

Наук.

- М. :

УДК 612.61:826.5—089.87+612.432—089.87

Л. Н. Крещук

**ВЛИЯНИЕ РАЗРУШЕНИЯ И РАЗДРАЖЕНИЯ
ВЕНТРО-МЕДИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ГИППОКАМПА
НА ПОЛОВУЮ СИСТЕМУ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС
С ИНТАКТНЫМ И УДАЛЕННЫМ ГИПОФИЗОМ**

Одно из центральных мест в лимбической системе отводят гиппокампу, как интегратору сложных поведенческих актов, который оказывает влияние на половую мотивацию и половое поведение, изменяет функции половых желез.

Литературные сведения о функциях гиппокампа многочисленны, но противоречивы. Зачастую сопоставляются данные, полученные на экспериментальных животных разного возраста и пола, которые стоят на эволюционной лестнице далеко друг от друга.

Задачей исследования было выяснение участия вентро-медиального отдела гиппокампа в регуляции функций половых желез у половозрелых и неполовозрелых самцов белых крыс с интактным и удаленным гипофизом.

Методика исследований

Исследования проведены на 80 половозрелых (возраст 4—5 мес, масса 190—250 г) и 80 неполовозрелых (возраст 5—6 нед, масса 35—50 г) самцах белых крыс. Животных разделили на 16 серий по 10 животных в каждой. Для введения электродов в гиппокамп применяли стереотаксический прибор типа МВ-4101 (Будапешт) и пользовались атласом стереотаксических координат [11]. Электроды изготавливали из никромовой проволоки диаметром 0,05 мм и покрывали стеклянной изоляцией. Для разрушения гиппокампа применяли постоянный электрический ток силой 10 мА в течение 10 с, а для раздражения — электрический ток от генератора ИСЭ-01 (прямоугольные импульсы электрического тока положительной полярности, частота 60 Гц, длительность импульса 1 мс, напряжение 6 В) в течение 10 с [3]. Контролем служили крысы с вживленными в гиппокамп электродами без каких-либо вмешательств.

Локализацию электродов в ткани мозга после раздражения определяли по [2], а после разрушения — по месту расположения электролитического очага. Гипофизэктомию производили трансгаурально [6]. Все животные после воздействий на гиппокамп находились в опыте 5 сут. По окончании опыта их взвешивали, убивали хлороформом, вскрывали и извлекали семенники, их придатки, семенные пузырьки и простату. Эти органы взвешивали и фиксировали в 10 % нейтральном растворе формалина для последующих гистологических исследований. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. На окрашенных срезах измеряли с помощью окуляр-микрометра диаметр семенных канальцев и канала придатка семенников, а также высоту клеток его эпителия и семенных пузырьков.

О сперматогенной функции семенников судили по их массе, гистологическому строению, картине сперматогенеза, диаметру семенных канальцев и канала придатков семенников; о гормонообразовательной функции семенников — по массе, гистологическому строению и секреторной активности придаточных частей мужского полового аппарата.

Цифровые данные, полученные в результате исследований, обрабатывали методом вариационной статистики с вычислением степени достоверности по таблице Стьюдента [5].

Результаты исследований и их обсуждение

Как видно из таблицы, у половозрелых самцов белых крыс раздражение и разрушение вентро-медиального отдела гиппокампа не изменяет массы семенников и их придатков, но вызывает выраженные атрофические изменения простаты и семенных пузырьков.

Влияние вентрально-медиального отдела гиппокампа на половую систему пологозрелых и неполовозрелых самцов крыс с интактным и удаленным

