

приводит к блокированию перехода рецепторов стероидных гормонов из ядра в цитоплазму для связывания новой порции гормона и в результате — к снижению чувствительности матки к соответствующим гормонам. Эта гипотеза хорошо объясняет странный на первый взгляд факт — повышение общего количества рецепторов E_2 в ядрах при введении П и общего количества ядерных рецепторов П при введении E_2 десимпатизированным крысам.

Однако предложенный механизм взаимосвязи КА и рецепторов женских половых стероидов в матке является чисто гипотетическим. Полученные нами данные не позволяют исключить и другие возможные механизмы, не связанные с рецепторным циклом.

В целом представленные данные свидетельствуют о том, что КА и женские половые стероиды являются синергистами в действии на клетки матки и что КА необходимы для нормального функционирования ее рецепторного аппарата.

Таким образом, исходная гипотеза о причинах роста фиброматозных узлов, основанная на факте отсутствия в них норадренергических нервных окончаний [5, 8], представленными экспериментальными данными не подтвердилась, и вопрос о причинах роста фиброматозных узлов остается нерешенным.

Выводы

1. Ослабление симпатического влияния на матку крыс приводит к значительному снижению чув-

ствительности этого органа к E_2 и П, оцененной по морфологическим критериям.

2. Хроническое введение E_2 и П десимпатизированным овариэктомированным животным приводит к резкому возрастанию общего количества как гомологичных, так и гетерологичных рецепторов в ядерной фракции матки.

3. КА являются синергистами женских половых стероидов в действии на клетки матки и необходимы для нормального функционирования ее рецепторного аппарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян Н. А., Секретарева Е. В., Савченко О. Н. и др. // Физиол. журн. СССР.— С. 992—996.
2. Арутюнян Н. А., Савченко О. Н., Савицкий Г. А. и др. // Акуш. и гин.— 1986.— № 2.— С. 17—19.
3. Борисов М. М., Мухаммедов А. П., Доронин П. П. и др. // Успехи физиол. наук.— 1977.— Т. 8, № 1.— С. 74—90.
4. Посконова М. А., Ноздрачева Л. В., Саркисян Д. А. и др. // Бюл. экспер. биол.— 1973.— № 10.— С. 119—121.
5. Савицкий Г. А., Скопичев В. Г., Ракицкая В. В. // Акуш. и гин.— 1986.— № 2.— С. 24—26.
6. Савицкий Г. А., Савченко О. Н., Секретарева Е. В. и др. // Там же.— 1985.— № 2.— С. 4—7.
7. Секретарева Е. В., Арутюнян Н. А., Прошина Ф. И. и др. // Пробл. эндокринолог.— 1988.— № 5.— С. 61—65.
8. Шаляпина В. Г., Ракицкая В. В., Абрамченко В. В. Адренергическая иннервация матки.— Л., 1988.
9. Aurriccio F., Migliaccio A., Gastoria S. et al. // Biochem. biophys. Res. Commun.— 1986.— Vol. 10, N 2.— P. 1171—1178.
10. Aurriccio F., Migliaccio A., Gastoria S. et al. // Ibid.— 1982.— Vol. 106, N 1.— P. 149—157.
11. Cushing C. L., Bambara R. A., Giff R. // Endocrinology.— 1985.— Vol. 116, N 1.— P. 118—133.
12. Libeau M.-C., Massol N., Baulieu E. E. // Biochem. J.— 1982.— Vol. 204.— P. 653—662.

Поступила 11.10.91

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 618.11-031.4-089.87]-092.9-07:618.33

Б. Я. Рыжавский, И. Р. Еременко, Е. В. Васильева, Н. В. Нагорская

ОСОБЕННОСТИ ПОТОМСТВА КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ОДНОСТОРОННЕЙ ОВАРИЭКТОМИИ

Кафедра гистологии (зав.— проф. Б. Я. Рыжавский) Хабаровского медицинского института

Односторонняя овариэктомия (ООЭ) оказывает влияние на функциональное состояние [3] и морфологию ряда отделов головного мозга [2], приводит к изменениям уровня гонадотропинов гипофиза и овариальных стероидов в крови [3, 9—11], гипертрофии оставшегося яичника и в последующем к появлению признаков его ускоренного старения [4]. ООЭ крыс, проведенная за 2—2,5 мес до спаривания, не проходит бесследно для потомства, которое отличается от контрольного по ряду морфометрических и биохимических показателей. Эти отличия были выявлены у 1- и 4-месячного потомства гемиовариэктомированных самок и обнаруживались, в частности, в органах репродуктивной системы [5—7]. Эти данные свидетельствовали об отличиях в постнатальном развитии потомства самок, подвергнутых ООЭ. Настоящая работа, являясь продолжением этих исследований, посвящена изучению 5-дневного потомства гемиовариэктомированных крыс.

