

18. Guillaume-Gentil C., Terretaz J., Assimacopoulos- Jeannet F., Jeanrenaud B. Corticosterone-induce insulin resistance // *Experientia*. — 1991. — 47, Abstr. — P. 63.
19. Jablenska R., Popova P., Guencheva G. et. al. Morphological changes in the endocrine pancreas of mice after treatment with streptozotocin combined with cyclophosphamide and neurotrophin // *Cell and Mol. Biol.* — 1991. — 37, № 6. — P. 575—583.
20. Rohner-Jeanrenaud F., Jeanrenaud B. Transient, stimulatory effect of orf on insulinemia and oral glucose tolerance in lean and genetically obese fa/fa rats // *Experientia*. — 1991. — 47, Abstr. — P. 63.
21. Silverman A.-J. Magnocellular neurosecretory system // *Ann. Rev. Neurosci.* — 1983. — 6. — P. 357—380.
22. Swanson L.W., Sawchenko P.E. Hypothalamic integration: organization of the paraventricular and supraoptic nuclei // *Ibid.* — P. 269—324.
23. Widmaier E.P. Endocrine control of glucose homeostasis in mammals: food for thought // *Mol. and Cell. Endocrinology*. — 1991. — 75, № 1. — P. C1—C6.
24. Widmaier E.P., Shah P.R., Lee G. Interactions between oxytocin, glucagon and glucose in normal and streptozotocin-induced diabetic rats // *Regul. Peptides*. — 1991. — 34, № 3. — P. 235—249.

Запоріз. мед. ін-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 05.07.93

УДК 616.697-092.9-089.843:611.018.1:614.876

С.В.Варга, О.Г.Резніков, І.С.Турчин, В.М.Демченко, О.П.Потіха,
П.В.Сніпін, Л.В.Тарасенко, Л.В.Чайковська

Стан репродуктивної системи у рентгенопроміненних самців щурів після трансплантації культури клітин сім'яників новонароджених поросят

Изучали влияние трансплантации 5-дневной культуры семяников новорожденных поросят на гипогонадное состояние половозрелых крыс, вызванное действием рентгеновских лучей (3 Гр). Установлено, что через 1 мес после трансплантации (2 мес после облучения) происходило временное исчезновение гипогонадного состояния, о чем свидетельствует нормализация массы семенных пузырьков, содержание тестостерона и биологически активного лютропина, возобновление репродуктивной функции крыс. Существенных изменений в активности стероидогенеза не выявлено, что доказывает аместительный характер трансплантации. Через 3 мес после трансплантации эффект отсутствует, однако есть некоторое восстановление содержания нуклеиновых кислот в семенниках.

Вступ

В осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, іонізуюче опромінення в багатьох випадках (30 %) спричинило порушення генеративної та статевих функцій, в основі якого лежить, очевидно, зниження продукції тестостерону (Т) та лютеїнізуючого гормону (ЛГ) при одночасному збільшенні вмісту в крові естрадіолу та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) [2]. Проведеними нами раніше експериментальними дослідженнями було встановлено, що рентгеновське опромінення статевих

© С.В.ВАРГА, О.Г.РЕЗНИКОВ, І.С.ТУРЧИН, В.М.ДЕМЧЕНКО, О.П.ПОТИХА, П.В.СНИПИН,
Л.В.ТАРАСЕНКО, Л.В.ЧАЙКОВСЬКА, 1994

возрілих самців щурів дозою 3 Гр супроводжується також зниженням секреції ЛГ і Т із одночасним пригніченням морфофункціонального стану статевих органів і зниженням фертильності, тобто розвиваються ознаки, характерні для гіпогонадізму [1]. Для лікування останнього загальноприйнято використовувати заміщувальну андрогенну терапію [4].

Метою цього дослідження було вивчення ефективності трансплантації культури сім'яників новонароджених поросят опроміненим щурам як засобу корекції порушень репродуктивної системи, що виникли внаслідок дії іонізуючого опромінення.

