

3. Майорова Н.Ф. Сравнительно-физиологическое исследование функционального состояния центров симпатической иннервации сердца при действии радиации // Радиобиология. — 1966. — 6, №3. — С. 241—243.
4. Мойбенко А.А., Барабой В.А., Марченко Г.И., Коцюруба В.Н. Перекисное окисление липидов и содержание простаглицлина и тромбосана в крови крыс при действии ионизирующей радиации и иммобилизационного стресса // Радиобиол. съезд (20—25 сентября 1993 г.): Тез. докл. — К., 1993. — С. 687—688.
5. Надарейшвили К.Ш. Вопросы влияния ионизирующей радиации на сердечно-сосудистую систему. — Тбилиси: Мецнереба, 1966. — 236 с.
6. Смирнова Н.П. Гипоталамус при действии на организм ионизирующей радиации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1969. — 40 с.
7. Hintze Th., Kaley G. Ventricular receptors activated following myocardial prostaglandin synthesis initiate reflex hypotension, reduction in heart rate and redistribution of cardiac output in the dogs // Circulat. Res. — 1984. — 54, №2. — P. 239—247.
8. Hofert J., White A. Inhibition of the lymphopenic effect of cortisol by puromycin injection in mice // Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. — 1967. — 126. — P. 711—713.
9. Nganele T., Hintze Th. Cardiac chemical reflex control of preload in conscious dogs // Amer. J. Physiol. — 1990. — 258. — H 1055—1063.
10. Pardini B., Lund D., Schmid F. Organization of the sympathetic postganglionic innervation of the rat heart // J. Auton. Ner. Syst. — 1987. — 20, №2. — P. 91—101.
11. Streffer Ch. Veränderungen des Tryptophans toffwechsels ins Lebergewebe der Maus nach einer Kopf-bzw Rumpfbestrahlung // Strahlentherapie. — 1971. — 141, №2. — P. 50.

Ин-т фізіології ім. О.О.Богомольця
НАН України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 15.06.94

УДК 591.26-06:616.831.45-089+612.826.1

О.В.Славетна, Г.І.Ходоровський

Вплив епіфізектомії й зруйнування латерального ядра перегородки мозку на статеву систему щурів ювенільного віку за різних умов світлового режиму (Про взаємодію гонадостатного та фотоперіодичного механізмів регуляції функцій яєчників)

Изучали влияние эпифизэктомии и разрушения латерального ядра перегородки мозга (ЛЯПМ) на морфофункциональное состояние половой системы ювенильных самок белых крыс, содержащихся в условиях различного светового режима. Анализ последствий эпифизэктомии и разрушения ЛЯПМ в отдельности, а также влияния комбинации этих операций показывает, что морфофункциональное состояние полового аппарата самки в большей мере изменяется у животных, содержащихся в условиях постоянного действия света, и в меньшей мере у животных, которые находились в условиях смены света и темноты, что соответственно отразилось на эстрадиолпродуцирующей функции крыс. Делается вывод о том, что эпифиз влияет на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему (ГГЯС) при интактном ЛЯПМ, а эффективность влияния ЛЯПМ на ГГЯС зависит от наличия эпифиза. Обсуждаются возможные механизмы взаимодействия и интеграции гонадостатного и фотопериодического механизмов регуляции функции ГГЯС.

© О.В.СЛАВЕТНА, Г.І.ХОДОРОВСЬКИЙ, 1995

Вступ

Репродуктивна функція людини та тварин направлена на збереження виду й може бути віднесена до однієї з головних функцій їх організмів, характерною особливістю якої у самок є її періодичність. В основі останньої лежать два добре відомих механізми: гонадостатний і фотоперіодичний. Традиційно гонадостатний механізм регуляції функції яєчників уособлюється з транспіготаламо-транспігофізарним засобом регуляції. При цьому мається на увазі, що всі зміни в навколишньому середовищі тварин, а також коливання в стані внутрішнього середовища їх організму відбиваються на стані яєчників опосередковано, через зміни стану гіпоталамо-гіпофізарної системи. Поряд із таким механізмом існує й інший — безпосередній — парагіпофізарний і парагіпоталамічний (нервово-провідниковий) механізм регуляції функцій гонад. Основи парагіпоталамічного механізму були закладені професором Кіршенблатом у 1970 році і нині інтенсивно розробляються його учнями.

