

ISSN 2225-6016

# ВЕСТНИК

*Смоленской государственной  
медицинской академии*

*Том 12, №3*

2013



**ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ  
2013, Т.12, №3**

**Рецензируемый научно-практический журнал  
Основан в 2002 году**

**Учредитель**

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Смоленская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Журнал зарегистрирован в Министерстве печати РФ**

Регистрационное свидетельство ПИ № ФС77-47250 от 11 ноября 2011 г.

ISSN 2225-6016

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ) в 2010 г.

**Подписка на печатную версию** – индекс издания по каталогу агентства «Пресса России» 43 864э

**Подписка на электронную версию** – <http://elibrary.ru>

Key title: Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii

Abbreviated key title: Vest. Smol. gos. med. akadem.

**Адрес редакции**

214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28  
Смоленская государственная медицинская академия  
Тел.: (4812) 55-47-22, факс: (4812) 52-01-51  
e-mail: normaSGMA@yandex.ru, vestniksgma@yandex.ru

Подписано в печать 14.11.2013 г.  
Формат 60×84/8. Гарнитура «Times»  
Тираж 900 экз.

**Отпечатано:**

в ООО «СГТ»

214000, г. Смоленск, ул. Маршала Жукова, 16  
Тел.: (4812) 38-28-65, (4812) 38-14-53

## **Главный редактор**

И.В. Отвагин,  
докт. мед. наук, профессор  
Ректор Смоленской государственной медицинской академии

## **Редакционная коллегия:**

В.В. Бекезин, докт. мед. наук, доцент, зам. главного редактора; В.А. Правдивцев, докт. мед. наук, профессор, зам. главного редактора; А.В. Евсеев, докт. мед. наук, профессор, науч. редактор; Н.А. Мицюк, канд. истор. наук, отв. секретарь; А.В. Борсуков, докт. мед. наук, профессор; В.А. Глотов, докт. мед. наук, профессор; С.Н. Дехнич, канд. мед. наук, доцент; А.Е. Доросевич, докт. мед. наук, профессор; А.Н. Иванян, докт. мед. наук, профессор; С.А. Касумьян, докт. мед. наук, профессор; О.А. Козырев, докт. мед. наук, профессор; А.В. Литвинов, докт. мед. наук, профессор; Н.Н. Маслова, докт. мед. наук, профессор; Р.Я. Мешкова, докт. мед. наук, профессор; В.А. Милягин, докт. мед. наук, профессор; О.В. Молотков, докт. мед. наук, профессор; Д.В. Нарезкин, докт. мед. наук, доцент; В.Е. Новиков, докт. мед. наук, профессор; В.М. Остапенко, докт. мед. наук, доцент; И.А. Платонов, докт. мед. наук, профессор; В.Г. Плешков, докт. мед. наук, профессор; А.А. Пунин, докт. мед. наук, профессор; В.В. Рафальский, докт. мед. наук, профессор; А.П. Рачин, докт. мед. наук, профессор; С.В. Сехин, докт. мед. наук, доцент; А.С. Соловьев, докт. мед. наук, профессор; Л.В. Тихонова, докт. мед. наук, профессор; Н.Ф. Фаращук, докт. мед. наук, профессор; Е.А. Федосов, докт. мед. наук, профессор; В.Е. Шаробаро, докт. мед. наук, профессор; В.Р. Шашмурина, докт. мед. наук, доцент; А.А. Яйленко, докт. мед. наук, профессор

## **Редакционный совет:**

А. Ювко, докт. хим. наук, профессор (Польша); И.И. Балаболкин, докт. мед. наук, профессор (Москва); Р.С. Богачёв, докт. мед. наук, профессор (Калининград); А.Г. Грачёва, докт. мед. наук, профессор (Москва); В.В. Демидкин, докт. мед. наук, доцент (Смоленск); В.В. Давыдов, докт. мед. наук, профессор (Харьков); В.М. Зайцева, канд. психол. наук, доцент (Смоленск); В.В. Зинчук, докт. мед. наук, профессор (Гродно); Н.А. Коваль, докт. психол. наук, профессор (Тамбов); О.В. Козлов, докт. истор. наук, профессор (Смоленск); Р.С. Козлов, докт. мед. наук, профессор (Смоленск); О.Е. Коновалов, докт. мед. наук, профессор (Москва); З.Ф. Лемешко, докт. мед. наук, профессор (Москва); Т.А. Панкрушева, докт. фарм. наук, профессор (Курск); В.А. Переверзев, докт. мед. наук, доцент (Минск); Л.С. Персин, докт. мед. наук, профессор (Москва); А.Ю. Петренко, докт. мед. наук, профессор (Харьков); Л.С. Подымова, докт. пед. наук, профессор (Москва); В.Н. Прилепская, докт. мед. наук, профессор (Москва); Т.В. Русова, докт. мед. наук, профессор, (Иваново); В.Г. Сапожников, докт. мед. наук, профессор (Тула); В.А. Снежицкий, докт. мед. наук, профессор (Гродно); Е.М. Спивак, докт. мед. наук, профессор (Ярославль); В.Н. Трезубов, докт. мед. наук, профессор (Санкт-Петербург); П.Д. Шабанов, докт. мед. наук, профессор (Санкт-Петербург)

## **Тех. редактор**

В.Г. Иванова

## **Отв. за on-line версию**

И.М. Лединников – <http://www.sgma.info>

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Сосин Д.В., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Евсева М.А. Влияние селенсодержащего металлокомплексного вещества πQ1983 на внешнее дыхание крыс в условиях острой гипоксии 5

Будина А.П., Соловьев А.С. Опухолевый супрессор ARF активирует селективную аутофагию митохондрий – митофагию 13

Городецкая И.В., Гусакова Е.А. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на систему протеолиза при стрессе 18

Евдокимова О.В., Городецкая И.В. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на про/антиоксидантную систему миокарда при стрессе 29

Петров В.С., Струк Ю.В., Николаев С.В., Петрова М.М. Возможность применения реанимационной системы AutoPulse (модель 100) у больных абдоминальным сепсисом 38

