

ЛИТЕРАТУРА

1. *Боровая Т. Г.* Актуальные аспекты ово-фолликулогенеза // Успехи совр. естествозн. 2003. № 1. С. 45–49.
2. *Боровая Т. Г.* К вопросу о регуляции гаметогенеза и гистионной организации овариальных фолликулов // Фундаментальные и прикладные проблемы гистологии, гистогенез и регенерация тканей. СПб., 2004. С. 154–160.
3. *Шевлягина Н. В., Боровая Т. Г., Диденко Л. В.* Морфофункциональные изменения яичников морских свинок в экспериментальной модели хронической герпесвирусной инфекции // Бюлл. эксперим. биол., мед. 2008. № 8. С. 221–226.
4. *Shevlyagina N. V., Borovaya T. G., Didenko L. V.* Influence of herpes simplex infection on cysts formation in ovary // Science of Histochemistry, 2009, Tyrol, Austria.

Брюхин Г. В., Сизоненко М. Л., Романов А. С.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИНКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ СЕМЕННИКОВ ПОТОМСТВА САМОК КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

*Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии (заведующий – проф. Г. В. Брюхин)
Челябинской государственной медицинской академии, Челябинск, e-mail: sanis@bk.ru*

В сложившихся социально-экономических условиях репродуктивное здоровье населения становится фактором национальной безопасности, критерием эффективности социальной и экономической политики государства. Оно напрямую связано с решением демографических проблем. Рост интереса к проблеме репродуктивного здоровья мужчин вызван данными, свидетельствующими о снижении качества спермы и, как следствие, возрастании доли мужского фактора в структуре бесплодных браков, которое достигает 60 %. Большинство причин, вызывающих снижение репродуктивной функции мужчин, известно и достаточно хорошо изучено. Вместе с тем в настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что на становление систем жизнеобеспечения потомства оказывают существенное влияние экстрагенитальные заболевания матери, в том числе хронические заболевания гепатобилиарной системы, рост которых отмечается повсеместно.

В связи с этим целью настоящего исследования явился анализ особенностей становления эндокринной функции семенников у потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени различного генеза.

Материал и методы исследования. Исследования проведены на белых лабораторных половозрелых крысах-самках линии «Вистар», у которых моделировалось хроническое поражение печени различной этиологии. Хроническое токсическое поражение печени у самок крыс моделировали путем подкожного введения по 0,1 мл 40%-ного масляного раствора гепатотропного яда – четыреххлористого углерода (подопытная группа 1) (Саркисов Д. С., Ремизов П. И., 1960). Аутоиммунный процесс с преимущественным поражением печени у животных моделировали путем длительной сенсibilизации гомологичным печеночным

антигеном (подопытная группа 2) (Lohse A. W., Manns M., Diepes H. P., 1990). Д-галактозамин вводился экспериментальным животным (подопытная группа 3) внутрибрюшинно по общепринятой методике (Венгеровский А. И., 1988). У 4-й экспериментальной группы животных поражение печени моделировали путем внутривенного введения фильтрата 6-дневной культуры *E. Coli* (Саков Б. А., 1967). Согласно данным литературы (Венгеровский А. И., 1988; Саков Б. А., 1967) развивающиеся при этом морфофункциональные изменения в печени являются своеобразным аналогом гепатита В и гепатита А соответственно.

Поражение гепатобилиарной системы экспериментальных животных верифицировали с помощью морфологических, биохимических и иммунологических показателей.

Объектом исследования явилось потомство самок крыс с экспериментальным поражением печени на 1, 15, 30, 45 и 60-й день постнатального онтогенеза. На серийных гистологических срезах проводился анализ площади стромы и паренхимы семенников, а также осуществлялся суммарный подсчет эндокриноцитов, в том числе активных и неактивных клеток Лейдига (Ухов Ю. И., Астраханцев А. Ф., 1983). Анализ гистологических препаратов производился с помощью микроскопа Karl Zeiss и программы анализа изображений видеотеста «Морфология 5.0». Метод твердофазного иммуноферментного анализа использовался для определения уровня концентрации в сыворотке крови половозрелых экспериментальных животных тестостерона и лютеинизирующего гормона гипофиза.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что у подопытных животных всех экспериментальных групп после рождения отмечается постепенное уменьшение площади интерстициальной ткани семенников. При этом на всех сроках наблюдения площадь интерстициальной соединительной ткани семенников у потомства самок крыс с хроническим поражением печени различной этиологии увеличена, по сравнению с таковой у контрольных животных (рис. 1).

