



GLP-PLANET
28.06.2023-30.06.2023 г. Санкт-Петербург



Экспериментальные модели нарушения сперматогенеза у крыс и карликовых свиней

Матичин Александр Алексеевич
Заместитель руководителя отдела специфической токсикологии и фармакодинамики

Актуальность исследования

- ▶ По данным статистических исследований количество бесплодных пар в мире постоянно растет: в Европе и США оно достигает 15 %, в Канаде – 17 %, а в России приближается к 20 %. В последнее время распространенность мужского бесплодия достигла 40–50 %.
- ▶ Для создания и оценки эффективности лекарственных препаратов для лечения бесплодия, необходима разработка и апробация экспериментальных моделей с использованием лабораторных животных.

Цель работы

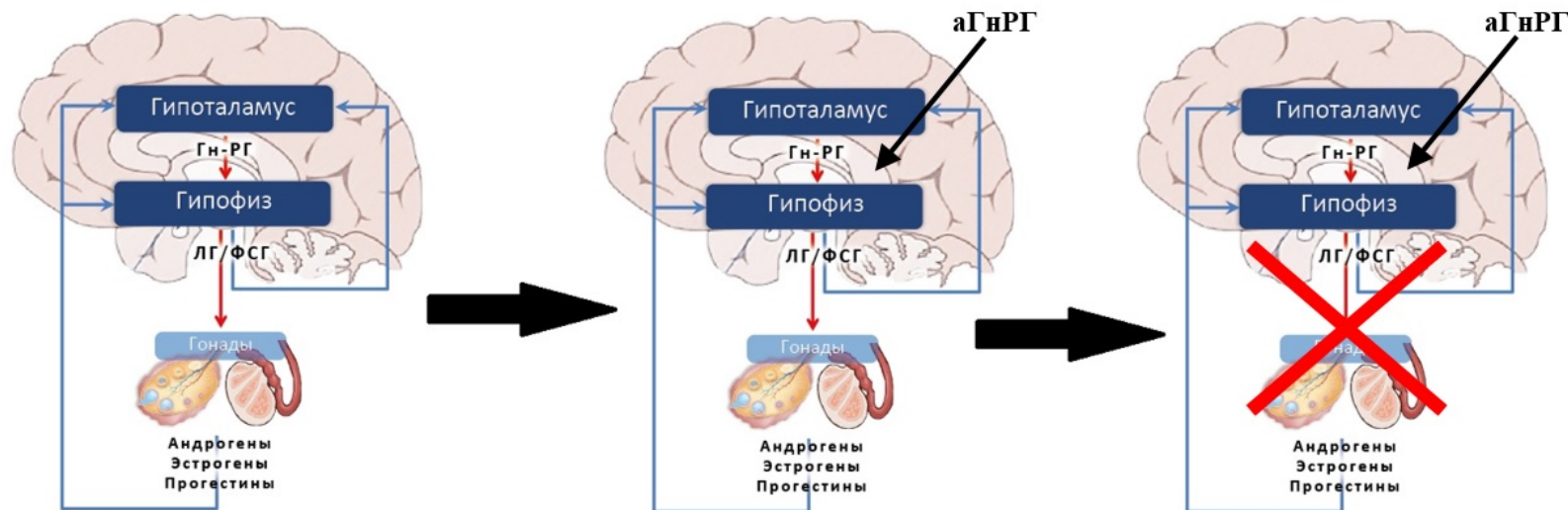
- ▶ Апробация модели бесплодия у лабораторных животных (крысы и карликовые свиньи) путем введения аналогов гонадотропин-рилизинг гормона

Индуктор патологии

- ▶ В качестве индуктора патологии в исследованиях использовали препараты Люкрин депо[®] (МНН: лейпрорелин) и Золадекс[®] (МНН: гозерелин), которые являются синтетическими аналогами гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ).

