

Реакція гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи у самок щурів ювенільного віку на світловий режим їх утримання після руйнування латеральної перегородки мозку

В опытах на самках крыс ювенильного возраста изучали влияние разрушения латерального ядра перегородки мозга (ЛЯПМ) на реакцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (ГГЯС) в ответ на разный режим освещения в течение 7-суточного содержания животных в клетках в зимний период года. Показано, что морфофункциональное состояние ГГЯС самки, подвергавшейся постоянному действию света или переменному действию света и темноты (10 ч и 14 ч соответственно), более чувствительно, чем самки, подвергавшейся постоянному действию темноты. При разрушении ЛЯПМ морфофункциональное состояние ГГЯС у крыс, содержавшихся в условиях постоянного действия темноты или постоянного действия света не имеет диаметрально противоположного характера. Разрушение ЛЯПМ приводит у животных всех трех групп к морфофункциональным изменениям ГГЯС. Они наиболее выражены у самок, пребывавших в условиях постоянного действия света, и менее выражены у самок, пребывавших в условиях смены света и темноты. На основании анализа всех результатов делается вывод, что ЛЯПМ принимает участие в реакции ГГЯС ювенильных самок белых крыс на световой режим их содержания.

Вступ

Залежність функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи від тривалості світлової частини доби добре відома. Це виявлено за умов не тільки численних експериментів, але й спостережень у природі. Загальноприйнято вважати, що гіпоталамо-гіпофізарна система всього лише частина складного механізму, що забезпечує реагування гонад на світло і темряву. Верхня сходинка ієрархічних сходів управління таким реагуванням, як відомо, є центральна нервова система і мозковий придаток — шишкоподібна залоза (епіфіз). При цьому виділяють ендокринні і хронобіологічні аспекти участі епіфіза в забезпеченні фотоперіодичних змін в організмі тварин [5]. У хронобіологічних аспектах участі заслуговує на увагу певний зв'язок цієї залози з супрахізматичним ядром гіпоталамуса, яке розглядається як водій (пейсмейкер) циркадних ритмів [3]. Але до супрахізматичного ядра (як і до преоптичного та деяких інших ядер гіпоталамуса) йдуть септофугальні нервові волокна з усіх частин латерального ядра перегородки мозку [6], що вказує на певний функціональний зв'язок між цими ядрами лімбічної системи мозку. Можна припустити, що відповідна дія епіфіза на супрахізматичне (а, можливо, й інші ядра гіпоталамуса) в певній мірі залежить від таких же дій на ці ядра латерального ядра перегородки мозку (ЛЯПМ).

Мета нашого дослідження — вивчення вікового аспекту впливу зруйнування ЛЯПМ на статеву систему у щурів і ролі світлового режиму у такому впливові. За цих обставин нами здійснено дослідження ролі ЛЯПМ у реакції

гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи на певний світловий режим утримання тварин у ювенільний період їхнього розвитку.

Методика

Дослідження здійснені зимової пори (грудень — січень — лютий) на 53 самках щурів у ювенільний період їхнього розвитку. Щури утримувалися на стандартному харчовому і водному раціонах при температурі 18—22 °С. В залежності від режиму освітлення кліток, в яких протягом 7 діб перебували тварини, ми розподілили їх на 3 групи: тварини, які підлягали змінній дії світла (14 год) і темряви (10 год), склали 1-у групу; тварини, які підлягали постійній дії темряви (1 доб), склали 2-у групу; тварини, які підлягали постійній дії світла (1 доб), склали 3-ю групу. Кожна з цих груп у свою чергу мала три підгрупи в залежності від стану ЛЯПМ у тварин (незруйноване ЛЯПМ — 1-а підгрупа, зруйноване справжнє — 2-а підгрупа, зруйноване несправжнє — 3-я підгрупа).

