

УДК 611.001.8:611.81.430

В. І. Берташ, Н. В. Коростовцева, К. К. Сурикова

ЗМІНИ СІМ'ЯНИКІВ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ ГІПОКСІЇ, ГІПЕРКАПНІЇ ТА ОХОЛОДЖЕННЯ

Як відомо, важлива біологічна роль сперматогенного епітелію сім'яників зумовлена генетичною значимістю статевих клітин. Нами раніше [1] була виявлена гіпертрофія і гіперплазія гонадотропних клітин передньої частки гіпофіза з вакуолізацією цитоплазми деяких із них при поєднаному впливі гіпоксії, гіперкапнії та охолодження. В зв'язку з цим становить інтерес вивчення реакції сім'яників на згадані впливи.

Методика досліджень

Досліди проведені на 90 щурах-самцях лінії Вістар вагою 150—200 г. Щурів охолоджували в гермокамері ємністю 2385 мл при температурі +3°С за відповідною схемою [5]. Інтактних і піддослідних тварин вмертвляли безпосередньо після закінчення впливу та через 2, 14, 28, 41 доби після нього. Вибір строків дослідження зумовлений відповідними термінами фізіологічної регенерації сперматогенного епітелію [10, 13]. Для гістологічного дослідження сім'яники фіксували в рідині Бюена, Карнуа, 10% розчині нейтрального формаліну. Серединні сагітальні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином, галоціаніном, суданом чорним В і за Мак-Манусом-Хоккісом. Крім гістологічних досліджень брали до уваги зміни ваги сім'яників на 100 г ваги тіла, а також діаметр сім'яних каналців. Одночасно підрховували кількість каналців з відшаруваннями сперматогенного епітелію.

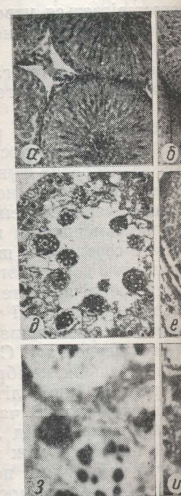
Результати досліджень

При цитологічному аналізі сім'яників інтактних щурів одержані дані, що не відрізняються від літературних [3, 6, 12].

Безпосередньо після впливу на фоні змін будови сперматогенного епітелію зменшуються просвіти сім'яних каналців. Спостерігається виразна гіперемія органа. Просвіти окремих каналців не розрізняються (див. рисунок, а). Порушується транспорт сперматозоїдів. Розміри клітин Лейдига незначно зменшені. Забарвлення їх галоціаніном менш інтенсивне, ніж у нормі. В цитоплазмі з'являються дрібні суданofil'ні гранули, що, як передбачають [2], свідчить про недостатній синтез та виділення андрогенних стероїдів. У білковій оболонці сім'яника трапляються окремі пікнотичні клітини, а в базальній мембрані набряклі ділянки. Проміжна тканина набрякла і просочена ПАС-позитивною рідиною (див. рисунок, б). В частині каналців здійснюється відшарування сперматогенного епітелію від базальної мембрани. В багатьох каналцях порушується сперматогенез. Деякі сперматогонії типу А і В патологічно змінені. На сьомій стадії циклу сперматогенного епітелію явища ацидофільного некрозу цих клітин особливо помітні. Як відомо [9], на цій стадії відбувається перехід сперматогонії типу В до мейотичної профазі, і клітини в цей період особливо чутливі до дії різних агентів.

Зміни сім'яників статевозрілих щурів

Отже, безпосередньо в гермінативній і ендокринній частині сім'яників на дальшому процесі сперматогенезу. Через дві доби після переміи сім'яників, просвіти каналців зменшилися, а великий кількості зберігаються.



