

# ВИКОРИСТАННЯ КЛІТИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ КОПУЛЯТИВНОЇ ПОВЕДІНКИ ТВАРИН В ЕКСПЕРИМЕНТІ

*І.М. Антонян, І.В. Волчік, О.А. Омельченко*

*Харківська медична академія післядипломної освіти  
ТОВ «Вірола»*

**Вступ.** Демографічна ситуація в багатьох країнах світу свідчить про загрозливий стан репродуктивного здоров'я націй [6,11,2]. Підтвердженням цьому стало виникнення наприкінці ХХ сторіччя нового діагнозу – віковий андрогенний дефіцит (ВАД), на який страждають чоловіки віком від 30 років [4, 8]. Серед причин, які викликають цей стан, можуть бути фактори ендогенного та екзогенного походження, медичні та соціально-психологічні [7,15]. До основного патогномонічного симптому цього захворювання належать зниження власних можливостей до синтезу тестостерону та збільшення рівня сироваткового глобуліну [13]. Нормалізація рівня тестостерону в таких випадках можлива за рахунок медикаментозної, гормонозамісної терапії, але таке лікування має суттєві недоліки: необхідність постійного застосування препарату та регулярного контролю виникнення можливих онкологічних та гематологічних захворювань.

Вимоги до нових лікувальних технологій соціально значущих захворювань, до яких, безумовно, відноситься ВАД, базуються на поєднанні максимальної ефективності та мінімальної обтяжливості лікування [1,5]. Вищенаведеному відповідає застосування можливостей так званих «клітинних» технологій [3, 9]. У багатьох галузях медицини досить успішно застосовується регенеративний потенціал, яким володіють клітини строми кісткового мозку (КСКМ) [1, 12].

**Мета експерименту.** Дослідження ефективності застосування клітини строми кісткового мозку (КСКМ) на моделі ВАД у самців шурів, у тому числі, за показниками копулятивної поведінки.

**Матеріали та методи дослідження.** Експериментальна модель ВАД відтворювалась за допомогою токсину CdCl<sub>2</sub>, доза якого була підібрана нами раніше експериментальним шляхом [14,15]. У роботі досліджували 5 груп:

Перша група – інтактні тварини (ІГ).

Друга – група експериментальної патології (ЕП).

Третя, четверта та п'ята – групи тварин, яким однобічно інтратестикулярно вводили КСКМ у кількості 80 000, 100 000, 200 000 клітин відповідно.

Результати клітинної терапії у 3-, 4- та 5-й групах вивчали за показниками копулятивної поведінки тварин: кількість садок (КС), виконаних самцем до першої еякуляції; кількість інтромісій (садка, що закінчується інтроекцією пеніса у піхву, КІ), виконаних самцем до першої еякуляції; латентний період еякуляції (ЛПЕ) – період часу від першої інтромісії до першої еякуляції. Усі показники порівнювали з результатами ІГ та групи ЕП. За цими показниками розраховували копулятивну ефективність (КЕ) та міжкопулятивний інтервал (МКІ).

Культуру стовбурових клітин отримували згідно з розробленою методикою [16].

**Результати та їх обговорення.** На рис. 1–5 наведені результати, отримані при проведенні експерименту щодо оцінки копулятивної поведінки самців шурів після введення КСКМ у різних кількостях на моделі ВАД.

Результати, що представлені на рис. 1–5, свідчать, що після введення тваринам токсину, КС підвищилась у порівнянні з ІГ на 225,9%, КІ – на 52,3%, ЛПЕ – на 16,4%, КЕ знизилась на 22,2%, МКІ – на 20,5%.

Введення піддослідним тваринам КСКМ у кількості 80 000 (3-тя група) дало наступні результати: у порівнянні з ІГ КС була вище на 229,6%, КІ – на 50,0%, ЛПЕ – на 18,3%, КЕ виявилась менше на 22,9%, МКІ – на 18,7%. При порівнянні отриманих результатів з ЕП були отримані наступні результати: КС виявилась вище на 3,7%, КІ – нижче на 2,3%, ЛПЕ – вище на 1,9%, КЕ – нижче на 0,7% та МКІ – вище на 1,9%.