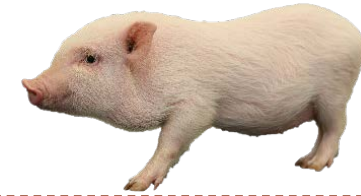


Механизм действия



- ▶ Продолжительное воздействие аГнРГ приводит к десенситизации клеток гипофиза и быстрому уменьшению интенсивности секреции и биосинтеза гонадотропинов. Значительно понижается содержание в крови тестостерона у мужчин, и эстрадиола у женщин. В таком десенситизированном состоянии гонадотропные клетки остаются до тех пор, пока продолжается непрерывное воздействие высоких доз агонистов ГнРГ на гипофиз.

Тест-система



- ▶ В качестве тест-системы были использованы самцы крыс линии Wistar, по 10 животных в интактной группе и группе животных, которым подкожно однократно вводили лейпрорелин (Люкрин депо[®], Производитель: «Такеда Фармасьютикал Компани Лимитед», Япония) в дозе 600 мкг/кг,
- ▶ а также карликовые свиньи по 5 животных в интактной группе и группе животных, которым подкожно однократно в основание ушной раковины вводили гозерелин (Золадекс[®], AstraZeneca UK Limited, Великобритания) в дозе 620 мкг/кг.

Оцениваемые показатели

► Основными показателями в исследовании были:

- Анализ спермограммы (концентрация сперматозоидов, подвижность, подсчет доли живых и мертвых сперматозоидов).
- Анализ уровня тестостерона
- Оценка массовых коэффициентов и гистологический анализ органов репродуктивной системы.