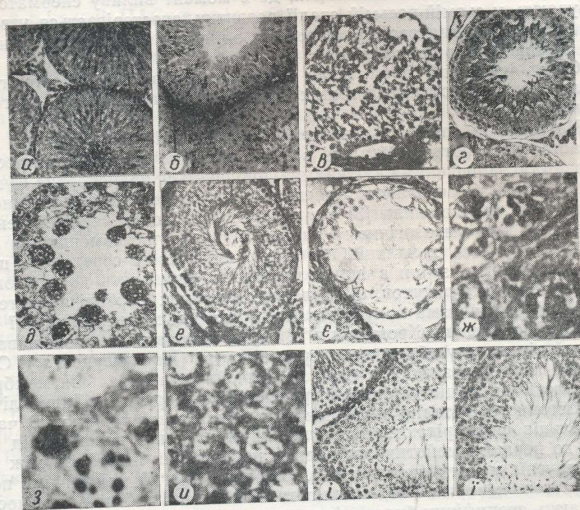
Зміни сперматогенного епітелію сім'яників статевозрілих щурів

Безпосередньо після впливу: а — сім'янік, зб. 100х; через 2 доби після впливу: б — сім'янік, зб. 100х; через 14 доби після впливу: в — сім'янік, зб. 100х; через 28 доби після впливу: г — сім'янік, зб. 100х.

мембрани епітелієм. Утворення слідоку злиття двох, що є багатьма некротизованими клітинами, розмірів зі збільшенням їх галоціаніном зберігається набрякання білків, що мають вакуолізацію цитоплазми. У сперматиді виявляються інтенсивна щодо контролю деяка недостатність нуклеолярної структури, що містить сперматидиоцити. Сперматогонії

Отже, безпосередньо після впливу у щурів відзначаються різкі зміни в гермінативній і ендокринній функціях, які позначаються згодом на дальшому процесі сперматогенезу.

Через дві доби після впливу зберігаються явища осередкової гіперемії сім'яників, просвіти каналців, як і раніше, звужені. У досить великій кількості зберігаються каналці з відшарованим від базальної



Зміни сперматогенного епітелію сім'яників щурів після поєднаного впливу гіпоксії, гіперкапнії та охолодження.

безпосередньо після впливу: а — спалі каналці сім'яника щура, зб. 100 $\times$; б — набряк сім'яних каналців, зб. 100 $\times$; через 2 доби після впливу: в — дегенеративні каналці, зб. 150 $\times$; г — порушення зв'язку клітин Сертолі і сперматозоїдів, зб. 100 $\times$; д — гігантські злипиді сперматиди, 150 $\times$; е — зміна відторгнення сперматозоїдів — «злипання» хвостів, зб. 100 $\times$; через 14 днів після впливу: ж — поява незвичайних сперматогоній типу А, зміна спустошення окремих каналців, зб. 100 $\times$; зб. 900 $\times$; з — спустошення окремих каналців Сертолі, сперматогоніях першого порядку, зб. 900 $\times$; і — розташування хроматину в ядрах клітин Сертолі, сперматогоніях першого порядку, зб. 900 $\times$; л — зміна розташування хроматину в ядрах клітин Сертолі, сперматогоніях першого порядку, зб. 900 $\times$; м — деструкція хроматину редукція і утворення різномірних хромосом (специфічні зміни) зб. 900 $\times$; н — відновлення сперматогенезу, зб. 100 $\times$; о — сперматиди, зб. 900 $\times$; через 28 днів після впливу: п — відновлення сперматогенезу, зб. 100 $\times$; через 41 добу після впливу: і — сперматогенез у каналцях, зб. 100 $\times$. Забарвлення гематоксилін-еозином.

мембрани епітелієм. Утворюються каналці гантелевидної форми внаслідок злиття двох, що розташовані поряд. У сперматогенному епітелії багато некротизованих клітин і детриту. Клітини Лейдига невеликих розмірів зі збільшенням кількості суданофільних речовин. Забарвлення їх галоціаніном зберігається менш інтенсивно, ніж у нормі. Спостерігається набрякання базальної мембрани. Клітини Сертолі зберігають вакуолізацію цитоплазми. На місці лізованих клітин у сперматогенному епітелії виявляються пустоти (див. рисунок, в). ПАС-реакція менш інтенсивна щодо контролю. При забарвленні галоціаніном виявляється деяка недостатність нуклеїнових кислот. Спостерігається відторгнення деяких сперматозоїдів, від клітин Сертолі (див. рисунок, г), внаслідок чого нема можливості «живлення» сперматозоїдів клітинами Сертолі. Сперматогонії типу Б іноді в стані деструкції. Сперматогонії і