Леянов А.Д., Листратенков К.В. Антибактериальный и ранозаживляющий эффект озона и интерактивных повязок в лазерхирургическом лечении вросшего ногтя 42

Аль Меселмани М.А., Евсеев А.В., Шабанов П.Д. Отсроченные патоморфологические изменения в семенниках крыс после однократного γ-облучения 47

### ОБЗОРЫ

Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Новикова А.В. Фармакодинамика и клиническое применение препаратов на основе гидроксипиридин 56

Трясунова М.А., Маслова Н.Н., Уласень Т.В. Патология кардиocereбральных взаимодействий и их проявления в психоэмоциональной сфере 67

## CONTENTS

### ORIGINAL ARTICLES

Sosin D.V., Evseyev A.V., Pravdivtsev V.A., Evseyeva M.A. Action of selenium-containing metal-complex substance πQ1983 on external respiration of experimental rats in acute hypoxia 5

Budina A.P., Soloviev A.S. The ARF tumor suppressor activates selective degradation of mitochondria – mitophagy 13

Gorodetskaya I.V., Gusakova E.A. Effect of iodine-containing thyroid hormones on the system of proteolysis under stress 18

Evdokimova O.V., Gorodetskaya I.V. Effect of iodine-containing thyroid hormones on pro/antioxidant system of the myocardium in stress 29

Petrov V.S., Struk Yu.V., Nikolaev S.V., Petrova M.M. Possibility of use of resuscitation system AutoPulse (model 100) in patients with abdominal sepsis 38

Lelyanov A.D., Listratenkov K.V. Antibacterial and healing effect of ozone and interactive dressings in the surgical treatment of ingrown nail with application of laser technologies 42

Al Meselmany M.A., Evseyev A.V., Shabanov P.D. Delayed pathomorphological changes in testes of experimental rats after single γ-irradiation 47

### REVIEWS

Pozhilova E.V., Novikov V.E., Novikova A.V. Pharmacodynamics and clinical applications of preparations based on hydroxypyridine 56

Tryasunova M.A., Maslova N.N., Ulasen T.V. Pathology cardiocerebral interactions and their manifestations in the psychological sphere 67

**КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ**

Ибатулин А.Г., Московая Л.П., Алимова И.Л., Моисеенкова С.Д. Редкое наблюдение врожденной опухоли мозга (астроцитомы) у новорожденного ребенка

Пысина А.М., Маслова Н.Н., Сныткина Н.Н. Опыт использования копаксона у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом (по данным наблюдательной программы DISCLER-1)

**BRIEF REPORTS**

79 Ibatulin A.G., Moskovaya L.P., Alimova I.L., Moiseenkova S.D. A rare case of congenital brain tumor (astrocytoma) in a newborn

83 Pysina A.M., Maslova N.N., Snytkina N.N. Experience in copaxone administration in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (according to an observation program DISCLER-1)

**УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС**

Маслова Н.Н., Павлов В.А., Кислякова Е.А., Юрьева Н.В., Трясунова М.А., Сергеев В.В., Майорова Н.Г., Хамцова Е.И., Пысина А.М., Сныткина Н.Н. Небезнадежные проблемы учебно-методического сопровождения преподавания на клинической кафедре

**EDUCATION PROCESS**

87 Maslova N.N., Pavlov V.A., Kislyakova E.A., Yurieva N.V., Tryasunova M.A., Sergeev V.V., Maierova N.G., Khamtsova E.I., Pysina A.M., Snytkina N.N. Not hopeless problems of didactic process at a clinical department

**ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ**

Костяков С.Е., Демяненко А.Н. Исторические предпосылки открытия инсулина

**HISTORY OF MEDICINE**

90 Costaykov S.E., Demyanenko A.N. Historical background of discovery of insulin

УДК [576,311,347:612.617,6:614,876] 0,29,9

## ОТСРОЧЕННЫЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕМЕННИКАХ КРЫС ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОГО $\gamma$ -ОБЛУЧЕНИЯ

© Аль Меселмани М.А.<sup>1</sup>, Евсеев А.В.<sup>2</sup>, Шабанов П.Д.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 246000, Гомель, ул. Ланге, 5

<sup>2</sup>Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

<sup>3</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Ак. Лебедева, 6

*Резюме:* В опытах на крысах изучена морфология семенников крыс в разные сроки (3, 10, 90-е сутки) после общего однократного  $\gamma$ -облучения (0,5 и 1,0 Гр). Выявлены элементы деструкции канальцевого аппарата семенников (3-10-е сутки после облучения) и признаки последующего восстановления их структуры (90-е сутки). Сделан вывод, что признаки восстановления структуры и функции семенников выявляются после однократного  $\gamma$ -облучения лишь через 3 мес. При этом исчезают признаки отека стромы семенников, происходит частичное восстановление поврежденного радиацией сперматогенного эпителия.

*Ключевые слова:* семенники,  $\gamma$ -облучение, семенные канальцы, сперматогенный эпителий, крысы

## DELAYED PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN TESTES OF EXPERIMENTAL RATS FOLLOWING SINGLE $\gamma$ -IRRADIATION

Al Meselmany M.A.<sup>1</sup>, Evseyev A.V.<sup>2</sup>, Shabanov P.D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University, Belarus, 246000, Gomel, Lange St., 5

<sup>2</sup>Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

<sup>3</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Russia, 190044, St. Petersburg, Ac. Lebedev St., 6

*Summary:* Morphology of spermatocytes has been studied in the rat testes in different periods (days 3, 10, 90) following a single external  $\gamma$ -irradiation (doses 0.5 and 1.0 Gy). Investigations revealed elements of destruction in tubule apparatus of the testis (in 3-10 days after irradiation) and the signs of the following recovery of their structure (Day 90). It can be concluded that the signs of structure and function recovery of the rat testes were registered only in 3 months after a single external  $\gamma$ -irradiation. The signs of testis stromal oedema disappeared, and radiation damaged spermatogenic epithelium partially recovered.

