

Бесплодие  
Контрацепция  
ЗГТ

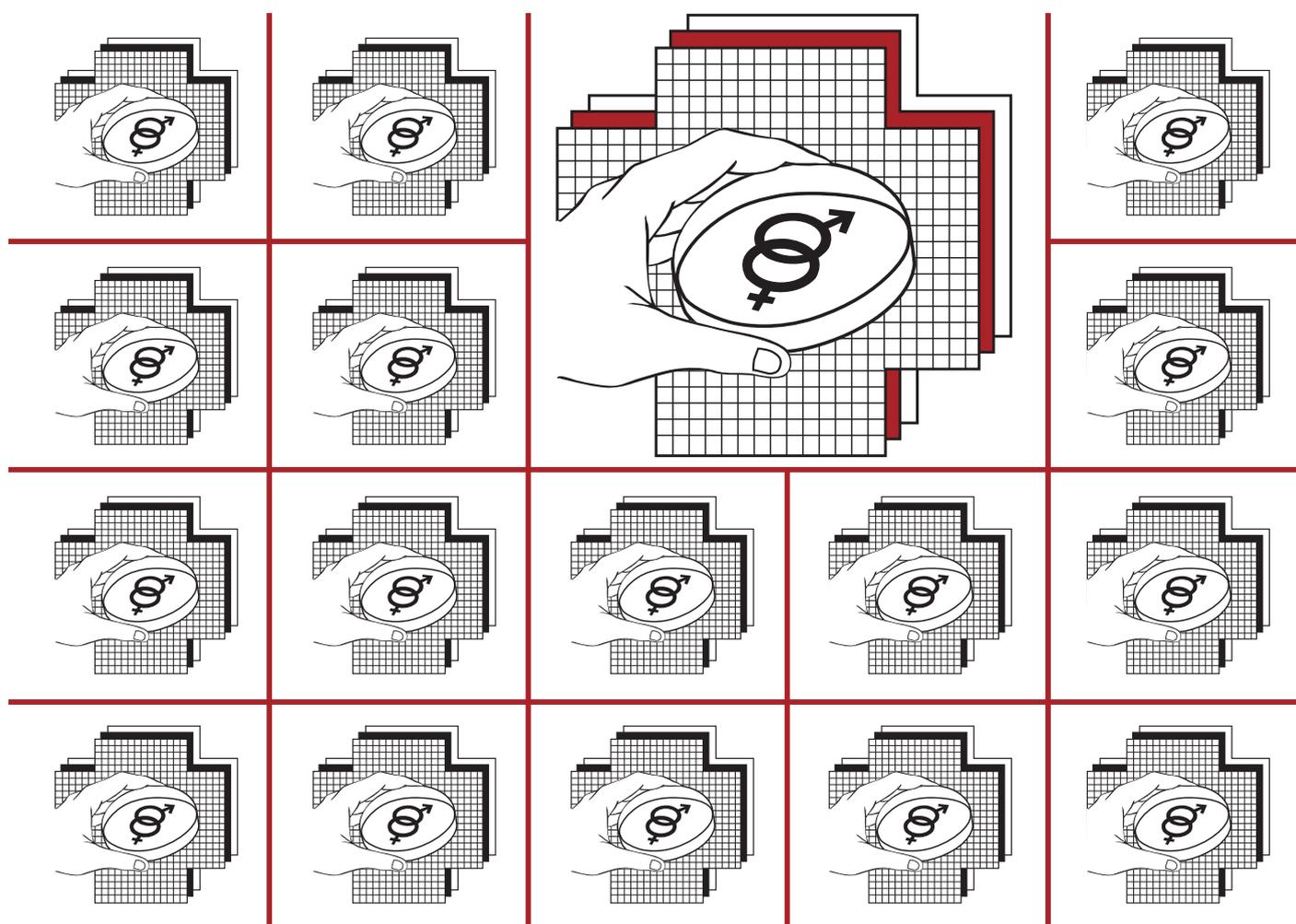
# ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКЦИИ

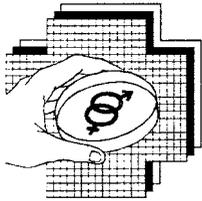
ISSN 1025-7217 (Print)  
ISSN 2309-4885 (Online)

Том 23

6/2017

Основан в 1995 г.





# ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКЦИИ

## Том 23

## 6/2017

Общество репродуктивной медицины и хирургии  
Российская Ассоциация Репродукции Человека  
Ассоциация гинекологов-эндокринологов России  
Российское общество по контрацепции  
Ассоциация по менопаузе  
Российская ассоциация эндометриоза

Society for Reproductive Medicine and Surgery  
Russian Association of Human Reproduction  
Russian Association of Gynecologists-Endocrinologists  
Russian Society of Contraception  
Association of Menopause  
Russian Association of Endometriosis

Главный редактор	<b>Л.В. Адамян, д.м.н., проф., академик РАН</b> Москва, Россия	Editor-in-Chief	<b>L.V. Adamyan, M.D., Ph.D.,</b> Moscow, Russia
Зам. главного редактора	<b>М.Б. Анишина, Москва, Россия</b>	Deputy Chief Editor	<b>M.B. Anshina, M.D., Ph.D., Moscow, Russia</b>
Ответственный редактор	<b>Ю.А. Колода, к.м.н., Москва, Россия</b>	Executive Editor	<b>Yu.A. Koloda, M.D., Ph.D., Moscow, Russia</b>
Ассистент отв. редактора	<b>Д.В. Лизнева, к.м.н., Самара, Россия</b>	Assistant of Executive Editor	<b>D.V. Lizneva, M.D., Ph.D., Samara, Russia</b>
Секретарь-референт	<b>В.В. Двигубская, Москва, Россия</b>	Secretary	<b>V.V. Dvigubskaya, Moscow, Russia</b>

