

фаза набухания (на 72,5%, 98,5% и 84%, соответственно). Время максимума вторичной агрегации при использовании АДФ в дозе 10 мкг/мл удлинено на 22,5% ($p < 0,01$), тогда как при более низкой концентрации АДФ – 1 мкг/мл и коллагена, наоборот, достоверно ускорено ($p < 0,001$ и $p < 0,05$, соответственно). Эти данные говорят о повышении чувствительности рецепторов кровяных пластинок к индукторам. У здоровых особей спонтанная агрегация отсутствовала. В хронической стадии аллоксанового диабета активация СРО и образование МДА в мембранах тромбоцитов ведет к росту проницаемости кровяных пластинок и образования простагландина, тромбоксана.

В этих условиях происходит повышение коагулирующих свойств системы гемостаза, что проявляется ускорением времени начала, длительности и окончания процесса свёртывания. Несмотря на повышение свёртывания, скорость свертывания повышается только в первую минуту, на 2 и 3 минуте при сахарном диабете она снижается. Снижение максимальной амплитуды, отражающей гематокрит, говорит о росте вязкости крови за счёт ухудшения её реологических свойств. Развивающаяся гиперкоагуляция и повреждение системы фибринолиза в сочетании с гиперактивацией тромбоцитов являются одним из основных факторов повреждения стенки сосудов при сахарном диабете. Отмечается достоверная обратная корреляционная связь между временем свертывания и систолической скоростью кровотока, отрицательная корреляция между тонусом сосудов и степенью агрегации тромбоцитов.

В развитии структурно-функциональных изменений, лежащих в основе диабетических ангио- и нефропатий, участвует множество взаимосвязанных процессов, ведущим из которых является дисбаланс окислительно-восстановительных процессов, усиление неконтролируемых свободно-радикальных реакций. Процессы ПОЛ вызывают дезинтеграцию липопротеиновых комплексов, нарушения митохондриальной биоэнергетики, активности мембранных ферментов канальцев почек. Эндотелиальная дисфункция, вызванная продуктами ПОЛ, дает нарушение регуляции сосудистого тонуса, плотности сосудистых стенок и изменения характера микро- и макрогемодинамики с нарушением коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза.

Литература

1. Аметов А.С. // Тер. архив. – 2005. – №10. – С. 5–9.
2. Балаболкин М.И. // Пробл. эндокрин. – 2005. – №3. – С. 22.
3. Даниева Ф.С., Дзукоев С.Г. // Мат-лы конф. молодых ученых СОГМА, 2007. – С. 45–48.
4. Дедов И.И. // Сахарный диабет. – 1998. – №1. – С. 7–17.
5. Турова Е.А. и др. // Мат-лы III Всерос. симп. «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». – М.: ЛАЗМА, 2000.
6. Шор Н.А., Зеленый И.И. Состояние микроциркуляции в нижних конечностях у больных сахарным диабетом: Методология флоуметрии, 1999. – С.41–46.

УДК 591.46 3.1; 612.43

ЭПИФИЗАРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ЭНДОКРИННОЙ ТКАНИ СЕМЕННИКОВ

Н.Н. ГАЛНЫКИНА*

Работами нашей кафедры показано наличие циркадианного ритма процесса образования мужских половых клеток и участие пептидов эпифиза в его регуляции [1, 2]. Секретция гормонов, регулирующих сперматогенез, – фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) и тестостерона – также характеризуются циркадианной ритмичностью [3]. Это позволяет предположить существование циркадианного ритма активности эндокринной ткани семенника. Регуляция этого ритма, вероятно, также осуществляется эпифизом. Популяция клеток Лейдига не однородна как в функциональном отношении, так и относительно положения в органе. Исследователи выделяют несколько типов эндокриноцитов в зависимости от уровня их функциональной

активности [4, 5]. Наиболее простое деление клеток Лейдига – на активные и неактивные. В зависимости от положения различают перитубулярные и периваскулярные эндокриноциты. Неясно, есть ли зависимость между активностью перитубулярных эндокриноцитов и этапом процесса сперматогенеза.

