

ЗМІНИ ГОНАДОТРОПНОЇ ФУНКЦІЇ ГІПОФІЗА СТАРИХ САМЦІВ ЩУРІВ В УМОВАХ ВВЕДЕННЯ СТИМУЛЮЮЧИХ ДОЗ АНТИТЕСТИКУЛЯРНОЇ ЦИТОТОКСИЧНОЇ СИРОВАТКИ

Т. М. Зеленська, О. В. Нищименко

*Відділ експериментальної терапії Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Літературні дані свідчать про те, що регуляція статевих залоз, зокрема сім'яників, здійснюється складними нейрогуморальними механізмами. Найбільше значення в регуляції їх функції має гіпоталамо-гіпофізарна система [2, 3, 7, 12, 19 та ін.].

За концепцією М. М. Завадовського [4], в основі взаємодії статевих залоз і гіпофіза лежать зворотні зв'язки, які забезпечують підтримання певного, оптимального для організму рівня секреції статевих гормонів і тим самим сприяють збереженню сталості умов внутрішнього середовища організму (гомеостаз).

Штучне виключення (кастрація) або природне зниження функції статевих залоз при старості веде до збагачення гіпофіза гонадотропними гормонами [1, 11]. Отже, рівень продукції гонадотропних гормонів гіпофіза, які стимулюють функцію статевих залоз, залежить від кількості циркулюючих в крові статевих гормонів [13, 14, 16, 18 та ін.].

Деякі автори [10, 15] вважають, що в залежності від вихідного рівня насиченості організму статевими гормонами введені іззовні гормони можуть впливати на передню частку гіпофіза як стимулятор або як гальмо.

В експериментах на старих тваринах [10] було показано, що статеві гормони «не тільки спроможні пустити в хід статеву функцію старих тварин, яка перебуває в стані спокою, а й підтримувати в наступному цю функцію за допомогою стимулюючого впливу на передню частку гіпофіза».

В літературі ми не знайшли досліджень, спрямованих на вивчення гонадотропної функції гіпофіза старих самців щурів в умовах введення стимулюючих доз антитестикулярної цитотоксичної сироватки.

Метою цієї роботи було вивчення гонадотропної функції гіпофіза старих самців щурів, взятих як модель вікової гіпофункції сім'яників в нормі та в умовах введення стимулюючих доз АТЦС, специфічної щодо спеціалізованих клітинних елементів сім'яників щурів.

Методика досліджень

В експерименті було використано 96 старих щурів самців, віком від двох років до двох років і трьох місяців, вагою 280—420 г. Тварини були розділені на дві групи: 72 самцям першої групи вводили малі дози АТЦС; всього вони одержали три ін'єкції по 0,0005 см³ цільної сироватки на 100 г ваги, розведеної в 1 см³ фізіологічного розчину з інтервалом у три дні.

Гіпофізи у самців брали для дослідження на 3, 10 і 21-у добу після закінчення курсу ін'єкцій АТЦС. 24 самці другої групи служили контролем. У них досліджували гонадотропну функцію гіпофіза без введення сироватки. Самців контрольної групи вбивали в ті самі дні, як і піддослідних тварин.

АТЦС одержували шляхом імунізації кроликів водно-сольовими екстрактами, виготовленими з тканини сім'яників статевозрілих щурів за експресним методом Ю. О. Спасокукоцького [9]. Титр одержаної сироватки в реакції зв'язування комплексу становив 1:320.

Визначення гонадотропної функції у щурів. Гонадотропну

активність гіпофіза визначали за збільшенням ваги матки інфантильних мишей (тест Клінефельтера — [17]). Відношення ваги матки до ваги миші служило показником вмісту гонадотропінів у гіпофізі.

Послідовність експерименту. З гіпофізів, фіксованих в охолодженому ацетоні, виготовляли на стерильному фізіологічному розчині суспензію з розрахунку півгіпофіза (5—5,5 мг) на одну мишу.