Можна стверджувати, що гонадостатний механізм забезпечує негайне приведення в дію ендокринних механізмів відповідно до швидкоплинних змін умов зовнішнього і внутрішнього середовища тварин. До таких висновків дійшли вчені кафедри нормальної фізіології Чернівецького медичного інституту на підставі багаторічних комплексних досліджень. В їх числі і такі, що демонструють впливи лімбічної системи на репродуктивну функцію у шурів, взагалі, і перегородки мозку, зокрема. Більше того, за деякими результатами наукових досліджень кафедри, перегородка мозку, вірогідно, бере участь у біоритмічних процесах у статевій системі тварин.

Фотозалежність функціонування гонад у ссавців висвітлена в численних публікаціях, як і механізм цієї залежності, опосередкований шишковидним тілом [3, 4, 8]. Добре відомі тісний зв'язок переднього гіпоталамуса з фотоперіодичними процесами, роль у них супрахіазматичного ядра (СХЯ) та їх зв'язок із шишковидним тілом [5, 9, 10]. СХЯ, так само як і деякі інші ядра гіпоталамуса, отримують септофугальні волокна з латерального ядра перегородки мозку (ЛЯПМ) [12].

На підставі наведеного, ми передбачаємо, що відповідь шишкоподібного тіла на пейсмеркерні сигнали СХЯ певною мірою може залежати і від дії на ці ядра ЛЯПМ. Мета нашого дослідження — виявлення участі ЛЯПМ у механізмах змін гонадної системи в фотоперіодичному процесі.

Методика

Досліди проведено весняної пори року на ювенільних самках білих шурів лінії Вістар віком 4—5 тиж. Фотоперіодичні зміни в статевій системі моделювали за допомогою трьох умов освітлення: зміна світла і темряви (14 і 10 год відповідно) та постійні протягом доби темрява і світло.

Зруйнування ЛЯПМ здійснювали стереотаксично електродами в скляній ізоляції з використанням постійного електричного струму силою 10 мА протягом 10 с за координатами: А — 7,0 мм; L — 0,5 мм; Н — 6,0 мм згідно атласу мозку [11]. Контроль за локалізацією місця електродітичного зруйнування ЛЯПМ виконували на серійних фронтальних незабарвлених зрізах мозку, отриманих на заморожуючому мікротомі-кріостаті МК-25.

Усі тварини знаходилися в досліді 7 діб, після чого їх декапітували. В плазмі крові радіоімунологічним методом визначали концентрацію естрадіолу за допомогою стандартних наборів. На гістологічних препаратах яєчників і матки, забарвлених гематоксиліном й еозином провадили мор-

фометричні виміри фолікулів на різних етапах їх розвитку. Приймали до уваги зміни маси яєчників, матки і гіпофіза.

Цифрові результати обробляли статистично з використанням критерію t Стюдента.

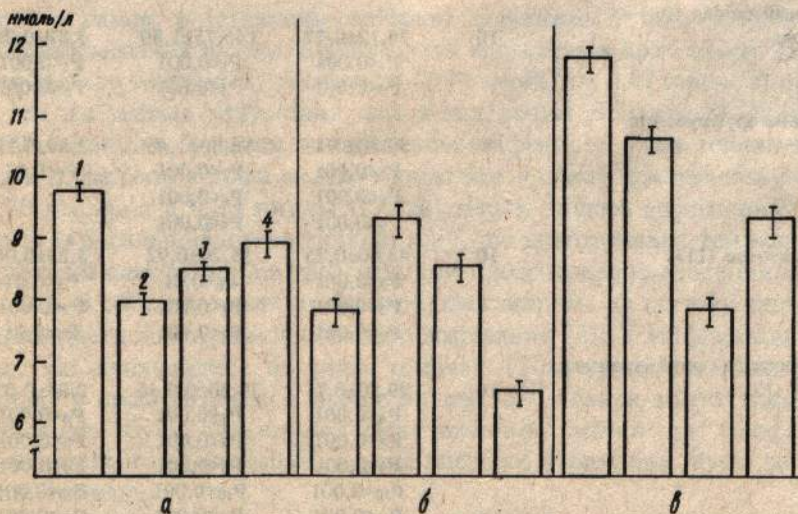
Результати та їх обговорення

Результати дослідів наведено в таблиці та на малюнку.