*Key words:* testes,  $\gamma$ -radiation, seminal ducts, spermatogenic epithelium, rats

## Введение

Общеизвестно, что гонады обладают высокой чувствительностью к воздействию ионизирующего излучения. Половые железы, наряду с костным мозгом, отнесены к 1-й группе критических органов облучения. Наиболее чувствительными к радиации клетками семенников являются сперматогонии, в то время как наиболее устойчивыми – сперматозоиды [11, 13]. После облучения в умеренных дозах способность мужчин к воспроизведению потомства снижается не сразу, так как сперматозоиды остаются сравнительно подвижными. Если же повреждены все сперматогонии, то вскоре наступает полная стерильность. Установлено, что облучение в дозе 0,1 Гр через 1 год приводит к достоверному снижению количества сперматозоидов. Важно отметить, что не все клетки семенников одинаково чувствительны к облучению. Особо чувствительными, как установлено, являются клетки Сертоли и Лейдига [17, 22]. Острое и хроническое облучение приводит к постепенному снижению массы семенников, уменьшению веса придатков, семенных пузырьков, простаты и количества спермы [1, 13]. Возникает дисбаланс в соотношении сперматогенных и половых клеток, изменение в них содержания ДНК, снижение числа зрелых половых клеток в придатках семенников, дискоординация биоэнергетического метаболизма в исследуемых тканях [12]. Выявленные нарушения показателей репродуктивной системы у крыс-самцов в отдаленные сроки после внешнего хронического облучения в дозе 1,0 Гр указывают на серьезность риска радиационного воздействия во время полового созревания [1, 4, 6]. Кроме того, показано, что облучение семенников мышей, крыс, обезьян и мужчин одинаково сокращает дифференцировку сперматогоний. Доказано, что самым выраженным и опасным эффектом радиации на семенники является элиминация дифференцировки сперматогоний, сопровождаемая сокращением сроков развития сперматогенных клеток [19].

Некоторые авторы рассматривают семенники и процесс сперматогенеза как универсальную биологическую тест-систему, позволяющую оценивать воздействие различных видов облучения. В ходе этих опытов отмечено, что показателем выраженности радиационного поражения организма могут служить изменения морфофункционального состояния репродуктивной системы [1, 4]. Структура семенников млекопитающих характеризуется присутствием двух функциональных компонентов – семенных канальцев и межтубулярной ткани. Интерстициальная ткань включает свободную соединительную ткань, расположенную между канальцами. Небольшие скопления клеток Лейдига замечены в строме. Изнутри на стенке слое семенных канальцев – клетки Сертоли, которые продвигают зародышевые клетки в просвет канальца, а также выполнять транспортную, трофическую, регуляторную функция для созревающих клеток сперматогенного ряда. Сперматогонии, являющиеся наиболее удаленными сперматогенными клетками, располагаются в эпителиосперматогенном слое семенных канальцев, являясь наименее дифференцированными из сперматогенных клеток. Эти клетки почти непрерывно находятся в состоянии митоза [10].

Количественный анализ состояния сперматогенеза крыс через 6,5 мес. после внешнего их облучения в дозе 1 Гр свидетельствовал о снижении индекса сперматогенеза и числа половых клеток. Авторы оценивали состояние сперматогенеза семенников на гистопрепаратах по ряду количественных морфологических критериев – по числу извитых семенных канальцев, не содержащих половых клеток [19].

Данные литературы показали, что эффекты внешнего облучения на морфологию ткани семенников изучены в недостаточной мере. Тем не менее, результаты морфометрического анализа семенников позволили оценить изменения, происходящие в семеноносном эпителии зрелых животных в ответ на воздействие радиации. Было установлено, что эти изменения, как правило, обратимы, а также, что низкодозовое облучение не вызывает грубых повреждений клеток с сохранением их способности к восстановлению [21]. Причём установлено, что степень повреждения эпителиальных клеток зависит не только от дозы воздействия, но также и от возраста животных [10].

Таким образом, анализ данных литературы говорит о том, что к настоящему моменту нежелательные эффекты внешнего радиационного воздействия на организм в целом и семенники в частности изучены в достаточной мере. Однако морфологические изменения ткани семенников при малых и средних дозах облучения не достаточно изучены.

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологических изменений семенников беспородных белых крыс после однократного  $\gamma$ -облучения.

## Методика

Экспериментальное исследование проводили на 60 беспородных половозрелых белых крысах-самцах, исходной массой 200-220 г. При этом соблюдались все требования нормативных актов, принятых в международной практике лабораторного животноводства [Хельсинкская Декларация по гуманному обращению с животными (1975 г., пересмотр. в 1993 г.), Директивы Совета Европейского Сообщества по защите животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (1986 г.)]. Экспериментальных животных делили на 7 групп. Контрольная группа (К, n=8) и подопытные группы. Животных опытных групп облучали однократно с помощью установки «ИГУР-1». Доза облучения составляла 0,5 и 1,0 Гр (мощность 0,92 Гр/мин). В соответствии со сроками забоя (декапитация) крыс делили на 6 групп. В 1-ю группу вошли животные декапитированные через 3 суток послеоблучения в дозе 0,5 Гр (0,5/3, n=10). Во 2-ю группу – через 10 суток после облучения в дозе 0,5 Гр (0,5/10, n=8). В 3-ю группу – через 90 суток после облучения в дозе 0,5 Гр (0,5/90, n=8). В 4-ю группу – через 3 суток после облучения в дозе 1 Гр (1,0/3, n=10). В 5-ю группу – через 10 суток после облучения в дозе 1 Гр (1,0/10, n=8). В 6-ю группу – через 90 суток после облучения в дозе 1 Гр (1,0/90, n=8).