Цель работы – анализ роли эпифиза в регуляции суточной динамики функциональной активности эндокринной ткани семенника и взаимосвязи между активностью перитубулярных эндокриноцитов и регуляцией этапов сперматогенеза.

Материал и методы. Опыты проведены на самцах белых крыс весом 160–200 г. Животные содержались при 12-часовом режиме освещения (светлое время – с 6 ч до 18 ч). По истечении адаптационного периода в течение 2-х недель животные были разделены на 3 экспериментальные группы: интактные контрольные, эпифизэктомизированные и эпифизэктомизированные с последующим введением эпитамина. В опыте находилось 270 белых крыс (по 6 животных в каждой временной точке в каждой группе). Наркоз давали путем внутривентрального введения тиопентала натрия в дозе 50 мг/кг. Забой животных проводился на 40-й день после эпифизэктомии через каждые 3 часа в течение двух суток, что обеспечивало проведение исследования циркадианного ритма сперматогенеза в рамках двух периодов. За 14 дней перед забоем одной группе эпифизэктомизированных животных вводили в 18 ч водный раствор эпитамина (уксуснокислый экстракт пептидов эпифиза) в дозе 2,5 мг/кг. Контролем служили интактные и эпифизэктомизированные животные. Для оценки суточной динамики и связи активности эндокринной ткани со стадией сперматогенного цикла подсчитывалось количество активных эндокриноцитов, приходящихся на 1000 клеток в перитубулярной зоне семенных канальцев, находящихся на I, IV, VIII, IX и XIV стадиях сперматогенного цикла. Указанные стадии дают обобщенное представление о ходе сперматогенеза в целом. Выявление циркадианного ритма суточной динамики числа активных эндокриноцитов велось методом спектрального анализа [6], анализа сглаженной кривой, полученной методом наименьших квадратов и сравнением средних значений показателей для темного и светлого времени суток.

Результаты исследования. Эпифиз не оказывает влияния на средний уровень активности эндокринной ткани семенников. Среднесуточные значения количества активных клеток Лейдига в перитубулярной зоне семенных канальцев не имели различий у интактных, эпифизэктомизированных животных и животных, после введения эпитамина. Нет взаимосвязи среднесуточной активности со стадией сперматогенного цикла (табл.)

Таблица

Среднее количество активных клеток Лейдига в зависимости от стадии сперматогенного цикла

Стадия цикла	Интактные животные	Эпифизэкт. животные	Животные после введения эпитамина
I стадия	768,2 ± 8,5	773,5 ± 8,5	758,5 ± 8,4
IV стадия	772,6 ± 8,5	766,5 ± 7,0	746,3 ± 8,0
VIII стадия	774 ± 6,1	769,8 ± 7,7	751,3 ± 8,5
IX стадия	772,6 ± 7,3	774,1 ± 8,2	747,6 ± 9,04
XIV стадия	770,9 ± 7,8	776 ± 7,5	761,6 ± 9,6
Среднее	771,7 ± 7,6	771,9 ± 7,8	753 ± 8,7

Суточная динамика изменения активности эндокринной ткани семенников у интактных животных характеризовалась циркадианным ритмом. Об этом говорит наличие циркадианных ритмов динамики активных перитубулярных эндокриноцитов как в целом по семеннику (рис.1), так и вокруг канальцев, находящихся на перечисленных стадиях сперматогенного цикла. Рост числа активных клеток Лейдига происходило в темное время 1-х (21-3 ч) и 2-х (18-6 ч) суток эксперимента. Метод спектрального анализа, подтвержденный различиями количества активных эндокриноцитов в ночное и дневное время, позволил установить существование у интактных животных биологических ритмов изменения активности эндокриноцитов с периодом около 24 ч. Динамика изменения активности эндокриноцитов вокруг канальцев на отдельных стадиях имела сходную картину. Любая из стадий сперматогенного цикла складывается из определенных клеточных сочетаний, отражающих ход созревания сперматогенных клеток.