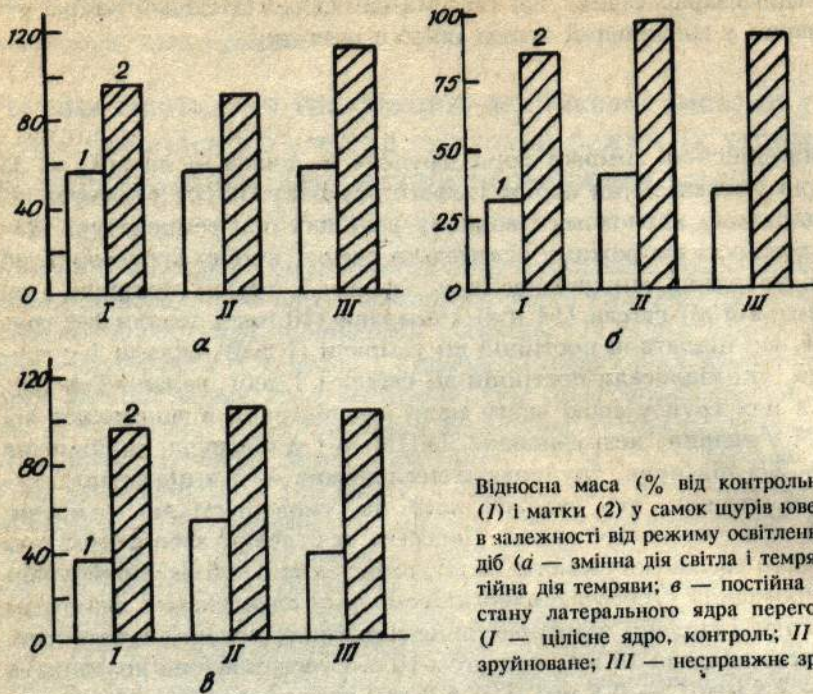
Доступ до тварин, які утримувалися за умов постійної темряви, здійснювали при червоному світлі. Постійне освітлення забезпечувалося лампою денного світла потужністю 20 Вт, освітленістю 400 лк. Зруйнування ЛЯПМ провадили стереотаксично ніхромовими електродами діаметром 0,12 мм у скляній ізоляції з використанням постійного електричного струму, сила якого складала 10 мА, протягом 10 с. Стереотаксичні координати ЛЯПМ (А — 7,5 мм; L — 0,5 мм; Н — 6,0 мм) розраховувалися за атласом [8]. Локалізацію місця зруйнування ЛЯПМ виявляли на серійних зрізах тканини головного мозку після декапітування тварин.

Про функцію яєчників робили висновки за такими показниками, як їхня маса, маса матки і гіпофіза, гістологічна та морфологічна будова яєчників і матки, а також вміст естрадіолу в сироватці крові, визначення якого провадили за допомогою набору реактивів «Стерон Е2» (Беларусь). Отримані значення показників, які вивчали, опрацьовувалися за методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стюдента [2].

Результати та їх обговорення

Досліди зі зміною світла на темряву (14 і 10 год відповідно) проведені нами як контроль до перебування тварин протягом усього часу дослідження або за умов світла, або за умов темряви. Порівняння результатів цих дослідів показують, що при змінному режимі освітлення зруйнування ЛЯПМ практично не позначається на масі яєчників (малюнок) і гіпофіза, не викликає помітних змін у гістоструктурі яєчників відносно досліджуваних показників у щурів з інтактним ЛЯПМ. Проте маса матки (див. малюнок) значно зменшилася після зруйнування ЛЯПМ. Зруйнування ЛЯПМ позначилося також на гормональній функції яєчників. У самок 1-ї групи (2-а підгрупа) спостерігається підвищення концентрації естрадіолу в плазмі крові порівняно з самками 1-ї та 3-ї підгруп цієї ж групи (таблиця). Така невідповідність високої концентрації естрадіолу в плазмі крові низькій масі матки у щурів після зруйнування ЛЯПМ порівняно з відповідністю цих показників у щурів із інтактним ядром може бути пояснена зміною чутливості матки до естрогенів у результаті зруйнування ЛЯПМ.

У самок, які знаходилися за умов дії постійної темряви (2-а група), зруйнування ЛЯПМ викликало значне збільшення маси яєчників, матки і



гіпофіза. При цьому концентрація естрадіолу в плазмі крові була однаковою у тварин усіх трьох підгруп. Тобто спостерігається невідповідність між вмістом естрадіолу в крові і масою матки, яка особливо виражена при справжньому зруйнуванні ЛЯГПМ у тварин 2-ї групи (5-ї підгрупи). У цих тварин маса матки складала $96,20 \text{ мг} \pm 2,42 \text{ мг}$ і була більшою за масу матки у тварин 4-ї підгрупи (контроль), ядро в яких не підлягало зруйнуванню ($88,14 \text{ мг} \pm 2,70 \text{ мг}$). Концентрація естрадіолу в плазмі крові була практично однаковою, у той час, як маса матки і яєчників після справжнього зруй-

Вміст естрадіолу в плазмі крові самок щурів ювенільного віку в залежності від режиму освітлення та стану латерального ядра перегородки мозку