Схема эксперимента

Схема эксперимента на крысах

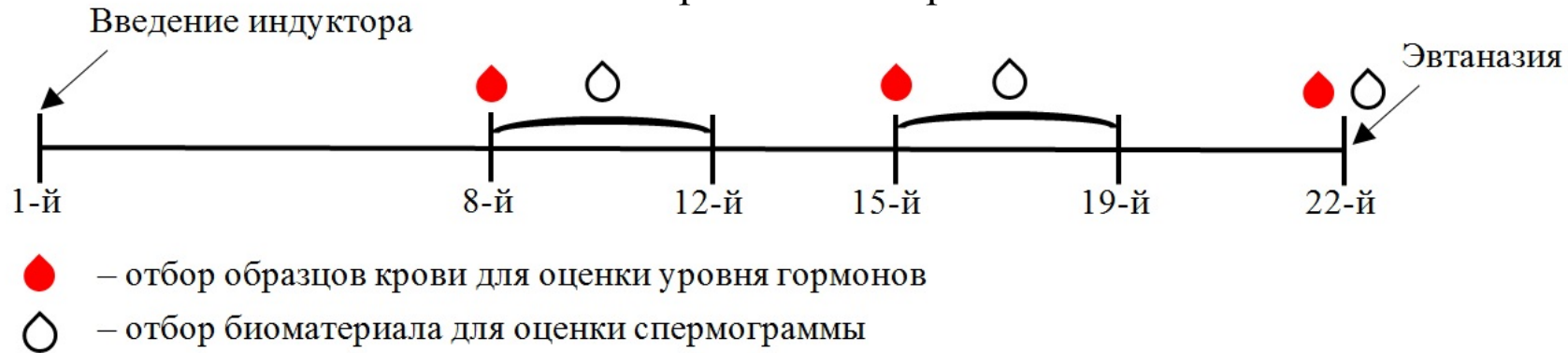
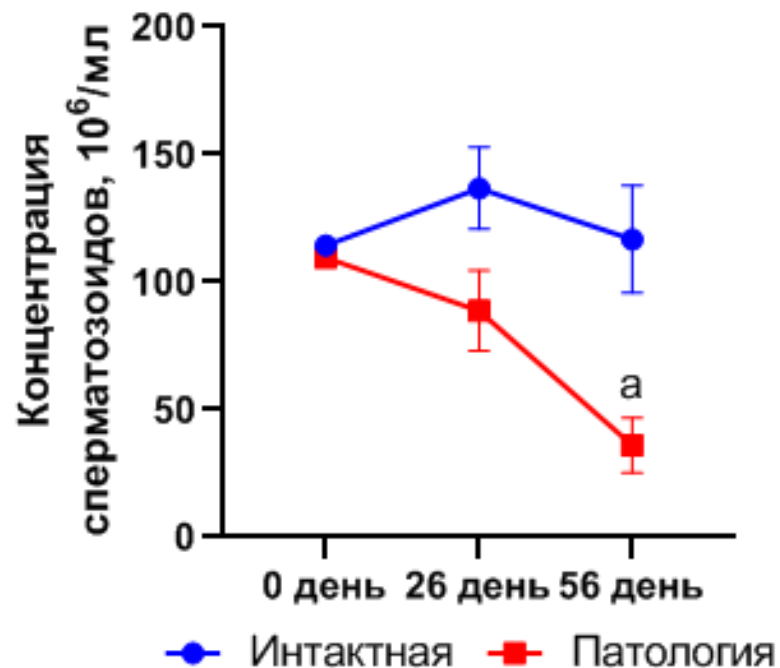
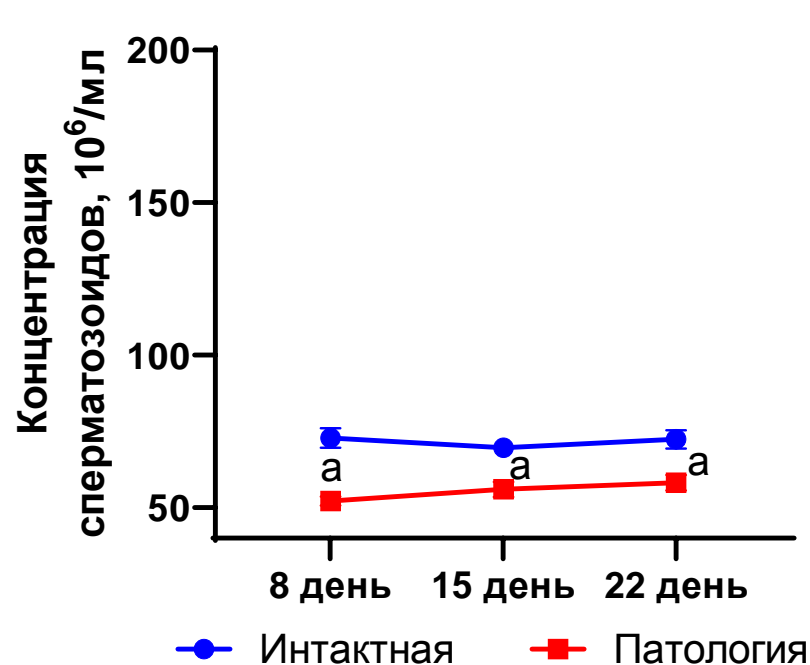