* 432017, г. Ульяновск, ул.К.Либкнехта 1, ИМЭиФК, медфакультет

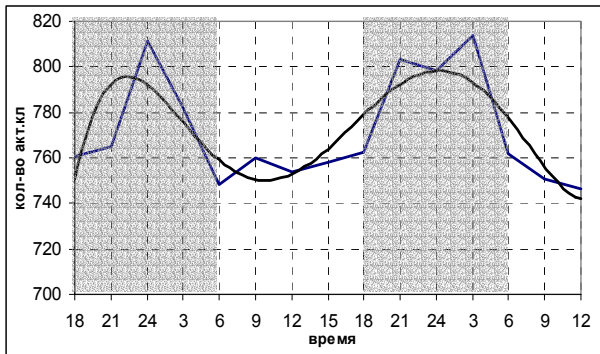


Рис. 1. Динамика количества активных эндокриноцитов семенника интактных животных

На любой стадии цикла можно выделить этапы, требующие значительных концентраций тестостерона, и этапы менее зависимые от гормона и его производных. Отсутствие различий в суточной динамике количества активных эндокриноцитов, расположенных вокруг канальцев на I, IV, VIII, IX и XIV стадиях сперматогенного цикла, по-видимому свидетельствует, что регуляция сперматогенеза осуществляется всей эндокринной тканью семенника. Тестостерон, секретируемый клетками Лейдига в межклеточное пространство, поступает к клеткам семенного канальца и в кровеносное русло, проникая из последнего снова в межклеточную жидкость. Эпифизэктомия вызвала исчезновение циркадианного ритма суточной активности эндокринной ткани по семеннику и вокруг канальцев (рис.2).

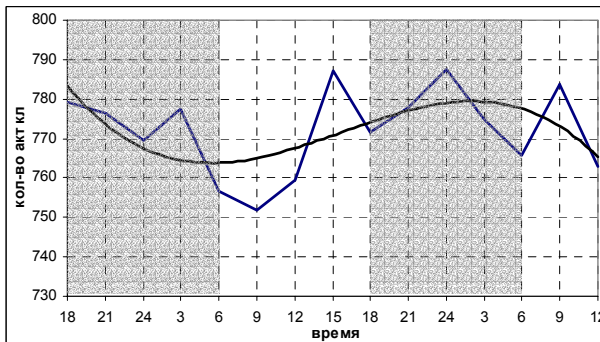


Рис. 2. Динамика количества активных эндокриноцитов семенника эпифизэктомизированных животных

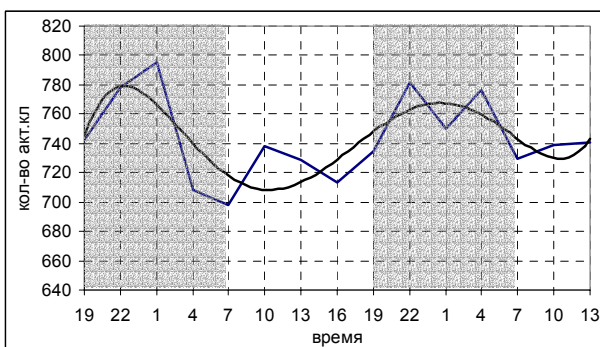


Рис. 3. Динамика количества активных эндокриноцитов семенника эпифизэктомизированных животных после введения эпیتالаміна.

Сглаженная кривая суточной динамики количества активных клеток Лейдига утратила корреляцию со светотемновым циклом (рис.2). Акрофазы выявлялись как в светлое, так и в темное время суток (3 ч, 15 ч первых суток и 24 ч, 9 ч вторых суток эксперимента). Средние значения количества активных клеток Лейдига в дневное и ночное время достоверно не различались. Спектральным анализом достоверных ритмических колебаний не выявлено. Эпифизэктомия, не меняя

функциональной активности эндокринной ткани семенника, приводит к рассогласованию ее суточной динамики со светотемновым циклом. Подобные эффекты эпифизэктомии были отмечены и при исследовании других функций организма [7, 8].