### Редакционная коллегия

Э.К. Айламазян, д.м.н., проф., академик РАН, С.-Петербург	Л.Ф. Курило, д.б.н., проф., Москва	А.С. Сегал, д.м.н., проф., Москва
Е.Н. Андреева, д.м.н., Москва	Г.А. Мельниченко, д.м.н., проф., академик РАН, Москва	А.А. Смирнова, к.м.н., Москва
А.Г. Гунин, д.м.н., проф., Чебоксары	О.В. Макаров, д.м.н., проф., Москва	А.Н. Стрижаков, д.м.н., проф., академик РАН, Москва
И.И. Дедов, д.м.н., проф., академик РАН, Москва	Т.А. Назаренко, д.м.н., проф., Москва	В.Я. Франкевич, д.м.н., проф., Москва
Ю.Э. Доброхотова, д.м.н., проф., Москва	А.И. Никитин, д.м.н., проф., С.-Петербург	А.З. Хашукоева, д.м.н., проф., Москва
В.М. Здановский, д.м.н., проф., Москва	А.А. Осипова, к.м.н., Москва	П.А. Щеплев, д.м.н., проф., Москва
К.И. Жрдания, д.м.н., проф., Москва	Н.М. Подзолкова, д.м.н., проф., Москва	Т.В. Яковлева, к.м.н., Москва
Е.А. Калинина, д.м.н., проф., Москва	В.Н. Прилепская, д.м.н., проф., Москва	Е.Л. Яроцкая, д.м.н., проф., Москва
А.В. Козаченко, д.м.н., проф., Москва	Д.Ю. Пушкарь, д.м.н., проф., Москва	
В.С. Корсак, д.м.н., проф., С.-Петербург	И.А. Салов, д.м.н., проф., Москва	
	А.В. Самойлова, д.м.н., проф., Чебоксары	

### Международный редакционный совет

David Barlow, Великобритания	Rene Frydman, Франция	Joseph Schenker, Израиль
Stefano Bettocchi, Италия	Andrea Genazzani, Италия	John Sciarra, США
Philippe Bouchard, Франция	Victor Gomel, Канада	Andre Van Steirteghem, Бельгия
Jan Deprest, Бельгия	Timur Gurgan, Турция	Assia Stepanian, США
Paul Devroey, Бельгия	Stephen Kennedy, Великобритания	Mark Surrey, США
Alan DeCherney, США	Phillippe Koninckx, Бельгия	Denis Querleu, Франция
Jacques Donnez, Бельгия	Vyacheslav Lokshin, Казахстан	Anastasia Ussia, Италия
Jean-Bernard Dubuisson, Швейцария	Frederick Naftolin, США	Arnaud Wattiez, Франция
Renato Fanchin, Франция	Antonio Pellicer, Испания	Herbert Zech, Австрия

Журнал "Проблемы репродукции" выходит 6 раз в год.  
Адрес редакции: 127238 Москва, а/я 54, Медиа Сфера  
тел: (495) 482-4503, e-mail: docansh@gmail.com

Problemy Reproduktsii (Russian Journal of Human Reproduction)  
is published bimonthly. Editorial Office: Russia, 127238 Moscow, P.O.  
Box 54 Media Sfera, tel: (495) 482-4503, e-mail: docansh@gmail.com

Индексы по каталогу агентства «Роспечать»  
72078 — для индивидуальных подписчиков  
72079 — для предприятий и организаций



МедиаСфера

© ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКЦИИ, 2017  
© МЕДИЯ СФЕРА, 2017

Информация для авторов	Information for authors	4
Список сокращений	List of abbreviations	7
<b>ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РЕПРОДУКЦИИ</b>	<b>THEORETICAL AND EXPERIMENTAL ASPECTS OF REPRODUCTION. DEBATES. REVIEWS</b>	
<i>Д.М. Гасымова, Н.Н. Рухляда</i> Овариальный резерв, опосредованное и непосредственное влияние патологических факторов на него (обзор литературы)	<i>D.M. Gasyymova, N.N. Rukhliada</i> Mediated and unmediated influence of pathological factors on ovarian reserve (a review)	7
<i>М. Аль Меселмани, М.М. Бакуев, Р.К. Шахбанов, Т.М. Дибиров</i> Влияние однократного $\gamma$ -облучения на морфологию семенников крыс	<i>M. Al Meselmani, M.M. Bakuev, R.K. Shakhbanov, T.M. Dibirow</i> The impact of single external $\gamma$ -irradiation on morphology of rat testis	12
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИНЫ</b>	<b>CLINICAL ASPECTS OF REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS</b>	
<i>Н.Г. Баева, Ю.А. Филяева</i> Протективные возможности КОК. Снижение уровня гомоцистеина у женщин репродуктивного возраста при применении фолатсодержащих КОК (Джес Плюс)	<i>N.G. Baeva, Yu.A. Filjaeva</i> Protective potential of COC. Reduction of homocysteine level in women of reproductive age while taking folate-containing COC (Yaz Plus)	18
<i>М.И. Купрашвили, О.Л. Глазкова, О.Ю. Игнатченко, Т.В. Шевякова, О.А. Романовская, Л.В. Сумятина, Е.Е. Масс</i> Наблюдение зрелой тератомы с необычными клиническим течением и эхографическими характеристиками у молодой женщины	<i>M.I. Kuprashvili, O.L. Glazkova, O.Yu. Ignatchenco, T.V. Shevyakova, O.A. Romanovskaya, L.V. Sumyatina, E.E. Mass</i> Benign dermoid cyst with atypical clinic and ultrasonic characteristics in young woman	24
<i>Ю.Г. Паяниди, К.И. Жордания, С.С. Герасимов, И.О. Кулик, М.М. Давыдов</i> Редкая форма миомы матки с интракардиальным поражением (клинический случай)	<i>Yu.G. Payanidi, K.I. Zhordania, S.S. Gerasimov, I.O. Kulik, M.M. Davidov</i> Rare variant of uterine leiomyoma with cardiac extension (case report)	28
<i>Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, И.В. Юрасов, Е.Л. Сухоносова</i> Возможности медикаментозной терапии комбинированным оральным контрацептивом, содержащим эстрадиола валерат и диеногест, при обильных маточных кровотечениях (обзор литературы)	<i>T.Yu. Pestrikova, E.A. Yurasova, I.V. Yurasov, E.L. Sukhonosova</i> The possibilities of abundant uterine bleeding therapy with combined oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest (a review)	34
<i>П.М. Хириева, Л.В. Адамян</i> Клинико-анамнестические данные и исходы лечения женщин с внутриматочными синехиями	<i>P.M. Khirieva, L.V. Adamyan</i> Clinical, anamnestic data and treatment results in women with intrauterine adhesions	39
<i>А.Н. Шихметов, А.А. Пазычев, А.М. Задикян</i> Стационарзамещающие технологии при хирургическом лечении симультанной патологии у гинекологических больных	<i>A.N. Shikhmetov, A.A. Pazichev, A.M. Zadikjan</i> Stationary replacement technologies in the surgical treatment of simultaneous pathology in gynecological patients	45
<b>ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ</b>	<b>ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES</b>	
<i>Т.А. Кодылева, Р.А. Шафеи, В.С. Лапина, Н.Г. Мишиева, А.И. Королькова, М.Л. Семенова, А.Н. Абубакиров</i> Морфологическая оценка ооцитов человека в клинической практике экстракорпорального оплодотворения (обзор литературы)	<i>T.A. Kodyleva, R.A. Shafei, V.S. Lapina, N.G. Mishieva, A.I. Korolkova, M.L. Semenova, A.N. Abubakirov</i> Morphological evaluation of human oocytes in IVF practice (a review)	54
<b>ГИНЕКОЛОГИЯ</b>	<b>GYNECOLOGY</b>	
<b>ДЕТСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ</b>	<b>PEDIATRIC AND ADOLESCENT GYNECOLOGY</b>	
<i>Е.В. Сибирская, Л.В. Адамян, И.Е. Колтунов, С.А. Короткова, Е.И. Полякова, А.П. Геворгян, П.И. Пахомова</i> Анализ гинекологической заболеваемости девочек и девушек в Москве	<i>E.V. Sibirskaya, L.V. Adamyan, I.E. Koltunov, S.A. Korotkova, E.I. Polyakova, A.P. Gevorgyan, P.I. Pakhomova</i> Analysis of gynecological morbidity in girls and adolescents	60
<b>ЭНДОМЕТРИОЗ</b>	<b>ENDOMETRIOSIS</b>	
<i>В.Е. Балан, С.А. Орлова, С.Ю. Кузнецов, Д.В. Григорьева, И.Н. Лазарева</i> Влияние лечения эндометриоза диеногестом в течение года на минеральную плотность костной ткани	<i>V.E. Balan, S.A. Orlova, S.U. Kuznecov, D.V. Grigorevai, I.N. Lazareva</i> Effects of dienogest on bone mineral density during the year of endometriosis treatment	66