Епіфізектомія у самок, які утримувалися за умов зміни світла на темряву призвела до значного збільшення маси яєчників ($49,20 \text{ мг} \pm 0,67 \text{ мг}$) і гіпофіза ($3,59 \text{ мг} \pm 0,08 \text{ мг}$) при зменшенні маси матки ($59,60 \text{ мг} \pm 0,84 \text{ мг}$) і не викликала змін у концентрації естрадіолу порівняно з цим показником у контрольних самок (1-ша група). Цим змінам відповідали результати гістологічних досліджень. Зруйнування ЛЯПМ у епіфізектомованих самок, які утримувалися в змінному режимі освітлення мало своїм наслідком тільки істотне зменшення маси яєчників ($46,00 \text{ мг} \pm 0,76 \text{ мг}$) без особливих змін маси матки і гіпофіза, а також концентрації естрадіолу порівняно з цим показником у епіфізектомованих самок 3-ї групи.

Епіфізектомія у самок, які утримувалися за умов постійної темряви (7-ма група) призвела, до значного збільшення маси яєчників ($60,00 \text{ мг} \pm \pm 0,58 \text{ мг}$), матки ($89,20 \text{ мг} \pm 0,67 \text{ мг}$) і гіпофіза ($3,23 \text{ мг} \pm 0,09 \text{ мг}$) порівняно з масою цих органів у тварин, які перебували за тих же умов, але з інтактним епіфізом (5-та група). Концентрація естрадіолу в крові цих тварин була практично однаковою.

Зруйнування ЛЯПМ у епіфізектомованих самок, які утримувалися за умов темряви (8-ма група), спричинило досить помітне зменшення маси яєчників ($45,50 \text{ мг} \pm 0,46 \text{ мг}$), матки ($51,50 \text{ мг} \pm 0,79 \text{ мг}$) і гіпофіза ($3,13 \text{ мг} \pm 0,04 \text{ мг}$) порівняно з масою цих органів, як у самок після зруйнування ЛЯПМ (6-та група), так і епіфізектомованих з інтактним ЛЯПМ (7-ма група). Зміни цього показника дещо контрастувала зі збільшенням концентрації естрадіолу в крові епіфізектомованих тварин із зруйнованим ЛЯПМ.



Вплив зруйнування латерального ядра перегородки мозку (ЛЯПМ) і епіфізектомії окремо і разом (1 — контроль, 2 — зруйнування ЛЯПМ, 3 — епіфізектомія, 4 — епіфізектомія і зруйнування ЛЯПМ) на концентрацію естрадіолу в крові ювенільних самок щурів за умов різного світлового режиму: а — зміна світла та темряви, б — постійна темрява, в — постійне світло.

Середня маса органів статеві системи після епіфізектомії та зруйнування латерального ядра перегородки мозку (ЛЯМП) у самок, які утримувалися за умов різного світлового режиму ($M \pm m$)