Материалы и методы

Исследовались 5-дневные крысята обоего пола — потомство 9 интактных и 12 самок, у которых за 1,5—2 мес до спаривания с интактными самцами удалялся правый яичник. Потомство гемиовариэктомированных крыс составило 111 крысят, а интактных — 81. Взрослые животные, гемиовариэктомированные и интактные, а также их потомство содержались в условиях одного вивария. Декапитацию всех 5-дневных крыс осуществляли одновременно, в утренние часы. Путем взвешивания определялась масса тела, головного мозга и семенников. Трудности полного отделения яичников и надпочечников от окружающих тканей и малые размеры этих органов не позволили определить их массу взвешиванием. Для суждения о массе яичников из всего правого яичника готовились серийные срезы, окрашивались гематоксилином и эозином. Затем определялась суммарная площадь всех срезов методом [1], которая выражалась в условных единицах и рассматривалась как отражающая массу органа. О массе надпочечников, их коркового и мозгового вещества судили по площади среза, прошедшего через центральную часть органа на препаратах, полученных после проведения реакции на 3 β -ол-стероиддегидрогеназу (3 β -СтДГ) [8]. Интенсивность последней в адренокортикоцитах пучковой зоны определяли цитофотометрически, плаг-методом, на основании измерения ее в 50 клетках

Показатель	Самцы		Самки	
	опыт	контроль	опыт	контроль
Масса тела, г	11,3±0,14*	8,8±0,2	10,4±0,2*	9,2±0,24
Масса головного мозга, мг	526±3,4*	441±8,4	505±4,8*	407±7,7
Масса яичника, усл. ед.	—	—	2556±214	2160±137
Число овариальных фолликулов	—	—	1920±146,8*	1535±83,1
Масса семенника, мг	9,0±0,3*	6,8±0,54	—	—
Площадь сечения семенного канальца, усл. ед.	50±0,84	48±0,71	—	—
Площадь сечения надпочечника, усл. ед.	0,97±0,04*	0,82±0,04	1,1±0,04*	0,86±0,04
В том числе:				
коркового вещества	0,74±0,02*	0,65±0,03	0,78±0,02*	0,67±0,18
мозгового вещества	0,23±0,02	0,17±0,03	0,32±0,02*	0,19±0,03
Активность 3β-СтДГ, усл. ед.	428,4±17,9*	273,7±23,9	436,1±16,2*	279,7±18,8

* Различия статистически достоверны.

в каждом случае при длине волны 550 нм. На серийных срезах (каждом третьем) яичников, окрашенных гематоксилином и эозином, сосчитывалось суммарное количество фолликулов, изучалось строение органа. На срезах семенников, окрашенных гематоксилином и эозином, определялась средняя площадь извитых семенных канальцев (на основании 25 измерений в каждом случае). Полученный цифровой материал обрабатывался статистически. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследований показали, что 5-дневное потомство гемиовариэктомированных крыс обоего пола имело большую, чем в контроле, массу тела (см. таблицу). Превышение составило 28,4 % у самцов и 13 % у самок. Масса головного мозга у самцов опытной группы была больше, чем у контрольных животных, на 19,2 %, у самок — на 24 % (авторами получено положительное решение от 15.10.90 на заявку об изобретении «Способ моделирования увеличенной массы головного мозга; приоритет от 18.01.90, заявка № 479549/14/009379).

При изучении яичников выявлены тенденция к увеличению их массы у подопытных животных и большее, чем в контроле, число фолликулов. Общая картина гистологического строения органа у крыс сравниваемых групп не имела различий. Однако если в яичниках крыс контрольной группы встречались скопления половых клеток, находящихся на дофолликулярных стадиях развития, то у самок из потомства гемиовариэктомированных животных они не обнаруживались. Таким образом, процессы фолликулогенеза у крыс опытной группы были ускоренными. Можно полагать, что ускоренное формирование фолликулов явилось одной из причин, определивших большее их количество, а также — увеличения массы яичников у потомства самок, подвергнутых ООЭ. Масса семенников у подопытных 5-дневных крысят была на 32,3 % выше, чем у контрольных. Это коррелирует с данными о том, что и в 4-месячном возрасте у потомства гемиовариэктомированных животных семенники достоверно больше, чем в контроле [7].