Схема эксперимента на карликовых свиньях



Основные результаты

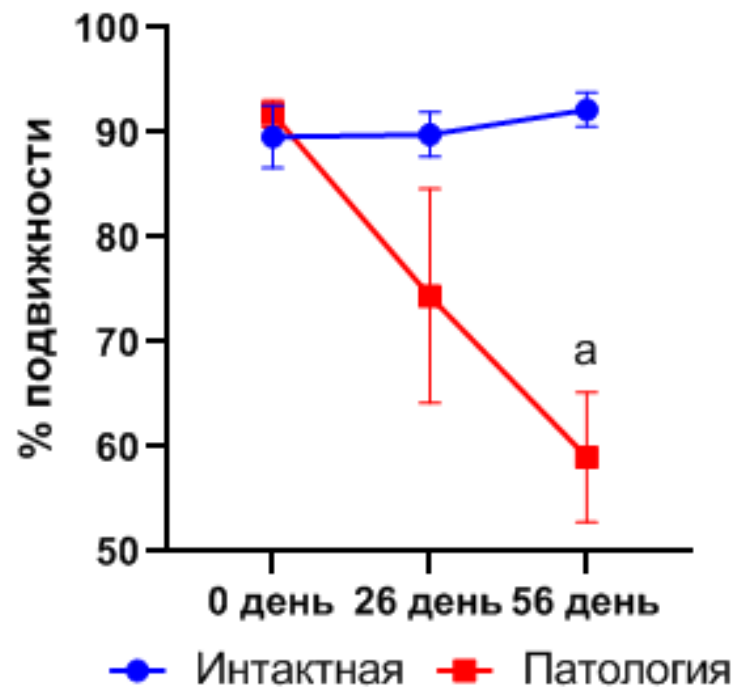
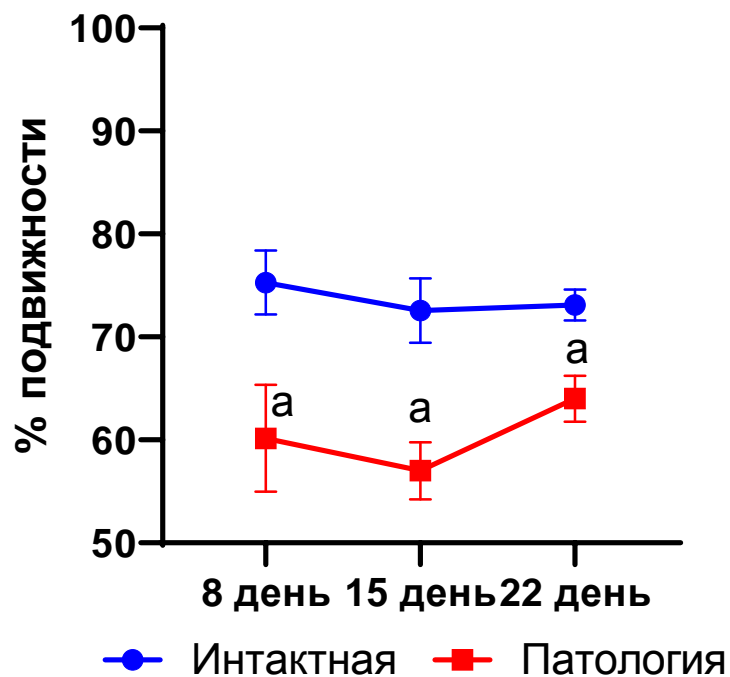
Концентрация сперматозоидов у самцов крыс (слева) и карликовых свиней (справа), $M \pm SEM$



Примечание – а – статистически значимое отличие в сравнении с интактной группой в соответствующий день, t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$

