

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕМЕННИКА

ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МОЗ Украины

(г. Днепропетровск)

Вступление. В настоящее время наблюдается снижение рождаемости населения, что связано с большим количеством бесплодных браков (15-20%), причиной которых почти в половине случаев является нарушение фертильности мужчин [12]. Мужская половая система является наиболее восприимчивой к действию химических и физических негативных факторов внешней среды, что ведет к снижению андрогенной функции яичек, угнетению сперматогенеза и бесплодию [1, 6]. Проблема восполнения гормонального дефицита остается до конца нерешенной. [1, 4, 5, 7, 13, 16, 17]. У больных гипогонадизмом при приеме гормональных препаратов зачастую наступает привыкание к андрогенным препаратам, требуемые дозировки увеличиваются, а эффективность снижается. Кроме этого, у некоторых больных отмечается невосприимчивость к экзогенно вводимым гормональным препаратам, что делает безуспешной заместительную терапию [1, 7, 16].

Существуют новые принципы восполнения андрогенного дефицита, а именно компенсация дефицита гормонов не экзогенным их введением, а трансплантацией мужской половой железы или трансплантацией ее культур клеток и тканей [2, 3, 4, 5, 8, 9, 12, 14].

Целью нашего исследования явилось изучение способа свободной ортотопической трансплантации семенника неполовозрелого донора.

Объект и методы исследования. Для исследования послужили донорские семенники 15 неполовозрелых белых крыс-самцов линии Wistar в возрасте 5-7 суток, трансплантированные в семенники реципиентов. Реципиентами послужили 30 взрослых белых крыс-самцов линии Wistar, которым была произведена предварительная гемикастрация. Трансплантант помещался под белочную оболочку оставшегося семенника реципиента согласно методике [11]. Контролем послужили 10 взрослых белых крыс-самцов линии Wistar.

Всех животных после трансплантации выводили из эксперимента на 14, 30, и 90 сутки наблюдения. Для световой и электронной микроскопии ткань семенника фиксировали и заливали в парафин и эпоксидные смолы. Производилось окрашивание гематоксилин-эозином, толуидиновым синим; свежемороженые срезы окрашивались суданом III и ставилась реакция на щелочную фосфатазу.

Результаты исследований и их обсуждение. Эффективность проведенной трансплантации семенника наблюдалась в 25 случаях из 30 операций. Неудачи в 5 случаях мы связываем с техническими погрешностями операции.

На 14 сутки наблюдения единичные семенные каналцы и кровеносные сосуды сохранялись только по периферии трансплантата возле его белочной оболочки, эпителий сохранившихся семенных каналцев был представлен sustentocитами и сперматогониями. Интерстициальная ткань была представлена молодыми фибробластами. Центральная часть трансплантированного семенника характеризовалась запустением и отсутствием сосудов.

На 30 сутки наблюдения между белочными оболочками донорского и трансплантированного семенников отмечалось появление капилляров, артериол и венул; одновременно наблюдался ангиогенез и в строме самого трансплантата с образованием новых капилляров, что свидетельствовало о реваскуляризации трансплантата. В паренхиме трансплантата отмечалась частичная дифференцировка извитых семенных каналцев, наблюдался сперматогенез на разных стадиях. Интерстициальная ткань содержала молодые фибробласты, кровеносные сосуды с располагающимися возле них группами зрелых клеток Лейдига. Количество клеток Лейдига достигало $1,6 \pm 0,3$ в поле зрения (в контроле $2,9 \pm 0,1$) ($p < 0,05$). Средний объем ядер составлял $48,9 \pm 1,7$ мкм³ (в контроле $49,3 \pm 1,7$) ($p < 0,05$).

