

Гальмуючі нервові впливи на функції яєчників

Я. Д. Кіршенблат, А. П. Гречишкіна, З. В. Довгань і Н. П. Семен

Кафедра нормальної фізіології Чернівецького медичного інституту

При вивченні нервової регуляції функції яєчників увага дослідників спрямована переважно на виявлення збуджуючих нервових впливів. Проте в останні роки ми встановили ряд фактів, що показують наявність гальмуючих нервових впливів на функції яєчників.

Ми вивчали вплив нервової системи на чутливість яєчників до гонадотропних гормонів гіпофіза і на перебіг рефлекторних реакцій з матки на яєчники. Ці дослідження провадились в хронічних експериментах на самках в'юнів, білих щурів (інфантильних і статевозрілих) і кроликів. Було досліджено вплив десимпатизації та гангліоблокуючих речовин на будову та функції яєчників, а також на реакції яєчників, викликані хронічним подразненням рогу матки шовковими лігатурами, парафіновими кульками або скляними бусами. Показниками були: у в'юнів — настання дозрівання овоцитів та овуляції; у щурів — вага і гістологічна будова яєчників, а також тривалість і характер статевих циклів, що визначались вагінальними мазками; у кроликів — вага і гістологічна будова яєчників і матки. Одержані дані були оброблені методами варіаційної статистики.

В попередніх дослідах ми встановили, що виключення новокаїном великого рецептивного поля покривів у в'юна, змінюючи функціональний стан центральної нервової системи, може змінювати реакцію яєчників на певний гормон (Кіршенблат, 1953). Виникло припущення про існування індуктивних відношень між нервовими центрами, що реагують на зовнішнє подразнення, та нервовими центрами, що беруть участь в реакції статевих залоз на гормони.

У самок в'юна восени і взимку яєчники завжди перебувають у IV стадії зрілості, тобто містять великі незрілі овоцити, що закінчили період трофоплазматичного росту та депонування жовтка. В лабораторних умовах дозрівання овоцитів і овуляція ніколи не настають спонтанно, але їх легко можна викликати парентеральним введенням речовини гіпофіза риб або ссавців. Через 40—48 год. після введення суспензії гіпофіза або гонадотропних препаратів настають позасезонне дозрівання овоцитів, овуляція та ікрометання. Коли таку дозрілу самку в'юна взяти в руку і злегка масирувати її черевце в напрямі від голови до хвоста, то при цьому із статевого отвору виділяється струмінь зрілої ікри. Якщо овуляція не настала, то при масируванні черевця із статевого отвору самки ікра не виділяється.

Лютетінізуючий гормон у риб є «гормоном нересту» і стимулює дозрівання овоцитів та овуляцію (Кіршенблат, 1956). В процесі виявлення механізму дії лютетінізуючого гормону на яєчники в'юна ми вивчали вплив введення наркотиків і гангліоблокуючих речовин на цю реакцію (Кіршенблат, 1959).

З наркотиків були застосовані похідні барбітурової кислоти: амітал-натрій (1 мг), нембутал (1 мг) і мединал (2 мг), а з гангліоблокуючих речовин: тетрамон-І (йодистий тетраетиламоній, 1 мг), тетранат (піридин трикарбонова сіль тетраетиламонію, 2 мг), гексоній (гексаметоній, 2 мг) та гексонат (середня сіль піридинтрикарбонової кислоти та гексаметилен, 1,6-біс-триметиламоній, 1 мг). Наркотики і гангліоблокуючі речовини у водному розчині вводили в'юнам в м'язи однієї сторони тіла, а лютеїнізуючий гормон через 5—38 хв., коли риби вже ставали в'ялими і малорухомими, в м'язи другої сторони тіла.

