030	0,93±0,029
	P _{2,5}	<0,05	>0,10
	P _{3,6}	>0,10	>0,10
	P _{4,7}	<0,01	<0,001

в сердце повышается ($P < 0,05$) уровень SH-свободных групп и снижается количество S-S групп ($P < 0,001$); спустя 60 дней изменения в уровне сульфгидрильных и дисульфидных групп отсутствуют. В семенниках и предстательной железе (табл. 2) лапаротомия ни в один из сроков исследования не оказывает влияния на количество SH-свободных групп. Более лабильным в данном случае является уровень SH-замаскированных групп, который достоверно уменьшается через 14 и 60 дней в семенниках и спустя 60 дней увеличивается в предстательной железе. Содержание S-S групп уменьшается в последней к 30-му дню после лапаротомии. В семенниках этот процесс наблюдается значительно позже—спустя 60 дней. Имея представление об изменениях изучаемых показателей при лапаротомии (контроль), данные, полученные в этих опытах, мы сравнивали с таковыми, наблюдавшимися при недостаточности предстательной железы. При этом установлено следующее.

У кроликов с недостаточностью предстательной железы отчетливое снижение уровня всех тиоловых групп в сердце констатируется в поздние сроки (60 дней) после ее прошивания. В ранние сроки, через 14 дней, отмечается снижение только количества SH-замаскированных групп ($P < 0,05$, табл. 1). Определенные факты выявлены и при исследовании тиоловых групп в гонадах и предстательной железе. Как видно из табл. 2, содержание SH-свободных и SH-замаскированных групп как в семенниках, так и в предстательной железе резко снижается спустя 60 дней. Исключение составляет количество дисульфидных групп, которое не изменяется к указанному сроку. В ранний период после прошивания предстательной железы в семенниках наблюдается снижение уровня только SH-свободных групп.

Следовательно, наиболее резкое нарушение тиолового обмена в семенниках, предстательной железе, а также в сердце в условиях прошивания предстательной железы отмечается в более поздние сроки развивающейся патологии— через 2 месяца.

Одной из причин наблюдаемых изменений тиоловых групп [7], по-видимому, является снижение инкреторной функции семенников у кроликов в условиях прошивания предстательной железы. Подтверждением этого являются и данные, полученные на кроликах в ранние сроки после кастрации (табл. 3). Как показали наблюдения, изменения тиолового обмена спустя 45 дней после кастрации аналогичны таковым у животных через 60 дней после прошивания предстательной железы: как в первом, так и во втором случае уменьшается в исследуемых органах содержание тиоловых групп (исключение составляют SH-свободные группы в сердце при кастрации и S—S группы в предстательной железе при ее прошивании и семенниках).

Иные результаты были получены на животных в поздние сроки после гонадэктомии (135 дней): количество SH-свободных групп в сердце и S-замаскированных и SH-свободных групп в предстательной железе увеличивается по сравнению с исходным уровнем, а содержание

Таблица 2

Влияние лапаротомии и недостаточности предстательной железы у кроликов на содержание тиоловых групп в белках половых органов

Группа животных	Семенники			Предстательная железа		
	тиоловые группы ($\bar{X} \pm Sx$) мкм/100 мг					
	SH-свободные	SH-замаскированные	S--S группы	SH-свободные	SH-замаскированные	S--S группы
Интактные	0,41±0,005	1,03±0,053	1,55±0,079	0,49±0,085	0,85±0,092	1,71±0,277
Лапаротомированные						
14 дней	0,48±0,042	0,76±0,098	1,11±0,604	0,62±0,014	1,08±0,222	1,10±0,800
30 "	0,50±0,088	0,98±0,221	0,78±0,664	0,52±0,133	0,78±0,044	0,48±0,398
60 "	0,42±0,064	0,70±0,096	0,60±0,181	0,68±0,128	1,20±0,128	1,04±0,365
P _{1,2}	>0,10	<0,02	>0,10	>0,10	>0,10	>0,10
P _{1,3}	>0,10	>0,10	>0,10	>0,10	>0,10	<0,05
P _{1,4}	>0,10	<0,001	<0,001	>0,10	<0,05	>0,10
С недостаточностью предстательной железы						
14 дней	0,35±0,043	0,66±0,085	0,48±0,236	0,45±0,161	1,05±0,354	0,76±0,400
30 "	0,41±0,043	0,78±0,075	0,92±0,279	0,64±0,204	1,18±0,268	1,42±0,451
60 "	0,26±0,035	0,55±0,049	0,39±0,089	0,31±0,060	0,43±0,075	1,02±0,224
P _{2,5}	<0,05	>0,10	>0,10	>0,10	>0,10	>0,10
P _{3,6}	>0,10	>0,10	>0,10	>0,10	>0,10	>0,10
P _{4,7}	<0,02	<0,01	>0,10	<0,01	<0,001	—

