



Т.А. Тополенко

## Особливості розподілу клітин інтерстицію яєчок щурів у нормі й після введення Утрожестану у другому й третьому періодах вагітності

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** яєчки, щури, клітини інтерстицію, Утрожестан.

**Ключевые слова:** яички, крысы, интерстициальные клетки, Утрожестан.

**Key words:** testes, rats, interstitial tissue, Utrogestan.

Вивчено розподіл клітин інтерстицію яєчок щурів з 1-ї по 90-у добу включно у нормі й після введення Утрожестану у II та III періодах вагітності.

Изучено распределение клеток интерстиция яичек крыс с 1-х по 90-е сутки включительно в норме и после введения Утрожестана во II и III периодах беременности.

Structural features of the interstitial tissue in rats' testes after intrauterine introduction of Utrogestan were examined.

До сьогодні проблема безплідності залишається однією з найважливіших соціальних і медичних проблем [4]. При цьому, безпліддя жінок складає 40%, чоловіків – 45% випадків, 15% – несумісність організмів чоловіка й жінки. Тобто привертає увагу зростання питомої ваги чоловічого фактору за останні 20 років [5]. Однією із причин цього явища, разом з несприятливим впливом способу життя на чоловічу репродуктивну систему, гіпотетично вважають вплив хімічних факторів, що мають естрогенну активність і в подальшому можуть взаємодіяти з ендокринною та імунною системами чоловіків [7]. Особливо, якщо фактори мали вплив у період вагітності. У подальшому це спричинює зміни гормонального балансу в материнському організмі й гальмування процесів сперматогенезу у потомства чоловічої статі [1]. Для вивчення впливу жіночих статевих гормонів на розвиток яєчок у плодів і новонароджених створено експериментальну модель [6].

Донині ці питання вивчено недостатньо, тому їх дослідження є досить доцільним та актуальним.

### Мета роботи

Встановити особливості розподілу клітин інтерстицію яєчок щурів від моменту народження до третього місяця післянатального життя у потомства самок, яким вводили Утрожестан.

### Матеріали і методи дослідження

Об'єктом дослідження були яєчки новонароджених білих щурів лінії Вістар на 1-, 5-, 14-, 30-, 45-, 60- й 90-ту добу післянатального життя, отриманих від самок з датованим терміном вагітності.

У якості жіночих статевих гормонів використовували натуральний препарат прогестерону – Утрожестан, який інтравагінально вводили вагітній самці в дозі 100 мг. Щурів розподілено на групи: I – інтактні тварини; II – експериментальна, якій вводили Утрожестан протягом другого (з 8-ї до 14-ї доби) періоду вагітності; протягом третього періоду (з 15-ї до 21-ї доби) препарат вводили шурам III експериментальної групи; IV – контрольна, тваринам якої вводили фізіологічний розчин натрію хлориду у ті ж самі терміни.

Шматочки органів фіксували у рідині Буена, проводили у зростаючій концентрації спиртів і заливали у воск-парафін-каучук. Робили серійні зрізи, що фарбували реактивом Шиффа з дофарбуванням ядер гематоксиліном Карацці.

Розподіл клітин інтерстицію яєчок підраховували за допомогою модифікованої сітки Глаголева. Отримані дані оброблено за допомогою методу варіаційної статистики. Різницю між кількісними показниками вважали статистично достовірною при  $p \leq 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Результати, отримані в експериментальній групі тварин, порівнювали з даними інтактних і контрольних щурів, представлено у *табл. 1*.

Дані розподілу клітин інтерстицію у інтактних і контрольних групах статистично не відрізнялись, тому в подальшому описували порівняння між показниками інтактних тварин і щурів, отриманих від самок, яким вводили Утрожестан.

Виходячи з даних, наведених у *табл. 1*, на першу добу життя у експериментальних тварин, порівняно з інтактними, можна виявити зменшення кількості фібробластів у II та III експериментальних групах:  $25,06 \pm 3,08$ ;  $15,31 \pm 3,08$  і  $13,84 \pm 2,3$  відповідно. Також виявляється збільшення кількості макрофагів у тварин III експериментальної групи до  $3,92 \pm 0,7$  від  $3,3 \pm 0,7$  у інтактних. Спостерігається збільшення кількості клітин Лейдига в обох експериментальних групах ( $32,12 \pm 2,6$ ;  $31,65 \pm 2,6$  і  $24,3 \pm 3,08$ ) відповідно. Стосовно інших клітин інтерстицію яєчка (лімфоцитів, фіброцитів, ендотеліоцитів, тучних клітин) і мітозів, то суттєвих відмінностей між експериментальними, інтактними й контрольними тваринами не виявлено.