№ серии	Воздействия	Средняя масса тела в г в конце опыта		Средняя масса в мг на 100 г массы тела		Средний диаметр, мкм		Высота клеток эпителия, мкм	
		семенников	придатков семянников	семенных каналцев и придатков	канала придатков	семенных каналцев	канала придатков	семенных пузырьков	канала придатков
Половозрелые									
1	Контроль	222,1 ± 5,1	1170 ± 42,15	460 ± 12,95	1100 ± 56,97	326,7 ± 4,2	342,6 ± 4,9	13,3 ± 0,6	12,4 ± 0,5
2	Вживление в гиппокамп без воздейст. ствий	228,7 ± 5,3 p_1	1073 ± 40,0 $>0,5$	453 ± 13,0 $>0,5$	1090 ± 5,5 $>0,5$	324,4 ± 2,1 $>0,5$	341,0 ± 1,5 $>0,5$	13,3 ± 0,4 $>0,5$	12,4 ± 0,4 $>0,5$
3	Разрушение гиппокам- па	220,9 ± 16,3 p_2	1221,9 ± 65,7 $>0,5$	429,4 ± 20,4 $>0,1$	726,1 ± 39,9 $<0,001$	266,8 ± 6,6 $<0,001$	264,4 ± 0,6 $<0,001$	13,2 ± 0,3 $>0,5$	12,7 ± 0,6 $>0,5$
4	Раздражение гиппокам- па «Ложная» ГЭ	208,4 ± 3,9 p_2	1226,8 ± 89,7 $>0,05$	401,8 ± 28,9 $>0,05$	883,7 ± 45,4 $<0,001$	303,5 ± 4,1 $<0,001$	370,8 ± 7,0 $<0,001$	15,4 ± 0,8 $<0,005$	12,3 ± 0,6 $>0,5$
5	ГЭ	226,0 ± 7,2 p_1	1160 ± 36,7 $>0,5$	460 ± 11,1 $>0,5$	1100 ± 28,7 $>0,5$	329,6 ± 2,5 $>0,5$	335,2 ± 2,9 $>0,5$	13,9 ± 0,4 $>0,5$	12,6 ± 0,5 $>0,5$
6	Разрушение гиппокам- па после ГЭ	203,2 ± 10,6 p_5	730 ± 67,9 $<0,001$	220 ± 7,3 $<0,001$	340 ± 63,5 $<0,001$	213 ± 5,7 $<0,001$	196,1 ± 6,4 $<0,001$	12,6 ± 0,4 $<0,001$	8,8 ± 0,4 $<0,001$
7	Раздражение гиппокам- па после ГЭ	232,3 ± 10,3 p_6	739,0 ± 18,6 $>0,5$	217,0 ± 6,1 $>0,5$	285,6 ± 10,2 $<0,001$	163,2 ± 5,9 $<0,001$	160,1 ± 3,2 $<0,001$	12,2 ± 0,3 $>0,5$	7,9 ± 0,2 $<0,001$
8	Раздражение гиппокам- па после ГЭ	215,0 ± 10,1 p_6	845,8 ± 35,9 $>0,25$	231,1 ± 9,9 $>0,5$	360,1 ± 14,0 $>0,5$	254,0 ± 3,5 $>0,5$	261,0 ± 4,5 $<0,001$	13,2 ± 0,3 $>0,1$	11,7 ± 0,3 $<0,001$
Неполовозрелые									
9	Контроль	44,5 ± 0,6	830,2 ± 59,2	106,2 ± 5,2	116,8 ± 5,8	150,8 ± 4,1	118,0 ± 3,7	11,3 ± 0,6	11,5 ± 0,5
10	Вживление в гиппокамп без воздейст. ствий	42,8 ± 0,5 p_9	828,0 ± 44,9 $>0,5$	106,0 ± 6,3 $>0,5$	112,2 ± 5,0 $>0,5$	152,7 ± 3,9 $>0,5$	121,8 ± 4,1 $>0,5$	20,8 ± 0,5 $>0,5$	20,9 ± 0,4 $>0,5$
11	Разрушение гиппокам- па	43,5 ± 0,8 p_{10}	885,2 ± 27,3 $>0,5$	106,0 ± 3,9 $>0,5$	111,1 ± 2,6 $>0,5$	148,8 ± 3,1 $>0,5$	121,1 ± 2,7 $>0,5$	16,2 ± 0,5 $<0,001$	9,4 ± 0,4 $<0,002$
12	Раздражение гиппокам- па «Ложная» ГЭ	45,7 ± 0,8 p_{10}	1402,1 ± 65,0 $<0,001$	171,9 ± 7,6 $<0,001$	148,8 ± 10,2 $<0,001$	198,3 ± 4,7 $<0,001$	152,3 ± 4,2 $<0,001$	30,0 ± 0,7 $<0,001$	14,2 ± 0,6 $<0,002$
13	ГЭ	47,2 ± 1,0 p_9	858,1 ± 58,9 $>0,5$	112,7 ± 7,5 $>0,5$	115,1 ± 3,1 $>0,5$	152,7 ± 4,4 $>0,5$	117,2 ± 3,3 $>0,5$	20,7 ± 0,4 $>0,5$	11,2 ± 0,5 $>0,5$
14	Разрушение гиппокам- па после ГЭ	48,9 ± 2,2 p_{13}	327,1 ± 24,3 $<0,001$	65,8 ± 4,3 $<0,001$	60,9 ± 1,6 $<0,001$	88,2 ± 1,4 $<0,001$	90,1 ± 1,5 $<0,001$	21,1 ± 0,5 $>0,5$	8,1 ± 0,3 $<0,001$
15	Раздражение гиппокам- па после ГЭ	40,1 ± 0,4 p_{14}	282,0 ± 5,3 $>0,05$	64,6 ± 1,2 $>0,5$	57,6 ± 1,9 $>0,5$	86,6 ± 2,1 $>0,5$	80,4 ± 1,7 $<0,001$	17,5 ± 0,4 $<0,001$	3,6 ± 0,2 $<0,001$
16	Раздражение гиппокам- па после ГЭ	42,5 ± 1,0 p_{14}	653,5 ± 13,9 $<0,001$	90,9 ± 2,2 $<0,001$	73,5 ± 2,4 $<0,001$	153,9 ± 2,4 $<0,001$	149,2 ± 3,5 $<0,001$	20,3 ± 0,3 $<0,001$	11,2 ± 0,4 $<0,001$