В параллельных морфологических исследованиях семенники облученных животных фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали парафином. Далее готовили гистологические срезы толщиной 6-7 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином, с помощью световой микроскопии проведены морфометрические исследования ткани семенников. В срезах подсчитывали количество извитых семенных канальцев, определяли типы канальцев. Количественную оценку состояния сперматогенеза проводили в 100 поперечно срезанных извитых канальцах семенников крыс. Извитые семенные канальцы по степени деструкции сперматогенного эпителия подразделяли на 5 типов [3, 7]. К I типу были отнесены извитые канальцы с нормальным строением, содержащие клетки разной степени дифференцировки,

располагавшиеся концентрически в соответствии со стадиями развития. Ко II типу – каналцы с признаками лёгких нарушений структуры сперматогенного эпителия. К III типу – каналцы, имеющие выраженные повреждения сперматогенного эпителия. К IV типу извитых каналцев были отнесены опустошённые каналцы. V тип – каналцы с незавершённым сперматогенезом, но без признаков дегенерации половых клеток [7].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью компьютерной программы Statistica for Windows 5.0.

### Результаты исследования и их обсуждение

Исследования показали (табл. 1), что с момента облучения крыс в дозах 0,5 и 1,0 Гр в семенниках уже через 3-е суток (группы 0,5/3 и 1,0/3) и 10 суток (группы 0,5/10 и 1,0/10) количество извитых каналцев в поле зрения существенно снижалось по сравнению с контролем (К).

Таблица 1. Содержание семенных каналцев с различной степенью нарушения сперматогенеза в семенниках крыс на 3-и, 10-е и 90-е сутки после однократного облучения крыс в дозах 0,5 и 1,0 Гр

№ группы	Количество каналцев в п/з (ув. 10×10)	Количество каналцев I типа (%)	Количество каналцев II типа (%)	Количество каналцев III типа (%)	Количество каналцев IV типа (%)	Количество каналцев V типа (%)
К	40,5±0,6	77,0±2,9	20,5±1,0	1,9±0,4	0,6±1,1	0
0,5/3	28,3±0,8*	0	2,8±0,1*	95,8±1,6*	1,5±0,1	0
0,5/10	28,7±0,3*	2,0±0,6*	6,8±0,9*	86,3±2,3*	5,0±0,5	0
0,5/90	40,1±0,6	25,5±0,9*	49,3±2,6*	14,3±1,7*	9,0±0,2*	2,0±0,1
1,0/3	20,5±0,3	0	2,3±0,1*	93,8±1,5*	3,8±0,5	0
1,0/10	20,3±0,6*	1,6±0,4*	3,3±0,4*	82,3±3,9*	12,7±1,3*	0
1,0/90	40,5±0,5	38,3±1,9	40,8±1,9	12,3±0,6	9,0±0,3	1,8±0,2

Следует отметить, что по истечении выбранного для исследования периода, т.е. через 90 суток после облучения крыс в дозах 0,5 и 1,0 Гр (группы 0,5/90 и 1,0/90) количество семенных каналцев в поле зрения достоверно не отличалось от исходного значения – в контроле 40,5±0,6 (рис. 1-А, Б).

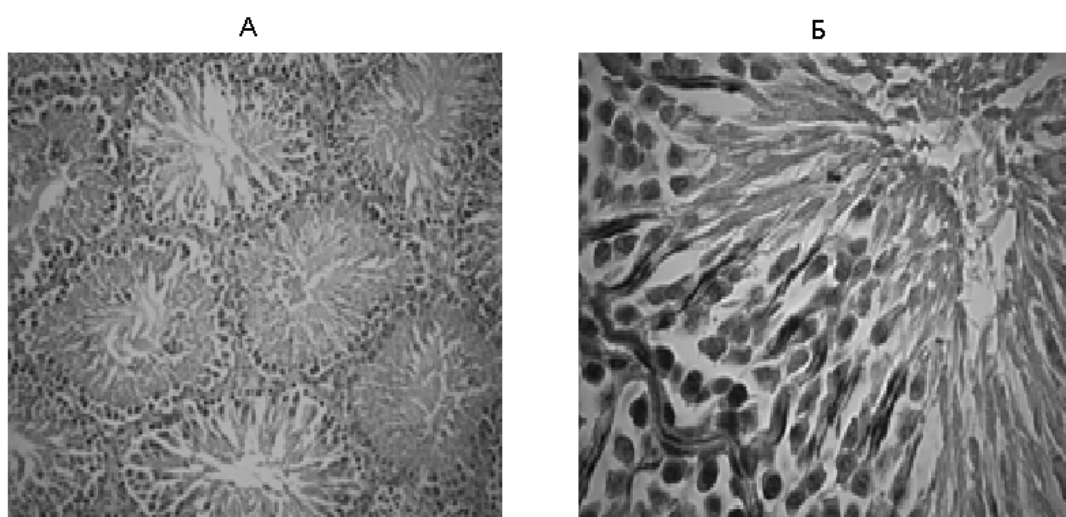


Рис. 1. Срез ткани семенников крыс контрольной группы: А – ув. 15×10; Б – ув. 15×40

Снижение количества семенных каналцев у животных, относящихся к группам 0,5/3 и 0,5/10, было обусловлено, преимущественно, развитием отёка межканалцевой стромы семенников, в результате чего в изученных срезах многие каналцы оказались разъединёнными и размещались группами. Снабжающие их кровеносные сосуды при этом выглядели расширенными и полнокровными. Изредка каналцы располагались отдельно друг от друга.



Было установлено, что изменения состояния сперматогенного эпителия канальцев семенников крыс выявлялись уже по прошествии 3-х суток после облучения в дозах 0,5 и 1,0 Гр. Из табл. I видно, что в семенниках животных групп 0,5/3 и 1,0/3 обнаруживались извитые канальцы II, III и IV типов и практически отсутствовали извитые канальцы с нормальным строением (I тип). Однако наибольший процент канальцев в указанных группах был представлен канальцами III типа с выраженными повреждениями сперматогенного эпителия. Они составляли  $95,8 \pm 1,6\%$  у животных группы 0,5/3 и  $93,8 \pm 1,5\%$  у животных группы 1,0/3 по сравнению с  $1,9 \pm 0,4\%$  в контроле (табл. 1).