<i>В.А. Бурлев, Н.А. Ильясова</i> Роль нейроангиогенеза эктопического и эутопического эндометрия в формировании боли у больных с эндометриозом	<i>V.A. Burlev, N.A. Ilyasova</i> Neuroangiogenesis in endometrium of women with endometriosis and chronic pelvic pain: high expression of vasoactive intestinal peptide	71
<i>А.В. Ласкевич, Л.В. Адамян, М.М. Сонова, М.Н. Шаров, Е.Л. Яроцкая, Т.Т. Оганесян, О.Н. Логинова, В.А. Куприянова</i> Комплексное лечение хронической тазовой боли при наружном генитальном эндометриозе	<i>A.V. Laskevich, L.V. Adamyan, M.M. Sonova, M.N. Sharov, E.L. Yarotskaya, T.T. Oganesyanyan, O.N. Loginova, V.A. Kupriyanova</i> Complex treatment of chronic pelvic pain at external genital endometriosis	83
<b>АНДРОЛОГИЯ</b>	<b>ANDROLOGY</b>	
<i>Е.А. Епанчинцева, В.Г. Селятицкая, И.М. Митрофанов, В.Г. Артюхова, Е.М. Лебедева, Е.А. Галустян, Е.Ю. Кирс</i> Количественные и качественные нарушения в спермограмме и дополнительных анализах эякулята у мужчин из бесплодных пар	<i>E.A. Epanchintseva, V.G. Selyatitskaya, I.M. Mitrofanov, V.G. Artuchova, E.M. Lebedeva, E.A. Galustyn, E.Yu. Kirs</i> Quantitative and qualitative abnormalities in spermogram and other semen tests in men from infertile couples	90
<b>БЕРЕМЕННОСТЬ</b>	<b>PREGNANCY</b>	
<i>Т.Г. Богданова, А.В. Самойлова</i> Региональная модель охраны репродуктивного здоровья женщин в Чувашской Республике	<i>T.G. Bogdanova, A.V. Samoilova</i> A regional model of reproductive health of women of Chuvash Republic	97
<i>Д.А. Дорошенко, О.Б. Лапочкина, О.В. Коньшева, Р.Р. Арустамян, Р. Хамракулов</i> Прогностическое значение спекл-трекинг эхокардиографии в выявлении систолической дисфункции левого желудочка у беременных с преэклампсией	<i>D.A. Doroshenko, O.B. Lapochkina, O.V. Konisheva, R.R. Arustamyan, R. Khamrakulov</i> Prognostic value of speckle tracking echocardiography in detection of left ventricular dysfunction in women with preeclampsia	105
<i>Г.Н. Чистякова, И.И. Ремизова, А.В. Каюмова, И.В. Данькова, О.А. Мелкозерова</i> Маркеры дисфункции эндотелия в прогнозировании плацентарной недостаточности в ранних сроках беременности, наступившей после применения ВРТ	<i>G.N. Chistyakova, I.I. Remizova, A.V. Kayumova, I.V. Dankova, O.A. Melkozerova</i> The markers of endothelia dysfunction in prediction of placental insufficiency at early pregnancy, induced by assisted reproductive technologies	111

## Влияние однократного $\gamma$ -облучения на морфологию семенников крыс

К.Б.н., асс. М. АЛЬ МЕСЕЛМАНИ, д.м.н., проф. М.М. БАКУЕВ, к.м.н., доц. Р.К. ШАХБАНОВ,  
асс. Т.М. ДИБИРОВ

Кафедра гистологии Дагестанского государственного медицинского университета Минздрава России, Махачкала, Республика Дагестан, Россия, 367000

**Цель исследования** — изучить состояние морфологии семенников крыс после обшего однократного  $\gamma$ -облучения.

**Материал и методы.** В экспериментах изучали морфологию семенников на 60 беспородных половозрелых белых крысах-самцах после обшего однократного  $\gamma$ -облучения (1,0 Гр) в разные сроки (3, 10 и 90-е сутки). Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. В полученных образцах подсчитывали количество поперечно срезанных извитых семенных канальцев, определяли типы канальцев.