Умова експерименту	Концентрація гормону в плазмі крові, мг/мл	
	M±m	P
Змінна дія світла (14 год) і темряви (10 год):		
цілісне ядро (1)* — контроль	$7,55 \pm 0,42$	$P_{1-2} < 0,01$; $P_{1-4} < 0,001$
справжнє зруйноване ядро (2)*	$12,39 \pm 1,24$	$P_{2-1} < 0,01$; $P_{2-3} < 0,01$
несправжнє зруйноване ядро (3)*	$7,72 \pm 0,37$	$P_{3-2} < 0,01$; $P_{3-6} < 0,01$
Постійна дія темряви (1 доб):		
цілісне ядро (4)* — контроль	$9,74 \pm 0,42$	$P_{4-1} < 0,001$; $P_{4-7} < 0,001$
справжнє зруйноване ядро (5)*	$9,91 \pm 0,65$	...
несправжнє зруйноване ядро (6)*	$9,69 \pm 0,36$	$P_{6-3} < 0,01$; $P_{6-9} < 0,01$
Постійна дія світла (1 доб):		
цілісне ядро (7)* — контроль	$6,57 \pm 0,30$	$P_{7-4} < 0,001$; $P_{7-8} < 0,001$
справжнє зруйноване ядро (8)*	$10,55 \pm 0,41$	$P_{8-7} < 0,001$; $P_{8-9} < 0,001$
несправжнє зруйноване ядро (9)*	$7,02 \pm 0,32$	$P_{9-6} < 0,01$; $P_{9-8} < 0,001$

* (1) — (9) — підгрупи тварин у експерименті.

нування ЛЯПМ (5-а підгрупа) була суттєво більшою за таку матки тварин з цілісним ядром (4-а підгрупа, контроль). Ми схильні пояснювати це явище тим, що у самок тварин 2-ї групи, ЛЯПМ яких підлягало зруйнуванню, відбувається підвищення чутливості матки до естрогенів. Подібне явище ми спостерігали у дослідях з вивчення реакції яєчників щурів у відповідь на дію хоріогонадотропіну (ХГ): зруйнування ЛЯПМ підвищувало цю реакцію [1].

У самок, що утримувались за умов постійного світла (3-я група, 7-а, 8-а, 9-а підгрупи тварин), зруйнування ЛЯПМ (8-а підгрупа) викликало найбільш виражені зміни з боку яєчників і матки. Після зруйнування ЛЯПМ маса яєчників збільшувалася на 46, а маса матки — більш ніж на 10 % від маси цих органів у тварин з цілісним ядром (7-а підгрупа). Відповідно зафіксовано підвищення вмісту естрадіолу в плазмі крові (див. таблицю) та гістологічних змін у яєчниках та матці. При цьому режимі освітлення спостерігається повна відповідність змін в яєчниках і матці.

Результати наших спостережень співпадають з даними, отриманими іншими дослідниками, які вивчали вплив постійної дії світла на репродуктивну функцію у щурів [7].

Необхідно відзначити, що естральний цикл у щурів має особливість. Її суть у тому, що механізм такого циклу характеризується циркадним ритмом, який, проте синхронізований з циклом зміни світла і темряви [4]. Це означає, що світло викликає естральний цикл тільки за відповідних умов, які утворюють ланцюг послідовних подій. По-перше, світло повинно бути сприйнято щуром. По-друге, повинна відбутись оцінка світлової інформації фотоперіодичним часовим механізмом. По-третє, інформація від структур часового механізму повинна бути трансформована на гіпоталамо-гіпофізарну вісь, що регулює гонадні функції. І, по-четверте, гіпоталамо-гіпофізарні структури повинні прийти до стану активності, достатньої, щоб стимулювати функції яєчників. По-рушення в будь-якій ланці цього ланцюжка послідовних подій веде до того, що світло викликає персистну (постійну) тічку [9].