Основные результаты

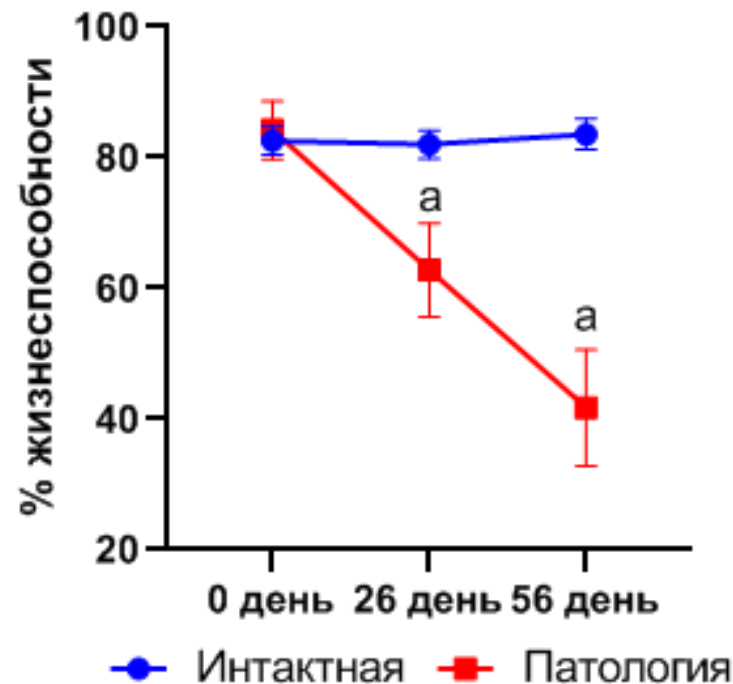
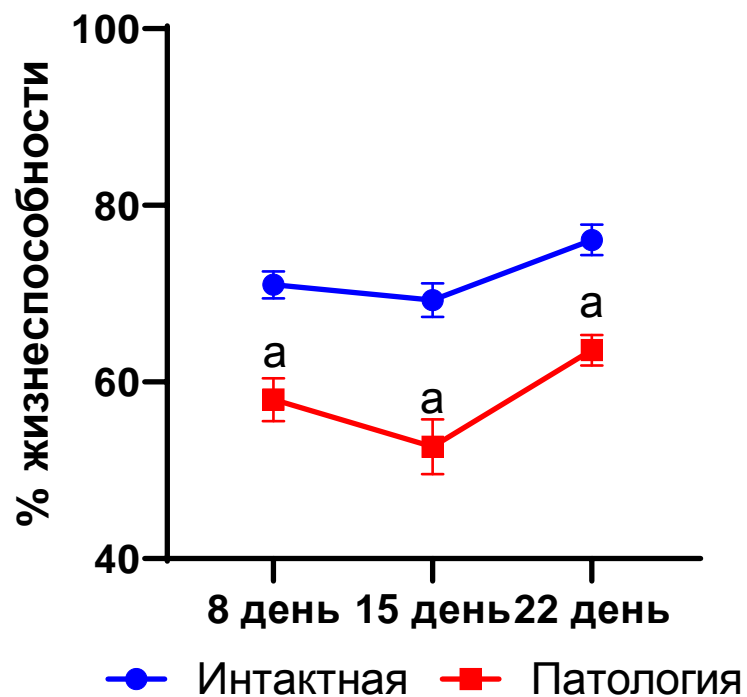
Подвижность сперматозоидов у самцов крыс (слева) и карликовых свиней (справа), $M \pm SEM$



Примечание – а – статистически значимое отличие в сравнении с интактной группой в соответствующий день, t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$

