

### СОДЕРЖАНИЕ

ISSN 1683-4100

Key title: *Obzory po kliniceskoj farmacologii i lekarstvennoj terapii*

Abbreviated key title:  
*Obz. klin. farmacol. lek. ter.*

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

Журнал выпускается при поддержке Санкт-Петербургского научного общества фармакологов и Санкт-Петербургского научного общества физиологов, биохимиков, фармакологов им. И. М. Сеченова

Издатель, учредитель:  
ООО «Издательство Н-Л»

Рязанцева С. И. (ген. директор)  
Выпускающий редактор: Титова Л. А.  
Оригинал-макет: Черненко М. Л.  
Корректор: Сафронова Т. В.  
Компьютерная верстка: Фролов В. Н.

Адрес: 198152, Санкт-Петербург,  
ул. Автовская, д. 17, офис 5А;  
тел./факс: (812) 784-97-51; e-mail: nl@n-l.ru

Журнал зарегистрирован  
Государственным комитетом  
РФ по печати  
ПИ № 77-12496  
от 29 апреля 2002 г.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции. Ссылка на журнал «Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии» обязательна.

#### НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Гайковая Л. Б.*  
Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты: лабораторные методы в оценке их многофакторного действия 3
- Шабанов П. Д., Султанов В. С., Лебедев В. А., Лебедев А. А.*  
Влияние полипrenoльного препарата ропрена на дофамин-зависимые формы поведения крыс 15

#### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Миropyчева Т. С., Каменек Л. К., Галимов Г. Г., Терехина Н. В., Первушкин М. А.*  
Исследование кислотонейтрализующей способности гидроксоалюмината магния 35
- Аль Меселмани М. А., Евсеев А. В., Солодова Е. К., Правдивцев В. А., Евсеева М. А., Сосин Д. В., Шабанов П. Д.*  
Энергический обмен и морфологические изменения в семенниках после однократного низкодозового радиационного облучения крыс 41
- Новиков В. Е., Одринский П. Н.*  
К механизму антигипоксического действия нового производного алкенилимидазола 48
- Гречко О. Ю., Вислобоков А. И., Игнатов Ю. Д., Анисимова В. А., Спасов А. А.*  
Изменения ионных токов нейронов прудовика под влиянием буторфанола и производных имидазобензимидазола соединений РУ-1203, РУ-1205 53
- Глуценко В. В.*  
Оптимизация работоспособности пациентов с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью антидепрессантами 61

#### РЕЦЕНЗИИ

- Ноздрачев А. Д.*  
Рецензия на монографию Психонейроэндокринология. Под ред. П. Д. Шабанова и Н. С. Сапронова 66

#### ВЫ СПРАШИВАЕТЕ

- ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 70  
ПОЛИТИКА ЖУРНАЛА 73

---

**Главный редактор**  
**профессор Шабанов П. Д.**  
Доктор медицинских наук, профессор  
Заведующий кафедрой фармакологии Российской Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова,  
Санкт-Петербург

(812) 542-43-97; shabanov@mail.rcom.ru

#### Редакционная коллегия:

**Бойцов С. А.**

доктор медицинских наук,  
профессор,  
Москва

**Дуданов И. П.**

член-корреспондент РАМН,  
профессор,  
Петрозаводск

**Жарковский А. Н.**

доктор медицинских наук,  
профессор,  
Тарту, Эстония

**Игнатов Ю. Д.**

академик РАМН,  
заслуженный деятель науки РФ,  
профессор,  
Санкт-Петербург

**Клуша В. Е.**

доктор медицинских наук,  
профессор,  
Рига, Латвия

**Мамчур В. И.**

доктор медицинских наук,  
профессор,  
Днепропетровск, Украина

**Новиков В. Е.**

доктор медицинских наук,  
профессор,  
Смоленск

**Раевский К. С.**

член-корреспондент РАМН,  
профессор,  
Москва

**Сапронов Н. С.**

член-корреспондент РАМН,  
заслуженный деятель науки РФ,  
профессор,  
Санкт-Петербург

**Шанин В. Ю.**

доктор медицинских наук,  
профессор,  
Санкт-Петербург

**Яснецов В. В.**

доктор медицинских наук,  
профессор,  
Москва

#### Редакционный совет:

**Бурбелло А. Т.**

доктор мед. наук, профессор,  
заведующая курсом  
клинической фармакологии  
Санкт-Петербургской  
государственной  
медицинской академии  
им. И. И. Мечникова,  
Санкт-Петербург

**Вальдман Е. А.**

доктор мед. наук, профессор,  
заместитель директора  
по научной работе  
НИИ фармакологии РАМН,  
Москва

**Венгеровский А. И.**

доктор мед. наук, профессор,  
заведующий кафедрой  
фармакологии, проректор  
по учебной работе Томского  
государственного медицинского  
университета,  
Томск

**Дьячук Г. И.**

доктор мед. наук, профессор,  
заведующий кафедрой  
фармакологии Санкт-Петербургской  
государственной  
медицинской академии  
им. И. И. Мечникова,  
Санкт-Петербург