Причечание. ГЭ — гипофизэктомия; p_1, \dots, p_{14} — показатель статистической достоверности и номера серий, с которыми проводилось сравнение.

Ги семеин после з нала циа диалью увелич ловозре дел гип функц Оп ным д белых ций [12 возрел гонадот фоллит Гип ние ка Раз па на ф ков и и ными с Раз пофизэк статы, а нию с ги Одна фоне ги менных пуз менниках тактным покампа ском пол мией. Так ванных п ние вент эндокрин физа. Э ваний пар железы У не вентромед и прида канальце шиась в Есть дана возрелы не наруша ми поло РАЗдр зрелых са чение мас аппарата, увеличение эпителия с Гиппо но далеко

Гистологическое исследование показало уменьшение диаметра семенных канальцев. Высота клеток эпителия семенных пузырьков после воздействий на гиппокамп оставалась неизменной. Диаметр канала придатка и высота его эпителия после разрушения вентрально-медиального отдела гиппокампа уменьшались, а после раздражения — увеличивались. Полученные данные свидетельствуют о том, что у половозрелых самцов белых крыс воздействия на вентрально-медиальный отдел гиппокампа не вызывают существенных изменений в строении и функции мужских половых желез.

Описанные результаты в определенной мере соответствуют данным других авторов. Разрушение гиппокампа у половозрелых самцов белых крыс не приводит к изменению массы семенников и их функций [12]. Стимуляция вентрально-медиального отдела гиппокампа у половозрелых самцов крыс не оказала существенного влияния на секрецию гонадотропинов, наблюдалось лишь некоторое снижение содержания фоллитропина в гипофизе и пролактина в сыворотке [9].

Гипофизэктомия у половозрелых самцов крыс вызывает нарушение как сперматогенности, так и гормонообразовательной функций.

Разрушение и раздражение вентрально-медиального отдела гиппокампа на фоне гипофизэктомии не вызывает изменений массы семенников и их придатков по сравнению с гипофизэктомированными животными с интактным гиппокампом.

Разрушение вентрально-медиального отдела гиппокампа на фоне гипофизэктомии существенно снижает массу семенных пузырьков и простаты, а раздражение — не влияет на массу этих структур по сравнению с гипофизэктомированными животными с интактным гиппокампом.

Однако разрушение вентро-медиального отдела гиппокампа на фоне гипофизэктомии ведет к еще большему снижению диаметра семенных канальцев, канала придатка и высоты клеток эпителия семенных пузырьков, к более выраженным атрофическим изменениям в семенниках по сравнению с гипофизэктомированными животными с интактным гиппокампом. Стимуляция вентро-медиального отдела гиппокампа значительно уменьшает дегенеративные изменения в мужском половом аппарате полновозрелых крыс, вызванные гипофизэктомией.

Таким образом, результаты исследований на гипофизэктомированных половозрелых самцах белых крыс указывают на то, что влияние вентрально-медиального отдела гиппокампа на сперматогенную и эндокринную функцию семенников сохраняется и после удаления гипофиза. Это в какой-то мере подтверждает предположение о существовании парагипофизарных влияний структур головного мозга на половые железы [1].