Морфологически в канальцах III типа присутствовали дегенеративные изменения со стороны большего количества сперматид и сперматоцитов. В этих клетках нередко отмечали множественную вакуализацию цитоплазмы. Отдельные клетки содержали гиперхромное ядро. При этом большинство половых клеток находилось в состоянии лизиса (рис. 2).

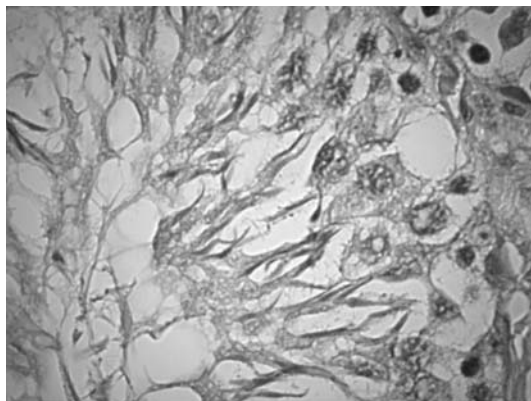


Рис. 2. Сперматогенный эпителий канальца III типа с признаками дегенерации половых клеток (ув. 15×40)

Границы между клетками сперматогенного эпителия в канальцах III типа часто теряли свою чёткость. Многие клетки утрачивают связь с sustentocитами – поддерживающими клетками, в связи с чем наблюдалось их выпадение в просвет канальцев, где в последующем происходил лизис их ядерного аппарата. Следует отметить, что последнее вполне могло быть связано с непосредственным влиянием радиации на структуру межклеточных контактов сперматогенного эпителия [1, 3, 8, 9]. На месте погибших таким образом сперматоцитов в эпителии канальцев нередко возникали полости округлой формы.

В ряде случаев наблюдали заполнение просветов извитых канальцев III типа клеточным детритом, состоящим из погибших клеток сперматогенного эпителия – сперматозоидов, сперматогоний и сперматоцитов. В некоторых канальцах отмечали появление «семенных шаров» – крупных структур с множественными, часто пикнотичными ядрами или их фрагментами с интенсивно окрашенной цитоплазмой (рис. 3). «Семенные шары», как известно, образуются за счёт слияния сперматид в сперматогенном эпителии и в ходе последующего отторжения их в просвет канальцев [5].

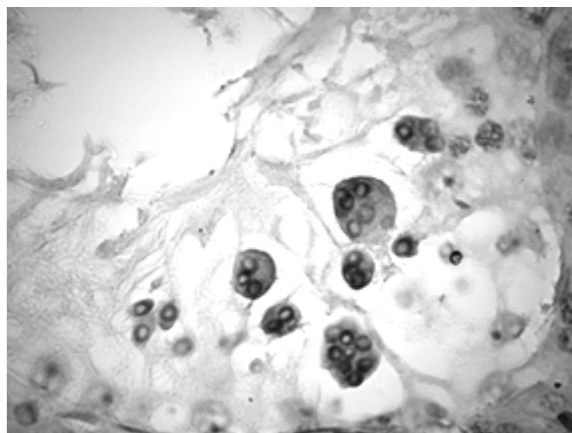


Рис. 3. «Семенные шары» в стенке семенного канальца III типа (ув. 15×40)

Несмотря на высокую устойчивость к радиации эпителиальных клеток сперматогенного эпителия в сравнении с мужскими половыми клетками [13, 14, 16], в некоторых канальцах III типа наблюдали изменения структуры sustentоцитов. Многие из sustentоцитов теряли часть своей цитоплазмы, которая отторгалась в просвет канальцев вместе с дегенеративно изменившимися сперматоцитами, сперматидами и сперматозоидами. Часть клеток сперматогенного эпителия оставалась прикрытой цитоплазмой поддерживающих клеток, что, как известно, крайне важно для реализации их барьерной функции [17]. Процентное содержание канальцев II типа после облучения животных в дозах 0,5 и 1 Гр по завершении 3-х суток опыта было существенно ниже показателей контрольной группы ( $20,5 \pm 1,0\%$ ). Так, в семенниках группы 0,5/3 их процент составил всего  $2,8 \pm 0,1$ , а у животных группы 01,0/3 –  $2,3 \pm 0,1\%$ .

Как отмечалось ранее, ко II-му типу были отнесены канальцы с лёгкими нарушениями сперматогенеза, которые проявлялись деструктивными изменениями в отдельных клетках. Отмеченные деструктивные изменения в указанных канальцах характеризовались, прежде всего, изменениями структуры ядерного аппарата мужских половых клеток (кариорексис, кариопикноз, кариолизис). Спустя 10 суток с момента воздействия на животных проникающей радиации в обеих использованных дозах облучения (группы 0,5/10 и 1,0/10) в срезах семенников крыс обнаруживали канальцы 4-х типов – I, II, III и IV (рис. 4). Однако канальцы с нормальным строением (I тип) и с признаками лёгкого нарушения сперматогенеза (II тип) на этом этапе эксперимента встречались заметно реже, чем в группе контроля.

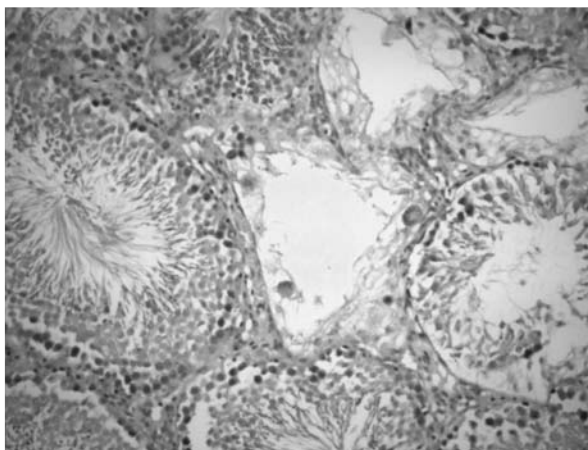


Рис. 4. Срез ткани семенников через 10 суток после облучения.  
На срезе обнаруживаются семенные канальцы I, II, III и IV типов (ув.  $15 \times 10$ )

Так, у животных группы 0,5/10 канальцы I типа составляли всего  $2,0 \pm 0,6\%$  против  $77,0 \pm 2,9\%$  в контроле, а канальцы II типа –  $6,8 \pm 0,9\%$  против  $20,5 \pm 1,0\%$ . У животных группы 1/10 соответственно канальцы I типа составляли  $1,6 \pm 0,4\%$ , а канальцы II типа –  $3,3 \pm 0,4\%$ .