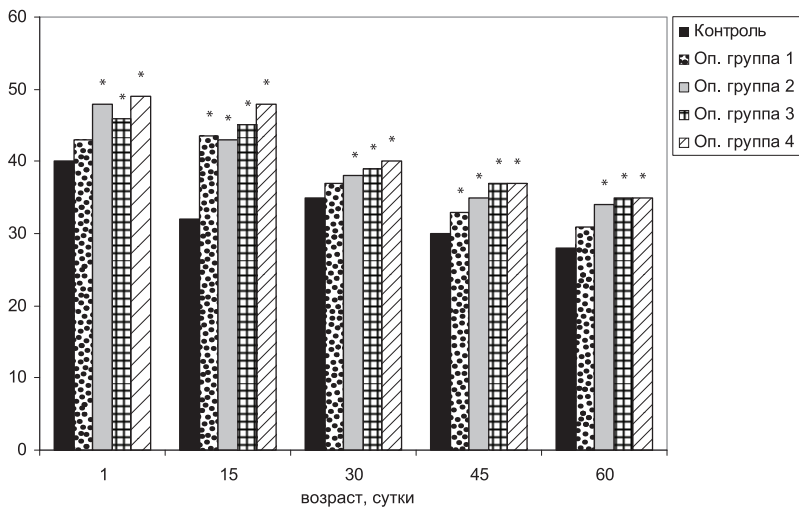


Рис. 1. Динамика изменения площади интерстициальной соединительной ткани семенников экспериментальных животных

* Различия статистически достоверны ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем.

Для оценки интерстициальных эндокриноцитов семенников производился подсчет общего числа эндокриноцитов из расчета на один поперечный срез извитого семенного канальца, а также оценивалось содержание различных морфофункциональных типов (активных и неактивных) этих клеток.

Установлено (рис. 2), что у интактных крысят после рождения отмечается уменьшение содержания эндокриноцитов в семенниках, достигающее минимального значения к началу периода полового созревания, после чего наблюдается постепенное увеличение данного показателя до периода половой зрелости.

Аналогичная закономерность выявлена и у подопытных крысят всех четырех экспериментальных групп. При этом можно констатировать, что до 30-го дня постнатального развития суммарное содержание клеток Лейдига в семенниках крысят всех подопытных групп превышает таковое в контроле. В то же время в период половой зрелости количество эндокриноцитов у подопытных крысят снижено, по сравнению с таковым у интактных животных. При этом наиболее выраженное снижение числа интерстициальных эндокриноцитов наблюдается у животных токсической и аутоиммунной групп.

Дифференцированный анализ клеток Лейдига позволил установить, что содержание активных и неактивных эндокриноцитов в семенниках экспериментальных животных в различные сроки постнатального периода не одинаковы (см. табл. 1).

Как видно из таблицы, у интактных крысят после рождения до периода полового созревания количество активных эндокриноцитов меняется незначительно. Однако к концу периода полового созревания содержание активных клеток Лейдига резко увеличивается и стабилизируется. У крысят от матерей с токсическим и аутоиммунным поражением печени после рождения отмечается постепенное увеличение числа эндокриноцитов, достигающее наибольшего уровня в период

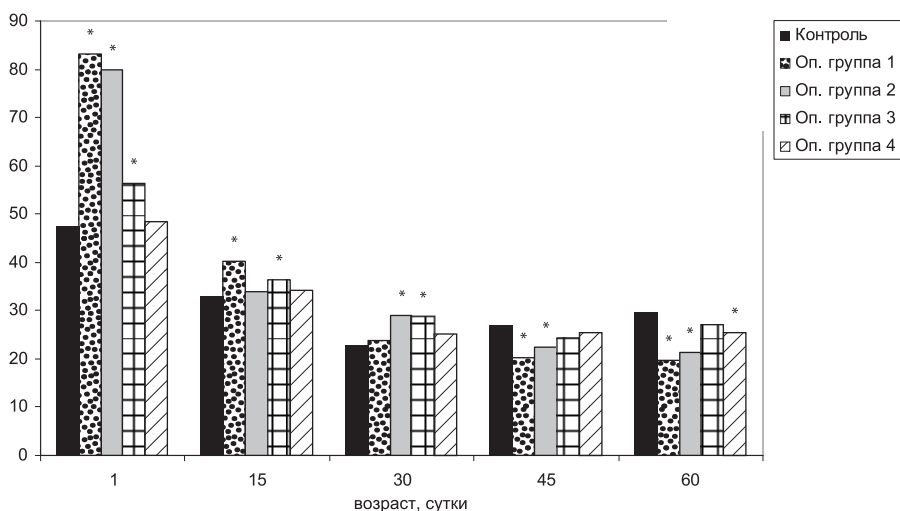


Рис. 2. Суммарное содержание интерстициальных эндокриноцитов семенников потомства самок крыс с экспериментальным хроническим поражением печени

* Различия статистически достоверны ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем.