На 5-ту добу життя спостерігається аналогічна тенденція відносно кількості фібробластів і клітин Лейдига (*табл. 1*). Також у експериментальних тварин третьої групи виявляється незначне зменшення кількості лімфоцитів (до  $3,39 \pm 0,7$  проти  $5,04 \pm 0,7$ ). В обох групах експериментальних щурів, порівняно з інтактними, відзначено зменшення кількості мітозів і збільшення кількості фіброцитів та ендотеліальних клітин (*табл. 1*).

## Розподіл клітин інтерстицію у експериментальних та інтактній групах щурів

Експериментальні тварини (Утрожестан II)							
Доба / Клітини	1 М±m	5 М±m	14 М±m	30 М±m	45 М±m	60 М±m	90 М±m
1.Лімфоцити	3,90±0,70	4,10±0,70	4,80±0,77	5,36±0,70	4,29±0,77	5,30±0,75	7,71±0,70
2.Фібробласти	15,31±3,08	16,10±3,08	18,04±3,08	17,34±3,08	14,27±3,08	13,60±3,08	12,25±3,08
3.Макрофаги	4,60±1,50	4,70±1,54	5,31±1,54	6,19 ±1,54	3,58±0,77	4,62±0,70	7,24±0,77
4.Тучні клітини	2,60±0,70	2,52±0,70	2,15±0,50	2,83 ±0,70	2,77±0,70	5,12±0,70	5,29±0,70
5.Клітини Лейдіга	32,12±2,60*	27,20±3,08*	29,14±3,08*	19,67±3,80	24,60±3,80*	18,80±2,30*	16,4±2,30*
6.Мітози	4,20±1,50	2,26 ±0,70	2,81±0,77	4,65±0,70	3,34±0,70	4,64±0,77	2,73±0,70
7.Фіброцити	29,30±3,08	34,60±2,30*	31,36±2,30*	36,38±2,30	39,21±3,08*	39,53±2,30*	38,92±2,30*
8.Ендотеліоцити	8,02±2,30	8,41±1,54	6,88 ±1,54	8,52±2,30	8,51±2,30	9,46±2,30	10,10±3,08
Експериментальні тварини (Утрожестан III)							
Доба / Клітини	1 М±m	5 М±m	14 М±m	30 М±m	45 М±m	60 М±m	90 М±m
1.Лімфоцити	4,16±0,77	3,39±0,70	4,63±1,54	5,24±0,70	4,28±0,70	5,68±1,54	8,03±0,92
2.Фібробласти	13,84±2,30	14,08±2,30	17,08±3,08	14,60±2,30	15,30±2,31	12,81±1,54	11,17±2,31
3.Макрофаги	3,92±0,70	4,61±0,70	4,91±0,77	5,25±0,70	3,39±0,70	4,36±0,70	7,05±0,77
4.Тучні клітини	2,68±0,70	2,75±0,70	2,37±0,70	3,12±0,77	2,79±0,77	5,30±0,77	5,32±0,70
5.Клітини Лейдіга	31,65±2,60*	27,68±3,08*	28,62±3,80	20,27±3,08*	26,04±3,08*	20,15±3,08*	18,17±3,08*
6.Мітози	4,32±1,50	2,69±0,77	3,31±0,70	4,46±1,50	4,08±0,70	4,66±0,70	2,86±0,70
7.Фіброцити	31,67±3,08	36,02±2,30*	32,34±3,08*	38,60±3,80	35,47±2,30*	37,63±3,80*	36,91±3,80*
8.Ендотеліоцити	8,53±3,08	9,36±2,30	7,76±2,30	8,73±2,30	9,31±2,30	9,66±2,31	10,28±2,30
Інтактні тварини							
Доба / Клітини	1 М±m	5 М±m	14 М±m	30 М±m	45 М±m	60 М±m	90 М±m
1.Лімфоцити	4,50±0,70	5,04±0,70	5,30±0,70	5,30±1,54	5,20±0,77	5,60±1,54	8,60±3,85
2.Фібробласти	25,06±3,80	18,30±3,08	17,31±3,08	13,02±3,08	12,60±1,54	9,90±1,54	9,30±2,31
3.Макрофаги	3,30±0,70	4,60±0,70	4,50±1,54	4,31±1,54	5,30±0,78	8,04±1,50	8,60±2,31
4.Тучні клітини	2,60±0,70	3,50±1,50	4,07±0,70	4,30±0,70	4,40±0,77	4,05±0,76	4,30±1,54
5.Клітини Лейдіга	24,30±3,08*	25,60±3,80*	26,70±3,08*	28,20±3,80	33,40±0,75*	30,70±3,08*	28,03±3,08*
6.Мітози	4,02±1,54	4,03±1,50	4,01±1,54	4,02±0,70	4,60±0,77	3,70±0,77	3,80±0,77
7.Фіброцити	29,04±3,80	31,32±2,30*	29,61±3,08*	32,02±4,60	25,83±0,71*	29,14±2,31*	27,23±2,31*
8.Ендотеліоцити	7,40±3,08	7,50±2,30	8,60±2,30	8,01±3,08	9,20±1,54	9,10±1,54	10,20±3,08