сперматиди недостатньо забарвлені, містять незначну кількість ПАС-позитивного матеріалу, що свідчить про порушення їх функції [5]. Сперматоцити в деяких каналцях перебувають у стані некрозу, а сперматиди зливаються, утворюючи гігантські клітини (див. рисунок, *д*). Водночас інші сперматиди мають нормальний вигляд. У зв'язку зі зменшенням просвітів каналців, частково спустошених, змінюється розташування сперматозоїдів. У каналцях, де в момент впливу сперматозоїди перебувають у сьомій-восьмій стадії розвитку, спостерігається утворення ореолів із сперматозоїдів. Хвости їх злипаються, утворюючи незвичайні фігури (див. рисунок, *е*).

Отже, через дві доби після перенесеного впливу спостерігається дальший розвиток патологічних змін в гермінативній і андрогенній функціях.

Через 14 діб після впливу просвіти каналців звужені. Як і раніше, часто трапляються каналці з відшарованим епітелієм і просвітами, повністю заповненими клітинами. Порушується транспортна функція сперматозоїдів. Серед клітин Лейдига трапляються клітини з пікнотичними ядрами, які виявляли [3] при гіпоксичній гіпоксії через 21 день після впливу. При цитологічному аналізі відзначається зменшення кількості шарів у ряді каналців внаслідок відсутності середнього шару. Різкі деструктивні зміни в інших каналцях приводять до повного їх спустошення (див. рисунок, *е*). У деяких клітинах Сертолі ядра темно-забарвлені, цитоплазма вакуолізована. З'являються сперматогонії типу *А* незвичайної будови. Хроматин в їх ядрах неправильно розташований, зміщений під ядерну оболонку, ядерця відсутні (див. рисунок, *ж*). Сперматогонії типу *Б* розташовуються, як звичайно, на базальній мембрані. В більшості каналців відсутні фігури поділів дозрівання. Інші клітини сперматогенного епітелію розташовані в звичайному порядку. В частині каналців спостерігаються порушення мейотичної профазі від лептотени до першого мейотичного поділу, подовження інтерфазі між першим і другим мейотичним поділом. Оскільки другий мейотичний поділ здійснюється ненормально, з'являються особливі клітини, хромосоми яких мають специфічну будову (див. рисунок, *з*). В ряді сперматид відбувається деструкція хроматину (див. рисунок, *и*). В стадії пахітени сперматоцитів першого порядку набагато менше, ніж у інтактних тварин. У першій стадії відсутні сперматозоїди. У тих же сперматозоїдах, що встигли утворитися, голівка недостатньо забарвлена. Клітини Лейдига містять велику кількість ліпідів. Забарвлення галоціаніном клітин Сертолі і Лейдига менш інтенсивне, ніж у контролі. Вміст ПАС-позитивного матеріалу в клітинах сперматогенного епітелію незначний.

Отже, через 14 діб зміни в сперматогенному епітелії мають виражений характер: деструкція клітин, порушення зв'язків розвинутих клітин з клітинами Сертолі, гальмування сперматогенезу, тоді як в андрогенній функції накреслюються ознаки репарації.

Через 28 діб після впливу просвіти каналців стають ширше. Різко зменшується кількість каналців з відшарованим від базальної мембрани епітелієм і каналців з порушеною прохідністю. Між каналцями збільшується вміст інтерстиціальної тканини. Клітини Лейдига не повністю відновлені в своїх розмірах, проте інтенсивно забарвлені галоціаніном. Базальна мембрана в ряді каналців потовщена. В деяких клітинах Сертолі відзначається лізис хроматину ядер. Інші ж клітини не змінені. В усіх каналцях спостерігається інтенсивний сперматогенез (див. рисунок, *і*). Переважають каналці, в яких представлені всі шари сперматогенного епітелію. В нижньому шарі розташовуються, як звичайно, сперматогонії типу *А* і *Б*. Серед клітин цього шару в окремих ка-

нальцях є пустоти. Сперматогонії мають незвичайну будову. Сперматиди вказує на нормальний перебіг, нормальну, проте на сьомій стадії розвитку епітелію в деяких клітинах з'являються гігантські клітини. В результаті цього порушується конфігурація хвостів, що утворює стиснені каналці. ПАС-реакція різняється від спостережуваної після впливу в більшості клітин сперматогенного епітелію.