Результати цих дослідів показали, що після введення барбітуратів і гангліоблокуючих речовин 3 мг лютеїнізуючого гормону викликають овуляцію не у всіх, а дозрівання овоцитів — менш ніж у половини піддослідних самок (після введення гексонату дозрівання не настало у жодної самки). Проте у частини самок в'юна після введення мединалу, тетрамону-І, гексонію та гексонату овуляція настає вже через 28—31 год. після ін'єкції лютеїнізуючого гормону, тобто значно раніше, ніж без введення цих речовин. Отже, після введення барбітуратів і гангліоблокуючих речовин чутливість яєчників в'юна до лютеїнізуючого гормону знижується. Але поряд з цим в наркозі і після виключення передачі імпульсів з центральної нервової системи реакція яєчників на лютеїнізуючий гормон може настати раніше, ніж звичайно. Це вказує на те, що з центральної нервової системи до яєчників, поряд із збуджуючими нервовими впливами, виходять також гальмуючі нервові впливи, виключення яких прискорює здійснення реакції яєчників на лютеїнізуючий гормон.

Ураховуючи можливість відмінностей в реакціях яєчників на нервові впливи на різних етапах постнатального розвитку, ми досліджували вплив денервації та введення гангліоблокуючих речовин на яєчники у інфантильних та статевозрілих шурів. У інфантильних самок віком 3—5 тижнів, а також у статевозрілих самок було проведено двобічне видалення пограничних симпатичних стовбурів у попереково-крижовому відділі. Зміни у вазі яєчників після десимпатизації показані в табл. 1.

Таблиця 1

Вага яєчників інфантильних і статевозрілих самок білих шурів після симпектомії

Група шурів	Серія дослідів	Кількість шурів	Середня вага, г	Середня вага яєчників, мг			Статистична достовірність відмінностей
				правого	лівого	обох разом	
Инфантильні	Двобічне видалення пограничних симпатичних стовбурів у попереково-крижовому відділі	20	37,65	3,35	2,85	6,20±0,57	Так
Инфантильні	Контроль	20	36,71	5,0	3,85	8,85±0,46	
Статевозрілі	Двобічне видалення пограничних симпатичних стовбурів у попереково-крижовому відділі	19	152,0	24,26	23,16	47,4±2,12	Ні
Статевозрілі	Контроль	38	151,4	25,89	25,03	50,90±2,01	

У інфантильних самок попередня десимпатизація веде до статистично достовірного зменшення ваги яєчників. У статевозрілих самок після симпектомії різниця у вазі яєчників виявилася статистично недостовірною.

вірною. Крім того, у інфантильних щурів після симпатектомії зменшилась загальна кількість фолікулів в яєчниках, чого не помічалось у статевозрілих самок. Отже, у інфантильних щурів (у віці 3—5 тижнів) симпатектомія сильніше впливає на функцію та гістологічну будову яєчників, ніж у дорослих.

Аналогічні результати були одержані при вивченні впливу гангліоблокуючих речовин на яєчники інфантильних і статевозрілих щурів. Піддослідним щурам підшкірно вводили гексонат у вигляді 1%-ного розчину з розрахунку 10 мг/кг (інфантильним по одному разу, а статевозрілим — тричі на день).

Контрольним щурам того ж віку вводили підшкірно відповідну кількість фізіологічного розчину NaCl. Інфантильних щурів вбивали на сьомий день, через дві години після останньої ін'єкції, а статевозрілих щурів — через два тижні після початку досліду. Зміни у вазі яєчників, що сталися, наведені в табл. 2.

Таблиця 2
Вплив гексонату на вагу яєчників інфантильних і статевозрілих щурів

Група щурів	Умови досліду	Кількість щурів	Середня вага тіла, г	Середня вага яєчників, мг			Статистична достовірність відмінностей
				правого	лівого	обох разом	
Інфантильні	Гексонат, 10 мг/кг	17	40,90	4,23	4,2	8,52±0,51	Так
	Фізіологічний розчин NaCl	10	35,75	6,0	6,1	12,1±0,82	
Статевозрілі	Гексонат, 10 мг/кг	9	139,60	25,2	21,7	16,9±2,02	Ні
	Фізіологічний розчин NaCl	27	148,10	25,0	24,9	49,9±1,56	

З табл. 2 видно, що у інфантильних щурів систематичне введення гексонату приводить до статистично достовірного зменшення ваги яєчників. Крім того, виявилось, що піхва під час досліду відкрилася у п'яти інфантильних щурів, яким вводили гексонат, і лише у одного контрольного щура. У статевозрілих самок різниця у вазі яєчників виявилась статистично недостовірною. Отже, виключення передачі імпульсів з центральної нервової системи на периферію за допомогою гангліоблокуючої речовини впливає значно більше на структуру і функцію яєчників у інфантильних самок, ніж у дорослих.

