УДК: 612.822.43/.45.015.038:615.252.453]-092.9

Н.Д. Носенко

Розвиток функціональних порушень систем репродукції та адаптації у неонатально андрогенізованих самиць щурів за умов фармакологічної блокади кальцієвих каналів верапамілом

Інститут ендокринології та обміну речовин ім.. В.П. Комісаренка АМН України, відділ ендокринології репродукції та адаптації

Ключові слова: верапаміл • неонатальна андрогенізація • нейроендокринна система

Введення екзогенних андрогенів самицям щурів у критичний період статевої диференціації мозку призводить не тільки до дефемінізації та/або маскулінізації репродуктивної системи, але й певною мірою може спричинити порушення нейроендокринного контролю функції гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальної системи (ГГАС). Клітинні механізми розвитку зазначених функціональних розладів систем репродукції та адаптації залишаються нез'ясованими. Враховуючи ключову роль внутрішньоклітинних іонів кальцію в процесах нейрогенезу, можна припустити їх можливу участь у програмуванні андрогензалежної нейроендокринної патології.

Мета роботи – провести за допомогою блокатора кальцієвих каналів L-типу верапамілу фармакологічний аналіз участі клітинних іонів кальцію в патогенезі порушень статевої циклічності та стресової реактивності ГГАС у дорослих самиць щурів, зумовлених дисбалансом андрогенів у неонатальному періоді.

Методи. Дослідження виконано на експериментальній моделі неонатально андрогенізованих самиць щурів, яку відтворювали за допомогою одноразової ін'єкції екзогенного тестостерону пропіонату (ТП) в дозі 250 мкг на третю добу після народження (день народження вважали за першу добу життя). Верапаміл вводили в дозі 0,5 мг/кг протягом п'яти діб (з 3-ої по 7-му добу життя) самостійно або сумісно з ТП. У самиць щурів досліджували строки статевого дозрівання, структуру та тривалість естральних циклів, морфофункціональний стан яєчників, а також реакцію кори надниркових залоз на гострий стрес (одногодинна іммобілізація).

Результати. Віддаленим ефектом неонатальної андрогенізації самиць щурів є розвиток ановуляторного синдрому, який характеризується порушенням статевого дозрівання, ановуляторною неплідністю та атрофією яєчників. Неонатальне введення верапамілу не тільки не перешкоджало прояву маскулінізуючої дії екзогенного андрогену, а й дещо посилювало його стерилізуючий ефект відносно зазначених розладів репродуктивної функції, що може бути наслідком периферичної пригнічуючої дії верапамілу на рівні гонад. Водночас верапаміл запобігав прояву індукованих неонатальною андрогенізацією порушень гормональної відповіді кори надниркових залоз на гострий стрес. Адренокортикальна реакція на одногодинну іммобілізацію, відсутня у неонатально андрогенізованих самиць, повністю відновлювалась за умов введення верапамілу в неонатальному періоді. Оскільки верапаміл здатен проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр і блокувати кальцієві канали на рівні нейронів головного мозку, можна припустити, що протекторна дія верапамілу відносно функціональних розладів ГГАС здійснюється у напрямку корекції порушень нейронального кальцієвого гомеостазу в тих ділянках головного мозку, які причетні до регуляції функції ГГАС.

Наведені дані свідчать про залучення внутрішньоклітинних іонів кальцію в механізми опосередкування програмуючого впливу андрогенів в неонатальному онтогенезі на формування стресової реактивності ГГАС у дорослих самиць щурів.

© Н.Д. Носенко, 2008