**Результаты.** Морфологические исследования выявили элементы деструкции канальцевого аппарата семенников (3—10-е сутки после облучения). Обнаружено достоверное уменьшение в них количества извитых канальцев примерно на 30%, а также изменение соотношений между канальцами I—IV типа. Через 90 сут после облучения наблюдались признаки последующего восстановления их структуры и появления канальцев V типа с незавершенным сперматогенезом, но без признаков дегенерации половых клеток — 1,8%.

**Выводы.** Признаки восстановления структуры и функции семенников регистрируются лишь через 3 мес после однократного  $\gamma$ -облучения. При этом исчезают признаки отека стромы семенников, восстанавливается число извитых канальцев, происходит частичное восстановление поврежденного радиацией сперматогенного эпителия.

*Ключевые слова:* семенники крыс,  $\gamma$ -излучения, семенные канальцы, сперматогенный эпителий.

## The impact of single external $\gamma$ -irradiation on morphology of rat testis

M. AL MESELMANI, M.M. BAKUEV, R.K. SHAKHBANOV, T.M. DIBIROV

Department of Histology Dagestan State Medical University Minzdrava Russia, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia, 367000

**Objective** — to describe morphology of the rat testes after a single external  $\gamma$ -irradiation.

**Material and methods.** In experiments morphology of testes on 60 adult white mongrel male rats was studied after a single external  $\gamma$ -irradiation at a dose 1.0 Gy, in different time periods (Days 3, 10 and 90). The preparation of histological sections were stained with hematoxylin-eosin. Samples obtained and counted the number of cross-cut convoluted seminiferous tubules, and determined the types of tubules.

**Results.** The morphological studies revealed the elements of destruction in tubule apparatus of the testis (in 3—10 days after irradiation). It revealed a significant 30% decrease in the amount of convoluted tubules. After 90 days after irradiation the signs of further recovery of their structure were demonstrated. The appearance of V type tubules with incomplete spermatogenesis, but without signs a degeneration of genital cells in 1.8% was revealed.

**Conclusion.** The symptoms of recovery of the structure and function of testis after 3 months after a single  $\gamma$ -irradiation were demonstrated. The signs of testis stromal oedema disappeared, the number of convoluted tubules was restored and radiation damaged spermatogenic epithelium was partially recovered.

*Keywords:* testes,  $\gamma$ -radiation, seminal ducts, spermatogenic epithelium, rats.

Данные отечественной и зарубежной литературы [1, 4, 5, 9] свидетельствуют об актуальности проблемы изучения воздействия радиационного излучения на мужскую репродуктивную систему. В частности, имеются данные [2, 4], что ткань семенников особенно чувствительна к воздействию ионизирующего излучения. Значительное ухудшение тестикулярной функции отмечено даже после облучения в низких дозах [9, 11] с появлением в ткани признаков окислительного стресса и апоптоза, прежде всего — в половых клетках [11, 13]. Показано также, что доза об-

лучения 0,25 Гр повышает риск вырождения, способствует развитию дистрофии, появлению морфологических и функциональных изменений в семенниках, а иногда — необратимых нарушений внутриклеточного гомеостаза в сперматоцитах [11, 14].

Наиболее чувствительными к радиации клетками семенников являются сперматогонии, в то время как наиболее устойчивыми — сперматозоиды [8, 14]. После облучения в умеренных дозах способность мужчин к воспроизведению потомства снижается не сразу, так как сперматозоиды остаются сравнитель-

но подвижными. Если же повреждены сперматогонии, то вскоре наступает полная стерильность, поскольку сперматогенный эпителий обладает способностью к непрерывному обновлению клеток, обладающих различной чувствительностью к радиации, и по этой причине является удобной моделью для исследования радиационных эффектов и оценки их последствий, которые могут вызвать бесплодие и передаться следующему поколению [2, 11, 14].

Важно отметить, что не все клетки семенников одинаково чувствительны к облучению. Особо чувствительными, как установлено, являются клетки Сертоли и Лейдига [6, 8]. Воздействие даже очень малых доз радиации (0,1 Гр), но на протяжении всей жизни приводит к значительному уменьшению количества клеток Лейдига. Следует иметь в виду, что особенно чувствительны к облучению сперматогонии семенников молодых людей, в результате которого может наступить сперматогонияльное истощение и прекращение пролиферации [11, 16]. В. Wanga и соавт. [16] отметили, что радиочувствительность зародышевых клеток выше во время эмбрионального возраста, но уменьшается после рождения.

Следовательно, имеющиеся в литературе материалы по изучению воздействия  $\gamma$ -излучения на семенники крыс-самцов свидетельствуют о возникновении серьезных морфофункциональных нарушений в семенниках, что представляет существенную опасность для структуры и функции семенников.

Таким образом, к настоящему времени деструктивные эффекты действия длительного  $\gamma$ -облучения на семенники рассмотрены в литературе в достаточной мере. В то же время недостаточно изучены морфологические изменения в тканях семенника при однократном  $\gamma$ -облучении, хотя на практике это более частый и менее защищенный вариант радиационного воздействия.

Цель исследования — изучить состояние морфологии семенников крыс при дозе 1,0 Гр общего однократного  $\gamma$ -облучения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на 60 беспородных половозрелых белых крысах-самцах линии Wistar массой 200—220 г в соответствии с требованиями нормативных актов международной практики проведения лабораторного эксперимента. Предварительно крысы были разделены на три группы по 16 животных в каждой. Животные контрольной группы ( $n=12$ ) облучению не подвергались. Животных опытных групп облучали с помощью установки ИГУР-1 однократно. Доза облучения составляла 1,0 Гр, что соответствовало мощности 0,92 Гр/мин. Опытные группы ( $n=16$ ) обозначали как 3с, 10с и 90с, что соответствовало суткам наблюдения, т.е. забой животных проводили по истечении 3, 10 и 90 сут с момента облучения.