Одержані нами дані узгоджуються з результатами дослідів Чудновського (1955), який встановив, що денервація яєчників сильніше впливає на їх будову у статевонезрілих самок кроликів віком 2—4 місяців, ніж у статевозрілих віком від 6 місяців до 2 років. Вони відповідають результатам впливу денервації на функцію нирок у тварин різного віку. Гінецинський (1952) встановив, що денервація нирки викликає різкі зміни в цьому органі (аж до повної його атрофії) у щенят молодше 13 днів і не дає такого результату у щенят старшого віку та у дорослих собак. Астраханська (1955) показала, що наслідки порушення нервових зв'язків молочної залози також виявляються більш значними в період формування цього органу.

У статевозрілих шурів після одночасного видалення сонячного сплетення та обох пограничних симпатичних стовбурів у попереково-крижовому відділі спостерігається статистично достовірне подовження статевих циклів (з $3,4 \pm 0,60$ до $15,2 \pm 1,93$ днів) та помічаються значні дистрофічні зміни в яєчниках і матці.

Подразнення рогу матки введенням всередину нього парафінових кульок або скляних бус викликає лише нерізко виражену лютеїнізацію яєчників з подовженням першого статевого циклу (з $7,6 \pm 0,38$ до $10,3 \pm 0,59$ днів). Ці зміни пов'язані не з хірургічною травмою, а саме з хронічним подразненням рогу матки. Після десимпатизації подразнення матки парафіновими кульками і навіть шовковими лігатурами викликає статистично достовірне збільшення тривалості всіх наступних статевих циклів, значно більш виражену лютеїнізацію і більш часте утворення децидуом, ніж без десимпатизації. При цьому подовження тривалості статевих циклів не стимулюється самою десимпатизацією, тому що однобічне або двобічне видалення симпатичних стовбурів у попереково-крижовому відділі без спеціального впливу на матку не викликає статистично достовірних змін тривалості статевого циклу (табл. 3).

В дослідах на кроликах введення парафінових кульок у ріг матки не приводить до утворення жовтих тіл у інтактних самок, а після десимпатизації—у деяких самок жовті тіла утворюються. При введенні парафінових кульок лише в один ріг матки утворення децидуом помічається на симетричних ділянках обох рогів матки. Після однобічного видалення пограничного симпатичного стовбура в попереково-крижовому відділі характер змін в яєчниках і матці з обох боків виявляється однаковим.

Отже, у статевозрілих шурів і кроликів після однобічного або двобічного видалення пограничних симпатичних стовбурів у попереково-крижовому відділі і видалення сонячного сплетення рефлекторні реакції з матки на яєчники зберігаються і навіть посилюються.

Після введення щурам гангліоблокуючих речовин (тетамону-І і гексонату) рефлекторні реакції з матки на яєчники також посилюються. Хронічне подразнення рогу матки скляними бусами на фоні систематичного введення гексонату здебільшого приводило до значного подовження середньої тривалості статевих циклів (з $7,96 \pm 0,30$ до $17,30 \pm 2,75$ днів), збільшення числа жовтих тіл і навіть до появи крововиливів у фолікули, чого ніколи не спостерігалось у контрольних шурів.

Рефлекторні реакції з матки на яєчники здійснюються шляхом передачі імпульсів з рецепторів матки через центральну нервову систему на гіпофіз, який змінює рівень секреції в кров гонадотропних гормонів, що впливали безпосередньо на яєчники. Отже, в аферентній частині дуги цих рефлексів існує принаймні одне гуморальне кільце. Посилення рефлекторних реакцій з матки на яєчники після десимпатизації залежить від підвищення чутливості яєчників до гонадотропних гормонів.

Після десимпатизації та введення гангліоблокуючих речовин підвищується також чутливість кастрованих шурів до естрогенів, що виявляється в більш ранньому початку у них передтітки і тітки, порівнюючи з контролем, а також у більшому проценті тварин, у яких наставала тітка від даної дози гормону (Гречишкіна і Довгань, 1959).