Примітка: \* – при порівнянні показників експериментальної та інтактною груп тварин при  $p \leq 0,05$ .

На 14-ту добу післянатального життя виявляється незначне збільшення кількості макрофагів і зберігається тенденція до підвищення кількості фіброцитів і клітин Лейдіга в обох експериментальних групах, однак зміни менш виражені, порівняно з попередньою добою (табл. 1). Одночасно виявляється зменшення кількості тучних клітин в обох експериментальних групах (до  $2,15 \pm 0,5$  та  $2,37 \pm 0,7$  проти  $4,07 \pm 0,7$  відповідно). Також у тварин II експериментальної групи зменшеною залишається кількість мітозів (до  $2,81 \pm 0,77$ ).

З 30-ї доби життя більш помітними стають відмінності у кількості клітин Лейдіга: в обох експериментальних групах спостерігається їх виражене зменшення, і навпаки виявляється значне збільшення кількості фіброцитів, особливо у тварин III експериментальної групи (табл. 1) та інтактній групі. Тобто кількість клітин Лейдіга у експериментальних щурів спочатку переважає у інтактних тварин, а з 30-ї доби починає доволі значно

зменшуватись (з  $29,14 \pm 3,08$  і  $28,62 \pm 3,08$  на 14-ту добу до  $19,67 \pm 3,08$  і  $20,27 \pm 3,08$  – на 30-ту). Кількість фіброцитів у експериментальних тварин збільшується поступово з кожною наступною добою життя. Також зберігається зменшення кількості тучних клітин, особливо у тварин II експериментальної групи, порівняно з інтактними (табл. 1).

На 45-ту добу життя зазначені тенденції у кількості клітин Лейдіга та фіброцитів зберігаються для II і III експериментальних груп (табл. 1). Одночасно спостерігається збільшення кількості фібробластів у експериментальних тварин (з  $14,27 \pm 3,08$  та  $15,3 \pm 2,31$  проти  $12,6 \pm 1,54$  та  $12,8 \pm 1,54$  у інтактних) і зменшення кількості макрофагів і тучних клітин (табл. 1). Стосовно інших досліджуваних клітин, то суттєвих відмінностей у їх кількості між інтактними й експериментальними щурами не виявлено.

Після 60-ї доби життя значно посилюється тенденція відставання кількості клітин Лейдіга (з  $30,7 \pm 3,08$  та  $30,1 \pm 2,31$  у інтактних і контрольних щурів проти  $18,8 \pm 2,3$  у тварин II та  $20,15 \pm 3,08$  у щурів III експериментальних груп) і збільшення кількості фіброцитів (з  $29,14 \pm 2,31$  та  $29,2 \pm 3,08$  у інтактних і контрольних щурів проти  $39,53 \pm 2,3$  у тварин II та  $37,63 \pm 3,8$  у щурів III експериментальних груп). Збільшення кількості фібробластів і зменшення кількості макрофагів зберігається, однак стає менш вираженим, ніж у попередні терміни (табл. I). Кількість тучних клітин в обох експериментальних групах, порівняно з інтактними, починає збільшуватись (до  $5,12 \pm 0,7$  та  $5,3 \pm 0,77$  проти  $4,05 \pm 0,76$  відповідно).

На 90-ту добу життя зазначені тенденції зберігаються і навіть посилюються (табл. I), а також спостерігається зменшення кількості мітозів в обох експериментальних групах, порівняно з інтактними (з  $2,73 \pm 0,77$  та  $2,86 \pm 0,7$  проти  $3,8 \pm 0,77$  відповідно). Також у тварин II експериментальної групи виявляється зменшення кількості лімфоцитів (до  $7,71 \pm 0,7$  проти  $8,6 \pm 3,85$ ) відповідно.