Следует отметить, что к концу 10-х суток в срезах семенников преобладали, значительно превышая показатели контроля, канальцы III типа. В частности, для животных группы 0,5/10 процент этих канальцев составил  $86,3 \pm 2,3$ , а для животных группы 1,0/10 –  $82,3 \pm 3,9\%$ . Данные показатели, как видно из табл. 1, демонстрировали тенденцию к уменьшению доли канальцев III типа с конца 3-х по 10-е сутки эксперимента.

В ходе этой части исследования было установлено, что по истечении 10-ти суток с момента однократного  $\gamma$ -облучения крыс в дозах 0,5 и 1 Гр процент канальцев IV типа в срезах семенников существенно возрастал по сравнению с контролем. Например, для животных группы 0,5/10 он составил  $5,0 \pm 0,5\%$ , а для животных группы 1,0/10 –  $12,7 \pm 1,3\%$  против  $0,6 \pm 0,1\%$  в контроле.

К IV типу извитых канальцев были отнесены опустошённые извитые семенные канальцы, диаметр которых был в нескольких раз меньше диаметра канальцев других типов (рис. 5). Пристеночно во многих канальцах данного типа сохранялась часть sustentоцитов и небольшое количество сперматогоний. Причём поддерживающие клетки были лишены большей части своей цитоплазмы и уплощены.

В соответствии с полученными данными морфологического исследования, можно предположить, что отсутствие канальцев I типа в семенниках животных групп 0,5/3 и 1,0/3 свидетельствует о

формировании серьезных деструктивных изменений структуры сперматогенного эпителия к концу 3-х суток с момента облучения животных, как в дозе 0,5 Гр, так и в дозе 1 Гр. Тем не менее, появление в семенниках крыс, относящихся к опытным группам 0,5/10 и 1,0/10, по сравнению с группами 0,5/3 и 1,0/3, канальцев с нормальным строением (I тип), увеличение процентного содержания канальцев II типа, наряду со снижением процента канальцев III типа, свидетельствовало о тенденции к улучшению состояния сперматогенного эпителия к 10 суткам эксперимента.

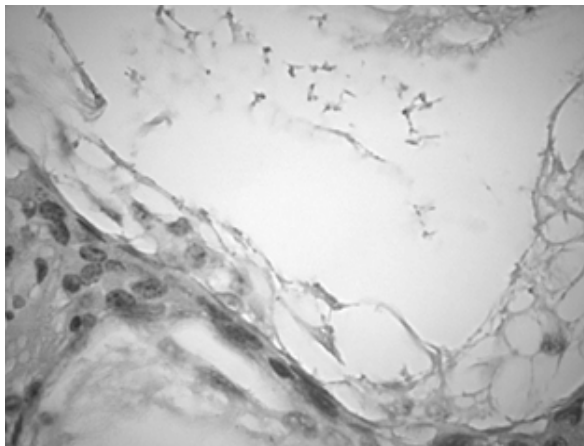


Рис. 5. Опустошённый семенной каналец IV типа (ув. 15×40)

Спустя 90 суток с момента облучения животных в дозах 0,5 и 1 Гр (группы 0,5/90 и 1,0/90) морфологическая картина резко менялась. И хотя в срезах семенников крыс можно было обнаружить канальцы всех типов, канальцы I и II типов составляли абсолютное большинство. Однако в отличие от показателя контроля, в семенниках животных группы 0,5/90 достоверно преобладали канальцы типа II. Они составляли  $49,3 \pm 2,6\%$ . Канальцы же I типа у животных данной группы составляли всего  $25,5 \pm 0,9\%$  по сравнению с контрольными  $77,0 \pm 2,9\%$ .

В свою очередь у крыс, облучённых в дозе 1 Гр, спустя 90 суток (группа 1,0/90) в семенниках также наблюдали восстановление процентного содержания канальцев с нормальным строением. Не смотря на то, что процент канальцев I типа в указанной группе на этом этапе эксперимента всё ещё не достигал уровня контроля и был примерно вдвое ниже этой величины, но в сравнении с показателями, полученными во всех остальных группах животных, он был наиболее высоким, составляя  $38,3 \pm 1,9\%$ . Также было отмечено, что для животных группы 1,0/90 процент канальцев II типа ( $40,8 \pm 1,9$ ) был практически равен таковому для канальцев типа I.

Обращал на себя внимание тот факт, что через 90 суток после облучения животных в семенниках крыс значительно снижался процент канальцев III типа, который достоверно не отличался для крыс обеих групп. Следует отметить, что спустя 3 и 10 суток после облучения животных в указанных дозах, в их семенниках канальцы III типа составляли абсолютное большинство.

Известно, что появление канальцев V типа (канальцы с незавершённым сперматогенезом, но без признаков дегенерации половых клеток) также является подтверждением начала восстановительных процессов в семенниках. В наших опытах у животных опытных групп 0,5/3; 1,0/3; 0,5/10 и 1,0/10 канальцы данного типа отсутствовали (табл. 1). Через 90 суток с момента облучения (группы 0,5/90 и 1,0/90) канальцы V типа в семенниках составляли уже соответственно  $2,0 \pm 0,1$  и  $1,8 \pm 0,2\%$  (рис. 6).