Оцінювання результатів, отриманих після введення піддослідним тваринам КСКМ у кількості 100 000 (4-та група) на тлі ураження токсином, призвело до таких результатів: у порівнянні з ІГ КС була більше на 237,0%, КІ –

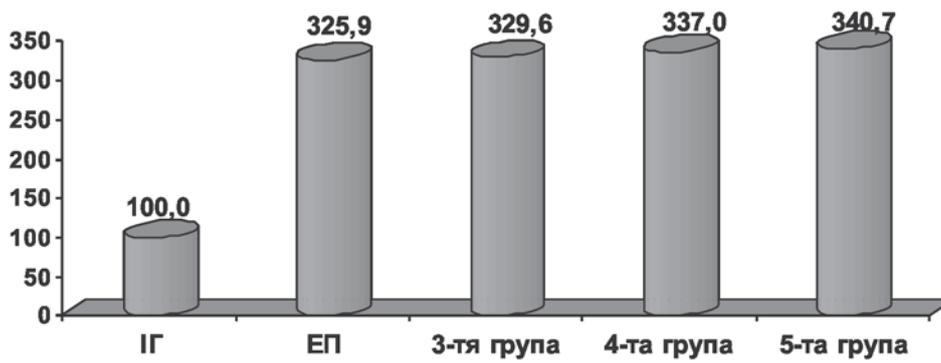


Рис. 1. Зміни КС (%) після однобічного інтратестикулярного введення КСКМ у різних кількостях на моделі ВАД

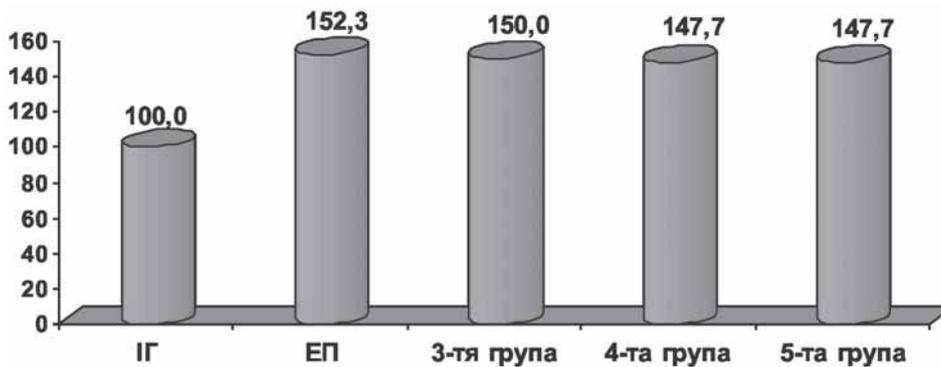


Рис. 2. Зміни К (%) після однобічного інтратестикулярного введення КСКМ у різних кількостях на моделі ВАД

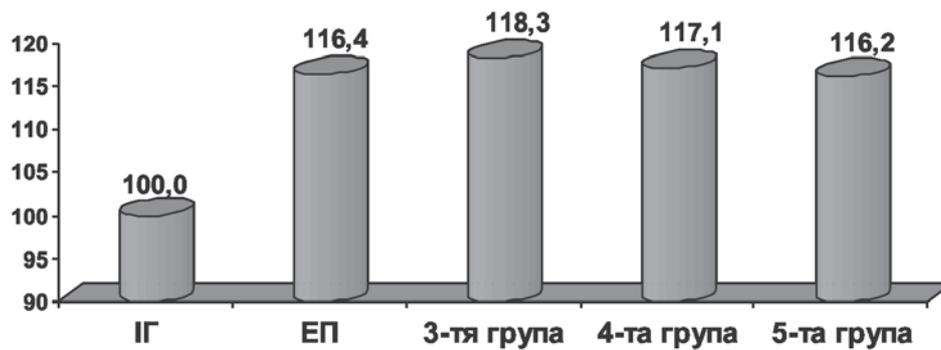


Рис. 3. Зміни ЛПЕ (%) після однобічного інтратестикулярного введення КСКМ у різних кількостях на моделі ВАД

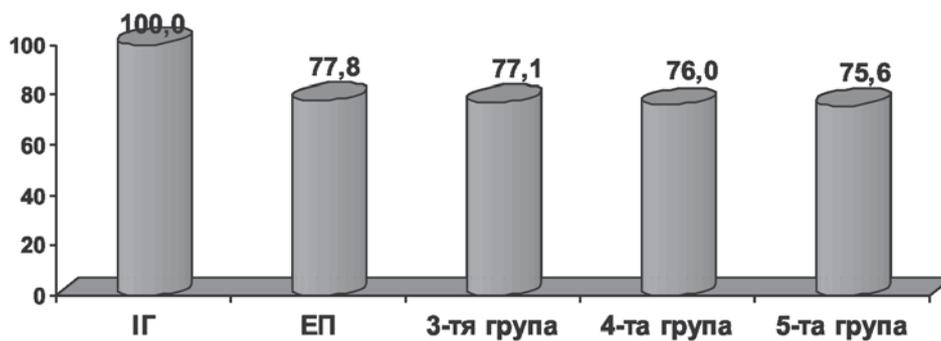


Рис. 4. Зміни КЕ (%) після однобічного інтратестикулярного введення КСКМ у різних кількостях на моделі ВАД