Суспензію вводили інфантильним мишам по 0,2 см³ підшкірно на протязі трьох днів. Мишам проводили щодня по дві ін'єкції з інтервалом у вісім годин.

Всього в експерименті було використано 173 миші віком від трьох до чотирьох тижнів і вагою від шести до дев'яти грамів. Через 96 годин після першої ін'єкції суспензії гіпофізів мишей вбивали декапітацією. Попередньо у них одноразово досліджували піхвові мазки. Матку ретельно очищали від жирової клітковини і зважували на торзійних вагах. Цифровий матеріал обробляли статистично. Визначали достовірність кількісних відмінностей результатів досліджень, проведених на різних групах піддослідних тварин.

Порівнювали показники гонадотропної активності гіпофізів старих самців щурів у різні строки після введення стимулюючих доз АТЦС з показниками гонадотропної активності гіпофізів у старих самців без введення сироватки. Рівень достовірних відмінностей приймали при $p < 0,05$ (p визначали за таблицею Стюдента [8]).

Результати досліджень

Результати дослідження гонадотропної функції гіпофізів старих щурів в нормі і в умовах введення стимулюючих доз АТЦС наведені в таблиці і мікрофотографіях.

З таблиці видно, що на третю добу після останньої ін'єкції стимулюючих доз АТЦС відзначається статистично недостовірне збільшення показника гонадотропної активності гіпофіза з $6,1 \pm 0,26$ до

Зміна показників гонадотропної активності гіпофізів старих самців щурів в умовах введення стимулюючих доз АТЦС

Статистичні показники	Контроль (без введення сироватки)	На яку добу після введення АТЦС		
		3	10	21
n_0	24	24	24	24
n	43	44	44	42
M	6,1	6,2	8,7	8,3
$\pm m$	0,26	0,23	0,33	0,36
p		$> 0,5$	$< 0,001$	$< 0,001$

* n_0 — кількість щурів, у яких досліджували гонадотропну функцію гіпофіза; n — кількість мишей, яким вводили екстракт з гіпофізів щурів; M — середнє арифметичне показника гонадотропної активності гіпофіза щурів (відношення ваги матки до ваги миші); $\pm m$ — помилка середньої арифметичної величини показника гонадотропної активності щурів; p — вірогідність помилки.

$6,2 \pm 0,23$ ($p > 0,5$), тоді як на десяту добу, в порівнянні з контролем, відзначається статистично достовірне підвищення показника гонадотропної активності гіпофіза — $8,7 \pm 0,33$ ($p < 0,001$), який і на 21-у добу залишається підвищеним ($8,3 \pm 0,36$) ($p < 0,001$).

Ці дані свідчать про збільшення кількості гонадотропінів у гіпофізах старих самців щурів на 10-у, 21-у добу в умовах введення стимулюючих доз АТЦС.

У піхвових мазках мишей через 96 годин після першої ін'єкції суспензії гіпофізів старих самців, взятих на дослідження на третю, десяту, двадцять першу добу після введення малих доз АТЦС, визна-