Основные результаты

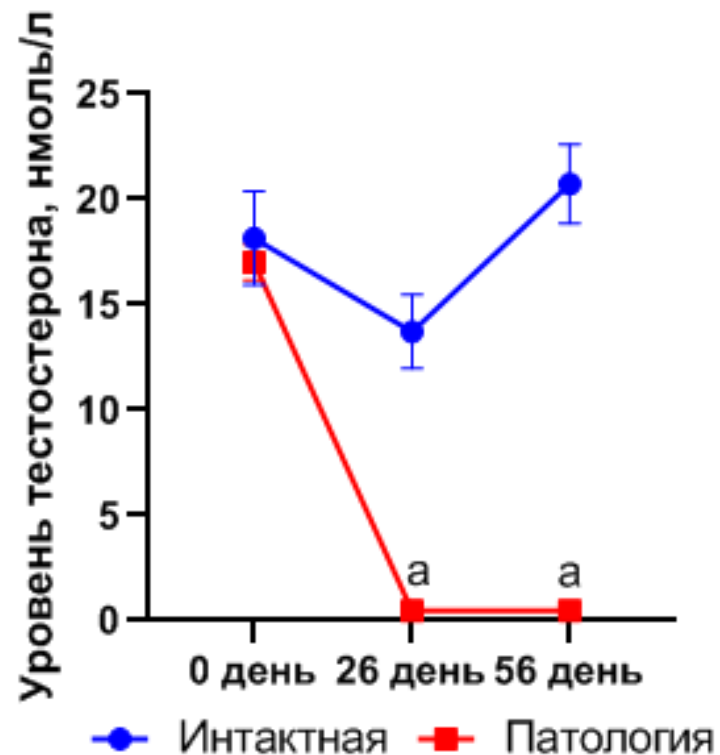
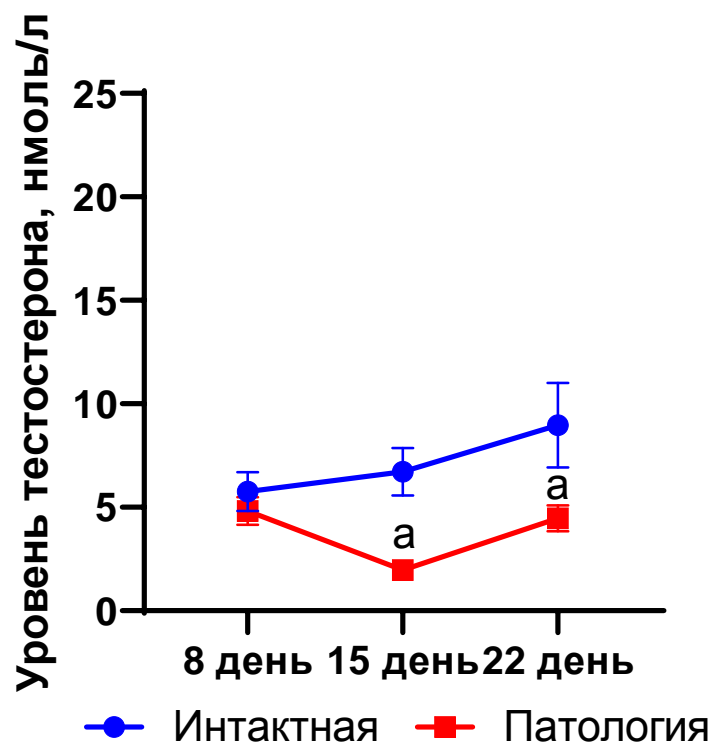
Жизнеспособность сперматозоидов у самцов крыс (слева) и карликовых свиней (справа), $M \pm SEM$



Примечание – а – статистически значимое отличие в сравнении с интактной группой в соответствующий день, t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$