Таблица 3

Влияние кастрации и введения тестостерон-пропионата на содержание тиоловых групп в белках сердца и предстательной железы

Группа животных	Сердце			Предстательная железа		
	тиоловые группы ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) мкм/100 мг					
	SH-свободные	SH-замаскированные	S-S группы	SH-свободные	SH-замаскированные	S-S группы
Интактные	0,59±0,018	1,32±0,071	3,28±0,364	0,49±0,085	0,85±0,092	1,71±0,277
Кастрированные (1,5 месяца + масло)	0,54±0,032	0,90±0,096	1,50±0,321	0,14±0,011	0,39±0,032	0,36±0,075
Кастрированные (1,5 месяца + ТП)	0,45±0,00	0,57±0,032	2,43±0,032	0,72±0,096	1,50±0,214	1,86±0,246
Кастрированные (4,5 месяца + масло)	0,99±0,061	1,53±0,096	2,97±0,096	0,96±0,032	2,31±0,257	0,36±0,084
Кастрированные (4,5 месяца + ТП)	0,33±0,032	0,99±0,032	2,01±0,032	0,39±0,032	0,78±0,032	2,82±0,353
P _{1,2}	>0,20	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
P _{2,3}	<0,05	<0,02	<0,02	<0,001	<0,001	<0,001
P _{1,4}	<0,001	>0,10	>0,30	<0,01	<0,001	<0,001
P _{4,5}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание. ТП — тестостерон-пропионат.

S—S групп в предстательной железе понижается (табл. 3). Следует отметить, что выключение половых гормонов из гуморальной среды организма вызывает более значительные изменения тиолового обмена в предстательной железе, чем в сердце, по-видимому, вследствие того, что предстательная железа является органом-мишенью для тестостерона. Этот факт, вероятно, обуславливает и то обстоятельство, что введение тестостерон-пропионата оказывает в отличие от сердечной мышцы нормализующее влияние на обмен тиоловых групп в предстательной железе во все сроки после кастрации. Выявленные посткастрационные нарушения тиолового обмена в сердечной мышце, свидетельствующие об изменении в ней окислительно-восстановительных процессов, по-видимому, обуславливают и, возможно, являются причиной изменений электрического потенциала миокарда, наблюдаемого у кастрированных животных. Как показали наши исследования, удаление семенников приводит к снижению электрического потенциала сердца: достоверно ($P < 0,01$) уменьшается на ЭКГ зубец R (в норме— $17,12 \pm 1,29$, после удаления семенников— $11,62 \pm 0,56$ мкв), что подтверждает данные А. И. Гладковой [2], полученные также на кастрированных животных.

Таким образом, все вышеизложенное свидетельствует о том, что недостаточность предстательной железы, вызванная ее прошиванием, и кастрация нарушают тиоловый обмен, тем самым изменяя качественную характеристику белков, их реакционную способность и состояние окислительно-восстановительных процессов в предстательной железе и миокарде.

Надо полагать, что этот факт, в свою очередь, отражается также и на электрическом потенциале сердечной мышцы. Введение тестостерон-пропионата в определенной степени устраняет в исследуемых органах нарушения тиолового обмена, вызванные кастрацией, что способствует нормализации обменных процессов в целостном организме.