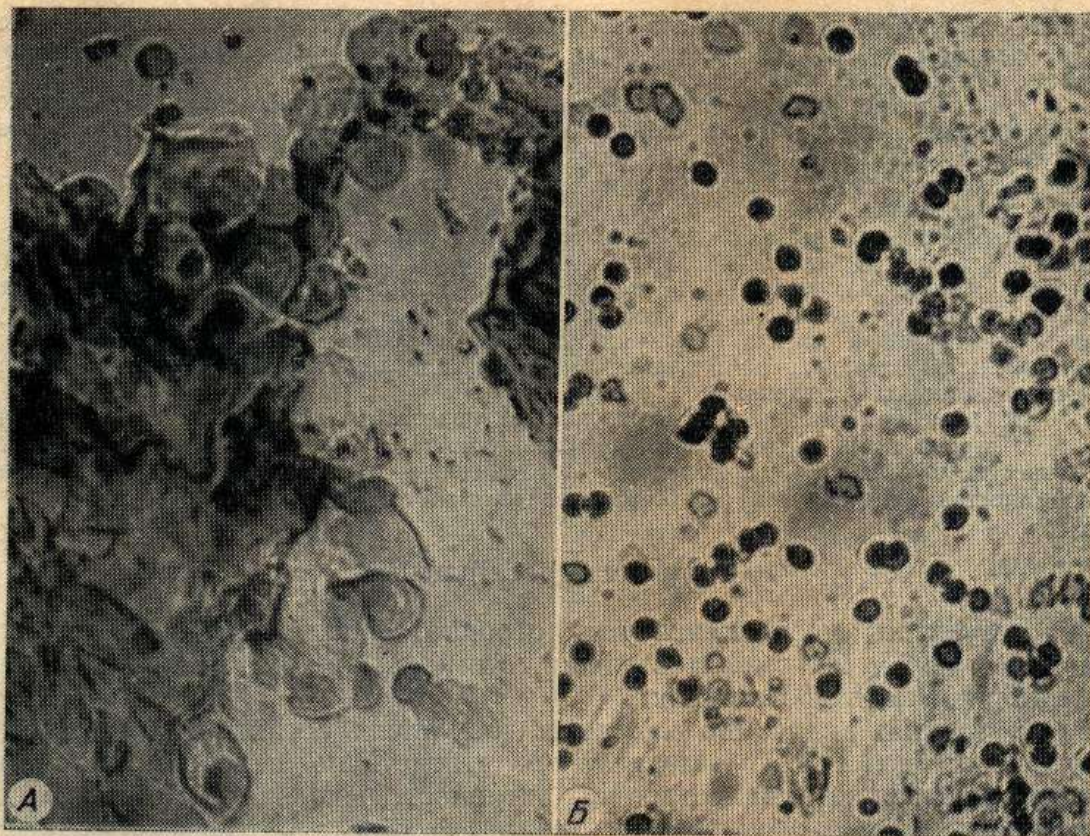


Рис. 1. Піхвовий мазок миші:

А — яка одержала суспензію гіпофізів старих щурів, забитих на десяту добу після введення стимулюючих доз АТЦС. Видно пласти злущених клітин ороговілого епітелію (стадія тічки); Б — без введення суспензії гіпофізів. Видно зкупчення лейкоцитів, слизу. Пофарбовано 0,1%-ною метиленою синню. Мікрофото. Об. 10, ок. 20.

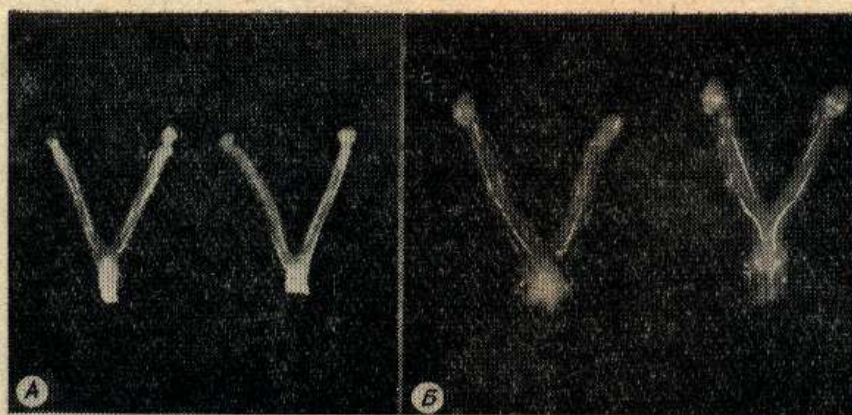


Рис. 2. Матки інфантильних мишей після одержання суспензії гіпофізів старих самців щурів:

А — у нормі (без ін'єкцій АТЦС); Б — забитих на десяту добу після введення стимулюючих доз АТЦС. Видно збільшення маток мишей після введення суспензії гіпофізів щурів, які одержували стимулюючі дози АТЦС.