У неполовозрелых самцов белых крыс (см. таблицу) разрушение вентромедиального отдела гиппокампа не изменяет массу семенников и придаточных частей мужского полового аппарата. Диаметр семенных канальцев и канала придатков семенников не изменились, но уменьшилась высота эпителия канала придатка и семенных пузырьков. Есть данные о том [12], что после разрушения гиппокампа у неполовозрелых самцов крыс наблюдается задержка полового созревания, но не нарушается репродуктивная функция после достижения животными половой зрелости.

Раздражение вентрально-медиального отдела гиппокампа у неполовозрелого состояния. Развороты вентрально-медиального отдела гиппокампа у неполовозрелого состояния вызывают статистически достоверное увеличение массы семенников и придаточных частей мужского полового аппарата. При гистологическом исследовании выявлено значительное увеличение диаметра семенных канальцев, канала придатков и высоты эпителия семенных пузырьков.

Гиппокампу приписывали роль тормозной структуры мозга [10], но далеко не все авторы с этим согласны [4].

	\bar{x}	s	n	$t_{\text{крит}}$	$p < t_{\text{крит}}$	α
16	—	—	—	—	—	—
на после ГЭ	42,5 \pm 1,0	42,5 \pm 1,0	14	—	—	—
Раздражение гиппокам-	42,5 \pm 1,0	42,5 \pm 1,0	14	—	—	—
на после ГЭ	42,5 \pm 1,0	42,5 \pm 1,0	14	—	—	—
17	—	—	—	—	—	—
на после ГЭ	42,5 \pm 1,0	42,5 \pm 1,0	14	—	—	—
Раздражение гиппокам-	42,5 \pm 1,0	42,5 \pm 1,0	14	—	—	—
на после ГЭ	42,5 \pm 1,0	42,5 \pm 1,0	14	—	—	—

Трудно объяснить стимуляцию сперматогенеза после раздражения гиппокампа у неполовозрелых самцов крыс, если у половозрелых самцов после такого же воздействия сперматогенез угнетается. Одним из объяснений этого факта может быть повышение уровня лютропина в гипофизе и крови половозрелых крыс [8], который ведет к усилению секреции тестостерона и по принципу обратной связи угнетает сперматогенез [7].

Гипофизэктомия у неполовозрелых самцов белых крыс, как и у половозрелых, приводит к атрофическим изменениям семенников и придаточных частей мужского полового аппарата.

Разрушение вентро-медиального отдела гиппокампа еще более усугубляет атрофические изменения мужских половых желез, вызванные гипофизэктомией, но существенно не оказывается на массе семенников и придаточных частей мужского полового аппарата.

Раздражение вентро-медиального отдела гиппокампа уменьшает дегенеративные изменения, вызванные гипофизэктомией.

Результаты проведенных исследований дают основание считать, что у неполовозрелых самцов крыс разрушение вентро-медиального отдела гиппокампа оказывает тормозящее влияние на эндокринную функцию, а раздражение этих структур — стимулирующее влияние на эндокринную и сперматогенную функцию семенников.

После удаления гипофиза вентро-медиальный отдел гиппокампа продолжает оказывать влияние на мужской половой аппарат как половозрелых, так и неполовозрелых самцов крыс.

Выводы

1. Разрушение и раздражение вентро-медиального отдела гиппокампа у половозрелых самцов белых крыс не вызывает существенных морфо-функциональных изменений в семенниках и придаточных частях мужского полового аппарата.

2. Разрушение вентро-медиального отдела гиппокампа у неполовозрелых самцов крыс вызывает угнетение гормонообразовательной функции, а его раздражение — стимуляцию сперматогенеза и гормонобразования в семеннике.

3. Разрушение и раздражение вентро-медиального отдела гиппокампа у неполовозрелых самцов крыс оказывает на семенники более выраженное влияние, чем у половозрелых животных.

4. Разрушение вентро-медиального отдела гиппокампа у гипофизэктомированных самцов обеих возрастных групп усугубляет атрофические изменения в семеннике, а его раздражение уменьшает эти изменения, вызванные гипофизэктомией.

L. N. Kreshchuk

EFFECT OF DESTRUCTION AND STIMULATION OF THE VENTROMEDIAL HIPPOCAMP AREA ON SEX SYSTEM OF MALE ALBINO RATS WITH INTACT AND ABLATED HYPOPHYSIS

Summary

It was studied how destruction and stimulation of the ventromedial hippocamp area (VMHA) affect testes of puberal and impuberal male albino rats. Destruction and stimulation of the VMHA in puberal males induces no changes in their spermatogenesis but inhibits the hormonogenic function of the testes. In impuberal males destruction of the VMHA does not change the spermatogenic function but somewhat inhibits the hormonogenic one. Stimulation of the VMHA activates the testis function. After hypophysis ablation the VMHA continues affecting the male sex apparatus both in puberal and in impuberal rats.