После забоя выделенные семенники крыс для морфологических исследований фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали парафином. Далее готовили гистологические срезы толщиной 6—7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. В полученных образцах подсчитывали количество поперечно срезанных извитых семенных канальцев, определяли типы канальцев. Количественная оценка морфологических изменений сперматогенеза проводилась в 100 поперечно срезанных извитых канальцах семенников животных контрольной группы и трех подопытных групп — после облучения в дозе 1,0 Гр.

Извитые семенные канальцы по степени деструкции сперматогенного эпителия были разделены на пять типов [2]:

I тип — извитые канальцы с нормальным строением, содержащие клетки разной степени дифференцировки, располагавшиеся концентрически в соответствии со стадиями развития;

II тип — канальцы с признаками легких деструктивных нарушений структуры сперматогенного эпителия;

III тип — канальцы, имеющие выраженные повреждения сперматогенного эпителия;

IV тип — опустошенные канальцы;

V тип — канальцы с незавершенным сперматогенезом, но без признаков дегенерации половых клеток.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica for Windows 5.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

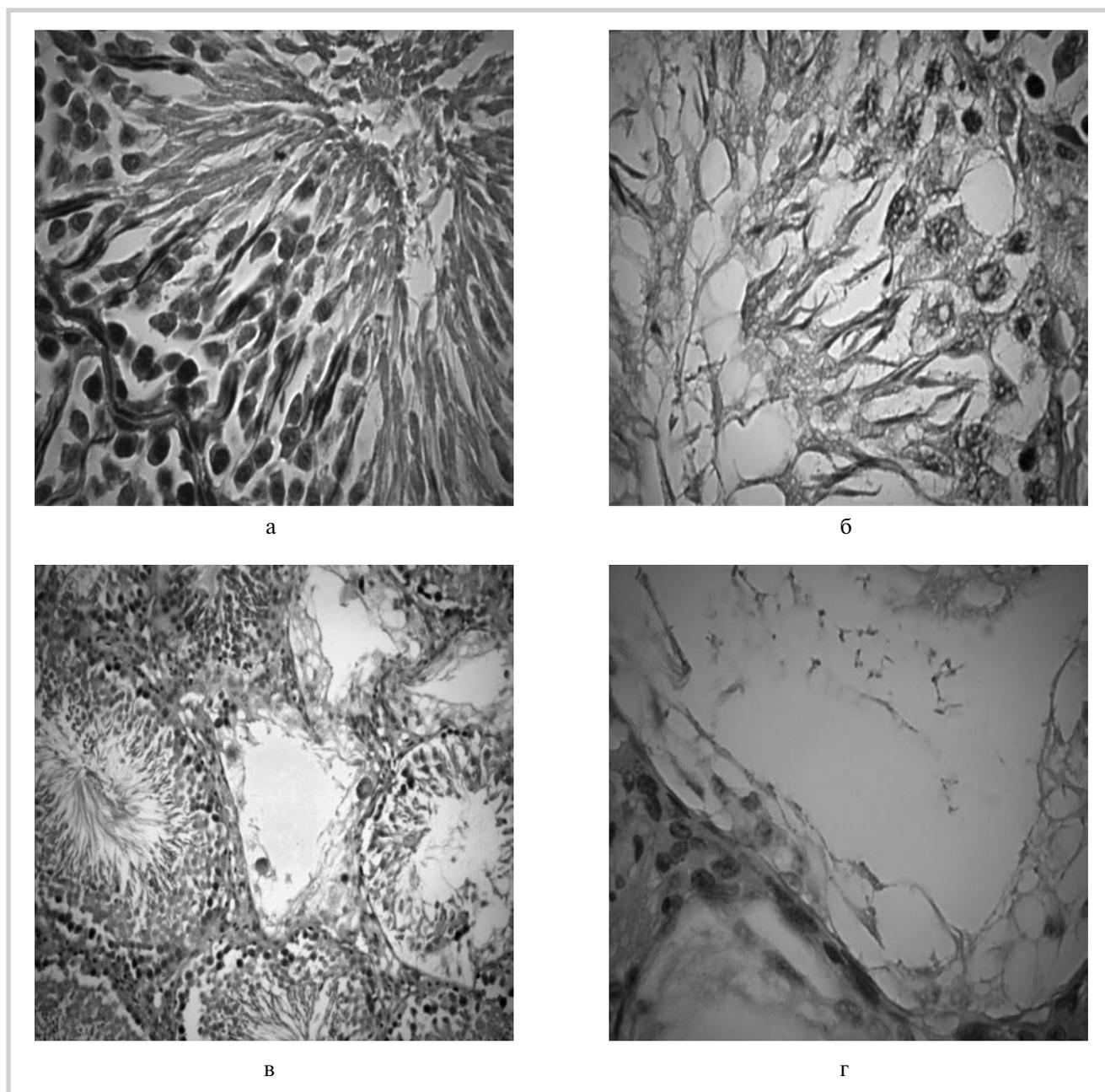
Установлено, что при однократном  $\gamma$ -облучении в дозе 1,0 Гр в семенниках экспериментальных животных обнаруживается достоверное уменьшение количества извитых канальцев, а также изменение соотношений между канальцами I—IV типа (см. таблицу, рисунок). В частности, через 3 и 10 сут с момента облучения (группы 3с и 10с) количество извитых канальцев в семенниках крыс уменьшалось приблизительно на 30% (см. таблицу). Однако через 90 сут после облучения (группа 90с) количество семенных канальцев практически не отличалось от исходного значения. Снижение количества канальцев в группах животных 3с и 10с, по-видимому, было обусловлено развитием отека межканальцевой стромы. В результате формирования отека извитые канальцы отделялись друг от друга, а сосуды семенников заметно расширялись.