Наряду с этим, по периферии, возле белочной оболочки трансплантата наблюдались и новообразованные единичные незрелые семенные каналцы, эпителий которых состоял только из клеток Сертоли и гоноцитов. Согласно данным некоторых зарубежных авторов [15], образование незрелых эмбриональных семенных каналцев у млекопитающих и регенеративные процессы в семеннике происходят за счет возникновения эмбриональных семенных каналцев, образующихся путем инволюции зрелых дифференцированных семенных каналцев. В ряде других работ указывается на то, что процессы образования эмбриональных семенных каналцев происходят за счет реактивных изменений и пролиферации эпителия rete testis и, как следствие, в результате образования и почкования из него незрелых семенных каналцев эмбрионального типа [10]. В наших наблюдениях мы не

отмечали пролиферации эпителия rete testis. Возможно, в новообразовании незрелых семенных канальцев трансплантата непосредственное участие принимает белочная оболочка трансплантированного семенника.

На 90 сутки наблюдения отмечалось приживление и дифференцировка трансплантата с образованием в части дифференцировавшихся извитых семенных канальцев зрелых сперматозоидов. Интерстициальная ткань содержала кровеносные сосуды с располагающимися возле них группами клеток Лейдига. Количество клеток Лейдига достигало $2,4 \pm 0,2$ в поле зрения (в контроле $2,9 \pm 0,1$) ($p < 0,05$). Средний объем ядер составлял $49,2 \pm 1,8$ мкм³ (в контроле $49,3 \pm 1,7$) ($p < 0,05$). Цитоплазма клеток Лейдига была светлой, с многочисленными вакуолями, что указывало на их гормонопродуцирующую функцию. Реакция отторжения трансплантата отсутствовала.

Выводы. Данные настоящего исследования позволяют сделать выводы об эффективности способа

трансплантации непополовозрелого семенника, способствующего преодолению реакции тканевой несовместимости и отторжения трансплантата. Это обусловливается тем, что в извитых семенных канальцах непополовозрелого яичка отсутствуют сперматоциты первого порядка и дифференцированные половые клетки, являющиеся антигенными как для собственного организма, так и для организма реципиента и вызывающие последующую реакцию отторжения трансплантата. Выполнение трансплантации семенника в ортотопическом положении предусматривает поддержание оптимальной температуры и васкуляризацию пересаженного яичка. В результате этого достигается восстановление и сохранение гемато-тестикулярного барьера трансплантата и его последующая защита от воздействия иммунокомпетентных клеток реципиента.

Мы считаем, что свободную трансплантацию непополовозрелого яичка можно рассматривать как один из методов восполнения андрогенного дефицита реципиента.