Методика

Досліди провадили на безпородних статевозрілих самцях щурів, опромінених рентгенівськими променями дозою 3 Гр (установка РУМ-17, сила струму — 10 мА, напруга — 180 кВ, шкірно-фокусова відстань — 40 см, фільтри — 0,5 мм Cu і 1 мм Al). Через 3—4 тиж після опромінення дослідним тваринам трансплантували 5-денну культуру сім'яників новонароджених поросят із розрахунку 2—3 сім'яники на одного щура. Перед трансплантацією культури клітини відмивали від поживного середовища хлоридом натрію (0,14 моль/л), ресуспендували в об'ємі 1 мл останнього і під легким ефірним наркозом вводили в прямий м'яз живота. Контролем до цих груп були опромінені тварини, яким вводили фізіологічний розчин, та інтактні тварини. Через 1 і 3 міс після трансплантації щурів декапітували. Визначали відносну масу сім'яників (мг/100 г), епідидимітів і додаткових статевих залоз, вміст у плазмі крові біологічно активного ЛГ [6] і Т (комерційні набори для радіоімунологічного аналізу гормону), активність Δ^5 -3 β -гідроксистероїддегідрогенази в сім'яниках [3], вміст РНК та ДНК [5] у сім'яниках, плід дорослих тварин.

Результати та їх обговорення

Експерименти показали, що опромінення тварин дозою 3 Гр спричинило значне ураження сім'яників та епідидиміту, маса яких через 2 міс після іонізуючого впливу була зменшена в 1,5—2 рази. Сім'яники: контроль — $1343,1 \pm 56,7$ (мг/100 г); дослід — $585,6 \pm 83,7$ (мг/100 г маси тіла $P < 0,001$); епідидиміт: контроль — $373,6 \pm 9,9$ (мг/100 г); дослід — $252,5 \pm 13,5$ (мг/100 г маси тіла $P < 0,001$). Зміна маси органів через 4 міс була такою ж. Маса додаткових статевих залоз за цей строк практично не змінювалася. Через 1 та 3 міс після трансплантації культури маса статевих органів щурів була такою самою, як і в опромінених контрольних тварин, за винятком сім'яних пухирців, маса яких була вищою у тварин, яким було проведено пересадку.

У рентгенопромінених щурів функція гіпофізарно-гонадної системи була знижена. Про це свідчить вірогідне зменшення концентрації біо-ЛГ і помірно зменшення концентрації Т у плазмі крові (табл. 1). Через 1 міс після трансплантації органної культури у дослідних тварин концентрація біо-ЛГ і Т у плазмі крові нормалізувалася. Через 3 міс після трансплантації концентрація досліджуваних гормонів була також низькою, тобто такою, як і у тварин, яким не провадили трансплантацію.

Стероїдогенез у сім'яниках дослідних тварин через 1 міс після впливу іонізуючого опромінення був пригніченим, про що свідчить зниження активності стероїддегідрогенази більш як утричі (табл. 2). Трансплантація ор-

Таблиця 1. Вплив біологічно активного лютеїнізуючого гормону та тестостерону в плазмі крові опромінених (3 Гр) самців щурів після трансплантації їм органної культури сім'яників

Умова досліджу	Кількість тварин	Концентрація лютеїнізуючого гормону, МОд/л	Р	Концентрація тестостерону, 10^{-9} моль/л	Р
Через 1 міся після трансплантації					
Контроль	5	$5,74 \pm 0,41$		$10,8 \pm 2,2$	
Опромінення	8	$3,94 \pm 0,26$	$<0,001$	$7,8 \pm 1,6$	$>0,05$
Опромінення та трансплантація	7	$5,32 \pm 0,26$	$>0,05$ $<0,001^*$	$16,9 \pm 3,7$	$>0,05$ $<0,05^*$
Через 3 міся після трансплантації					
Контроль	5	$5,92 \pm 0,43$		$9,6 \pm 2,1$	
Опромінення	8	$4,19 \pm 0,43$	$<0,05$	$4,4 \pm 1,5$	$<0,1$ $>0,05$
Опромінення та трансплантація	7	$3,96 \pm 0,25$	$<0,001$ $>0,5^*$	$3,8 \pm 1,2$	$<0,01$ $>0,05^*$

* Вірогідність змін відносно групи опромінених тварин.

