

**РІВЕНЬ ТЕСТОСТЕРОНУ В КРОВІ САМЦІВ НАЩАДКІВ,
НАРОДЖЕНИХ ВІД САМИЦЬ З УСКЛАДНЕНОЮ ВАГІТНІСТЮ,
У КРИТИЧНИЙ ПЕРІОД СТАТЕВОЇ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ**

Селюкова Н. Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

seliukova_nat@ukr.net

Вступ. Відомо, що у особин чоловічої статі саме сім'яник на певних стадіях розвитку індукує чоловічий характер розвитку статевої системи, начебто ініціює формоутворюючий процес у певному напрямку. А чоловічий статевий гормон відіграє провідну роль у морфогенезі чоловічих статевих органів ембріона.

Синтез тестостерона сім'яниками регулюється за допомогою гіпоталамуса та гіпофіза. В залежності від характеру секреції гонадотропних гормонів функціонування вісі гіпоталамус-гіпофіз-гонади відбувається за чоловічим або жіночим типом – циклічно у самиць та ациклічно у самців. Для розвитку статі крім структурної організації органа суттєвим і не менш важливим є процес статевої диференціації мозку. Багатьма дослідженнями доведено, що статева диференціація мозку відбувається на ранніх етапах онтогенезу і у ссавців проходить внаслідок короткочасного значного зростання концентрації тестостерона, який синтезується сім'яниками, так званий «пік тестостерону». Першим піком вироблення тестостерону є внутрішньоутробний розвиток, у людини це другий триместр вагітності, у щурів – третій. Такий високий рівень синтезу чоловічого статевих гормону впливає на утворення статевих клітин сім'яниками. Другий пік тестостерону відбувається у людини перед народженням, а у щурів на 3-7 добу постнатального життя. Саме в цей період відбувається статева диференціація головного мозку за чоловічим типом. Ця подія є критичною та програмувальною для багатьох основних характеристик розвитку та функціонування чоловічого організму, а її порушення суттєво позначаються на статевій активності дорослих особин. З огляду на це, дані про відмінності статевої поведінки у нащадків можуть свідчити про відмінності у перебігу статевої диференціації мозку.

Мета дослідження. Визначити вплив фетоплацентарна недостатність (ФПН) матерів на перебіг статевої диференціації мозку нащадків чоловічої статі, що було виконано на 5 добу постнатального життя.

Матеріал та методи. До дослідження залучали здорових статевозрілих самиць щурів популяції Вістар, молодого (3-4 місяця) і зрілого (8-10 місяців) репродуктивного віку, з нормальним чотирьох-п'яти денним естральним циклом. Першою добою вагітності вважали день знаходження сперматозоїдів у ранкових вагінальних мазках. Було сформовано 8 груп по 7 вагітних самиць: гр. 1 та 2 – інтактні тварини відповідного віку; гр. 3 та 4 – самиці з експериментальною ФПН відповідно молодого та зрілого репродуктивного віку; гр. 5 та 6 – молоді та зрілі тварини з експериментальною ФПН та додаванням до їжі в залежності від ваги самиць фармацевтичну композицію з 11 по 19 день вагітності, яка містить нефетотоксичні активні фармацевтичні інгредієнти із груп базової терапії ФПН, а саме аміно- та дикарбонові кислоти, вітаміни та судинорозширювальні засоби; гр. 7 та 8 сформували самиці відповідного віку з ФПН, яким додавали до їжі препарат порівняння – Дипіридамол. Моделювання ФПН проводили шляхом щоденного підшкірного введення самицям з 12 по 18 день вагітності 50 % олійний розчин тетрахлорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла.

Отримані результати. На 5 добу життя щурят чоловічої статі виводили з експеримента шляхом швидкої декапітації, брали зразки сироватки крові для визначення концентрації

тестостерона, які зберігалися до аналізу при мінус 18°C. Рівень статевому гормону визначали за допомогою тест-набора «Тестостерон-ІФА» (ООО «ХЕМА», Київ). Дослідження проведено відповідно до Національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001).

Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників застосовували критерій Крускала-Уолліса. Перевірку статистичної гіпотези проводили на рівні значущості ($p < 0,05$).

У нащадків самців, народжених від матерів щурів із ФПН обох вікових груп, ознак фемінізації виявлено не було але були порушення перебігу статевому розвитку, що вказує на відмінності перебігу процесу диференціації статі. Тобто, у плодів піддослідних груп в ембріональний період становлення тестостеронутворюючої функції сім'яників проходило без відхилень, саме тому аногенітальна відстань не відрізнялась від інтактних груп. Але при дослідженні статевому дозрівання у нащадків були знайдені відхилення у строках опущення сім'яників.

Рівень тестостерона у нащадків самців, які були народжені від матерів молодого репродуктивного віку із ФПН був $16,3 \pm 0,7$ проти $24,0 \pm 1,0$ нмоль/л у нащадків інтактною групи відповідного віку. Така ж тенденція була і у нащадків, які були народжені матерями зрілого репродуктивного віку, ($17,9 \pm 1,0$ проти $24,9 \pm 1,1$ нмоль/л), порівняно з тваринами, що народжені від інтактних матерів.

Введення вагітним тваринам репродуктивно молодого та зрілого віку фармацевтичної композиції та препарату порівняння Дипіридамолу на тлі ФПН не призвело до статистично вірогідним підвищенням рівня тестостерона, але все ж таки концентрація чоловічого статевому гормону дещо підвищувалась.

Висновки. Таким чином, фетоплацентарна недостатність впливає на статеву диференціацію мозку у нащадків чоловічої статі, але не впливає на структурну організацію сім'яників. Низький рівень тестостерону на 5 добу постнатального життя може призводити у статевозрілих самців щурів до порушення статевої поведінки та гіперестрогенії, зниженого рівня тестостерону у зрілому віці.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДАПАГЛІФЛОЗИНУ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ХВОРОБУ НИРОК: ПОТЕНЦІЙНА РОЛЬ БІЛКА КЛОТО

Семенових П.С., Топчій І.І., Гальчінська В.Ю., Савічева К.О., Щенявська О.М.

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків, Україна
polinasemenovukh@ukr.net

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) є серйозною проблемою охорони здоров'я і неінфекційної епідемією XXI ст. Одним з найнебезпечніших мікросудинних ускладнень ЦД є діабетична нефропатія (ДН). При ДН виникає дефіцит білка Клото, який асоціюється з розвитком тубулоінтерстиційних ушкоджень, гіперфосфатемією, нирковою остеодистрофією, кальцифікацією судин і уремичною кардіоміопатією. Пошук способів підвищення продукції та активності білка Клото може стати новим шляхом ефективною корекції кардіоренальних порушень у пацієнтів з ЦД. В останніх клінічних дослідженнях отримано обнадійливі