Измерение площади извитых семенных канальцев выявило, что она не имеет достоверных различий у животных сравниваемых групп (см. таблицу). Изучение гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, также не

выявило различий строения семенников у потомства интактных и гемиовариэктомированных крыс. Поскольку площадь сечения извитых канальцев у животных обеих групп не различалась, а масса семенников у крысят опытной группы была достоверно больше, чем у контрольных, можно предположить, что превышение массы органа определялось большей извитостью и большей длиной семенных канальцев у потомства самок, подвергнутых ООЭ. Это предположение требует специальной проверки.

Таким образом, гемиовариэктомия крыс отразилась на некоторых показателях развития гонад у их потомства обоего пола.

Изменения затронули и надпочечные железы, которые имели и у самцов, и у самок большую площадь среза органа и его коркового вещества и более высокую активность 3β-СтДГ в адренокортикоцитах пучковой зоны (см. таблицу). Кроме того, в органе у самцов обнаружилось также достоверное увеличение площади сечения среза, приходящейся на мозговое вещество.

Приведенные данные говорят о том, что 5-дневное потомство гемиовариэктомированных крыс существенно отличалось от такового у интактных животных. Совокупность этих изменений, по-видимому, можно расценивать как свидетельство ускоренного физического развития, опережающих темпов становления изучавшихся эндокринных желез. Поскольку гемиовариэктомия крыс может рассматриваться как более или менее близкая модель различных состояний, имеющихся в клинической практике и включающих уменьшение фонда овариальных фолликулов, эти результаты могут представлять определенный интерес для клиницистов — гинекологов, эндокринологов. С другой стороны, мы полагаем, что приведенные данные расширяют представления о влиянии эндокринного статуса матери на развитие потомства.

Выводы

1. Потомство (5-дневное) гемиовариэктомированных крыс отличается от контрольного большей массой тела, головного мозга, семенников.
2. Яичники, семенники и надпочечники 5-днев-

ного потомства гемивариэктомированных крыс имеют признаки опережающего развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Введение в количественную патологическую морфологию. — М., 1980.
2. Акмаев И. Г., Калимуллина Л. Б. // Арх. анат — 1982. — № 12. — С. 48—59.
3. Бенедиктов Д. И., Салир М. В. // Акуш. и гин. — 1991. — № 4. — С. 57—59.
4. Леонтьев Л. А. Биологическая роль овариопексий. — Минск, 1979.
5. Рыжавский Б. Я., Бачалдин С. Л., Сугкоева И. Р., Плотникова С. А. // Актуальные проблемы патологии беременности и детского возраста на Дальнем Востоке. — Новосибирск, 1989. — С. 151—156.
6. Рыжавский Б. Я., Усачкина Р. В., Тюрюханова И. Д., Солoduха О. Е. // Бюл. Сиб. отд. АМН. — 1988. — № 1. — С. 67—69.
7. Рыжавский Б. Я., Усачкина Р. В., Лебедько О. А. и др. // Там же. — 1989. — № 5. — С. 63—65.
8. Сурина М. П. // Пробл. эндокринол. — 1967. — № 4. — С. 56—59.
9. Butsher R. L. // Biol. Reprod. — 1985. — Vol. 32, N 2. — P. 315—321.

© И. А. БЕЗВЕРШЕНКО, М. М. ГОЙДАШ, 1993

УДК 612.433.65.06:612.438.1]-08

И. А. Безвершенко, М. М. Гойдаш

ДЕЙСТВИЕ СОМАТОТРОПИНА И НЕПЕПТИДНОГО МИТОГЕННОГО ФАКТОРА НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ ТИМОЦИТОВ

Лаборатория молекулярных механизмов иммунитета (руководитель — доктор мед. наук И. А. Безвершенко) Киевского НИИ эндокринологии и обмена веществ (дир. — проф. Н. Д. Тронько) Минздрава Украины

Гипофиз играет существенную роль в регенерации вилочковой железы [5, 8, 9], о чем свидетельствует инволюция тимуса, наступающая в результате гипофизэктомии [5, 8]. Известно также, что соматотропин (СТГ) ускоряет включение ^3H -тимидина в ДНК кортизончувствительной популяции тимоцитов [8]. Кроме того, введение СТГ способствует восстановлению нормальной структуры тимуса у гипофизэктомированных животных [5]. В то же время восстановление массы вилочковой железы и количества тимоцитов в ней, наступающее после введения гидрокортизона, происходит за счет пролиферации кортизонрезистентных, так называемых двойных отрицательных (CD4^- , CD8^-) тимоцитов, не имеющих рецепторов для СТГ [4, 8, 9]. Ускорение регенерации вилочковой железы, уменьшенной в результате введения гидрокортизона, *in vivo* достигается также введением непептидного митогенного фактора (НМФ) [1]. Его митогенное действие на тимоциты сопряжено с внутри- и внеклеточным накоплением гипоксантина, который отменяет ограничение синтеза ДНК в тимоцитах, обусловленное относительным дефицитом пуриновых нуклеозидфосфорилазной активности в этих клетках [7]. Аналогичное действие оказывает хорошо известный Т-клеточный поликлональный митоген — конканавалин А [2].