Существенные изменения структуры сперматогенного эпителия канальцев были выявлены уже спустя 3 сут после облучения крыс. Как видно из таблицы, в семенниках крыс группы 3с присутствовали извитые канальцы II, III и IV типов, и практически

**Процентное содержание извитых канальцев с различной степенью нарушения сперматогенеза в семенниках через 3, 10 и 90 сут после однократного  $\gamma$ -облучения (1,0 Гр)**

Группа	Количество канальцев в П/3 Ув. 10×10	Количество канальцев				
		I типа	II типа	III типа	IV типа	V типа
Контроль	40,50±0,55	77,00±2,87	20,50±0,98	1,90±0,36	0,60±1,10	0
3с	28,3±0,27	0	2,25±0,09*	93,83±1,46*	3,80±0,49	0
10с	29,3±0,62*	1,56±0,38*	3,3±0,42*	82,30±3,85*	6,10±0,31*	0
90с	40,50±0,54	38,25±1,85*	39,75±1,93*	11,25±1,58*	9,00±0,12*	1,75±0,06

*Примечание.* \* — Достоверно по отношению к контролю ( $p \leq 0,05$ ). П/3 — поперечно срезанные извитые семенные каналцы.



**Ткань семенников после однократного  $\gamma$ -облучения крыс в дозе 1,0 Гр.**

а — стенка извитого канальца с нормальным строением — I тип. Ув. 15×40; б — сперматогенный эпителий с признаками дегенерации — каналец III типа. Ув. 15×40; в — через 10 сут после облучения. Семенные каналцы I, III и IV типов. Ув. 15×10; г — опустошенный семенной каналец IV типа. Ув. 15×40.

Окрашивание гематоксилином и эозином.

не наблюдалось канальцев с нормальным строением, т.е. канальцев I типа. Наибольший процент извитых канальцев в семенниках крыс групп 3с и 10с был представлен канальцами III типа с выраженными признаками повреждения сперматогенного эпителия. Канальцы III типа у животных группы 3с составили 93,8%, а у животных группы 10с — 82,3% против 1,9% в контроле (см. рисунок, а).

Морфологически в канальцах III типа в основной массе сперматид и сперматоцитов имели место различные признаки дегенерации (см. рисунок, б). Эти клетки, как правило, имели множественную вакуолизацию цитоплазмы. В отдельных половых клетках удавалось наблюдать гиперхромность ядра, но в большинстве случаев отмечали признаки ядерного лизиса. Границы между клетками сперматогенного эпителия становились нечеткими. Многие из них, утратив связь с поддерживающими клетками (клетки Сертоли), выпадали в просвет канальцев, где вследствие лизиса полностью теряли ядерный аппарат. Такие изменения, предположительно, могли быть обусловлены прямым влиянием радиации на межклеточные контакты сперматогенного эпителия. В эпителии канальцев на месте погибших сперматоцитов нередко возникали полости округлой формы. В ряде случаев происходило заполнение просветов извитых канальцев III типа клеточным детритом, состоящим из погибших сперматозоидов, сперматогоний и сперматоцитов. В некоторых канальцах отмечалось появление семенных шаров — крупных структур с множественными, часто пикнотичными ядрами или их фрагментами с интенсивно окрашенной цитоплазмой. Семенные шары, как известно, образуются за счет слияния сперматид в сперматогенном эпителии с последующим их отторжением в просвет канальцев [3, 7].

В некоторых канальцах III типа наблюдали изменения структуры клеток Сертоли. Многие из них теряли часть своей цитоплазмы в связи с ее отторжением в просвет канальцев вместе с дегенеративно изменившимися сперматоцитами, сперматидами и сперматозоидами. Часть клеток сперматогенного эпителия оставалась прикрытой цитоплазмой клеток Сертоли, что, как известно, крайне важно для реализации их барьерной функции [11].

Как отмечалось, ко II типу канальцев были отнесены канальцы с признаками легкого нарушения сперматогенеза в отдельных клетках. Деструктивные изменения в этих канальцах проявлялись прежде всего изменениями на уровне ядерного аппарата клеток сперматогенного эпителия (кариорексис, кариопикноз, кариолизис). Содержание канальцев II типа у крыс контрольной группы составило 20,5%. По завершении 3 сут после облучения животных их количество достоверно снижалось до 2,3%.

Спустя 10 сут с момента облучения в срезах семенников находили канальцы 4 типов — I, II, III и IV. Од-

нако, как видно из таблицы, канальцы с нормальным строением (I тип) и с признаками легкого нарушения сперматогенеза (II тип) в группе 10с встречались гораздо реже, чем в контроле. Канальцы I типа составляли лишь 1,6% против 77,0% в контрольной группе. Процент канальцев II типа у животных группы 10с составил 3,3. Таким образом, процент канальцев с признаками легкого нарушения сперматогенеза у животных через 10 сут превышал таковой для группы 3с, но был значительно ниже контроля. Следует отметить, что через 10 сут опыта в срезах семенников преобладали канальцы III типа (см. рисунок, в) — 82,3% от общего числа. При этом процент канальцев IV типа возрастал до 6,1 (в контроле — 0,6%).

К IV типу извитых канальцев были отнесены опустошенные извитые семенные канальцы с диаметром в несколько раз меньшим, чем у канальцев других типов (см. рисунок, г). Пристеночно в большинстве канальцев IV типа сохранялось некоторое количество сперматогоний и часть sustentоцитов, но последние были лишены основной части своей цитоплазмы и уплощены.

Спустя 90 сут с момента облучения животных морфологическая картина в семенниках заметно улучшалась. Отмечали положительную динамику прироста процентного содержания канальцев с нормальным строением (I тип). Несмотря на то что процент этих канальцев все еще был в 2 раза ниже, чем в контроле, в сравнении с другими группами животных показатель становился существенным (38,2%). Канальцы II типа у животных этой группы составили примерно такое же количество (39,7%). Обращает на себя внимание факт значительного снижения на момент завершения опыта, т.е. через 90 сут, в семенниках крыс процентного содержания канальцев III типа. Следует подчеркнуть, что спустя 3 и 10 сут после облучения канальцы III типа в семенниках составляли абсолютное большинство.