Таблица 1

**СОДЕРЖАНИЕ АКТИВНЫХ ЭНДОКРИНОЦИТОВ СЕМЕННИКОВ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ
ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА (M ± M)**

Возраст, сутки	Количество активных клеток Лейдига, %				
	контроль	опытная группа 1	опытная группа 2	опытная группа 3	опытная группа 4
1	35,47±0,682	22,40±0,031*	37,01±0,404*	30,9±0,898*	28,75±2,130*
15	35,98±2,682	25,48±1,619*	32,67±2,569	13,84±0,184*	16,9±0,395*
30	32,14±0,638	34,26±0,418*	32,05±0,393	17,39±0,481*	14,94±0,495*
45	49,80±0,329	57,95±1,206*	54,51±1,249*	17,96±0,780*	19,35±0,765*
60	51,11±0,235	58,05±1,45*	53,44±1,025	17,67±0,835*	16,54±0,569*

половой зрелости. У животных 3-й и 4-й подопытной групп после рождения отмечается, напротив, снижение числа активных интерстициальных эндокриноцитов.

Обращает на себя внимание, что у потомства самок крыс с токсическим и аутоиммунным поражением печени количество активных клеток Лейдига на большинстве сроков исследования превышает таковое в контроле, в то время как у потомства самок крыс, подвергшихся воздействию Д-галактозамина и E. Coli, напротив, имеет место снижение содержания клеток данной популяции, по сравнению с контролем. Изменение числа активных и неактивных клеток Лейдига в семенниках у подопытных животных находит свое отражение и в увеличении индекса активности интерстициальных эндокриноцитов, отражающего отношение (рис. 3) числа активных эндокриноцитов к неактивным.

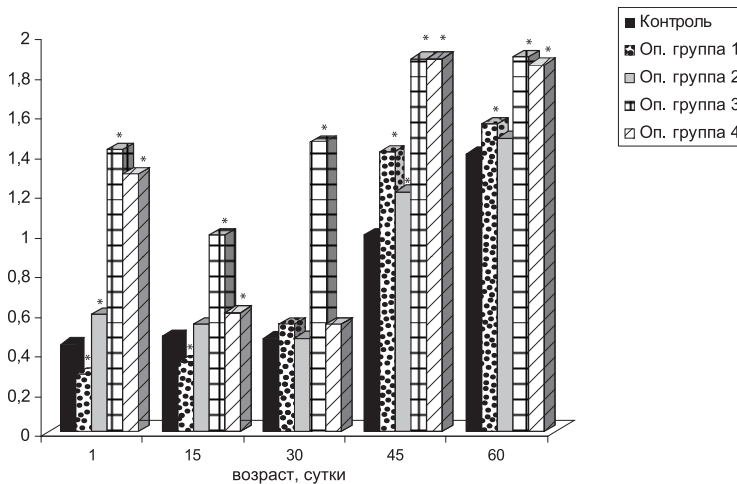


Рис. 3. Содержание активных эндокриноцитов в семенниках экспериментальных животных

* Различия статистически достоверны ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем.

Как видно из рис. 3, у интактных крысят индекс активности эндокриноцитов семенников после рождения постепенно увеличивается и достигает максимального значения в период половой зрелости. Аналогичная закономерность выявлена и у крысят «токсической» и «аутоиммунной» групп (подопытные группы 1 и 2), у которых также после рождения отмечается увеличение данного показателя. У крысят 3-й подопытной группы после рождения выявлено существенное снижение индекса активности эндокриноцитов в подсосном периоде, после чего отмечается заметное увеличение данного показателя к периоду половой зрелости. Аналогичная закономерность выявлена и у крысят от матерей, подвергшихся воздействию E.Coli. Обращает на себя внимание, что на большинстве сроков исследования индекс активности клеток Лейдига у всех подопытных животных превышает таковой в контроле. Исключение составили крысята токсической группы в период новорожденности и подсосный период, когда данный показатель оказался сниженным, по сравнению с контролем.