**Евсеев А. В.**

доктор мед. наук, профессор,  
кафедра нормальной физиологии  
Смоленской государственной  
медицинской академии,  
Смоленск

**Ковалев Г. И.**

доктор мед. наук, профессор,  
заведующий лабораторией  
НИИ фармакологии РАМН,  
Москва

**Кропотов А. В.**

доктор мед. наук, профессор,  
заведующий кафедрой фармакологии  
Владивостокской государственной  
медицинской академии,  
Владивосток

**Лебедев А. А.**

доктор биол. наук, профессор,  
НИИ экспериментальной медицины  
РАМН,  
Санкт-Петербург

**Михайлов И. Б.**

доктор мед. наук, профессор,  
заведующий кафедрой клинической  
фармакологии Санкт-Петербургской  
государственной педиатрической  
медицинской академии  
им. И. И. Мечникова,  
Санкт-Петербург

**Саватеева-Любимова Т. Н.**

доктор мед. наук, профессор,  
заведующая лабораторией Института  
токсикологии ФМБА,  
Санкт-Петербург

**Шустов С. Б.**

доктор мед. наук, профессор,  
начальник кафедры терапии  
усовершенствования врачей № 1  
Российской Военно-медицинской  
академии им. С. М. Кирова,  
Санкт-Петербург

# ЭНЕРГИЧЕСКИЙ ОБМЕН И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕМЕННИКАХ ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОГО НИЗКОДОЗОВОГО РАДИАЦИОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРЫС

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

© М. А. Аль Меселмани<sup>1</sup>, А. В. Евсеев<sup>2</sup>, Е. К. Солодова<sup>2</sup>,  
В. А. Правдивцев<sup>2</sup>, М. А. Евсеева<sup>2</sup>, Д. В. Сосин<sup>2</sup>,  
П. Д. Шабанов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> УО «Гомельский государственный медицинский университет», Республика Беларусь;

<sup>2</sup> ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Росздрава», Россия;

<sup>3</sup> Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Россия

## Ключевые слова:

семенники; митохондрии; окисление; малые дозы  $\gamma$ -излучения; семенные канальцы; сперматогенный эпителий; крыса.

## Резюме:

Установлено, что после однократного общего  $\gamma$ -облучения самцов крыс в дозе 1,0 Гр в семенниках изменяются процессы митохондриального окисления, что проявляется активацией тканевого дыхания сперматоцитов, но сопровождается разобщением окисления и фосфорилирования. Морфологические исследования, выполненные в разные сроки после облучения, позволили обнаружить элементы разрушения канальцевого аппарата семенников и признаки последующего восстановления их структуры.

## Библиографическая ссылка:

Аль Меселмани М. А., Евсеев А. В., Солодова Е. К., Правдивцев В. А., Евсеева М. А., Сосин Д. В., Шабанов П. Д. Энергический обмен и морфологические изменения в семенниках после однократного низкодозового радиационного облучения крыс // *Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии.* — 2010. — Т. 8, № 4 — С. 20–

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема последствий воздействия малых доз  $\gamma$ -излучения на организм человека в целом и на состояние половых желез в частности остается актуальной, так как риск низкодозового облучения по мере развития современного произ-

водства не только не снижается, но напротив, непрерывно растет [4, 7, 17]. Побочные эффекты радиации нередко выявляются на различных этапах лечения заболеваний, требующих применения лучевой терапии. Установлено, что после сеансов облучения у мужчин может существенно снижаться функциональная активность клеток Лейдига, которые, как известно, продуцируют около 75% тестостерона [10, 16, 18]. Так, например, тотальное облучение больных, страдавших острой лимфобластной лейкемией, всегда осложнялось нарушением функции этих клеток [14]. Установлено, что помимо клеток Лейдига высокой чувствительностью к радиации отличаются клетки Сертоли [15]. Есть сведения, что количество этих клеток в ткани яичка существенно уменьшается даже после использования ничтожно малых доз  $\gamma$ -излучения (0,1 Гр), но при условии многократного воздействия [17, 18].

Согласно имеющимся данным, митохондрии сперматоцитов крайне чувствительны к воздействию проникающей радиации [9], что предполагает вероятность повреждения гонад в случае получения малых доз облучения. Результаты многочисленных исследований детально характеризуют роль процессов митохондриального окисления в физиологических реакциях, контролирующих состояние мужской репродуктивной системы, так же как и нежелательные эффекты радиационного воздействия на семенники [4, 8, 15]. Тем не менее, сведения об особенностях течения процессов митохондриального окисления в сперматоцитах после воздействия на организм малых доз  $\gamma$ -излучения в литературе практически отсутствуют.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение процессов митохондриального окисления в семенниках крыс и особенностей их морфологии в разные сроки после общего однократного низкодозового  $\gamma$ -облучения.

