

## ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНАЯ СИСТЕМА МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ДЕСТАБИЛИЗИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

С использованием комплекса методов изучена морфофункциональная характеристика гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы в условиях воздействия на организм млекопитающих (как лабораторных животных, так и животных естественных биоценозов) дестабилизирующих факторов различной интенсивности. Выявлены особенности структурных преобразований органов эндокринной и репродуктивной системы в условиях действия слабых и сильных (экстремальных) негативных факторов. Получены сведения о резерве адаптационных возможностей в системе «гипоталамус-гипофиз-гонады».

### Актуальность

Несмотря на обширную отечественную и зарубежную литературу, посвященную исследованию различных аспектов морфологии и физиологии гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы в условиях воздействия на организм дестабилизирующих факторов [1 – 7, 10, 11 и др.], многие стороны адаптивных и реактивных преобразований в этой системе в ответ на различные экстремальные воздействия нуждаются в уточнении и дополнении.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение морфофункциональной характеристики системы «гипоталамус-гипофиз-семенники» различных видов млекопитающих в условиях воздействия на организм дестабилизирующих факторов разной интенсивности.

### Материалы и методы

Объектами исследования служили гипоталамус, гипофиз и семенники млекопитающих (как лабораторных животных, так и животных из природных экосистем).

В ходе экспериментов на лабораторных животных (белые беспородные крысы-самцы) моделировали воздействие на организм дестабилизирующих факторов различной интенсивности (экспериментальные модели умеренной дегидратации организма, эмоционально-болевого стресса, повышенных физических нагрузок). Умеренную дегидратацию организма вызывали заменой воды для питья физиологическим раствором [8]. Для создания повышенных физических нагрузок подопытным животным в течение 10 суток давали ежедневную нагрузку плаванием в воде с температурой 20 – 22 градуса Цельсия в течение 20 – 30 минут

до глубокого утомления. Эмоционально-болевым стресс у животных создавали по методу Desiderato O. et al. [9]. Контролем к этим сериям экспериментов служили интактные животные. Воздействие на организм млекопитающих техногенных факторов низкой интенсивности исследовали на материале, полученном от различных видов млекопитающих из популяций, населяющих санитарно-защитную зону газоперерабатывающего завода. Контролем к этим исследованиям служили животные тех же видов из экологически благополучных регионов Оренбургской области.

Для световой микроскопии материал фиксировали в 12%-ном нейтральном формалине, жидкостях Карнуа и Буэна, готовили парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали обзорными гистологическими (гематоксилин Майера и эозин), гистохимическими (ШИК-реакция) и иммуноцитохимическими реакциями (на выявление белков p53, bcl, а также на выявление фрагментации ДНК) методиками. Для выявления уровня синтеза ДНК использовали метод автордиографии с использованием тимидина, меченого по тритию. На срезах проводили морфометрию исследуемых структур. В сыворотке крови лабораторных животных выявляли гонадотропные (ФСГ и ЛГ) и половые (тестостерон) гормоны.

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что при воздействии различных дестабилизирующих факторов в системе «гипоталамус-гипофиз-семенники» наблюдается комплекс адаптивных, реактивных и репаративных изменений, характер которых зависит от силы неблагоприятных воздействий и от видовых особенностей исследованных животных.

В условиях действия экстремальных дестабилизирующих факторов (истощающие физические нагрузки, эмоционально-болевого стресс) происходит существенная активизация гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы. В супраоптических и паравентрикулярных ядрах выявлено увеличение размеров нейросекреторных клеток и их ядер. Отмечено также и повышенное выделение нейросекрета из терминалей аксонов в нейрогипофизе, происходящее по всей поверхности терминалей аксонов. Следует отметить, что отмеченные явления нарастают в первые пять суток эксперимента. Во второй половине опыта истощающие нагрузки приводят к ультраструктурным повреждениям ядер и цитоплазмы у значительной части нонапептидергических нейронов (более выраженным в паравентрикулярных ядрах), а также к нарушению высвобождения секреторных гранул в терминалях аксонов на уровне нейрогипофиза. В аденоцитах гипофиза выявляются признаки функциональной активизации сомато-, кортико- и тиротропцитов. Со стороны гонадотропцитов активизации не отмечено.