Согласно результатам выполненного исследования,  $\gamma$ -облучение крыс в дозах 0,5 и 1,0 Гр, приводит к снижению количества семенных канальцев в семенниках уже через трое суток (группы 0,5/3 и 1,0/3) с момента облучения. Эффект облучения зависит от дозы. Следует отметить, что снижение количества семенных канальцев было обусловлено в этих опытах, преимущественно, развитием отёка межканальцевой стромы семенников.

Также было установлено, что в семенниках указанных групп животных имелись в наличие канальцы II, III и IV типов и практически отсутствовали канальцы с нормальным строением, т.е. типа I. Наибольший процент канальцев был представлен канальцами III типа, в которых отмечали многочисленные повреждения сперматогенного эпителия. Причём многие сперматоциты теряли связь с sustentоцитами, из-за чего наблюдалось их выпадение в просвет канальцев с последующим лизисом ядерного аппарата. Такие нарушения, согласно мнению некоторых

авторов, могли быть вызваны непосредственным влиянием облучения на структуру межклеточных контактов [1, 3, 8]. Несмотря на высокую устойчивость к радиации эпителиальных клеток сперматогенного эпителия по сравнению с мужскими половыми клетками [13, 14], в некоторых канальцах наблюдали изменения структуры sustentоцитов. Также в канальцах III типа отмечали появление «семенных шаров» – крупных структур с множественными ядрами. «Семенные шары», как известно, образуются за счёт слияния сперматид в сперматогенном эпителии с последующим их отторжением в просвет канальцев [5]. Морфологически в канальцах III типа присутствовали дегенеративные изменения со стороны большего количества сперматид и сперматоцитов. В этих клетках, как правило, отмечали выраженную вакуолизацию цитоплазмы. При этом большинство половых клеток находилось в состоянии лизиса.

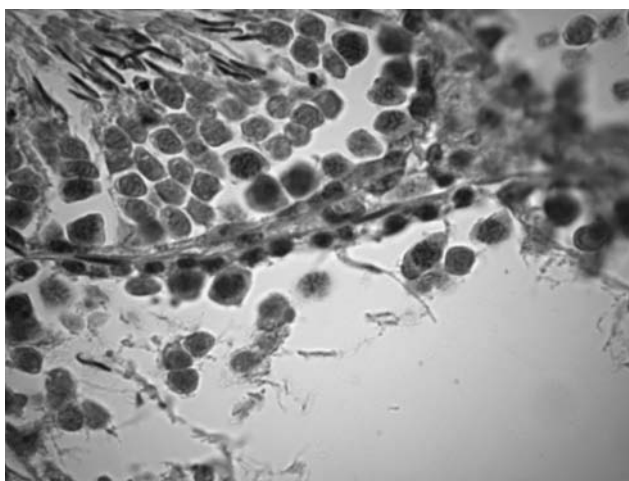


Рис. 6. Стенка семенного канальца V типа с незавершённым сперматогенезом без признаков дегенерации половых клеток (ув. 15×40)

Ко II-му типу были отнесены канальцы с лёгкими нарушениями сперматогенеза, проявлявшимися деструктивными изменениями в отдельных клетках.

Спустя 10 суток с момента облучения у животных, относящихся к группам 0,5/10 и 1,0/10, (т.е., получивших дозы 0,5 и 1,0 соответственно) в срезах семенников крыс обнаруживали канальцы 4-х типов – I, II, III и IV. Однако канальцы I типа (нормальные) и II типа (с лёгкими нарушениями) встречались значительно реже, чем в группе контроля. Следует отметить, что на этом этапе эксперимента в образцах ткани семенников всё ещё преобладали канальцы III типа. В частности, для животных группы 0,5/10. Тем не менее, тенденция, демонстрирующая уменьшение доли канальцев III типа к 10-м суткам эксперимента по сравнению с 3-ми сутками, становилась отчётливой.

К IV типу извитых канальцев были отнесены опустошённые семенные канальцы, диаметр которых был в нескольких раз меньше диаметра канальцев прочих типов. Как было установлено, по истечении 10-и суток с момента однократного  $\gamma$ -облучения крыс в дозах 0,5 и 1 Гр процент канальцев IV типа в срезах семенников по сравнению с контролем начинал увеличиваться.

Анализ полученных в ходе морфологической части работы данных позволил 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. Тем не менее, следует отметить, что у животных опытных групп 0,5/90 и 1,0/90 восстановление сперматогенного эпителия канальцев семенников не достигало контрольных показателей.

Данные литературы и собственные результаты изучения эффектов ионизирующего излучения на морфологию тестикул позволили сделать заключение, что все стадии сперматогенеза являются чувствительными к малым дозам радиации. Так, под воздействием ионизирующего излучения в дозе 0,5 Гр уже через 12 часов после облучения отмечали аномально низкое число сперматогоний [21]. В последнее время было обнаружено, что разрушение мужских половых клеток в связи с воздействием низкодозового облучения обусловлено активацией апоптоза. Повышение апоптоза, например, отмечали среди сперматогоний типа В и сперматоцитов [2, 18]. Исследования других авторов [9, 14, 18] позволили обнаружить снижение количества семенных канальцев, содержания сперматогоний типа А и В, относящихся к категории высокочувствительных к радиации клеток, в

то время как сперматоциты, сперматиды, и сперматозоиды, как было установлено, обладают высокой радиорезистентностью [15, 21, 22]. Однако, по мнению ряда авторов, самыми радиочувствительными среди сперматогоний являются недифференцированные сперматогонии, также именуемые стволовыми клетками [16, 20, 22]. Доказано, что после воздействия  $\gamma$ -излучения в дозах порядка 0,9-3,0 Гр дифференциация сперматогоний полностью прекращается. Истощение сперматогоний в последующем закономерно отражается в снижении продукции сперматозоидов [9, 16, 20].