В соответствии с полученными данными морфологического исследования можно предположить, что отсутствие канальцев I типа в семенниках животных группы 3с свидетельствовало о формировании наиболее тяжелых деструктивных изменений в состоянии сперматогенного эпителия на момент завершения 3 сут с момента облучения животных. Тем не менее появление в семенниках крыс, относящихся к группе 10с, по сравнению с группой 3с канальцев с нормальным строением (I тип), увеличение процентного содержания канальцев II типа наряду со снижением процента канальцев III типа свидетельствовало о тенденции к восстановлению сперматогенного эпителия к 10-м суткам эксперимента.

Через 90 сут после  $\gamma$ -облучения животных морфологическая картина существенно менялась. И хотя в срезах семенников крыс можно было обнаружить канальцы всех типов, канальцы I и II типов составляли абсолютное большинство. Однако в отли-

чие от контроля, несмотря на то что процент канальцев I типа в указанной группе на этом этапе эксперимента все еще не достигал уровня контроля и был примерно в 2 раза ниже этой величины в сравнении с показателями, полученными во всех остальных группах животных, он был наиболее высоким —  $38,3 \pm 1,9\%$ . Также было отмечено, что для животных группы 90с процент канальцев II типа ( $39,8 \pm 1,9$ ) был практически равен таковому для канальцев I типа. Обращает на себя внимание и тот факт, что через 90 сут после облучения животных в семенниках крыс значительно снижался процент канальцев III типа.

Следует также отметить, что спустя 3 и 10 сут после облучения животных в указанной дозе в их семенниках канальцы III типа составляли абсолютное большинство.

Известно, что появление канальцев V типа (канальцы с незавершенным сперматогенезом, но без признаков дегенерации половых клеток) также служит подтверждением начала восстановительных процессов в семенниках. В наших экспериментах у животных опытных групп на 3-и и 10-е сутки канальцы данного типа отсутствовали (см. таблицу). Через 90 сут с момента облучения канальцы V типа в семенниках составляли уже  $1,8 \pm 0,06\%$ . Эти данные позволили высказать предположение об активации в семенниках с 10-х по 90-е сутки после однократного общего  $\gamma$ -облучения комплекса компенсаторно-приспособительных процессов и восстановительных реакций. Однако следует отметить, что у животных опытных групп на 90-е сутки восстановление сперматогенного эпителия канальцев семенников не достигает контрольных показателей.

Итак, обобщая данные литературы и собственные результаты изучения влияния ионизирующего излучения на морфологию тестикул, можно сделать заключение, что клеточные элементы всех стадий сперматогенеза являются чувствительными к радиации. Оно согласуется с имеющимся мнением, что под воздействием ионизирующего излучения в дозе 1,0 Гр уже через 12 ч после облучения отмечается аномально низкое число сперматогоний [12]. Исследования этих авторов [12] позволили обнаружить также снижение содержания сперматогоний типов А и В, относящихся к категории высокочувствительных к радиации клеток, в то время как сперматоциты, сперматиды и сперматозоиды, как было установлено, обладают достаточно высокой радиорезистентностью. Однако, по мнению ряда авторов [10], самыми радиочувствительными среди сперматогоний яв-

ляются недифференцированные сперматогонии, именуемые также стволовыми клетками. Показано, что после воздействия  $\gamma$ -излучения в дозах порядка 0,9—3,0 Гр дифференцировка сперматогоний полностью прекращается. Истощение сперматогоний в последующем закономерно отражается в снижении продукции сперматозоидов.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют в пользу повышенной чувствительности ткани семенников крыс к действию однократного  $\gamma$ -излучения (1,0 Гр), что было подтверждено дестабилизацией большинства клеток сперматогенного эпителия и, как результат, изменениями структуры канальцевого аппарата половых желез. И надо полагать, что снижение количества семенных канальцев было обусловлено преимущественно развитием отека межканальцевой стромы семенников и деструктивными изменениями в клетках сперматогенного эпителия.

## ВЫВОДЫ

1. Ранним признаком деструктивного влияния облучения на семенники являются морфологические изменения сперматогенного эпителия спустя 72 ч, которые выражаются в присутствии извитых канальцев II, III и IV типов и практическом отсутствии канальцев с нормальным строением, т.е. I типа.

2. Через 10 сут после облучения в семенниках находили канальцы 4 типов — I, II, III и IV. Канальцы с нормальным строением (I тип) и с признаками легкого нарушения сперматогенеза (II тип) встречались в группе 10с гораздо реже, чем в контроле.

3. Через 90 сут после однократного общего  $\gamma$ -облучения крыс в семенниках наблюдали восстановление процентного содержания канальцев с нормальным строением. Канальцы I и II типов составляли абсолютное большинство по сравнению с контрольными, также отмечено появление канальцев V типа с незавершенным сперматогенезом, но без признаков дегенерации половых клеток (1,8%).

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — М.Б.

Сбор и обработка материала — М.А.

Статистическая обработка — М.А.

Написание текста — М.А.

Редактирование — Р.Ш., Т.Д.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аль Меселмани М.А., Шабанов П.Д. Морфофункциональное состояние семенников в условиях радиационного воздействия. *Экологический вестник*. 2014;27(1):45-50. [Al' Meselmani MA, Shabanov PD. Morfofunktsional'noe sostoyanie se-

mennikov v usloviyah radiatsionnogo vozdeistviya. *Ecologist vestnik*. 2014;27(1):45-50. (In Russ.).]