Department of Normal Physiology,
Medical Institute, Chernovtsi

1. Алешин Б. В. Гистофизиология гиппокампа. — М.: Наука, 1971.—440 с.
2. Гусельникова К. Т., Григорьев В. А. Установление места вживленных электродов в гиппокампе крысы. — Известия Академии наук Узбекской ССР, 1968, № 1, с. 638.
3. Ковалев И. Н. К вопросу о механизмах действия гипофиза на половые железы. — Известия Академии наук Узбекской ССР, 1972, № 25, № 4, с. 9.
4. Макаров В. А. Лимбическая система и ее роль в регуляции полового цикла. — Вестник физиологии, 1972, № 1, с. 9.
5. Федотов В. П. Биологическое значение гипофиза у крысы. — Известия Академии наук Узбекской ССР, 1972, № 25, № 4, с. 102—106.
6. Эскин И. А. Основы физиологии гипофиза. — М.: Наука, 1972.
7. Kawakami M., Terasawa H. Release and electrical activation of the hippocampus in the rat. — In: Brain Function, Budapest, 1972.
8. Kling A., Grove O. Delays in the development of the hippocampus in the neonatal rat. — In: Brain Function, Budapest, 1972.
9. Lissak K., Grastyan E. The effect of hippocampal stimulation on the conditioned reflexes in the rat. — In: EEG and Clinical Neurophysiology, 1972, vol. 31, p. 445—450.
10. Massopust L. C. Stereotaxic stimulation of the brain. — London, 1972, vol. 2, p. 1.
11. Zolovitch A. J. Effects of electrical stimulation of the brain on the development of the hippocampus. — In: Brain Function, Budapest, 1972.
12. Zolovitch A. J. Effects of electrical stimulation of the brain on the development of the hippocampus. — In: Brain Function, Budapest, 1972.

Кафедра нормальной физиологии
Черновицкого медицинского университета

Список литературы

1. Алешин Б. В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. — М.: Медицина, 1971.—440 с.
2. Гусельников К. Т., Гусельников В. И. Методика определения места локализации вживленных электродов. — Журн. высш. нерв. деятельности, 1960, 10, № 4, с. 637—638.
3. Коваль И. Н. К вопросу об электростимуляции гиппокампа. — Биол. журн. Армении, 1972, 25, № 4, с. 93—95.
4. Макаров В. А. Лимбическая система и половые функции. ВИНИТИ. Итоги науки и техники. Серия физиология человека и животных. — М., 1977, т. 20, с. 66—106.
6. Федотов В. П., Бааграмян Э. Р., Алешина Л. В. Методика трансаурикулярного удаления гипофиза у крыс различного веса. — Пробл. эндокринологии, 1971, 17, № 2, с. 102—106.
7. Эскин И. А. Основы физиологии эндокрин. желез. — М.: Высш. школа, 1975.—304 с.
8. Kawakami M., Terasawa E., Kimura F., Kubo K. Correlated changes in gonadotropin release and electrical activity of the hypothalamus induced by electrical stimulation of the hippocampus in immature and mature rats. — In: Congr. on «Hormone and Brain Function», Budapest, 1971. Budapest: Akad. Kiado, 1973, p. 347—374.
9. Kling A., Grove O. Delayed vaginal opening following lesions of the olfactory system in the neonatal rat. — Fed. Proc., 1963, 22, N 5, p. 573—579.
10. Lissak K., Grastyen E. The significance of activating system and the hippocampus in the conditioned reflex. — In: I Congr. Internat. Sci. Neurol. IV Internat. Congr. EEG Neurophysiol. Clin. R Rapports, discussions et documents. Bruxelles, 1957, p. 445—450.
11. Massopust L. C. Stereotaxic atlases. A. Diencephalon of the rat. — In: Electrical stimulation of the Brain. University Texas press, 1961, p. 182—202.
12. Zolovick A. J. Effects of lesions and electrical stimulation of the amygdala on hypothalamic-hypophysial regulation. In: The neurology of the amygdala. New York; London, 1972, vol. 2, p. 643—683.

Кафедра нормальной физиологии
Черновицкого медицинского института

Поступила в редакцию
17.09.81