Умова експерименту	Кількість щурів	Маса, мг/100 г		
		яєчників	матки	гіпофіза
Змінна дія світла (14 год) і темряви (10 год):				
інтактний епіфіз (1) — контроль	9	45,33±0,29	99,67±0,69	2,96±0,09
справжнє зруйнування ЛЯМП (2)	8	31,87±0,47 P ₁ <0,001	46,12±1,01 P ₁ <0,001	3,26±0,10 P ₁ <0,01
епіфізектомія (3)	10	49,20±0,67 P ₁ <0,001	59,60±0,84 P ₁ <0,001	3,59±0,08 P ₁ <0,001
епіфізектомія та зруйнування ЛЯМП (4)	10	46,00±0,67 P ₂ <0,001 P ₃ <0,01	61,10±0,96 P ₂ <0,001	3,41±0,06
Постійна дія темряви (1 доб):				
інтактний епіфіз (5) контроль	7	36,37±0,56 P ₁ <0,001	64,50±1,40 P ₁ <0,001	2,92±0,05
справжнє зруйнування ЛЯМП (6)	10	54,35±0,96 P ₂ <0,001 P ₅ <0,001	134,40±0,75 P ₂ <0,001 P ₅ <0,001	3,23±0,09 P ₅ <0,01
епіфізектомія (7)	10	60,00±0,58 P ₃ <0,001 P ₅ <0,001	89,20±0,67 P ₃ <0,001 P ₅ <0,001	3,79±0,06 P ₃ <0,001 P ₅ <0,001
епіфізектомія та зруйнування ЛЯМП (8)	10	41,50±0,46 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001 P ₇ <0,001	51,50±0,07 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001 P ₇ <0,001	3,13±0,04 P ₄ <0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001 P ₇ <0,001
Постійна дія світла (1 доб):				
інтактний епіфіз (9) — контроль	10	76,12±0,77 P ₁ <0,001 P ₅ <0,001	146,75±1,89 P ₁ <0,001 P ₅ <0,001	3,82±0,06 P ₁ <0,001 P ₅ <0,001
справжнє зруйнування ЛЯМП (10)	9	50,10±0,48 P ₂ <0,001 P ₆ <0,001 P ₉ <0,001	98,80±1,46 P ₂ <0,001 P ₆ <0,001 P ₉ <0,001	3,39±0,13 P ₉ <0,01
епіфізектомія (11)	10	43,80±0,75 P ₃ <0,001 P ₇ <0,001 P ₉ <0,001	55,20±0,92 P ₃ <0,01 P ₇ <0,001 P ₉ <0,001	3,23±0,06 P ₃ <0,01 P ₇ <0,001 P ₉ <0,01
епіфізектомія і зруйнування ЛЯМП (12)	10	29,50±0,71 P ₄ <0,001 P ₈ <0,001 P ₉ <0,001 P ₁₀ <0,001 P ₁₁ <0,001	39,30±0,046 P ₄ <0,001 P ₈ <0,001 P ₉ <0,001 P ₁₀ <0,001 P ₁₁ <0,001	2,64±0,07 P ₄ <0,001 P ₈ <0,001 P ₉ <0,001 P ₁₀ <0,001 P ₁₁ <0,001

Примітка. В дужках позначено номер групи.

Епіфізектомія у самок, які утримувалися за умов постійного освітлення (11т-а група), призводила до значного, майже в 2 рази, зменшення маси яєчників ($43,80 \text{ мг} \pm 0,65 \text{ мг}$), матки — майже в 3 рази ($55,20 \text{ мг} \pm 0,92 \text{ мг}$), гіпофіза ($3,23 \text{ мг} \pm 0,06 \text{ мг}$) і концентрації естрадіолу в крові на 25 % порівняно з цими показниками у тварин, у яких був інтактний епіфіз (9-та група). Зруйнування ЛЯПМ у епіфізектомованих самок, які знаходилися за умов постійного світла (12-та група) призвело до ще більше виражених змін у статевій системі тварин, у яких маса яєчників і матки була в кілька разів меншою, ніж у контрольних самок (9-та група) і значно меншою, ніж у епіфізектомованих самок із інтактним ЛЯПМ (11-та група). Істотно меншими у тварин цієї групи були також маса гіпофіза та концентрація естрадіолу в крові порівняно з таким у самок 9-ї групи.

Аналіз наслідків епіфізектомії, зруйнування ЛЯПМ і цих же оперативних втручань у комбінації показує, що морфофункціональний стан статевої системи самки, а також усієї гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи (ГГЯС) найбільшою мірою змінюється у самок, які утримувалися за умов постійного світла [7] і найменше — у тварин, які знаходилися при змінному режимі освітлення.

Відмінності в реакції статевої системи самки або і всієї ГГЯС на епіфізектомію та зруйнування ЛЯПМ залежно від світлового режиму утримання можуть бути пояснені тим, що умови зміни світла на темряву дуже близькі до природних, так само як і постійна темрява для шурів є більш природною [1]. Тривале цілодобове освітлення є сильним подразником для всіх фізіологічних систем тварин взагалі [2], і для ГГЯС, зокрема. На фоні такого стану епіфізектомія та зруйнування ЛЯПМ призводили до найбільш виражених наслідків у реагуванні статевої системи самки.

Ще одним підтвердженням справедливості такого розуміння зафіксованих нами відмінностей є концентрація естрадіолу в крові самок різних груп. Слід зазначити, що концентрація естрадіолу в крові була самою високою у тварин, які перебували за умов світла ($12,03 \text{ нмоль/л} \pm 0,37 \text{ нмоль/л}$).