Введення $0,003$ мг естрогену кастрованим щурам незабаром після десимпатизації викликало більш раннє виникнення передтітки, ніж без неї. Після видалення сонячного сплетення та пограничних симпатичних стовбурів у попереково-крижовому відділі введення $0,003$ мг естрогену викликало передтітку на третю добу у $70,8 \pm 9,2\%$, а без десимпатизації у $26,9 \pm 8,8$ кастрованих шурів. Ця різниця статистично достовірна.

Таблиця 3

Зміни тривалості статевого циклу щурів при різних впливах на матку після симпатектомії та без неї

Серія дослідів	Впливи на матку	Кількість щурів	Середня тривалість статевого циклу в добах		Статистично достовірно
			до десимпатизації та при дії на матку	після десимпатизації та при дії на матку	
1	Хронічне подразнення рогу матки парафіновими кульками після видалення одного пограничного стовбура в попереково-крижовому відділі	9	$7,4 \pm 0,61$	$11,6 \pm 0,77$	так
2	Хронічне подразнення рогу матки парафіновими кульками після видалення обох пограничних стовбурів у попереково-крижовому відділі	12	$7,6 \pm 0,70$	$12,9 \pm 1,66$	так
3	Хронічне подразнення рогу матки парафіновими кульками після видалення сонячного сплетення та обох пограничних стовбурів у попереково-крижовому відділі	10	$8,6 \pm 0,52$	$14,4 \pm 0,98$	так
4	Хронічне подразнення рогу матки шовковими лігатурами після видалення обох пограничних стовбурів у попереково-крижовому відділі	12	$6,8 \pm 0,41$	$11,6 \pm 0,97$	так
5	Хронічне подразнення одного або обох рогів матки парафіновими кульками	21	$7,6 \pm 0,38$	$10,1 \pm 0,99$	ні
6	Хронічне подразнення рогу матки шовковими лігатурами	12	$5,9 \pm 0,96$	$8,1 \pm 1,0$	ні
7	Видалення одного пограничного стовбура в попереково-крижовому відділі	10	$8,6 \pm 1,0$	$15,6 \pm 3,23$	ні
8	Видалення обох пограничних стовбурів у попереково-крижовому відділі	12	$8,7 \pm 1,12$	$9,5 \pm 1,97$	ні
9	Видалення сонячного сплетення та обох пограничних стовбурів у попереково-крижовому відділі	10	$8,4 \pm 0,60$	$15,2 \pm 1,93$	так

Тічка на четверту добу настала також у більшості щурів після десимпатизації. Різниця в проценті тічок у піддослідних і контрольних кастрованих щурів була статистично недостовірна.

Гангліоблокуючі речовини (тетамон-І, тексоній, гексонат) також підвищували чутливість кастрованих щурів до естрогену. Якщо в контролі фаза передтічки відзначалась наприкінці другої та на початку

третьої доби у $38 \pm 6,8\%$, то після введення гангліоблокуючих речовин вона наставала в ці ж строки у $75,3 \pm 5,5\%$ кастрованих щурів. В контролі тічка настала у $54 \pm 7\%$, а після введення гангліоблокуючих речовин у $84,5 \pm 4,7\%$ кастрованих щурів.

Наведені дані показують, що після десимпатизації або виключення передачі імпульсів з центральної нервової системи на периферію за допомогою гангліоблокуючих речовин чутливість яєчників та інших органів жіночої статеві системи може підвищуватись, і реакція на гормони настає раніше. Отже, поряд із збуджуючими нервовими впливами існують також і гальмуючі нервові впливи на функції яєчників та інших частин жіночого статевого апарата.

ЛИТЕРАТУРА

- Астраханская Н. А., Значение нервной системы для развития и функции молочной железы, Автореф. дисс., Л., 1955.
Гинецинский А. Г., Успехи соврем. биол., т. 33, в. 2, 1952, с. 233.
Гречишкина А. П. и Довгань З. В., Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, т. V, № 4, 1959, с. 42.
Киршенблат Я. Д., Доклады АН СССР, т. 93, № 2, 1953, с. 373.
Киршенблат Я. Д., Доклады АН СССР, т. 111, № 2, 1956, с. 504.
Киршенблат Я. Д., Сб. научн. работ Черновицкого мед. ин-та, в. 10, 1959, с. 255.
Чудновский Л. А., Труды Ин-та физиол. им. И. П. Павлова, т. IV, 1955, с. 237.