Выводы

1. В предстательной железе содержание тиоловых групп в ранние сроки после кастрации (1,5 месяца) снижается, а в поздние (4,5 месяца), наряду с уменьшением дисульфидных, увеличивается уровень сульфгидрильных групп.
2. В условиях недостаточности предстательной железы уровень сульфгидрильных групп как в самой железе, так и в семенниках уменьшается.
3. Уровень тиоловых групп в сердце спустя 1,5 месяца после удаления семенников (исключая SH-свободные группы) и 2 месяца после прошивания предстательной железы, сопровождающегося ее недостаточностью, понижается. В поздние сроки после кастрации (4,5 месяца) количество SH-свободных групп в сердце увеличивается.

4. Тестостерон-пропионат в значительной мере способствует нормализации нарушенного кастрацией метаболизма тиоловых групп в предстательной железе и сердце.

Харьковский НИИ
эндокринологии и химии гормонов

Поступила 31/V 1976 г.

Ր. Ա. ՎԱՐԴԱՊԵՏՈՎ, Ն. Վ. ԵՈՎԻԿՈՎԱ, Գ. Մ. ՏՐԱՆԿՈՅԻՆՈՎԱ

ՍԵՌՍԱԿԱՆ ԳԵՂՁԵՐԻ ԴԻՍՖՈՒՆԿՑԻԱՆ ԵՎ ՇԱԿԱՆԱԿԱԳԵՂՁՈՒՄ
ՈՒ ՍԵՐՄՆԱԳԵՂՁԵՐՈՒՄ ԹԻՈԼԱՅԻՆ ԽՄԲԵՐԻ ՄԵՏԱԲՈԼԻԶՄԸ

Ա մ փ ո փ ո ի մ

Ցույց է տրված, որ շահանակագեղձի անբավարարության ժամանակ, որն առաջանում է նրա մասնակի մեկուսացման հետևանքով, ճագարների մոտ խանգարվում է թիրուլային խմբերի մետաբոլիզմը՝ սրտամկանում, սերմնագեղձերում և շահանակագեղձում: Հետազոտվող օրգանների հյուսվածքներում կաստրացիայի ազդեցությունը թիրուլային փոխանակության վրա կախված է ժամանակից: Սերմնագեղձերի հեռացումից մեկ ու կես ամիս անց թիրուլային խմբերի (բացառությամբ արյան SH-ազատ խմբերը) քանակությունը քչանում է, չորս և կես ամիս անց շահանակագեղձում դիսուլֆիդային խմբերի քչացման հետ միասին նկատվում է սուլֆհիդրիլ խմբերի շատացում, ինչպես նաև ազատ SH խմբերի շատացում սրտում: Տեստոստերոն պրեպարատի ներարկումը կաստրացիայի ենթարկված կենդանիներին նշանակալի չափով նվազեցնում է խանգարված թիրուլային խմբերի մետաբոլիզմի նորմալիզացիային սրտամկանում և շահանակագեղձում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вартапетов Г. А., Николайчук С. П., Шерстнюк Р. М. Проблемы эндокринологии, 1970, 16, стр. 81.
2. Гладкова А. И. Вопр. нейроэндокр. патологии. Матер. к VI научной конференции по проблемам нейроэндокринной патологии 4—8 февраля 1963 г. Горький, 1963, стр. 292.
3. Гольдштейн Б. И. В кн.: Тиоловые соединения в медицине. Киев, 1959.
4. Кахана М. С., Музлаева Н. А., Систер Ю. Д. Известия АН МССР (серия биол. и хим. наук), 1971, 6, стр. 61.
5. Мамиконян А. А. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1968.
6. Местечкина А. Я. В кн.: Вопросы эндокринологии и обмена веществ. М., 1970, стр. 77.
7. Новикова Н. В., Трандофилова Г. М. Проблемы эндокринологии, 1976, 22, 2, стр. 99.
8. Селивоненко В. Г. Проблемы эндокринологии, 1974, 20, 2, стр. 90.
9. Хачатрян С. А. Некоторые вопросы патологии эндокринной системы. II конфер. эндокринологов Армении. Ереван, 1965, стр. 142.
10. Шерстнюк Р. М. Автореферат канд. дисс. Харьков, 1971.
11. Carter I. R. J. Biol. Chem., 1959, 234, 7, 1705.
12. Kolthoff J. M., Harris W. E. Indust. a. Eng. Chem. ed., 1946, 18, 161.