Через 41 добу після впливу клітини епітелію повністю відновлюються до нормального стану. Кількість каналців з спустошених така сама, як і в контрольній групі, розміри каналців нормальні. У деяких каналцях трапляються клітини Лейдига. Інтенсивність забарвлення клітин така сама, як у інтактних тварин. З'являються ліпідні гранули, що, очевидно, є андрогенів у цей період. Ендокринні зміни. Клітини Сертолі у стані регресу. У них галоціаніном, що вказує на наявність ліпідів. Ліпіди в клітинах Сертолі розташовані в вигляді дрібної піллевидної маси. Серед сперматогоній типів *А* і *Б* трапляються клітини, що й приводить до утворення епітелію. Сперматогонії ПАС-позитивного матеріалу протікає нормально. Сперматогонії. Процес формування гамет в каналцях відзначається наявністю закручених хвостів, чого не спостерігається в біологічних процесів, проте в біологічній нормальності (див. рисунок, *к*). Порушення компенсуються високою репаративною здатністю клітин. Наявні залишкові явища істотно не порушують перенесеного впливу на відновлення клітин (див. рисунок, *л*). При цьому строку впливу на 100 г ваги тіла, відсутність, як правило, змін в статевих залозах.

В зв'язку з тим, що ого некрозу і лізису зазнає епітелій, що поєднаний вплив гіпофіза безпосереднього впливу на зміни, спостережувані в клітинах, можуть бути віднесені до позначень на клітинах є порушення останньої живильною функцією клітин.

Отже, досить короткий вплив наростаючих змін у щурів до різних змін ге-

ність ПАС-
[5]. Спер-
сперматиди
Водночас
зменшен-
розташу-
сперматозоїди
утворен-
ни незви-

стерігаєть-
андрогенній

Як і рані-
просвіта-
функція
ліпкоти-
І день пі-
ення кіль-
ного шару.
овного їх
а темно-
онії типу
шований,
ер). Спер-
ембрані.
клітинні
В части-
від леп-
між пер-
ний поділ
омосоми
атид від-
пахітени
них тва-
розоїдах,
ни Лей-
м клітин
АС-позит-
ний.
ть вира-
тих клі-
а андро-

ше. Різ-
мі мем-
льцями
не пов-
галоціа-
х клі-
тини не
огенез
і шари
звичай-
них ка-

нальцях є пустоти. Сперматоцити першого і другого порядку мають нормальну будову. Сперматиди розташовані в четвертому-п'ятому шарі, що вказує на нормальний перебіг мейозу. Сперматогенез протікає, в основному, нормально, проте на сьомій і восьмій стадіях розвитку сперматогенного епітелію в деяких каналцях затруднене відторгнення сперматозоїдів. В результаті цього з'являються сперматозоїди з незвичайною конфігурацією хвостів, що утворюють ореоли; залишаються окремі спустошені каналці. ПАС-реакція клітин сперматогенного епітелію не відрізняється від спостережуваної у інтактних тварин. Отже, через 28 діб після впливу в більшості каналців відбуваються репаративні зміни сперматогенного епітелію.

