

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТУ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ САМЦІВ ЩУРІВ*

Бречка Н. М.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна
natalia-iper@i.ua*

З чоловічим фактором пов'язано майже 30–35 % бездітних шлюбів. Причини, що призводять до цього стану, різноманітні. Найчастіше це варикоцеле, інфекція придаткових статевих залоз, імунологічні та ендокринні порушення, гіподінамія тощо. Терапевтичні можливості для лікування неплідності обмежені, проте вони не завжди дають бажаних результатів [1]. Останніми роками ведеться пошук серед препаратів, що можуть розглядатися як потенційні коректори репродуктивних функцій чоловічого організму та можуть бути ефективними щодо поліпшення показників спермограми та функціонального стану сім'яників [2, 3]. Одним з таких препаратів

є глікозаміноглікан хондроїтин сульфат, який при дослідженні на різних моделях патології чоловічої статеві системи виявив гонадопротекторні та простатопротекторні властивості [4, 5]. Але не було проведено досліджень щодо його тривалого введення, щоб виключити негативний вплив препарату на процеси сперматогенезу та функціонування репродуктивної системи самців щурів. Тому метою даного дослідження було вивчення впливу хондроїтин сульфату протягом періоду сперматогенезу (час між першим поділом сперматогоній і виштовхуванням сперматозоїда з сім'яника) включаючи термін дозрівання у епідидімісі — 70 діб.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В роботі було проведено дослідження структурної організації сім'яників та функ-

ціонування репродуктивної системи щурів після введення хондроїтин сульфату в дозі

* Роботу виконано в межах планової наукової тематики ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Оптимізація діагностики та терапії порушень репродуктивного здоров'я ендокринного ґенезу у осіб молодого віку». (державний реєстраційний № 0111U000177).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автор гарантує повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 17.12.2018.

60 мг/кг внутрішньочеревино щоденно протягом 70 діб.

Використовували швидку евтаназію щурів після останнього введення досліджуваної субстанції, виділяли сім'яники, їх придатки та передміхурову залозу, зважували їх. У суспензії придатків сім'яників оцінювали показники морфофункціонального стану сперматозоїдів (кількість, рухливість і патологічні форми) [6].

Сім'яники щурів всіх груп фіксували у 10 % розчині формаліну, проводили по розчинах спирту зростаючої міцності, заливали у целоїдин-парафін. На зрізах, які фарбували гематоксиліном та еозином, окрім оглядової мікроскопії проводили морфометричну оцінку процесу сперматогенезу [7].

Об'єктом дослідження стало також визначення рівня андрогенної насиченості

організму щурів експериментальних груп за типом кристалізації секрету передміхурової залози на її відбитках (феномен «листя папороті») [8].

Дослідження проводили відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) [9].

Статистичну обробку цифрових даних проводили параметричними та непараметричними методами з використанням критеріїв Ст'юдента та Вілкоксона-Манна-Уїтні за допомогою програми Statistica 5,0 [10, 11].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження маси органів репродуктивної системи самців щурів після обробки субстанцією хондроїтин сульфату протягом 70 діб не виявило різниці порівняно з інтактними щурами.

За даними мікроскопії, у всіх самців щурів після тривалого введення хондроїтин сульфату, як і у інтактних тварин, часточки сім'яника заповнені концентричними або сплосченими профілями зрізів сім'яних каналців, що достатньо щільно прилягали один до одного. Діаметр каналців звичайний, власна, білочна та су-

динна оболонки каналців відповідали показникам норми. У сім'яних каналцях спостерігали 3–4 генерації сперматогенних клітин, які знаходилися на різних стадіях розвитку. Клітини розташовані концентричними шарами, упорядковано, згідно зі стадіями сперматогенного циклу. У всіх щурів клітинна популяція представлена у повному обсязі (рис. 1, рис. 2). Біля власної оболонки каналця виявлено багаточисельні сустеноцити, що мають широку основу та вузьку вершину. Між сім'яними каналцями у сполучній тканині, частіше