В семенниках резко возрастает доля канальцев с деструкцией сперматогенного эпителия и компонентов гематотестикулярного барьера. Значительной становится доля канальцев с полным отсутствием развивающихся половых клеток. В интерстиции семенников на фоне активизации фибриллогенеза уменьшается численность клеток Лейдига при одновременном повышении доли эндокриноцитов со сниженной способностью к синтезу стероидов, что сопровождается снижением уровня тестостерона в сыворотке крови. Обращает на себя внимание и нарушение паракринных взаимодействий в системе извитые канальцы – клетки Лейдига, что проявляется в сглаживании морфофункциональных различий между клетками Лейдига, локализованными около канальцев с различным состоянием сперматогенного эпителия. Наряду с этим происходит нарушение взаимодействий в системе гипофиз-гонады, выражающееся в значительном (почти в два раза) снижении уровня ЛГ (на фоне резкого снижения уровня тестостерона).

В условиях действия слабых неблагоприятных факторов (модель умеренной дегидратации организма на фоне умеренной активизации гипоталамо-гипофизарной системы в

семенниках наряду с незначительным проявлением процессов деструкции в эндокринных и герминативных структурах гонад наблюдаются выраженные процессы адаптации и репарации. Так, в условиях умеренной дегидратации организма, нами выявлено значительное (почти в полтора раза) повышение включения тимидина, меченого по тритию, в ядрах клеток Лейдига, что указывает на возрастание как репликативного, так и репаративного синтеза ДНК. Таким образом, слабые стрессорные воздействия могут оказывать стимулирующий эффект на популяцию эндокриноцитов семенников, способствуя лучшей реализации эндокриноцитами своих потенциальных адаптационных возможностей.

Реакция на слабые негативные воздействия зависит и от видовых особенностей животных. Так, в условиях санитарно-защитной зоны газзавода у ряда видов (обыкновенная полевка, малый и рыжеватый суслики) на фоне снижения численности особей в популяциях в семенниках половозрелых животных повышена доля канальцев с деструкцией сперматогенного эпителия и с повреждением структур, образующих гематотестикулярный барьер. В то же время у некоторых видов (лесная мышь, рыжая полевка) выраженные деструктивные изменения в мужских гонадах не выявляются (как не отмечено и существенного снижения численности популяции этих животных).

У ряда видов в условиях санитарно-защитной зоны газзавода выявлено уменьшение численности клеток Лейдига в семенниках. Определенную роль в процессах снижения численности клеток в популяции интерстициальных эндокриноцитов принадлежит апоптозу (на это указывают результаты иммуноцитохимических реакций на выявление белков p53, bcl, а также реакция на выявление фрагментации ДНК). Однако апоптозу вряд ли принадлежит ведущая роль в этих процессах, так как подсчет интерстициальных эндокриноцитов, демонстрирующих проявления апоптоза, показывает, что доля гибнущих путем апоптоза клеток Лейдига является незначительной.

Очевидно, ведущее значение в снижении численности популяции эндокриноцитов может принадлежать процессам их морфофункциональной перестройки. В условиях угасания репродуктивной активности на фоне существенного снижения численно-

сти клеток Лейдига возрастает доля клеток фибробластического дифферона в интерстиции. Вероятно, в связи со снижением (выключением) секреторной функции часть эндокриноцитов семенников приобретает морфологические характеристики, которые сближают их с клетками фибробластического дифферона, что не позволяет на светоптическом уровне идентифицировать такие клетки, которые, относятся к популяции интерстициальных эндокриноцитов.

Следует отметить, что популяция интерстициальных эндокриноцитов семенников обладает резервом адаптивных и реактивных возможностей, который позволяет ей сохранять определенный уровень функциональной активности даже в условиях действия экстремальных дестабилизирующих факторов (а в ряде случаев – практически полностью восстанавливать свои морфофункциональные свойства после прекращения действия этих факторов). Одним из наиболее ярких проявлений адаптивных реакций является изменение соотношения между клетками разной величины: резкое снижение в популяции клеток крупных размеров и увеличение эндокриноцитов средней величины.

### Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о серьезных нарушениях морфофункци-

ональной характеристики гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы в условиях длительного воздействия на организм экстремальных дестабилизирующих факторов. Выявленные изменения могут являться одними из ведущих факторов в перестройке структуры полидоминантных сообществ мелких млекопитающих в санитарно-защитной зоне газавода и преобразованию их в монодоминантные.

Нарушения сперматогенеза в семенниках при действии стрессорных факторов следует рассматривать и с позиций того, что снижение (выключение) репродуктивной функции при воздействии дестабилизирующих факторов является одним из внутривидовых механизмов защиты генофонда популяции, препятствующим возможному участию аномальных гамет в оплодотворении.

Экспериментальные нарушения гипоталамо-гипофизарных механизмов регуляции семенников приводят к существенному угнетению как эндокринных, так и герминативных структур гонад, однако, сперматогенез и стероидогенез в органе в значительной степени сохраняется, хотя и на сниженном уровне, что указывает на важную роль внутригонадных (паракринных и аутокринных) механизмов в регуляции процессов сперматогенеза и стероидогенеза в органе.

### Список использованной литературы:

1. Вундер П.А. Эндокринология пола. М.:Наука, -1980.-253с.
2. Вундер П.А., Андронов Е.В., Андропова Т.А. Стрессорные реакции и роль пола в их осуществлении // Успехи соврем. биол.-1999.-т. 119-№5-С. 335 – 344.
3. Зачепило А.В., Артифесков С.Б. Особенности этиологии и патогенеза нарушений функции мужской репродуктивной системы, обусловленных экологическими факторами // Проблемы репродукции.– 2007.-т.13.-№4.-С. 76 – 80.
4. Стадников А.А., Шевлюк Н.Н. Морфофункциональная характеристика гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы крыс-самцов в условиях эмоционально-болевого стресса (ЭБС) // Морфология.-1996-т. 110-№5.-С. 38 – 42.
5. Шевлюк Н.Н. Ультраструктурные исследования интерстициальных эндокриноцитов семенников сусликов из популяции, обитающей в санитарно-защитной зоне Оренбургского газоперерабатывающего завода // Матер. 3-й Всеросс. научн. конф. «Влияние антропогенных факторов на структурные преобразования клеток, тканей и органов человека и животных» (Волгоград, 27 – 29 июня 1995). Волгоград.– 1995.-С. 150.
6. Шевлюк Н.Н., Блинова Е.В. Морфофункциональная характеристика органов репродуктивной системы рыжей полевки (*Clethrionomus glareolus* Schreber) из популяций, находящихся в зоне влияния газавода, использующего в качестве сырья газ с повышенным содержанием соединений серы // Научный вестник Ханты-Мансийского гос. мед. ин-та.– 2006.– №2.-С. 111 – 112.
7. Шевлюк Н.Н., Демина Л.Л., Боков Д.А. Эколого-морфологическая характеристика сперматогенеза у лесной мыши (*Apodemus sylvaticus* Linnaeus) в условиях антропогенной трансформации ландшафтов // Научный вестник Ханты-Мансийского гос. мед. ин-та.– 2006– N 2-С. 112 – 113.
8. Belenky M.A., Chetverukhin V.K., Polenov A.L. Quantitative radioautographic light and electron microscopic analysis of the localization of monamines in the median eminence of the rat.II.Serotonin // Cell.tiss.rec.-1979.-vol. 204.-N 2.-P. 305 – 317.
9. Desiderato O., Mac Kinnon J.R., Hisson H. Development of gastric ulcers in rats following stress termination // J. Comp. Physiol. Psychol.– 1974-vol. 87-N 2-P. 208 – 214.
10. Knol B.W. Stress and the endocrine hypothalamus-pituitary-testis system: a review //Vet. Q.– 1991.-vol. 13.-N 2.-P. 104 – 114.
11. Monder C., Sakai R.R., Miroff V., Blanchard D.C., Blanchard R.I. Reciprocal changes in plasma corticosterone and testosterone in stressed male rats maintained in a visible burrow system: evidence for a mediating role of testicular 11 beta-hydroxysteroiddehydrogenase // Endocrinol.-1994.-vol. 134.-N 3.-P. 1193 – 1199.