Виходячи з того, що мелатонін розцінюється як «гормон темряви» і має антигонадотропну властивість [4], проведено аналіз концентрації естрадіолу в крові у самок з інтактним епіфізом порівняно з його концентрацією у епіфізектомованих тварин. Концентрація естрадіолу в крові самок, які знаходилися за умов темряви, була меншою ($7,94 \text{ нмоль/л} \pm 0,47 \text{ нмоль/л}$) ніж у тварин за тих же умов утримання, але з видаленням епіфізом ($8,76 \text{ нмоль/л} \pm 0,36 \text{ нмоль/л}$). У самок з інтактним епіфізом за умов темряви концентрація естрадіолу в крові значно менша ніж у самок при змінному освітленні ($9,70 \text{ нмоль/л} \pm 0,33 \text{ нмоль/л}$). Результати нашого дослідження узгоджуються із загальновідомою точкою зору, що довготривала темрява викликає у статевій системі шурів такі зміни як і довготривале введення мелатоніну [4, 13]. В обох випадках це пригнічуючи впливає на статеву систему шурів і призводить до затримки статевого дозрівання [6]. У епіфізектомованих самок, які знаходилися за умов темряви (7-ма група), концентрація естрадіолу в крові виявилася значно вищою ніж у самок з інтактним епіфізом. Відповідно були більшими маса яєчників, матки та гіпофіза. Тобто епіфізектомія певною мірою усуває наслідки утримання шурів за умов тривалої темряви.

Результати наслідків зруйнування ЛЯПМ у епіфізектомованих самок найбільш вираженими були у тварин, що утримувалися за умов світла. У цих тварин маси яєчників і матки були значно меншими, ніж у тварин, яких утримували за умов темряви і при змінному освітленні.

Слід зазначити, що у самок, які утримувалися за умов темряви, перш за все, чітко проявився ефект мелатоніну як «гормону темряви» з його антигонадотропною дією. Так, у інтактних самок тривале утримання в темряві призвело до значного пригнічення морфофункціонального стану гіпофізарно-яєчникової системи. Такий пригнічуючий ефект темряви повністю усувався шляхом зруйнування ЛЯПМ або епіфізектомією. Якщо ефект епіфізектомії є логічним і очікуваним, то усунення наслідків тривалого утримання тварин у темряві шляхом зруйнування ЛЯПМ є новим науковим фактом. Він однозначно вказує на те, що епіфіз здійснює свої впливи на ГГЯС за умов інтактного ЛЯПМ. Наслідки зруйнування ЛЯПМ виявилися більш вираженими у самок з інтактним епіфізом порівняно з наслідками у епіфізектомованих тварин. Це, у свою чергу, свідчить про те, що ефективність впливів ЛЯПМ на ГГЯС залежить від наявності епіфіза.

Взаємозалежність впливів епіфіз — ЛЯПМ на статеву систему самки виявляється і в інших групах тварин, які утримувалися за умов змінного освітлення або постійного світла.

Висновки

1. Зміни в морфофункціональному стані епіфіза певним чином впливають на стан ЛЯПМ і навпаки, що відбивається на рівні фізіологічних можливостей цих структур впливати на стан ГГЯС.

2. У цілісному організмі взаємодія і інтеграція гонадостатного та фотоперіодичного механізмів регуляції функцій ГГЯС відбуваються за участю ЛЯПМ.

3. За природних умов існують механізми кореляції впливів епіфіза та ЛЯПМ на стан (біоритміку) ГГЯС самок білих щурів.

O.V.Slavetnaya, G.I.Khodorovsky

THE EFFECT OF EPIPHYSECTOMY AND BRAIN LATERAL SEPTAL NUCLEUS DESTRUCTION ON THE GENITAL SYSTEM OF JUVENILE FEMALE RATS UNDER DIFFERENT ILLUMINATION CONDITIONS

Results of experimental investigations of the effect of the epiphysectomy and brain lateral septal nucleus (LSN) destruction on the morphofunctional conditions of the genital system of juvenile female white rats kept under different illumination conditions are described. The analysis of consequences of epiphysectomy and LSN destruction as well as of these operative influences taken together shows that the morphofunctional condition of the female genital apparatus changes more intensively in rats kept under the constant illumination and less intensively in those kept under variation of light and darkness, which affected the estradiol production function of rats. A conclusion is made that the epiphysis influences the hypothalamo-hypophysis-ovary system (HHOS) in case of the intact LSN, and efficiency of the LSN effect on the HHOS depends on the presence of the epiphysis. Some possible mechanisms of interaction and integration of the gonadostate and photoperiodical mechanisms of the HHOS function regulation are discussed.