Виходячи з виявлених змін, перш за все очевидно, що ЛЯПМ є частиною структур, які забезпечують послідовність описаних вище змін. Найбільш імовірно, що ядро входить до складу тих структур, що утворюють «годинниковий механізм». Далі, результати нашого дослідження не дають підстав вважати, що утримання самки щура за умов постійної темряви або постійного світла повинно викликати діаметрально протележні структурні і функціональні зміни в її статевій системі. Щур — тварина, яка веде нічне життя. Тому для нього темрява є більш природною, ніж світло, або навіть двофазність доби з регулюючою зміною темряви і світла. Отримані результати свідчать, що світло або темрява не викликають протилежних змін у статевій системі самки. Так, зміни маси яєчників у щурів, які утримувались за умов постійної темряви (2-а група, 4-а підгрупа) — $33,71 \text{ мг} \pm 1,97 \text{ мг}$, постійного світла (3-я група, 3, 7-а підгрупа) — $37,62 \text{ мг} \pm 1,72 \text{ мг}$, та змінного (темрява—світло) режиму освітлення (1-а група, 1-а підгрупа) — $54,14 \text{ мг} \pm 3,00 \text{ мг}$, не співпадають зі змінами маси матки у щурів, які утримувались за тих же умов. Маса матки у відповідних групах і підгрупах тварин була однаковою. Але при цьому концентрація естрадіолу в плазмі крові у щурів, які утримувались за умов темряви (2-а група, 4-а підгрупа — контроль), відрізнялася від його концентрації у тварин двох інших груп (1-ї і 3-ї груп, 1-ї і 7-ї підгруп) і була суттєво вищою.

Зруйнування ЛЯПМ у самок, які утримувались за умов різного режиму освітлення, по-різному вплинули на статеву систему самок. Від майже повної відсутності змін у статевій системі та масі гіпофізу у самок, які знаходилися за умов зміни темряви світла (1-а група, 1-а і 2-а підгрупи), до помітно ви-

раженого збільшення маси яєчників (майже на 46 %), маси матки (майже на 10 %) і маси гіпофіза (на 16,6 %) у самок, які знаходилися за умов постійного світла (3-я група 3, 7-а і 8-а підгрупи). У самок, які утримувалися за умов постійної темряви (2-а група, 4-а і 5-а підгрупи), під впливом зруйнування ЛЯПМ збільшення маси яєчників (на 21,7 %), маси матки (на 9,1 %) і маси гіпофіза (на 42 %) має проміжне значення порівняно з масою органів у попередньо зазначених групах. Зміни, що спостерігаються в системі гіпоталамус — гіпофіз — яєчники, ми розцінюємо як свідчення того, що за умов режиму освітлення, який є ближчим до природного (світло — темрява або темрява) наслідки зруйнування ЛЯПМ є найменшими. При інших режимах освітлення система гіпоталамус — гіпофіз — яєчники функціонує більш напружено, і тому наслідки зруйнування ЛЯПМ більш виражені.

Висновки

1. Короткочасне утримання ювенільних самок щурів за умов різного режиму освітлення взимку суттєво впливає на морфофункціональний стан гіпофізарно — яєчничкової системи, яка відреагувала на режим постійної дії світла або змінної дії світла і темряви (14 год і 10 год відповідно) сильніше, ніж на режим постійної дії темряви.

2. У ювенільних самок усіх трьох експериментальних груп зруйнування ЛЯПМ викликає зміни в морфофункціональному стані гіпофізарно-яєчничкової системи. Найбільш помітні вони у щурів, які утримувалися за умов постійної дії світла, найменш помітні — у щурів, які утримувалися за умов змінної дії світла і темряви.

3. Зруйнування ЛЯПМ у ювенільних самок щурів, які утримувалися за умов дії постійної темряви або постійного світла, по-різному позначилося на морфофункціональному стані їх гіпофізарно-яєчничкової системи, однак, відмінності не мають діаметрально протилежного характеру.

4. Латеральне ядро перегородки мозку бере участь у реакції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи на режим освітлення при утриманні ювенільних самок білих щурів.

O.V.Slavetnaya, G.I.Khodorovsky

RESPONSE OF THE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIAL-OVARY SYSTEM OF JUVENILE FEMALE RATS TO ILLUMINATION CONDITIONS AFTER LESION OF THE LATERAL SEPTAL NUCLEUS

The experiments on the juvenile female rats were carried out to show the response of the hypothalamo-hypophysial-ovary system (HHOS) of rats to different light-dark conditions (L:D=14:10, LL and DD) after damage of the lateral septal nucleus (LSN). It was shown that 7-day-long caging of rats under different illumination conditions during winter caused striking effects on HHOS and they were more pronounced when it was LL or L:D than DD. Effects of LSN Lesions depended on illumination conditions but they were not opposite in the animals submitted to LL or DD. Effects of the LSN lesions were the most pronounced in rats submitted to LL and the less pronounced in rats submitted to L:D.

A conclusion is drawn that the LSN participates in the response of the HHOS of rats to illumination conditions.

Chernovtsy Medical Institute,
Ministry of Public Health of Ukraine