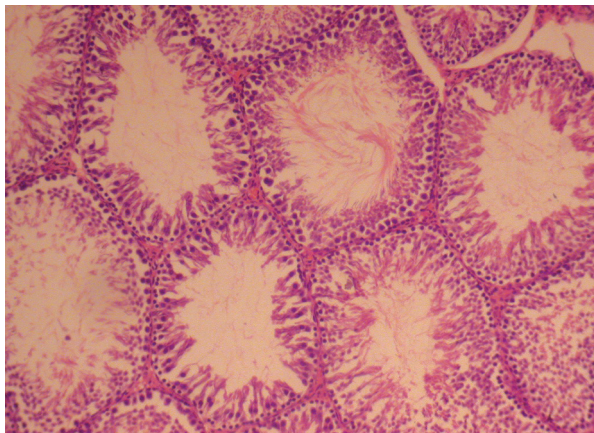


Рис. 1. Сім'яник самця інтактного щура. Нормальна морфоструктура тестикулярної тканини. Гематоксилін-еозин. х 100.

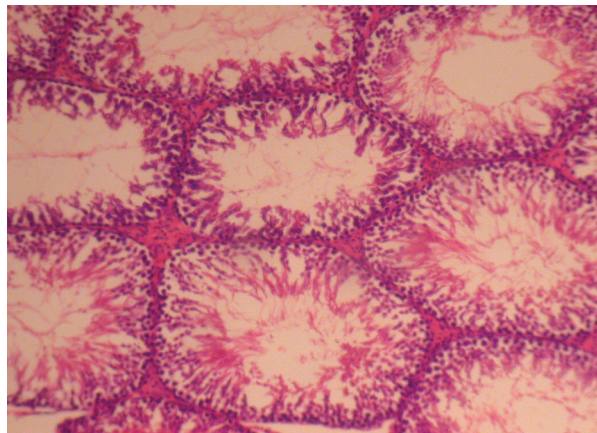


Рис. 2. Сім'яник самця щура після введення хондроїтин сульфату. Сім'яні каналці не змінені, пул статевих клітин подано у повному обсязі. Гематоксилін-еозин. х 100.

**Морфометричні показники сперматогенезу щурів
після введення хондроїтин сульфату**

Показники	Група дослідження	
	Контроль	Хондроїтин сульфат
Чисельність нормальних сперматогоній, ($X \pm Sx$)	$57,12 \pm 1,005$	$59,53 \pm 1,231$
Індекс сперматогенезу, бали	3,36 (3,28–3,44)	3,36 (3,32–3,40)
Чисельність каналців з 12-ою стадією мейозу, %	5,0 (4–6)	4,83 (4–5)
Чисельність каналців зі злущеним епітелієм, %	0,57 (0–3)	0

навколо кровоносних судин, сгруповані малочисленні клітини з помірно варіабельними за розміром ядрами — гландулоцити. У каналцях щурів всіх експериментальних груп чітко простежувався не тільки процес сперматогенезу (процес послідовних перебудов зародкових клітин: сперматогонія — сперматозоїд), але і процес сперміогенезу — етапи клітинних перетворень від сперматиди до сперматозоїду. За кількісними показниками процесу сперматогенезу щурів, що отримували хондроїтин сульфат у дозі 60 мг/кг, не виявили вірогідних відмінностей від показників сперматогенезу інтактних тварин (табл. 1).

Рівень андрогенізації організму щурів після тривалого введення хондроїтин сульфату в дозі 60 мг/кг, який досліджували за типом кристалізації секрету пе-

редміхурової залози цих тварин, дорівнював 3,55 балам і практично не відрізнявся від рівня андрогенізації інтактних тварин (3,58 бала) (рис. 3, рис. 4, табл. 2).

За аналізом даних, наведених у таблицях 1 та 2, можна констатувати, що хондроїтин сульфат у дослідженій дозі не має негативного впливу на наймолодші клітини сперматогенного епітелію — сперматогонії; не збільшує кількість каналців з 12-ю стадією мейозу, тобто не знижує резерв сперматогенезу.

В наслідок цього не спостерігаються зміни індексу сперматогенезу. Хондроїтин сульфат перешкоджає послабленню зв'язків цитоплазматичних оболонок сперматоцитів і сперматид із сустиноцитами, які виконують, як відомо, трофічну та опорну функцію, і як наслідок, не виникає безлад-