чали клітини ороговілого злушеного епітелю — «луски», які вказують на наявність стадії тічки (рис. 1, А). У піхвових мазках мишей, яким вводили суспензію гіпофізів старих самців, але без введення сироватки також в усіх випадках спостерігалась тічка.

У інтактних мишей без введення суспензії гонадотропнів у мазках були виявлені тільки слиз і лейкоцити (рис. 1, Б).

Середня вага маток інфантильних мишей, які одержували суспензію гіпофізів старих самців, на третю добу після ін'єкції стимулюючих доз АТЦС становила 51,1 мг, на десятю добу — 65,6 мг і на 21-у добу — 62,3 мг, тим часом як вага маток мишей після ін'єкції суспензії гіпофізів старих самців без введення сироватки була менша — 49,6 мг. Матки піддослідних і контрольних мишей представлені на рис. 2, А, Б. З рисунка видно, що максимальне збільшення розмірів маток відзначається при введенні суспензії гіпофізів щурів, які одержували стимулюючі дози АТЦС.

Одержані дані можна пояснити так. Як було показано в наших раніше опублікованих працях [5, 6], малі дози АТЦС, специфічної для щурів, викликають стимуляцію сперматогенезу і гормонопоезу в сім'яниках старих щурів. Таким чином, стимулюючі дози АТЦС, впливаючи на орган-мішень, яким є сім'яник старого самця, реактивують його гормоноутворювальну функцію, що приводить до стимуляції гонадотропної функції передньої частки гіпофіза. Цей погляд збігається з дослідженнями авторів [10, 15], які показали, що підвищення насиченості організму старих тварин статевими гормонами приводить до стимуляції передньої частки гіпофіза.

Висновки

1. В умовах введення стимулюючих доз АТЦС, специфічної щодо спеціалізованих клітинних елементів сім'яників щурів, відзначається збільшення кількості гонадотропнів у гіпофізах старих самців на 10-у, 21-у доби після закінчення ін'єкції сироватки ($p < 0,001$).

2. У старих тварин (щурів) взаємозв'язок між статевими залозами і передньою часткою гіпофіза має свої особливості: підвищення насиченості організму статевими гормонами приводить до стимуляції передньої частки гіпофіза.

Література

1. Вундер П. А.— Процессы саморегуляции в эндокринной системе, М., 1965.
2. Галоян А. А.— Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1964, 3, 111.
3. Дильман В. М.— Автореф. дисс. на соискание ученой степени доктора мед. наук, Киев — Ленинград, 1964.
4. Завадовский М. М.— Взаимно-противоречивые взаимоотношения между органами развивающегося организма, М., 1941.
5. Зеленская Т. М.— Автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук, К., 1967.
6. Зеленская Т. М.— Вопросы экспер. и клин. геронтологии. Материалы конференции, К., 1968, 54.
7. Мережинский М. Ф.— Основы эндокринологии, 1963, 62.
8. Ойвин О. А.— Патол. физиол. и экспер. терапия, 1960, 4, 76.
9. Спасокукоцкий Ю. О.— Физиол. журн. АН УРСР, 1964, X, 6, 710.
10. Цондек Б.— Гормоны яичника и передняя доля гипофиза, М., 1938.
11. Эскин И. А.— Труды по динамике развития, 1939, 11, 180.
12. Юлес М., Холло И.— Диагностика и патофизиол. основы нейроэндокринных заболеваний, Будапешт, 1967.
13. Ascher B.— Pflügers Arch. ges. Physiol., 1912, 146, 1.
14. Heller C., Myers G.— J. Amer. Med. Assoc., 1944, 126, 8, 472.
15. Kallas H.— Compt. rend. Soc. Biol., 1929, 12, 100, 979.