гання культури певних змін в активності цього ферменту не викликала. Через 3 міся активність стероїддегідрогенази дослідних тварин істотно не відрізнялася від контролю.

Дослідження нуклеїнових кислот у сім'яниках щурів, що зазнали впливу рентгенівського опромінення, показало, що їх концентрація не змінюється, тоді як загальний їх вміст у органі знижується, що може свідчити про часткову загибель клітин внаслідок гальмування сперматогенезу (табл. 3). Пересадка опроміненим тваринам органної культури не викликала певних змін у вмісті РНК і ДНК, він залишався зниженим щодо інтактних і незмінним щодо опромінених щурів. Через 3 міся після трансплантації (4 міся після опромінення) спостерігалось повне відновлення вмісту нуклеїнових кислот у сім'яниках обох дослідних груп тварин, що визначається

Таблиця 2. Активність Δ^5 -3-гідроксистероїддегідрогенази (мкг андростендіону/90 хв) у сім'яниках опромінених (3 Гр) щурів після трансплантації їм органної культури сім'яників

Умова досліджу	Кіль- кість тварин	Активність Δ^5 -3 β -гідроксистероїддегідрогенази					
		на сім'яник	P	на 1 г сім'яника	P	на мг білка	P
Через 1 міс після трансплантації							
Контроль	5	247,7±15,7		170,1±28,1		6,94±1,01	
Опромінення	6	75,9±31,1	<0,02	98,1±25,9	>0,05	3,84±1,17	>0,05
Опромінення та трансплантація	6	96,3±20,3	<0,02 >0,05*	142,0±27,8	>0,05 >0,05*	4,46±0,74	>0,05 >0,05*
Через 3 міс після трансплантації							
Контроль	5	130,5±21,8		207,5±32,9		7,31±1,16	
Опромінення	6	200,6±59,7	>0,05	170,4±10,1	>0,5	6,39±0,44	>0,5
Опромінення та трансплантація	6	320,4±96,7	>0,05 >0,05*	215,2±35,0	>0,5 >0,5*	7,62±1,54	>0,5 >0,5*

Таблиця 3. Вміст нуклеїнових кислот (мкг/мг) у сім'яниках (3 гр) самців щурів після трансплантації їм органної культури сім'яників

Умова досліджу	Кіль- кість тва- рин	Вміст РНК				Вміст ДНК			
		ім мг сім'я- ника	Р	на сім'яник	Р	на мг сім'я- ника	Р	на сім'яник	Р
Через 1 міся після трансплантації									
Контроль	5	1,66± ±0,05		2479,8± ±131,3		2,33± ±0,10		3479,6± ±199,2	
Опромінення	8	1,37± ±0,09	<0,05	1012,2± ±179,6	<0,001	2,05± ±0,02	<0,05	1481,4± ±267,6	<0,001
Опромінення та транс- плантація	6	1,56± ±0,10	>0,05 >0,05*	1244,1± ±330,0	<0,01 >0,05*	2,52± ±0,24	>0,05	2033,5± ±5611,9	<0,05
Через 3 міся після трансплантації									
Контроль	5	1,12± ±0,19		1871,1± ±313,8		1,83± ±0,25		3065,8± ±441,1	
Опромінення	8	1,58± ±0,20	>0,05	2334,3± ±763,3	>0,05	2,34± ±0,34	>0,05	3503,6± ±1138,6	>0,05
Опромінення та транс- плантація	6	1,33± ±0,15	>0,05 >0,05*	1529,2± ±436,1	>0,05 >0,05*	1,86± ±0,31	>0,05 >0,05*	2224,6± ±681,6	>0,05 >0,05*

нами як факт позитивного впливу трансплантата на репаративні процеси в сім'яниках. Рентгенівське опромінення спричинило зниження плідності у щурів порівняно з інтактними самцями через 2 міс на 60 % і через 4 міс — на 40 %. Після трансплантації культури сім'яників мало місце певне підвищення плідності щурів (20 %), хоча воно не досягало рівня плідності контрольних тварин.