Отже, встановлена динаміка змін клітинного складу яєчок щурів після введення Утрожестану у плідному періоді життя доводить статистично достовірне відставання у кількості фібробластів на початкових строках післянатального життя й збільшення їх кількості з 45-ї до 90-ї доби. Кількість фіброцитів, навпаки, значно збільшується, особливо починаючи з періоду статевого дозрівання. Спостерігається компенсаторне збільшення кількості інтерстиціальних клітин Лейдіга до 14-ої доби, а потім значне зменшення з 30-ї доби, особливо виражене на 60-ту й 90-ту добу післянатального життя. Отримані

результати корелюють з раніше отриманими даними з маси яєчок потомства щурів після введення Утрожестану у плідному періоді [2].

Водночас у інтактній і контрольній групах щурів спостерігається рівномірне збільшення кількості лімфоцитів, макрофагів, тучних клітин та ендотеліоцитів з 1-ї до 90-ї доби життя щурів, а також збільшення кількості клітин Лейдіга (особливо на 45-ту і 60-ту добу), що збігається з даними попередніх досліджень [3]. Кількість фіброцитів також поступово зростає зі збільшенням терміну життя, досягаючи максимуму на 30-ту добу. Кількість фібробластів, навпаки, зменшується зі збільшенням строку життя. Мітогічна активність клітин досягає найвищої активності на 45-ту добу, а потім дещо знижується.

#### Висновки

1. З 1-ї до 14-ї доби життя у потомства щурів, що отримували Утрожестан, спостерігається зменшення кількості фібробластів і збільшення кількості клітин Лейдіга.

2. З 30-ї до 90-ї доби життя спостерігається статистично достовірне збільшення кількості фіброцитів і зменшення кількості клітин Лейдіга у експериментальних щурів, особливо III групи.

У зв'язку з імовірним впливом жіночих статевих гормонів у плідному періоді на клітини сім'яних каналців потомства щурів чоловічої статі [8], в подальшому планується вивчення особливостей розподілу вуглеводовмісних сполук у каналцях та інтерстиції яєчка щурів після введення Утрожестану у II та III періодах вагітності.

#### Література

1. Боков Д.А. Сравнительный анализ действия некоторых специфических факторов гетерогенной среды техносферы на половые железы самцов / Д.А. Боков // Вестник ОГУ. – 2009. – №6. – С. 82–85.
2. Вовченко М.Б. Морфофункціональні особливості ендокринних органів під впливом дії прогестерону / М.Б. Вовченко, Т.А. Тополенко, В.М. Ямса // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – Т.27, №2. – 2009. – С. 28–31.
3. Волошин Н.А. Морфофункціональні особливості формування яєчок крыс от момента рождения до второго месяца жизни / Н.А. Волошин, Т.А. Тополенко // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т.7, №2. – С. 32–34.
4. Люлько О.В. Механізми чоловічої безплідності після перенесеного гострого неспецифічного епидидимоорхіту / О.В. Люлько, В.А. Чижів // Урологія. – 2002. – №4. – С. 54–66.
5. Никитин А.И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека / А.И. Никитин – СПб.: «Элби-СПб», 2005. – 216 с.
6. Тополенко Т.А. Спосіб вивчення впливу утрожестану на формування чоловічих статевих органів та тимусу до і після народження / Т.А. Тополенко, В.М. Ямса // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, №1. – С. 188.
7. Шишкина Г.Т. Гены, гормоны и факторы риска формирования мужского фенотипа / Г.Т. Шишкина, Н.Н. Дыгало // Успехи физиологических наук. – 1999. – Т. 30, №3. – С. 49–61.
8. Янин В.Л. Закономерности дифференцировки и органогенеза и возрастные изменения семенных извитых каналцев семенников белых крыс / В.Л. Янин // Тезисы научно-практической конференции морфологов – Тюмень, 1984. – С. 62–63, 73–76.

#### Відомості про автора:

Тополенко Т.А., асистент каф. анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії ЗДМУ.

#### Адреса для листування:

Тополенко Тетяна Анатоліївна, м. Запоріжжя, вул. Малиновського, 28а, кв. 77.

E-mail: topolenko\_77@mail.ru

Тел.: (061) 233 33 56.