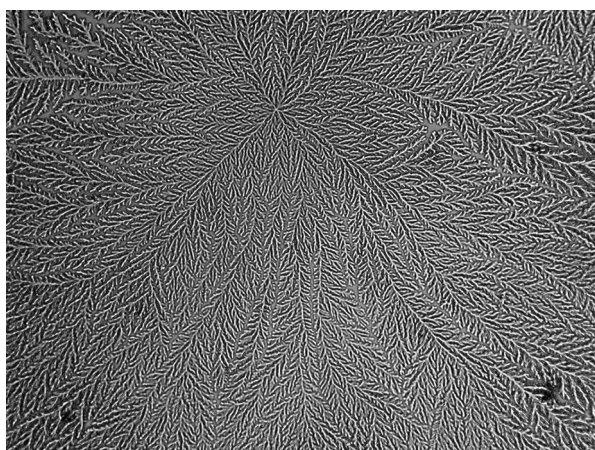


Рис. 3. Тип кристалізації секрету передміхурової залози самця інтактного щура.
Типовий феномен «листя папоротті». Андрогенна насиченість організму нормальна. Мікрофото: відбиток секрету. x 100.

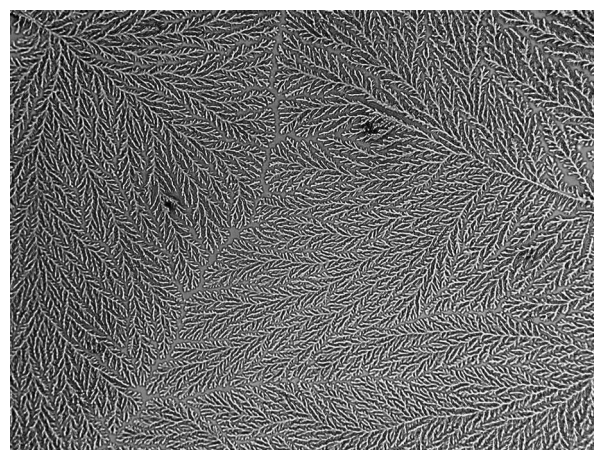


Рис. 4. Тип кристалізації секрету передміхурової залози самця щура після введення хондроїтин сульфату.
Рисунок «листя папоротті» (андрогенна насиченість організму) не змінено. Мікрофото: відбиток секрету. x 100.

**Рівень андрогенізації організму щурів
після введення хондрітину сульфату
(за типом кристалізації секрету передміхурової залози), бали**

Показник	Експериментальні групи	
	Інтактний контроль	Хондрітин сульфат
Тип кристалізації секрету передміхурової залози	3,58 (3,2–3,83)	3,55 (2,66–4,0)

ного переміщення структурних елементів (злучення) у просвіт каналця. Хондрітин сульфат не має негативного впливу на рівень андрогенної насиченості організму щурів.

Таким чином, при дослідженні щурів, які отримували субстанцію хондрітин сульфат протягом 70 діб у дозі 60 мг/кг, кількісні показники процесу сперматогенезу щурів не виявили вірогідних відмінностей від показників сперматогенезу інтактних тварин. У каналцях щурів всіх експериментальних груп чітко простежено не тільки сперматогенез (процес по-

слідовних перебудов зародкових клітин: сперматогонія — сперматозоїд), але і сперміогенез — етапи клітинних перетворень від сперматиди до сперматозоїду. Рівень андрогенізації організму щурів після тривалого введення хондрітин сульфату, який досліджували за типом кристалізації секрету передміхурової залози цих тварин, дорівнював 3,55 балам. Хондрітин сульфат у дослідженій дозі не має негативного впливу на молоді клітини сперматогенного епітелію — сперматогонії; не збільшує кількість каналців з 12 стадією мейозу, тобто не знижує резерв сперматогенезу.

ВИСНОВКИ

1. Тривале введення хондрітин сульфату в дозі 60 мг/кг не має негативного впливу на процеси сперматогенезу, а саме — на молоді клітини сперматогенного епітелію — сперматогонії, не збільшує кількість каналців з 12 стадією мейозу, тобто не знижує резерв сперматогенезу.
2. Хондрітин сульфат у досліджуваній дозі перешкоджає послабленню зв'язків