В настоящем исследовании мы попытались выяснить механизм действия СТГ на пуриновый метаболизм.

Материалы и методы

Опыты выполнены на крысах линии Wistar массой 180—200 г. Для воспроизведения митогенного действия СТГ на не-

10. Fleming M. W., Rhodes R. C., Bailey R. A. // Ibid. — 1984. — Vol. 30, N 1. — P. 82—86.
11. Redmer D. A., Christenson R. K., Ford J. J., Day B. N. // Ibid. — Vol. 31, N 1. — P. 59—66.

Поступила 09.10.91

B. Ya. Ryzhavsky, I. R. Yeryomenko, Ye. V. Vasilyeva, N. V. Nagorskaya — SPECIFIC FEATURES OF THE PROGENY OF UNILATERALLY OVARIECTOMIZED RATS

Summary. Five-day progeny of 12 hemiovariectomized rats (111 ratlings) and of 9 intact females (81 ratlings) were examined. Hemiovariectomy was carried out 1.5-2 months before pairing with intact males. Body, testicle, ovary, adrenal, and brain mass was measured. The number of follicles in the ovaries, the section size of the tortuous seminal canaliculi in the testes, 3β -ol-steroid dehydrogenase activity in the adrenocorticocytes of the adrenocortical bundle zone were under study. The findings evidence a higher body mass, brain, testicular, and adrenal mass of the 5-day progeny of ovariectomized rats. Signs of advanced formation of the follicles and great numbers thereof were found in the ovaries. Another finding was a significant elevation of 3β -ol-steroid dehydrogenase activity in the cells of the adrenocortical bundle zone. Therefore, 5-day ratlings of the test group presented with signs of advanced physical development of the examined endocrine glands.

разделенные тимоциты крысы использовали СТГ быка, выделенный методом S. Ellis [3] и любезно предоставленный нам доктором мед. наук Ф. П. Мартыненко. О митогенном действии на тимоциты судили по включению ^{14}C -тимидина в ДНК тимоцитов крысы [5, 8]. Влияние СТГ и НМФ на распределение ^{14}C -адениловой кислоты (АМ-2-Р) среди ее катаболитов изучали с помощью хроматографии на бумаге [1]. Тимоциты $4 \cdot 10^7$ инкубировали в 4 мл среды Хенкса, содержащей 0,175 мМ АМ-2-Р в течение 45 мин при 37°C в присутствии 50 мкг НМФ или без него. Для исследования действия СТГ в инкубационную среду вводили 250 мкг гормона. Для изучения действия СТГ на кортизонрезистентную популяцию тимоцитов крысам Wistar вводили по 5 мг гидрокортизона в 1 мл 0,14 М NaCl в течение 2 дней, после чего извлекали тимус и выделяли тимоциты с помощью слабо притертого гомогенизатора Поттера Эльвейма.

После 45-минутной инкубации неразделенных (суммарных) или кортизонрезистентных тимоцитов в присутствии НМФ или СТГ клетки отмывали средней Хенкса и добавляли новую порцию среды, содержащую такое же количество НМФ или СТГ, и снова инкубировали. В контрольные пробы НМФ или СТГ не добавляли. Через 20, 40 и 60 мин отбирали по 1 мл суспензии, клетки отделяли центрифугированием при 1500 об/мин и отбирали надосадочную жидкость. К осадку добавляли адекватное количество среды. Клетки и надосадочную жидкость экстрагировали 4,2 М раствором хлорной кислоты (конечная концентрация 0,42 М), нейтрализовали экстракт 4,22 М КОН и осадок хлората калия удаляли центрифугированием. 50 мкл нейтрализованного экстракта наносили на бумагу FN-2 (ГДР), хроматографировали в системе растворителей ацетонитрил — 0,1 М ацетат аммония — аммиак (6:3:1) в присутствии свидетелей — АМФ, аденозина, гипоксантина, инозина и гуанозина [1]. Гуанозин отделяли от гипоксантина в системе растворителей ацетонитрил — 0,1 М ацетат аммония — уксусная кислота (60:30:2).

Результаты и их обсуждение

Инкубация неразделенных тимоцитов с СТГ (концентрация 50—400 мкг на $5 \cdot 10^6$ клеток в 1 мл) усиливает включение 2- ^{14}C -тимидина в ДНК кор-