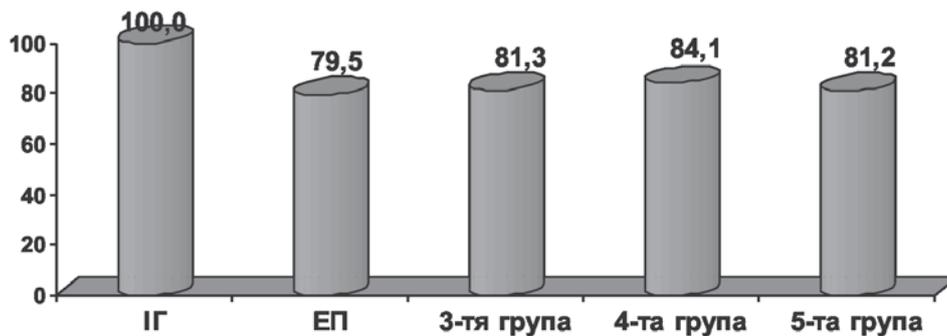


Рис. 5. Зміни МК (%) після однобічного інтратестикулярного введення КСКМ у різних кількостях на моделі ВАД

на 47,7%, ЛПЕ – на 17,1%, KE була нижче на 24,0%, МКІ – на 15,9%. Порівняння з EP показало, що КС – нижче на 11,1 %, КІ – нижче на 4,6%, ЛПЕ – більше на 0,8%, KE – нижче на 1,8%, МКІ – більше на 4,7%.

Після введення тваринам КСКМ у кількості 200 000 (5-та група) на тлі їх ураження CdCl<sub>2</sub>, у порівнянні з ІГ КС була більшою на 240,7%, КІ – на 47,7%, ЛПЕ – на 16,2%, KE та МКІ – меншими на 24,4 та 20,5%, відповідно. При порівнянні з EP було показано, що КС вище на 14,8%, КІ – нижче на 4,6 %, ЛПЕ – на 0,2%, KE – на 2,2% та МКІ – вище на 1,7%.

### Список літератури

1. Аляев Ю.Г. Нарушение половой и репродуктивной функции у мужчин / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, М.Е. Чалый // М.: Литтерра, 2006. – 188 с.
2. Бойко М.І. Чоловіча безплідність / М.І. Бойко // *Нова медицина*. – 2002. – № 4. – С. 36–39.
3. Дриманова В.В. Оцінка клінічної ефективності застосування суспензії кріоконсервованих клітин плаценти при секреторній формі чоловічого безпліддя / Я.О. Мірошников, В.В. Дриманова // *Практична медицина*. – 2009. – № 5. – С. 45–51.
4. Іванюта Л. Неплідність у шлюбі / Л.І. Іванюта, С.О. Іванюта // *Здобутки та перспективи*. – К.: За друга, 2005. – 339 с.
5. Калинченко С.Ю. Проблема андрогенного дефіциту у мужчин / С.Ю. Калинченко // *Лечащий врач*. – 2009. – № 1. – С. 25–28.
6. Картавцева О.В. Особливості репродуктивної функції самців – нащадків матерів, які були стресовані на початку вагітності та отримували вітамін Е // О.В. Картавцева // *Проблеми ендокринної патології*. – 2011. – № 4 – С. 84–90.
7. Кудлай Е.Н. Мужские факторы бесплодия на современном этапе / Е.Н. Кудлай // *Здоровье мужчины*. – 2007. – № 1. – С. 125–128.
8. Михалевич С.И. Мужское бесплодие / С.И. Михалевич, К.И. Михалевич, Н.Л. Андреева // *Здравоохранение*. – 2004. – № 8. – С. 29–30.
9. Мірошников Я.О. Оцінка ефективності застосування екстракту плаценти у хворих на секреторне безпліддя / Я.О. Мірошников, В.В. Дриманова // *Практична медицина*. – 2009. – № 6. – С. 77–84.
10. Мірошников Я.О. Трансплантація пуповинної крові у лікуванні порушень сперматогенезу при чоловічому безплідді / Я.О. Мірошников // *Медицина психологія*. – 2010. – № 4. – С. 91–93.
11. Нікітін О.Д. Андрологічні аспекти безплідного шлюбу: стан проблеми, епідеміологія, класифікація (огляд літератури) [Текст] / О.Д. Нікітін // *Здоровье мужчины*. – 2010. – № 3. – С. 108–116.
12. Охоботов Д. А. Влияние культур, обогащенных стволовыми клетками, на сперматогенез при экспериментальном двухстороннем крипторхизме: Автореф. дис. канд. мед. наук.: 14.00.40 / Д. А. Охоботов. – Москва, 2008. – 36 с.