- цитоплазматичних оболонок сперматозоїтів і сперматид із суспензіями, які виконують трофічну та опорну функцію.
3. Введення хондрітин сульфату в дозі 60 мг/кг протягом 70 діб не має негативного впливу на рівень андрогенної насиченості організму та функціонування репродуктивної системи самців.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Bondarenko VA. Ukraïns'ka shkola endokrynologii: materialy nauk.-prakt. konf, *Harkiv*, 2017: 25-38.
2. Zajchenko GV, Brechka NM, Korenjeva JeM, et al. *Probl Endokryn Patologii* 2009; 1: 65-71.
3. Zajchenko GV, Jakovljeva LV, Grashhenkova SA, et al. *Ukr Biofarmaceutychny Zhurn* 2008; 1 (1): 16-21.
4. Brechka NM, Bondarenko VO, Korenjeva JeM, et al. *Eksperyment i Klin Medycyna* 2012; 3 (56): 52-58.
5. Filimonova NI, Brechka NM, Gejderih OG, et al. *Liky ljudyny: Suchasni problemy farmakoterapii i pryznachennja likars'kyh zasobiv: materialy II Mizhnar. nauk.-prakt. konf, Harkiv*, 2018: 297-298.
6. *Doklinichni doslidzhennja likars'kyh zasobiv (metodychni rekomendacii)*; za red. OV. Stefanova, *Kyïv*, 2001: 528 p.
7. Merkulov GA. *Kurs patologologicheskoy tehniki, Moskva*, 1969: 424 p.
8. Vartapetov BA, Demchenko AN. *Predstatel'naja zheleza i vozrastnye narushenija polovoj dejatel'nosti, Kiev*, 1975: 214 p.
9. *Zagalni etychni pryncypy eksperymentiv na tvarynah. Endokrynologija* 2003; 8 (1): 142-145.
10. Salimov RM. *Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novykh farmakologicheskikh veshhestv, Moskva*, 2000: 349-454.
11. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovanijah s ispol'zovaniem Ehsel* 2001: 320 p.

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТУ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ САМЦІВ ЩУРІВ

Бречка Н. М.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна
natalia-iper@i.ua*

В роботі було проведено вивчення впливу хондроїтин сульфату в дозі 60 мг/кг протягом періоду сперматогенезу (час між першим поділом сперматогоній і виштовхуванням сперматозоїда з сім'яника) включаючи термін дозрівання у епідидімісі — 70 діб. Тривале введення хондроїтин сульфату не має негативного впливу на процеси сперматогенезу, а саме на молоді клітини сперматогенного епітелію — сперматогонії, та не збільшує кількість канальців з 12-ю стадією мейозу, тобто не знижує резерв сперматогенезу. Також введення хондроїтин сульфату не має негативного впливу на рівень андрогенної насиченості організму та функціонування репродуктивної системи самців щурів.

Ключові слова: хондроїтин сульфат, сперматогенез, андрогенна насиченість, репродуктивна система.

THE EFFECT OF LONG-TERM ADMINISTRATION OF CHONDROITIN SULFATE ON THE FUNCTIONING OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF MALE RATS

N. M. Brechka

*SI «V.Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine
natalia-iper@i.ua*

We assessed the effect of chondroitin sulfate in dose of 60 mg/kg during the period of spermatogenesis (the time between the first division of the spermatogonium and the sperm ejaculation from the testes), including the term of ripening in the epididymis — 70 days. Prolonged administration of chondroitin sulfate has no negative effect on the processes of spermatogenesis, especially on young cells of the spermatogenic epithelium — spermatogonia, and does not increase the number of tubules on the 12 stages of meiosis, that is, it does not reduce the reserve of spermatogenesis. Our findings testify, that the administration of chondroitin sulfate has no negative effect on the level of androgenic saturation and the functioning of the reproductive system of male rats.

Key words: chondroitin sulfate, spermatogenesis, androgenic saturation, reproductive system.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТА НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ САМЦОВ КРЫС

Бречка Н. М.

*¹ ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков, Украина
natalia-iper@i.ua*

В работе проведено изучение влияния хондроитин сульфата в дозе 60 мг/кг в течение периода сперматогенеза (время между первым делением сперматогоний и выталкиванием сперматозоида из семенника), включая срок созревания в эпидидимисе — 70 суток. Длительное введение хондроитин сульфата не имеет негативного влияния на процессы сперматогенеза, а именно на молодые клетки сперматогенного эпителия — сперматогонии, и не увеличивает количество канальцев с 12-й стадией мейоза, то есть не снижает резерв сперматогенеза. Также введение хондроитин сульфата не имеет негативного влияния на уровень андрогенной насыщенности организма и функционирования репродуктивной системы самцов крыс.

Ключевые слова: хондроитин сульфат, сперматогенез, андрогенная насыщенность, репродуктивная система.