Основные результаты

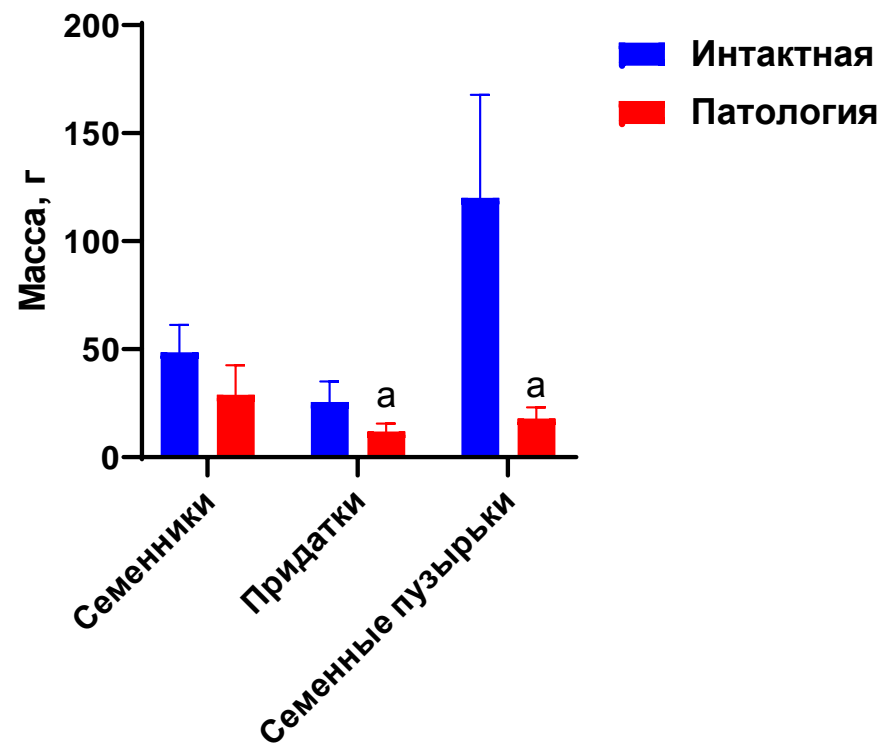
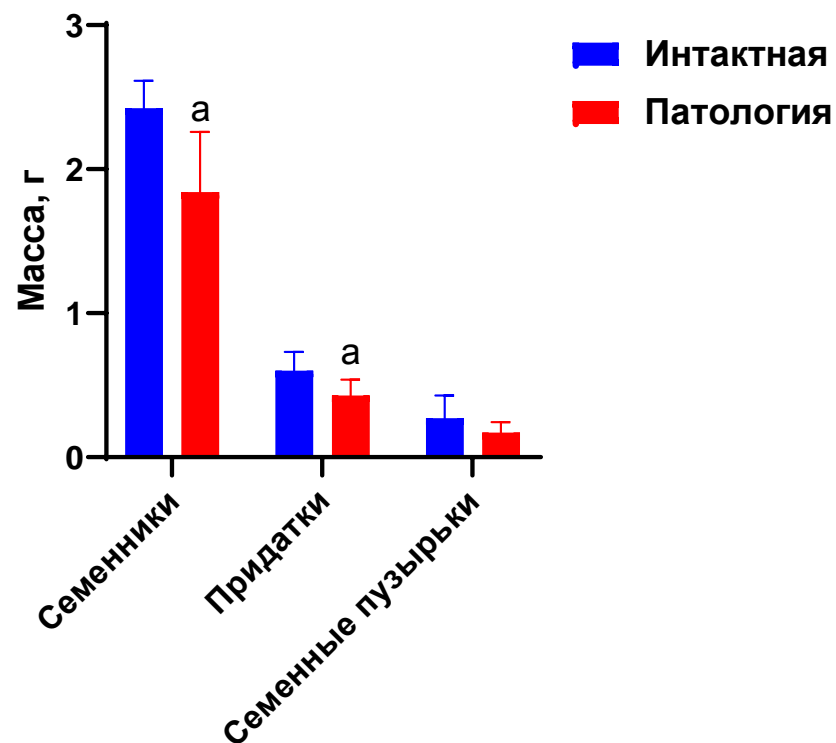
Уровень тестостерона у самцов крыс (слева) и карликовых свиней (справа), $M \pm SEM$



Примечание – а – статистически значимое отличие в сравнении с интактной группой в соответствующий день, t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$

Основные результаты

Влияние патологии на органы репродуктивной системы у самцов крыс (слева) и карликовых свиней (справа), $M \pm SEM$



Примечание – а – статистически значимое отличие в сравнении с интактной группой в соответствующий день, t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$

Подведение итогов

- ▶ Сформированная патология характеризуется следующими признаками:
 - Снижение концентрации, показателей подвижности и жизнеспособности сперматозоидов;
 - Уменьшение массы органов репродуктивной системы;
 - Снижение уровня тестостерона
 - Нарушение процессов сперматогенеза

Выводы

- ▶ Модели бесплодия вызванные введением аГнРГ могут быть использованы для оценки эффективности препаратов, влияющих преимущественно на процесс сперматогенеза.
- ▶ Карликовые свиньи являются предпочтительным видом животных при планировании исследований с подобными патологиями, в связи с большей близостью к человеку, а также более легкими манипуляциями по забору необходимых биологических материалов.

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**