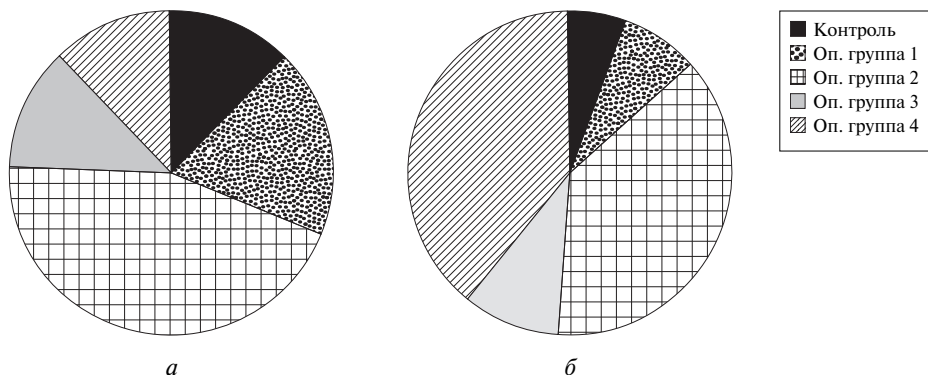


Рис. 4. Содержание тестостерона (а) и лютеинизирующего гормона (б) в сыворотке крови половозрелого потомства самок крыс с хроническим поражением различного генеза

Оценка содержания гормонов в сыворотке половозрелых интактных и подопытных животных позволила установить, что у крысят подопытных групп концентрация мужского полового гормона превышает таковую в контроле (рис. 4 а).

Увеличение инкреторной функции семенников в определенной мере коррелирует с содержанием гипофизарного лютеинизирующего гормона (рис. 4, б).

Таким образом, твердофазный иммуноферментный анализ позволил констатировать, что у потомства самок крыс с экспериментальным хроническим поражением печени в период полового созревания имеет место усиление тестостеронпродуцирующей функции клеток Лейдига, наблюдающееся на фоне усиления инкреторной активности аденогипофиза по выработке лютеинизирующего гормона.

Полученные результаты настоящего исследования позволяют сделать заключение о том, что у самок крыс с экспериментальным поражением печени различного генеза рождается потомство с нарушенным репродуктивным здоровьем, что находит свое проявление в изменении эндокринной функции семенников. Это связано прежде всего с повышенной чувствительностью репродуктивной системы организма (Сизоненко М. Л., Брюхин Г. В., 2008), особенно на ранних ста-

диях эмбриогенеза, что обусловлено ранними сроками закладки главного из ее компонентов — мужской половой железы. Вместе с тем репродуктивная ось может блокироваться опосредованно, через гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему (Стадников А. А. 1999). Не вызывает сомнений тесная связь стресса с системами репродукции (Chrousos G. P., Gold P. W., 1992). В связи с этим можно предположить, что нарушение условий внутриутробного развития в силу хронического поражения печени сопровождается усиленной выработкой клетками аркуатного ядра гипоталамуса кортикотропин — релизинг гормона, который способен непосредственно или через бета-эндорфины подавлять выработку лютеинизирующего гормона аденогипофиза и приводить в конечном итоге к нарушению синтеза гормонов репродукции (Држевецкая И. А., 1987; Chrousos G. P., Gold P. W., 1992). В нашем исследовании установлено усиление выработки лютеинизирующего гормона гипофиза у крысят токсической и аутоиммунной групп, что, на наш взгляд, является проявлением транзиторного компенсаторного усиления активности гонадотропоцитов аденогипофиза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Венгеровский А. И. Метаболизм липидов и функциональное состояние печени при интоксикации Д-галактозамина у крыс // Пат. физиол. и эксперим. терапия. 1988. № 3. С. 52–54.
2. Држевецкая И. А. Эндокринная система растущего организма. М.: Высш. шк., 1987.
3. Саков Б. А. Моделирование воспалительного процесса в печени / Б. А. Саков, А. И. Поляк // Моделирование и экспериментальная терапия патологических процессов, 1967. С. 119–123.
4. Сизоненко М. Л., Брюхин Г. В. Становление генеративной функции семенников потомства самок крыс с хроническим поражением печени // Проблемы репродукции. 2009. № 1. С. 16–19.
5. Стадников А. А. Гипоталамические факторы регуляции процессов роста, пролиферации и цитодифференцировки эпителия аденогипофиза / А. А. Стадников. Екатеринбург, 1999.
6. Ухов Ю. И. Морфометрические методы в оценке функционального состояния семенников // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1983. Т. 84. № 3. С. 66–72.
7. Lohse A. W., Manns M., Dienes H. P. Experimental Autoimmune Hepatitis: Disease Induction Time Course and T-cell Reactivity // Hepatology. 1990. Vol. 11. № 1. P. 24–30.
8. Chrousos G. P., Gold P. W. The Concepts of Stress and Stress System Disorders. Overview of Physical and Behavioral Homeostasis // Jama. 1982. Vol. 267. № 9. P. 1244–1252.