The Chernovitsky Medical Institute,
Ministry of Public Health of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаджанян Н.А., Башкиров А.А., Власова И.Г. О физических механизмах биологических ритмов // Усп. физиол. наук. — 1987. — 18, № 4. — С. 80—104.
2. Бондаренко Л.Л. Влияние длительного круглосуточного освещения на метаболизм серотонину в эпифизе крыс // Физиол. журн. СССР. — 1991. — 77, № 10. — С. 94—105.
3. Пишак В.П. Функциональные связи эпифиза и почек у позвоночных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1984. — 29 с.
4. Arendt J. Melatonin // Clin. Endocrinology. — 1988. — 29. — P. 205—229.

5. Armstrong S.M. Melatonin and circadian control in mammals // *Experientia*. — 1989. — 45, № 10. — P. 933—938.
6. Artur A.J., Gelette M.U., Prosser R.A. Melatonin directly represses the rat suprachiasmatic circadian clock in vitro // *Brain Res.* — 1991. — 565, № 1. — P. 158—161.
7. Gauer F., Masson, Pevet M., Pevet P. Effect of constant light, pinealectomy and guanosine triphosphate on the density of melatonin receptors in the rat suprachiasmatic nucleus. A possible implication of melatonin action // *J. Neuroendocrin.* — 1992. — 4, № 4. — P. 455—459.
8. Karasek M., Reiter R.J. Morphofunctional aspects of the mammalian pineal gland // *Microsc. Res. and Techn.* — 1992. — 21, № 2. — P. 136—157.
9. Moore R. V. The suprachiasmatic nucleus and circadian timing system: Meet FESN study Group «Circadian Rhythms». General Apr. 4—6. 1991 // *Discuss. Neurosci.* — 1992. — 8, № 2—3. — P. 26—33.
10. Morgan P.J., Williams L.M. Melatonin — binding sites in the rat brain and pituitary mapped by in-vitro autoradiography // *J. Mol. Endocrinol.* — 1989. — 3, № 1. — P. 71—75.
11. Sherwood N., Timiras P.A. A stereotaxis atlas of the developing rat brain. — Los Angeles, London: University of California Press Berkeley, 1970. — 204 p.
12. Staiger J.F., Wouterlood F.G. Efferent projections from the lateral septal nucleus to the anterior hypothalamus in the rat: A study combining Phaseolus vulgaris — leucoagglutinin tracing with vasopressin immunocytochemistry // *Cell and Tissue Res.* — 1990. — 261, № 1. — P. 17—23.
13. Stankov B.F.F., Reiter R.J. Melatonin binding sites in the central nervous system // *Brain Res. Rev.* — 1991. — 16, № 3. — P. 245—256.

Чернів. мед. ін-т

М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов

до редакції 28.12.93

УДК 591.147-111.1-18:616.45-001.1/3

Н.В.Луїна, О.О.Гончар

Зміни функціонального стану лізосомального апарату нейтрофільних лейкоцитів периферичної крові кролів при дії іммобілізації за умов дефіциту тиреоїдних гормонів

В експериментах на половозрілих кроликах встановлена залежність лізосомальної активності лейкоцитів периферической крові від продукування тиреоїдних гормонів. При розвитку стресса виявлено участь гормонів щитовидної залози в реакції лізосомального апарату нейтрофілів, що проявлялось в умовах дефіциту тиреоїдних гормонів в обмеженні мери нейтрофілії, дегрануляції і декатионізації нейтрофілів і, відповідно, активності кислої фосфатази в сироватці крові. Сделан вывод об участии гормонів щитовидної залози в формуванні адаптаційного синдрому при дії стрессора неінфекційної природи.

Вступ

Дослідженнями, проведеними в нашій лабораторії, встановлена участь лізосомальних ферментів нейтрофільних лейкоцитів у гуморальній регуляції функцій організму при дії стресорів неінфекційної природи [1, 7, 8, 17]. Виявлено вплив за цих умов гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальної та симпатичної систем на активність лізосомального апарату нейтрофілів [9, 10]. Відомо, що стресові та адаптаційні реакції формуються ба-