Введение эпیتالаміна привело к восстановлению циркадианного ритма динамики количества активных эндокриноцитов в целом по семеннику и вокруг канальцев на IV, VIII, IX и XIV стадиях сперматогенного цикла. Восстановления ритма не произошло только вокруг канальцев, находящихся на I стадии, что может быть вызвано нерепрезентативностью выборки в данном случае. Кривая характеризовалась синусоидальными колебаниями (рис.3), аналогичными динамике активности эндокриноцитов интактных животных. Активные фазы были в темное время 1-х и 2-х суток опыта. После введения эпیتالаміна восстановилось превышение числа активных клеток Лейдига ночью относительно дня. Посредством спектрального анализа выявлены циркадианые колебания с периодом около 22 ч.

Эпифиз является центральным органом эндокринной системы, регулирующим циркадианые ритмы осуществления функций организма. Исчезновение после эпифизэктомии, а затем восстановление в результате введения пептидов эпифиза суточного ритма количества активных клеток Лейдига является следствием влияния эпифиза на ритмичность секреции гонадотропных гормонов, в частности лютеинизирующего, который оказывает регулирующее влияние на активность эндокринной ткани семенника. По [9–10], эпифизэктомия вызывает исчезновение суточных ритмов секреции гонадотропных гормонов, а также прекращение циркадианной ритмичности секреции ГТРФ, регулирующего выделение ЛГ.

Эндокринная ткань семенника содержит функционально активные и неактивные клетки. Популяция неактивных клеток Лейдига имеет морфо-функциональную гетерогенность, включая малодифференцированные, стареющие и временно прекратившие свою активность эндокриноциты [11]. Возможность взаимного перехода между популяциями активных и неактивных эндокриноцитов, низкий уровень пролиферативной активности клеток Лейдига – обусловили наличие циркадианного ритма активности эндокринной ткани семенника, в регуляции которого ключевое место принадлежит пептидам эпифиза.

Заключение. Функциональная активность эндокринной ткани семенника характеризуется циркадианной ритмичностью, в формировании которой принимают участие пептиды эпифиза. Регуляция этапов сперматогенеза осуществляется не отдельными группами перитубулярных эндокриноцитов, окружающих канальцы на определенной стадии сперматогенного цикла, а всей популяцией активных эндокриноцитов.

Литература

1. Арав В.И. и др. // ВНМТ.– 2003.– Т.Х, №3 – С.11–12.
2. Арав В.И.и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.–2004.– Т.137, №6.– С.678–681.
3. Garcia-Bonacho M. et al. // Life Sci.– 2000.– Vol.66, №20.– P.1969–1977.
4. Астраханцев А.Ф. и др.// Росс. медико-биологич. вестник.– 1994.– №3-4.– С.26–30.
5. Шевлюк Н.Н. // Морфол.–2002.– Т.121, № 2-3.– С.179.
6. Чугасян Г.Б. Ритмометрический подход к выявлению скрытой периодичности и описанию формы колебаний / Проблемы хронобиол., хронопатол., хронофармакол. и хрономедиц.– Уфа.– 1985.– С.51–52.
7. Слесарев С.М. и др. О роли эпифиза в регуляции суточного ритма пролиферации. / Мат-лы юбилейной IX научно-практ. конференции Пензенского института усовершенствования врачей МЗ РФ. Пенза, 2002.– Т. 2.– С.293–295.
8. Shirama K. et al. // J. Endocrinol.– 1982.– №1.– P.87.
9. Esquifino A.I. et al. // Chronobiol. Int.– 1998.– №1.– P.21.
10. Jarrige J.F. et al. // J.Physiol.– 1981.– №8.– P.877–882.
11. Шевлюк Н.Н. // Морфология.– 1998.– №4.– С.88–93.