## Выводы

1. В семенниках крыс, подвергнутых воздействию однократного  $\gamma$ -излучения, проявлялись изменения микроструктуры гонад. Наиболее отчетливые патоморфологические изменения в семенниках крыс наблюдаются через 3-10 суток от момента облучения.
2. Сперматогенный эпителий извитых семенных канальцев крыс является высокочувствительной тканью к однократному ионизирующему облучению животных в дозах 0,5 и 1,0 Гр, что проявляется в выраженных морфологических нарушениях его структуры уже спустя 3-ое суток после облучения.
3. Компенсаторно-приспособительные реакции и процессы восстановления структур семенников крыс происходят по истечении 10 суток после облучения животных.
4. Спустя 90 суток после однократного общего облучения крыс в семенниках выявляются признаки восстановления их структуры и функции. Исчезают признаки отека стромы семенников, происходит частичное восстановление повреждённого радиацией сперматогенного эпителия.

## Литература

1. Верещако Г.Г. Морфофункциональное состояние репродуктивной системы крыс-самцов после хронического низкоинтенсивного облучения в дозе 1,0 Гр // Радиация, биология. Радиоэкология. – 2002. – Т.42, №2. – С. 136-140.
2. Иванова Л.А. Возрастная зависимость адаптивных реакций репродуктивных органов мышевидных грызунов в условиях воздействия ионизирующего излучения различной интенсивности // «Эндокринная регуляция физиологических функций в норме и патологии» 2-я науч. Междунар. конф., посвящ. 80-летию со дня рожд. проф. М.Г. Колпакова, Новосибирск, Академгородок, 15-17 окт. 2002 г., тез.докл. – Новосибирск, 2002. – С. 147.
3. Конопля Е.Ф., Федосенко О.Л. Отдаленные эффекты внешнего облучения репродуктивной системы половозрелых крыс-самцов // Проблемы здоровья и экологии. – 2008. – № 18. – С. 117-119.
4. Конопля Е.Ф., Верещако Г.Г., Ходосовская А.М. Закономерности радиационного поражения репродуктивной системы самцов при хроническом облучении // Радиация и Чернобыль, ближайшие и отдаленные последствия / Ин-т радиобиологии Нац. акад. наук Беларуси, ООН по вопр. образования, науки и культуры. Под общ.ред. Е.Ф. Конопля. – Гомель, 2007. – С. 105-110.
5. Котовский Е.Ф., Котовский Е.Ф., Шатманов С.Т. К вопросу о влиянии витамина А на семенники // Бюлл. эксперим. биол. медицины. – 1985. – Т.99, №5. – С. 626-628.
6. Попов Е.Г., Куц Ф.И., Белоусов О.Л. Влияние радиологической обстановки и экспериментального гипертиреозного состояния на показатели рецепции андрогенов в семенниках и предстательной железе крыс // Радиация, биология. Радиоэкология. – 2002. – Т.42, №1. – С. 86-91.
7. Семенов Н.В. Патоморфологическая картина семенников мышей при введении некоторых противоопухолевых антибиотиков и ее сравнительная оценка // Антибиотики. – 1984. – Т.29, №9. – С. 666-671.
8. Троян Э.И. Воздействие инкорпорированных радионуклидов на становление морфофункциональных свойств семенников потомства белых крыс: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2000. – 20 с.
9. Botelho Cabral M.G, Hayashi H., Miraglia S.M. Histomorphometry of sexually immature albino rat testis after X-ray irradiation // Interciencia. – 1997. – V.22, N2. – P. 71-80.
10. Burger H.D. The testis / ed. H.G. Burger, D.M. deKretser. – New York, 1981. – P. 171-194.
11. Dirk G. Long-term effects of irradiation before adulthood on reproductive function in the male rhesus monkey // Biol. Reprod. – 2002. – V.66, N2. – P. 486-494.
12. Dobrzyńska M.M, Słowikowska M.G, Mikulska U. The change in reproductive ability of male mice exposed to vinblastine and X-rays // Roczn. Panst. Zakl. Higieny. – 2004. – V.55, N2. – P. 147-157.

13. Esfahani A.F. Gonadal function in patients with differentiated thyroid cancer treated with <sup>131</sup>I // Hellenic J. Nuclear Med. – 2004. – V.7, N1. – P. 52-55.
14. Gehlot P., Soyal D., Goyal P.K. Alteration in oxidative stress in testes of Swiss albino mice by Aloe Vera leaf extract after gamma-irradiation // Pharmacology on-line. – 2007. – N1. – P. 359-370.
15. Kanatsu-Shinohara M. Functional assessment of self-renewal activity of male germ line stem cells following cytotoxic damage and serial transplantation // Biol. Reprod. – 2003. – V.68, N5. – P. 1801-1807.
16. 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. – V.54, N6. – P. 1200-1208.
17. Lambrot R. High radiosensitivity of germ cells in human male fetus // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2007. – V.92, N7. – P. 2632-2639.
18. Liu Z. Remarkably high activities of testicular cytochrome c in destroying reactive oxygen species and in triggering apoptosis // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2006. – V.103, N24. – P. 8965-8970.
19. Meistrich M.L. Mechanism of protection of rat spermatogenesis by hormonal pretreatment: stimulation of spermatogonial differentiation after irradiation // J. Andrology. – 2000. – V.21, N3. – P. 464-469.
20. Meistrich M.L., Wilson G., Ye W.S. et al. Relations among hormonal treatments suppression of spermatogenesis and testicular protection from chemotherapy induced damaged // Endocrinol. – 1996. – V.137, N9. – P. 3823-3831.
21. Monesi V. Relation between X-ray sensitivity and stages of the cell cycle in spermatogonia of the mouse // Radiation Res. – 1962. – V.17, N6. – P. 809-838.
22. Wanga B. Effects of prenatal irradiation with accelerated heavy-ion beams on postnatal development in rats: III. Testicular development and breeding activity // Advances in Space Res. – 2007. – V.40, N4. – P. 550-562.

### **Информация об авторах**

*Аль Меселмани Моханад Али* – соискатель кафедры химии УО «Витебская Ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» (респ. Беларусь). E-mail: drmohanad@hotmail.com

*Евсеев Андрей Викторович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

*Шабанов Петр Дмитриевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, заведующий отделом нейрофармакологии НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН им. С.В. Аничкова. E-mail: pdshabanov@mail.ru