Таким чином, проведені дослідження доказують, що рентгенівське опромінення щурів дозою 3 Гр спричинює гіпогонадний стан, про що свідчить зменшення концентрації біо-ЛГ і Т у плазмі крові, зниження маси сім'яників та епідидиміту, вмісту нуклеїнових кислот у сім'яниках, пригнічення стероїдогенезу в гонадах. Той факт, що зменшення концентрації відбувається на фоні зменшення концентрації ЛГ, свідчить про те, що зумовлений рентгенівськими променями гіпогонадізм має комбінований характер, тобто пов'язаний як з ураженням гонад, так і з порушенням функції гіпоталамо-гіпофізарної системи. З огляду на зазначене лікувальна тактика має бути, очевидно, спрямована на відновлення ендокринної функції гонад і нормалізацію її центральних регуляторних механізмів. Трансплантацію органної культури сім'яників слід розглядати як один із варіантів заміщувальної терапії, хоч її ефект досить короточасний. Зменшення концентрації біо-ЛГ і тестостерону через 3 міс доказують, що біологічна активність трансплантату згасає.

S.V.Varga, O.G.Reznikov, I.S.Turchin, V.M.Demchenko, O.P.Potikha,
P.V.Sinitsyn, L.V.Tarasenko, L.V.Chaikovskaya

STATE OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM IN X-RAY IRRADIATED RAT MALES AFTER TRANSPLANTATION OF A CULTURE OF TESTICULAR CELLS FROM NEWLY BORN PIGLETS

The effect exerted by transplantation of the 5 day culture of testicles from newly born piglets on the hypogonadic state of mature X-ray irradiated (3 Gy) rats was studied. It has been found that a

month after transplantation (two months after irradiation) the hypogonadic state disappeared for a while, which is confirmed by normalization of the weight of seminal vesicles, content of testosterone and biologically active lutropine, restoration of the reproductive function of rats. No significant changes in steroidogenesis activity have been found, which proves a substitutory character of transplantation. The effect disappears three months later but certain restoration of the content of nucleic acids in the testicles is observed.

V.P.Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism,
Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Варга С.В., Синицын П.В., Тарасенко Л.В., Чайковская Л.В., Резников А.Г. Функциональная активность гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы у самцов крыс в отдаленные сроки после рентгеновского облучения // Радиобиология. — 1993. — № 4. — С. 337—341.
2. Горпинченко И.И. Состояние половых функций у мужчин, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Андрология, репродукция и сексуал. расстройства. — 1992. — 1, № 2. — С. 4—9.
3. Резников О.Г., Демченко В.М., Нищименко О.В. Вплив антитестикулярної цитотоксичної сироватки на утворення тестостерону в сім'яниках шурів в нормі та при гіпогонадізмі, зумовленому введенням хлориду кадмію // Фізіол. журн. — 1976. — 22, № 5. — С. 616—621.
4. Сильницкий П.А. Задержки полового развития и мужской гипогонадизм // Руководство по андрологии / Под ред. О.Л.Тиктинского. — Л.: Медицина, 1990. — С. 275—276.
5. Шаткин А. Колориметрические методы определения ДНК, РНК и белка: Методы вирусологии и молекулярной биологии / Под ред. К.Хабеля и П.Р.Зальцмана. — М.: Мир, 1972. — С. 184—189.
6. Van Damme M.P., Robertson D.M., Diezfelusy E. An impro. — ved in vitro bioassay method for measuring luteinizing hormone (LH) activity using mouse Leydig cell preparations // Acta endocrinol. — 1974. — 77. — P. 655—661.

Ін-т ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка Матеріал надійшов
АМН України, Київ

до редакції 06.05.93