

взаємовідносин між Т і жировою тканиною. Інші прояви СВДА зумовлені зменшенням впливу Т на статеву, нервову, м'язову системи, кісткову тканину, судини, кровотворення тощо. Згасає лібідо, розвиваються депресія, дратливість, сексуальна (еректильна) дисфункція, остеопороз і атрофія м'язів (послаблення анаболічної дії андрогенів), анемія (через зменшення секреції еритропоєтину), морфологічні зміни статевих органів, пригнічення сперматогенезу, серцево-судинні ускладнення (ендотеліальна дисфункція, атерогенні порушення ліпідного спектру крові) тощо.

Шляхи гормональної фармакотерапії хворих на СВДА залежать від її мети. У разі планування батьківства перевагу надають гормональним стимулювальним засобам – гонадотропінам, інгібіторам ароматази. В іншому разі патогенетично виправданою є замісна гормональна терапія препаратами Т у різних хімічних та лікарських формах. Етерифікація Т покращує його фармакокінетичні параметри: збільшує біодоступність при пероральному застосуванні, пролонгує гормональну дію, уповільнює деградацію. За наявності шлунково-кишкових або печінкових порушень призначають Т у трансдермальній формі. Набуло визнання використання гелю Т, що забезпечує підтримання необхідної концентрації андрогену в крові, зменшує ризик побічних ускладнень і є зручним для пацієнта. Загалом, замісна андрогенна терапія при СВДА покращує стан здоров'я і якість життя пацієнтів.

МЕТАБОЛІЗМ ТЕСТОСТЕРОНУ В МОЗКУ ТА СТАТЕВА ПОВЕДІНКА САМЦІВ ЩУРІВ ПІСЛЯ ПОЄДНАНОЇ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІЇ СТРЕСУ ТА АНТАГОНІСТА НОРАДРЕНАЛІНУ МЕТИЛДОФА

О.Г. Резніков, А.А. Лимарєва, Л.В. Тарасенко, Н.Д. Носенко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Дослідження механізмів формування нейроендокринних порушень, спричинених пренатальним стресом в період внутрішньоутробного розвитку організму, є актуальною проблемою сучасної медицини, оскільки ці порушення призводять до розвитку безпліддя, аномалій статевої поведінки і змін адаптивних реакцій у нащадків. В попередніх дослідженнях нами було доведено залучення гормональних чинників, ендогенних опіоїдів, кальційзалежних механізмів у зумовлених пренатальним стресом ранніх порушеннях метаболізму андрогенів у нейроендокринних структурах та аномаліях статевої поведінки у нащадків чоловічої статі. В даній роботі з метою поглиблення уявлень про патогенез синдрому пренатального стресу було проведено фармакологічний аналіз ролі норадреналіну як медіатора стресу в опосередкуванні впливу пренатального стресу на метаболічні процеси та поведінку.

На експериментальній моделі синдрому пренатального стресу, відтвореного у нащадків шляхом одногодинної іммобілізації самиць щурів впродовж останнього тижня вагітності (з 15 до 21 доби), досліджено вплив пренатального застосування антагоніста норадреналіну метилдофа (400 мг/кг, перорально, щодобово за 30 хв перед стресуванням вагітних тварин) на метаболізм тестостерону в дискретних структурах мозку самців щурів раннього постнатального віку (10 діб) і статево поведінку молодих тварин (3 міс).

Дослідження статевої поведінки за жіночим типом, яке було проведено на кастрованих самцях після замісної гор-

мональної терапії естрадіолу бензоатом та прогестероном, виявило значні порушення в групі пренатально стресованих самців. В усіх тварин з'явилися компоненти жіночої статевої поведінки (лордозні реакції), які повністю відсутні у нормальних самців. Введення метилдофа перед стресуванням вагітних самиць помірно послаблювало фемінізуючий ефект пренатального стресу, про що свідчить зменшення на 41% кількості лордозних реакцій. Водночас у переважній більшості тварин цієї дослідної групи (80%), на відміну від пренатально стресованих самців, спостерігалась гомосексуальна та бісексуальна поведінка, тобто вони демонстрували як лордозні реакції, так і садки. Під впливом пренатального стресу відмічено зниження ароматазної активності у преоптичній ділянці мозку, що асоціюється з центром регуляції чоловічої статевої поведінки, самців щурів віком 10 діб. Ці зміни віддзеркалюють індуковану пренатальним стресом фемінізацію нейрохімічних процесів в критичному періоді андрогензалежної статевої диференціації мозку і є одним із механізмів реалізації дії пренатального стресу на статево поведінку дорослих самців щурів. Стресування вагітних тварин на тлі застосування метилдофа не спричинило суттєвих змін ароматазної активності в преоптичній ділянці мозку самців щурів раннього постнатального віку, що свідчить про протекторну дію препарату на процеси ароматизації тестостерону. Наведені дані свідчать про залучення норадренергічної системи головного мозку у розвиток порушень метаболізму тестостерону в мозку, що розвивається, а також статевої поведінки самців щурів, що їх викликає пренатальний стрес.

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ ВПЛИВУ ПРЕНАТАЛЬНИХ ЧИННИКІВ НА НЕЙРОЕНДОКРИННУ СИСТЕМУ І ПОВЕДІНКУ

О.Г. Резніков, Н.Д. Носенко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Нейроендокринна система здійснює численні функції фізіологічної регуляції процесів метаболізму, адаптації до зовнішніх впливів та змін гомеостазу, репродукції та ін. Порушення нейроендокринних функцій призводять до тяжких наслідків, які включають патологічні зміни сомато-статевого розвитку, резистентності організму до стресових чинників, поведінки, безпліддя, розлади імунної системи тощо. В теперішній час особливу актуальність набуває вивчення причин і механізмів розвитку патологічних станів, які виникають внаслідок дії стресових, гормональних і нейротропних чинників на ранніх етапах онтогенезу.

Результати наших багаторічних досліджень розкривають фундаментальні механізми програмування нейроендокринної патології, індукованої пренатальним стресом, та доводять можливість її фармакологічної профілактики. Принципово важливими для розуміння патогенезу синдрому пренатального стресу є встановлені факти про нівелювання статевих особливостей стероїд-ароматазної активності та розподілу розчинних білків у преоптичній ділянці гіпоталамуса в ранньому постнатальному віці, зміни реакції гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи (ГПАС) на стресову та центральну вазопресинергічну і норадренергічну стимуляцію у дорослих самців і самиць щурів. Доведено ключову роль ендогенних опіоїдів, глюкокортикоїдів та тестостерону у зумовлених пренатальним стресом ранніх порушеннях ароматизації