Через 41 добу після впливу діаметри сім'яних каналців практично відновлюються до норми. У деяких каналцях міститься серозна рідина. Кількість каналців з відшарованим сперматогенним епітелієм та спустошених така сама, як і через 28 діб. Клітини Лейдига звичайних розмірів. У деяких каналцях спостерігається лізис окремих клітин Лейдига. Інтенсивність забарвлення галоціаніном клітин Лейдига і статевих клітин така сама, як у інтактних тварин. В більшості клітин Лейдига відсутні ліпідні гранули, що, очевидно, пов'язано з інтенсивною продукцією андрогенів у цей період. Базальна мембрана каналців без особливих змін. Клітини Сертолї у стані звичайних циклічних змін з високим вмістом у них галоціаніну, що свідчить про їх нормальне функціонування. Ліпіди в клітинах Сертолї розташовуються в навколоядерній зоні у вигляді дрібної пілєвидної зернистості. Сперматогонії типу А не змінені. Серед сперматогоній типу Б трапляються окремі некротизовані клітини, що й приводить до утворення пустот у нижньому шарі сперматогенного епітелію. Сперматоцити чітко окреслені, містять велику кількість ПАС-позитивного матеріалу. Перший і другий мейотичний поділ протікає нормально. Сперматиди з нормально структурованими ядрами. Процес формування голівки сперматозоїдів не змінений. У деяких каналцях відзначається затруднення в евакуації сперматозоїдів, що мають закручені хвости, що, очевидно, пов'язано з порушенням катаболічних процесів, проте в більшості каналців явища сперматогенезу протікають нормально (див. рисунок, і). Отже на 41 добу відзначені раніше порушення компенсуються, оскільки відомо [7, 8, 9], що сім'яники мають високу репаративну здатність. Процес сперматогенезу нормалізується. Наявні залишкові явища у вигляді окремих спустошених каналців істотно не порушують перебіг звичайного процесу. Слід відзначити, що, незважаючи на відновлення функції сім'яників (за цитологічними даними), при цьому строку обстежування виявлене зменшення ваги сім'яників на 100 г ваги тіла, що підтверджує існуючу думку [12, 14] про відсутність, як правило, кореляції між вагою та гістологічними змінами в статевих залозах.

В зв'язку з тим, що одразу після впливу і через дві доби після нього некрозу і лізису зазнає невелика кількість клітин, можна припустити, що поєднаний вплив гіпоксії, гіперкапнії та охолодження не спричиняє безпосереднього впливу на клітини сперматогенного епітелію, а різкі зміни, спостережувані в епітелії сім'яних каналців через 14 діб після впливу, можуть бути віднесені за рахунок трофічних розладів у гонадах і не позначаються на загальній функції сім'яників. Особливо показовим є порушення останніх етапів сперматогенезу, тісно пов'язаних з живильною функцією клітин Сертолї.

Отже, досить короткочасний (тривалістю близько 2 год) поєднаний вплив наростаючих гіпоксії, гіперкапнії та охолодження призводить у щурів до різних змін гермінативної та ендокринної функції сім'яників,

що зберігаються протягом порівняно тривалого часу; ознаки репарації накреслюються у щурів, обслідуваних через 14 діб, процес сперматогенезу нормалізується до 41 доби (проте і в цей час спостерігаються ще залишкові явища).

У світлі літературних даних про розвиток атрофії статевих залоз під впливом різних стресових дій [15] та гіпоксії, зокрема [16] і підвищення стійкості до кисневого голодування тварин з явищами «ендогенної кастрації» [2], виявлені нами зміни сім'яників щурів можна розцінювати, як один з проявів адаптації організму до екстремальних впливів.