Надійшла до редакції

3. XII 1959 р.

Тормозящие нервные влияния на функции яичников

Я. Д. Киршенблат, А. П. Гречишкина, З. В. Довгань и Н. П. Семен

Кафедра нормальной физиологии Черновицкого медицинского института

Резюме

Изучалось влияние нервной системы на чувствительность яичников к гонадотропным гормонам гипофиза, на течение рефлекторных реакций с матки на яичники и на чувствительность кастрированных крыс к эстрогенам. Исследования проводились в хронических опытах на самках выюнов, белых крыс (инфантильных и половозрелых) и кроликов. У выюнов выяснялось действие наркотиков и ганглиоблокирующих веществ на чувствительность яичников к лютеинизирующему гормону. У крыс и кроликов изучалось влияние десимпатизации и ганглиоблокирующих веществ на строение и функции яичников, а также на реакции яичников, вызванные хроническим раздражением рога матки шелковыми лигатурами, парафиновыми шариками или стеклянными бусами. У кастрированных крыс изучалась реакция на эстрон.

После введения барбитуратов и ганглиоблокирующих веществ созревание овоцитов и овуляция наступают у меньшего числа самок выюна, чем в контроле. Однако у части самок после введения мединала, тетамона-И, гексония и гексоната овуляция наступает значительно раньше, чем без введения этих веществ.

Двустороннее удаление пограничных симпатических стволов в пояснично-крестцовом отделе и введение гексоната вызывают у инфантильных крыс в возрасте 3—5 недель гораздо более сильные изменения в весе и гистологическом строении яичников, чем у взрослых самок.

У половозрелых самок крыс и кроликов после удаления солнечного сплетения и обоих симпатических стволов в пояснично-крестцовом отделе сохраняются и даже усиливаются рефлекторные реакции с матки на

яичники, вызванные хроническим раздражением рога матки парафиновыми шариками или шелковыми лигатурами. Эти реакции усиливаются также после введения ганглиоблокирующих веществ. После десимпатизации и введения ганглиолитиков повышается чувствительность кастрированных крыс к эстрону, что выражается как в более раннем наступлении предтечки и течки, так и в статистически достоверном увеличении процента течек по сравнению с контролем.

Приведенные экспериментальные данные показывают, что после десимпатизации или выключения передачи импульсов в синапсах вегетативного отдела нервной системы ганглиоблокирующими веществами чувствительность яичников и других органов женской половой системы может повышаться и реакция на гормоны наступает раньше. Следовательно, наряду с возбуждающими нервными влияниями, существуют также тормозящие нервные влияния на функции яичников и других частей женского полового аппарата.

Inhibiting Neural Influences on Ovary Function

Y. D. Kirschenblatt, A. P. Grechishkina, Z. V. Dovgan and N. P. Semen

Department of Normal Physiology of the Chernovtsy Medical Institute

S u m m a r y

After administering barbiturates and ganglion-blocking substances the maturing of ovocytes occurs in a lesser number of female loaches than in the control. In some of the females, however, ovulation sets in considerably earlier after administration of medinal, tetamone-I, hexonium and hexonate than without the administration of these drugs.

A bilateral removal of the marginal sympathetic trunks in the lumbosacral division and the administration of hexonate induces in infantile rats aged 3—5 weeks far greater changes in the weight and histological structure of the ovaries than in adult females.

In sexually mature female rats and rabbits the reflex reactions from the uterus to the ovaries, induced by chronic stimulation of the uterine horn by paraffin balls or silk ligatures, are retained and even intensified after removal of the solar plexus and both sympathetic trunks in the lumbosacral division. These reactions are also intensified after administering ganglion-blocking substances.

After desympathization and the administration of ganglion-blocking substances the sensitivity of castrated rats to estrone is raised, taking the form of an earlier setting in of proestrus and estrus, as well as of a statistically trustworthy increase in the per cent of estrus as compared with the control.

The experimental data show that after desympathization and the administration of ganglion-blocking substances, the sensitivity of the ovaries and other organs of the female genital system may be raised, and that the reactions to hormones may set in earlier. Consequently, there exist, along with exciting neural influences, inhibiting neural influences on the function of the ovaries and other parts of the female reproductive apparatus.