### Висновки.

1. Введення піддослідним самцям щурів CdCl<sub>2</sub> призводить до різкої зміни показників копулятивної поведінки щурів.

2. Однобічне інтратестикулярне введення КСКМ у різній кількості (80 000, 100 000 та 200 000) не призводить до суттєвих позитивних змін показників копулятивної поведінки тварин.

3. Зміни кількості та методу введення КСКМ, можливо, викличуть позитивну динаміку копулятивної поведінки щурів. Така робота була нами проведена та дійсно дала позитивні результати.

13. Сікора В.В. Сучасний погляд на проблему вікового андрогенного дефіциту у чоловіків / В.В. Сікора, Ю.М. Шевцова // Вісник СумДУ. Серія «Медицина». – 2011. – Т. 2, № 1. – С. 79–83.
14. Технології виділення клітин стромы кісткового мозку людини, розмноження *in vitro* та індукції в нервові клітини та остеобласти: Метод. рек. / Щегельська О.А., Микулинський Ю.Ю., Омельченко О.А. та ін. – Харків: ХМАПО, 2004. – С. 7–10.
15. Юзько О.М. Клінічно-статистичний аналіз використання в Україні допоміжних репродуктивних технологій для лікування безпліддя / О.М. Юзько, Т.А. Юзько // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 15, № 3 (59). – С. 135–137.
16. Ana P. Ebselen. Attenuates cadmium-induced testicular damage in mice / A. P. Ardaiz, F. W. Santos, C. W. Nogueira. // *Journal of applied toxicology*. – 2008. – N 28. – P. 322–328.

## Реферат

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КОПУЛЯТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

И.М. Антонян, И.В. Волчик,  
Е.А. Омельченко

Демографические показатели Украины и стран Европы указывают на высокую частоту бесплодных браков, при этом мужской фактор обнаруживается в половине случаев. Одной из многих причин, которые приводят к развитию мужского бесплодия, является снижение секреции тестостерона яичками. Появление диагноза «вторичный андрогенный дефицит» в конце XX века совпало с быстрым ростом продолжительности жизни, что объясняет актуальность этой проблемы для многомиллионного мужского населения. Стандартом лечения стала заместительная фармакотерапия препаратами тестостерона.

В работе изучена возможность использования КСКМ для коррекции копулятивных изменений, возникающих у животных с экспериментальным гормональным дефицитом. В группах животных с кадмиевой моделью гипогонадизма проведена сравнительная оценка результатов одностороннего интратестикулярного введения КСКМ в количестве 80 000, 100 000 и 200 000 клеток.

**Ключевые слова:** возрастной андрогенный дефицит, заместительная гормональная терапия, копулятивные расстройства, клеточная терапия.

## Адреса для листування

Антонян Ігор Михайлович  
61037, м. Харків, пр. Московський, 195  
Тел.: (057) 738-71-34  
E-mail: urology.edu.ua@gmail.com

## Summary

### THE USE OF CELL THERAPY METHODS FOR CORRECTION OF COPULATORY BEHAVIOR OF EXPERIMENTAL ANIMALS

I.M. Antonyan, I.V. Volchik,  
E.A. Omeltchenko

Demographic characteristics of Ukraine and European countries demonstrate the high incidence of infertile marriages, with male factor emerging in half the instances. One of the many reasons that cause the development of male infertility is the reduction of testosterone secretion by the testes. The introduction of the diagnosis of “secondary hypogonadism” at the end of the 20th century occurred at the same time as the rapid increase of life expectancy, which explains the urgency of the problem for many millions of the male population. The standard treatment is testosterone replacement pharmacotherapy.

Our study investigated the ways of use of BMSCs for correction of copulatory changes developing in animals with experimental hormone deficiency. The results of unilateral BMSCs intratesticular injection of 80 000, 100 000 and 200 000 cells in the animal groups of cadmium hypogonadism model were subjected to a comparative evaluation.

**Key words:** age-related androgen deficiency, hormone replacement therapy, copulatory disorders, cell therapy.