Література

1. Берташ В. И., Коростовцева Н. В. Влияние глубокой гипотермии на морфофункциональное состояние аденогипофиза белых крыс.— В сб.: Матер. III Всес. конф. по теоретич. пробл. действия низких температур на организм. Владимир, 1972, 246.
2. Васильев Г. А., Медведев Ю. А., Хмельницкий О. К. Эндокринная система при кислородном голодании. Л., 1974.
3. Колпаков Е. В., Озадовская Н. С. Влияние гипоксии на репродуктивную систему молодых и старых крыс.— В сб.: Кислородная терапия и кислородная недостаточность. Киев, 1962, 102.
4. Коростовцева Н. В., Баев В. И., Валеева Г. А., Братцева С. А. Содержание аммиака и глутамина в головном мозге крыс при охлаждении, гиперкапнии и гипоксии.— Физиол. журн. СССР, 1973, 59, 5, 713.
5. Португалов В. В., Капланский А. С., Дурнова Г. Н. Изменения во внутренних органах мышей при гипоксической гипоксии.— Архив патологии, 1968, 30, 9, 39.
6. Райцина С. С. Травма семенника и иммунитет. М., 1970.
7. Райцина С. С. Семенники.— В сб.: Клеточное обновление, Л., 1966, 179.
8. Райцина С. С., Давыдова А. И., Кудинова В. Ф. Влияние односторонней кастрации на семенник половозрелых крыс, получавших повторные инъекции эстрадиол-дипропионата.— Биол. экспер. биол. и мед., 1973, 5, 82.
9. Сурикова К. К. Цитохимическое изучение цикла семенного эпителия у белой мыши.— ДАН СССР, 1957, 112, 4, 756.
10. Сурикова К. К., Гушин В. А. Исследование сперматогенного эпителия половозрелых млекопитающих, как стационарной системы.— Цитология, 1969, 11, 7, 824.
11. Сурикова К. К. Количественный цитологический анализ радиационных изменений популяции сперматогенных клеток мышей.— В сб.: Патогенез и эксперим. терапия лучевой болезни. Л., 1971, 71.
12. Федоров Б. А. Состояние семенников при острой лучевой болезни.— Автореф. канд. дис., Сухуми, 1962.
13. Leblond C., Clermont Y. Spermiogenesis of rat, mouse, hamster and guinea pig as revealed by «periodic acid fuchsin sulfurous acid» technique.— Am. J. Anat., 1952, 90, 167.
14. Нири, Мансон, Мол. Биологическое действие облучения. М., 1961.
15. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М., 1960.
16. Selye H. Syndrome produced by diverse nocuous agents.— Nature, 1936, 138, 3479, 32.

Центральна науково-дослідна лабораторія
Ленінградського педіатричного медичного інституту

Надійшла до редакції
14.VII 1975 р.

V. I. Bertash, N. V. Korostovtseva, K. K. Surikova

CHANGES IN TESTICLES OF MATURE RATS EXPOSED TO A COMBINED ACTION OF HYPOXIA, HYPERCAPNIA AND COOLING

Summary

A short-term, for about 2 hours, combined action of hypoxia, hypercapnia and cooling results in abrupt changes of germinative and endocrine functions of the testicles in the Vistar rats. Indications of reparation appear in rats examined 14 days later. 41 days after the spermatogenesis normalizes. The detected changes in the rat testicles may be considered as one of signs of adaptation to the extreme action used.

Central Research Laboratory,
Pediatric Medical Institute, Leningrad

УДК 612.831.4.616

Г. Я. Зава

НЕЙРОГОРМОНАЛЬНІ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІЇ ГІСТА ВЕГЕТАТИВНОЇ

Провідною роллю гіпоталамічних функцій пояснюється частота ураження. Вони можуть виявлятися в різних синдромах, а при їх розгляді самостійного, так званих класифікацією гіпоталамічних функцій [9].

Вегетативно-судинний синдром характеризується поліморфізмом вегетативних функцій, а також особливостями кризів, а також особливостями частими загостреннями і рідше 36 років, з коливаннями від року до кількох місяців. У деяких випадках інфекційна або токсична природа захворювання. У деяких випадках інфекційна або токсична природа захворювання. У деяких випадках інфекційна або токсична природа захворювання.

У клінічній картині загального алергічного фонусу: головні болі, хронічний тонус, стерпність до лікарських препаратів, кропив'янки.

За сучасними даними організму відіграє роль, наприклад, 13, 18—20, 28, 29, 35—37, 14, 26, 27, 32, 33]. Прихильності реактивності надає розглядати роль алергії [30], викликаного зрушеннями системи [11, 14, 15, 23] або імунотропності катехоламінам [33], нейрогормональні зрушення реактивності, а перимунні реакції корелюють особливо, норадреналіну,