Литература

1. Бондаренко В. О. Гіпоандрогенемія та чоловіча неплідність / Бондаренко В. О., Демченко О. М., Бурма Т. Ю., Скорняков Є. І. // Сексологія і андрологія / Под ред. Проф. І. І. Горпинченко. – К.: Ін-т урології і нефрології АМН України, 2000. – Вып. 5 – С. 112 – 114.
2. Бондаренко Т. П. Коррекция гормонального статуса у кастрированных и с экспериментальным гипогонадизмом крыс путем алло- и ксенотрансплантации органотипических культур / Бондаренко Т. П., Абу-Жаяб Салех, Божок Г. А., Алабедалькарим Н. М., Легач Е. И. // Проблеми екології та медицини – 2003 – Т. 7, №1 – 2. – С. 3-7.
3. Грищенко В. И. Кробиологія і проблема бесплодия. / Грищенко В. И., Парашук Ю. С., Дахно Ф. В., Юрченко Г. Г. / Киев. : – 1990. – 136 с.
4. Кирпатовский И. Д. Хирургическая коррекция эндокринной импотенции / Кирпатовский И. Д., Горбатюк Д. Л. // Анатомо-экспериментальные аспекты. – М.: Университет дружбы народов. – 1986. – 17°С.
5. Кирпатовский И. Д. Разработка методики субкапсулярной интратестикулярной пересадки гипофиза / Кирпатовский И. Д., Дендеберов Е. С. // Проблемы репродукции. – 2000. – №5. – С. 75 – 77.
6. Клінічна сексологія і андрологія / За ред. Возіанова О. Ф., Горпинченко І. І. – К.: Здоров'я, 1996. – 536с.
7. Лучицкий В. Е. Андрогенодефіцитний стан у чоловіків, хворих на цукровий діабет 2 типу / Лучицкий В. Е. // Ендокринологія. – №2, 2012. – С. 28-36
8. Нехвядович В. З. Сравнительная оценка результатов гомотрансплантации яичек / Нехвядович В. З. // Трансплантация органов и тканей. – Горький, 1970. – С. 176 – 177.
9. Петросьян Ж. Л. Морфофункциональный анализ аллотрансплантированных семенников собак и крыс разного возраста: автореф. дис...канд. мед. наук / Петросьян Ж. Л. – Ин-т морфологии человека АМН СССР. – М., 1978. – 21с.
10. Райцина С. С. Сперматогенез и структурные основы его регуляции / Райцина С. С. // – М.: Медицина, 1985. – 254с.
11. Топка Е. Г., Кушнарьов О. А. Спосіб трансплантації яєчка / Пат. 56412 А України, МПК А61В17/00 №2002032248; Заявл. 21. 03. 2002; опубл. 15. 05. 2003. Бюл. №5. 2 с.
12. Трансплантація культур клітин і тканин сім'яників при гіпогонадизмі / Турчин І. С., Тронько М. Д., Комісаренко І. В. – Київ: "Медкол" МНІЦ БІО-ЕКООС, 1999. – 25с.
13. Aversa A. Efficacy and safety of different testosterone undecanoate preparations in men with hypogonadism: a single-blind, randomized, placebo-controlled, 12-months follow-up study / Aversa A., Bruzziches R., Francomano D. // J. Sex. Med., Abstr. of the joint meet FSSM&ISSM. Brussels. – December 7-11, 2008.
14. Bressler R. Differentiation of peritubular myoid cells of the testis. Effects of intratesticular implantation of newborn mouse testis into normal and hypophisectomized adults / Bressler R., Ross M. H. // Biol. Reprod. – 1972. – Vol. 6. – №1. – P. 148-159
15. Clegg E. J. Studies on artificial cryptorchidism: Degenerative and regenerative changes in the germinal epithelium of the rat testis / Clegg E. J. // J. Endocrinol., 1963. – Vol. 227. – P. 241-251
16. Kitahara S. Secondary treatment failure without anti-human choriogonic gonadotropin antibody in patient with Kallmann syndrome / Kitahara S., Yoshida K., Ishizaka K., Higashi Y., Takagi K., Oshima H. // Int. J. Urol. – 1998. – №5, Vol. 4. – P. 398-400.
17. Parker S. Experience with transdermal testosterone replacement therapy for hypogonadal men / Parker S., Armitage M. // Clin. Endocrinol. Oxf. – 1999. – №1. – P. 57-62.

УДК 611. 631. 3/. 44:616. 681-007. 41]-003. 93-02 -089. 882-092. 9

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ СЕМЕННИКОВ

Кушнарева Е. А., Кушнарев А. А.

Резюме При свободной ортотопической трансплантации неполовозрелого семенника наблюдалось приживление трансплантата с полной дифференцировкой клеток Лейдига, что указывало на их гормонопродуцирующую функцию. Реакция отторжения трансплантата отсутствовала.

Ключевые слова: трансплантация, семенник, клетки Лейдига.

УДК 611. 631. 3/. 44:616. 681-007. 41]-003. 93-02 -089. 882-092. 9

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ СІМ'ЯНИКІВ

Кушнарьова Е. А., Кушнарьов А. А.

Резюме Привільній ортотопічній трансплантації статевонезрілих семенника спостерігалось приживлення трансплантата з повною диференціюванням клітин Лейдига, що вказувало на їх гормонопродуцуючі функцію. Реакція відторгнення трансплантатів була відсутня.

Ключові слова: трансплантація, сім'яників, клітини Лейдига

UDC 611. 631. 3/. 44:616. 681-007. 41]-003. 93-02 -089. 882-092. 9

Transplantation of Testes Kushnaryov E. A., Kushnarev A. A.

Summary. In free orthotopic transplantation immature testis was a complete healing of the graft with full differentiation of Leydig cells, indicating that their hormone producing function. Transplant rejection reaction was absent.

Key words: transplantation, testis, Leydig cells.

Стаття надійшла 1. 03. 2013 р.

Рецензент – проф. Проніна О. М.