2. Конопля Е.Ф., Федосенко О.Л. Отдаленные эффекты внешнего облучения репродуктивной системы половозрелых

- крыс-самцов. *Проблемы здоровья и экологии*. 2008;(18):117-119. [Konoplya EF, Fedosenko OL. Otdalennyye effects vneshnego oblucheniya reproduktivnoy systems polovozrelyh moosov-samtsov. *Problemy zdoroviya i ekologii*. 2008;(18):117-119. (In Russ.)].
3. Котовский Е.Ф., Шатманов С.Т. К вопросу о влиянии витамина А на семенники. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1985;99(5):626-628. [Kotovskiy EF, Shatmanov ST. K voprosy o vliyaniy vitamina A na semenniki. *Bull Expert Biol and Med*. 1985;99(5):626-628. (In Russ.)].
  4. Мамина В.П., Жигальский О. Сравнительный анализ действия ионизирующего излучения и ксенобиотиков на сперматогенный эпителий и выход доминантных летальных мутаций у лабораторных животных. *Медицина труда и промышленная экология*. 2014;(11):26-29. [Mamina VP, Jigal'skiy O. Sravnitelnyy analiz deistviya ioniziruyujego islucheniya i ksenobiotikov na spermatogennyi epiteliy i vyhod dominantnyh letalnykh mutatsii u laboratornyh jivotnyuh. *Meditisiba truda i promyshlennaya ekologiya*. 2014;(11):26-29. (In Russ.)].
  5. Мамина В.П., Шейко Л.А. Оценка функционального состояния семенников и яичников у крыс, подвергнутых действию шестивалентного хрома в малых дозах. *Проблемы репродукции*. 2017;(1):25-28. (Mamina VP, Sheiko LA. Ocenka funktsionalnogo sostoyaniya semennikov u krys, podvergnutyh deistviyu shestivalentnogo hroma v malyh dozah. *Problems reprod*. 2017;(1):25-28. (In Russ.)].
  6. Семенов Н.В. Патоморфологическая картина семенников мышей при введении некоторых противоопухолевых антибиотиков и ее сравнительная оценка. *Антибиотики*. 1984;29(9):666-671. [Semenov NV. Patomorphologicheskaya kartina semennikov myshei pri vvedenii nekotoryh protivopuholevykh antibiotikov i ee sravnitel'naya ocenka. *Antibiotiki*. 1984;29(9):666-671. (In Russ.)].
  7. Троян Э.И. Воздействие инкорпорированных радионуклидов на становление морфофункциональных свойств семенников потомства белых крыс: Дис. ... к.б.н. М 2000;20. 2014;27(1):45-50. [Troyan EI. Vozdeistvie inkorporirovannykh radionuklidov na stanovlenie morfofunktsionalnykh svoystv semennikov potomstva belyh krus: Dis. ... k.b.n. M 2000;20. 2014;27(1):45-50. (In Russ.)].
  8. Grafstro MG. Rat testis as a radiobiological in vivo model for radio nuclides. *Radiation Protection Dosimetry*. 2006;118(1):32-42. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncl091>
  9. Hanafi N. Low doses of gamma radiation may impair testicular tissue in a rat treated CCl4 model: role of BM transplantation. *J Biological Sciences*. 2012;12(3):128-137. <https://doi.org/10.3923/jbs.2012.128.137>
  10. Kangasniemi M, Huhtaniemi I, Meistrich M. Failure of spermatogenesis to recover despite the presence of a spermatogonia in the irradiated LBNF1 rat. *Biol Reprod*. 1996;54(6):1200-1208. <https://doi.org/10.1095/biolreprod54.6.1200>
  11. Lambrot R, Coffigny H, Pairault C, Lécureuil C, Frydman R, Habert R, Rouiller-Fabre V. High radio sensitivity of germ cells in human male fetus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(7):2632-2639. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-2652>
  12. Liu G, Gong P, Bernstein LR, Bi Y, Gong S, Cai L. Apoptotic cell death induced by low-dose radiation in male germ cells: hormesis and adaptation. *Critical Rev Toxicology*. 2007;37(7): 587-605. <https://doi.org/10.1080/10408440701493061>
  13. Monesi V. Relation between x-ray sensitivity and stages of the cell cycle in spermatogonia of the mouse. *Radiation Research*. 1962;17(6):809-838. <https://doi.org/10.2307/3571315>
  14. Moreno SG, Dutrillaux B, Coffigny H. High sensitivity of rat foetal germ cells to low dose-rate irradiation. *Intern J Radiation Biol*. 2001;77(4):529-538. <https://doi.org/10.1080/09553000010030211>
  15. Huiskamp VR, Bas RJ, Roepers-Gajadien HL, Davids JAG, de Rooij DG. Radio sensitivity of testicular cells in the fetal mouse. *Radiation Research*. 1995;141(1):66-73. <https://doi.org/10.2307/3579091>
  16. Wanga B, Murakami M, Eguchi-Kasai K, Nojima K, Shang Y, Tanaka K, Watanabe K, Fujita K, Moreno SG, Coffigny H, Hayata I. Effects of prenatal irradiation with accelerated heavy ion beams on postnatal development in rats: III. Testicular development and breeding activity. *Advances in Space Research*. 2007;40(4):550-562. <https://doi.org/10.1016/j.asr.2007.03.095>

Поступила 31.05.17

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Аль Меселмани Моханад** — к.б.н., асс. каф. гистологии УО ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», ул. Шамсулы Алиева 1, Махачкала, Дагестан, Россия, 367000; тел: +7 989 876 0386; e-mail: drmohanad@hotmail.com/drmouhand78@inbox.ru; Al Meselmani Mohanad — PhD. Department of Histology, Dagestan State Medical University. 1 Shamsuly Alieva St. Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia, 367000; Phone: +7989-8760386; e-mail address: drmohanad@hotmail.com, drmouhand78@inbox.ru

**Бакуев Максудин Маккидинович** — д.м.н., проф., зав. каф. гистологии УО ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», ул. Шамсулы Алиева 1, Махачкала, Дагестан, Россия, 367000; Bakuev Maksudin Makkidinovich, Dr. Med. Sci., Prof. Department of Histology, Dagestan State Medical University. 1 Shamsuly Alieva St. Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia, 367000;

**Шахбанов Руслан Казбекович** — к.м.н., доц. каф. гистологии УО ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», ул. Шамсулы Алиева 1, Махачкала, Дагестан, Россия, 367000 Shakhbanov Ruslan Kazbekovich — PhD. Department of Histology, Dagestan State Medical University. 1 Shamsuly Alieva St. Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia, 367000

**Дибиров Тагир Муратович** — асс. каф. гистологии УО ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», ул. Шамсулы Алиева 1, Махачкала, Дагестан, Россия, 367000; Dibirov Tagir Muratovich — assistant Department of Histology, Dagestan State Medical University. 1 Shamsuly Alieva St. Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia, 367000