## МЕТОДИКА

Опыты выполнены на 96 белых крысах-самцах линии Wistar массой 200–220 г. в соответствии с требованиями нормативных актов международной практики проведения лабораторного эксперимента. Предварительно крыс делили на 6 групп по 16 животных. Контрольная группа облучению не подвергалась. Животных опытных групп облучали с помощью установки «ИГУР-1» (Москва) однократно. Доза облучения составляла 1,0 Гр, что соответствовало мощности 0,92 Гр/мин. Опытные группы обозначали как 3с, 10с, 40с, 60с, 90с. Числовое значение соответствовало суткам наблюдения. Таким образом, умерщвление животных группы 3с проводили по истечении 3-х суток с момента облучения, группы 10с — через 10 суток и т. д. Выделенные семенники промывали в физиологическом растворе хлорида натрия, освобождали от соединительной ткани и продавливали через плунжер с диаметром отверстий 0,5 мм. В полученных образцах ткани полярографическим методом изучали параметры митохондриального окисления с использованием электрода Кларка в ячейке термостата объемом 2 мл при температуре 25С° [22]. Содержание белка в образцах определяли биуретовым методом [4].

Для оценки состояния тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования (далее ТД и ОФ) определяли скорость поглощения кислорода тканью семенников на эндогенных ( $V_{энд}$ ) и экзогенных субстратах, а также в присутствии разобщителя процессов ОФ — 2,4-динитрофенола 100 мкМ ( $V_{днф}$ ). В качестве экзогенных субстратов использовали сукцинат — 5,0 мМ ( $V_{як}$ ) и глутамат — 5,0 мМ ( $V_{глу}$ ). В ходе опыта осуществляли ингибиторный анализ с помощью блокаторов электронно-транспортной цепи митохондрий: ингибитора I-го комплекса дыхательной цепи амитала натрия 1,0 мМ ( $V_{ам}$ ) и ингибитора сукцинатдегидрогеназы — малоната натрия 1,0 мМ ( $V_{мал}$ ). Скорость потребления кислорода в образцах измеряли в нмоль  $O_2$ /мин/мг белка [1]. Наряду с этим, рассчитывали параметры стимулирующего действия (СД) янтарной кислоты —  $СД_{як} = V_{як} / V_{энд}$ , глутамата —  $СД_{глу} = V_{глу} / V_{энд}$  и 2,4-динитрофенола —  $СД_{днф} = V_{днф} / V_{глу}$ , а также коэффициенты амиталрезистентного (АРД =  $V_{ам} / V_{энд}$ ) и малонатрезистентного дыхания (МРД =  $V_{мал} / V_{ам}$ ). Показатели АРД и МРД ха-

рактеризовали интенсивность окисления флавопротеидзависимых субстратов, позволяя оценить энергетический вклад жирных кислот (ЖК) [11, 12].

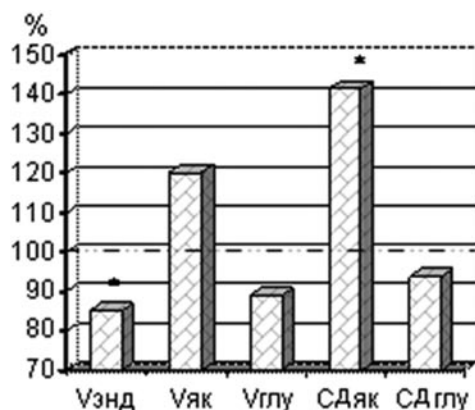
Для морфологических исследований семенники животных фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали парафином. Далее готовили гистологические срезы толщиной 6–7 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином. В срезах подсчитывали количество извитых семенных канальцев, определяли типы канальцев. Количественную оценку состояния сперматогенеза проводили в 100 поперечно срезанных извитых канальцах семенников крыс контрольной группы и трех опытных групп — 3с, 10с, 90с, т. е. через 3, 10 и 90 суток после облучения. Извитые семенные канальцы по степени деструкции сперматогенного эпителия подразделяли на 5 типов [4]. 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 — канальцы с признаками легких нарушений структуры сперматогенного эпителия. К III типу — канальцы, имеющие выраженные повреждения сперматогенного эпителия. К IV типу извитых канальцев были отнесены опустошенные канальцы. V тип представлял собой канальцы с незавершенным сперматогенезом, но без признаков дегенерации половых клеток [4].

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

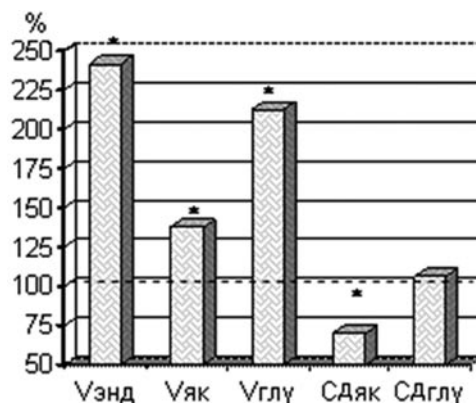
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Было установлено, что ткань семенников крыс отличается высоким уровнем дыхательной активности митохондрий и повышенной чувствительностью к воздействию  $\gamma$ -излучения в дозе 1,0 Гр.

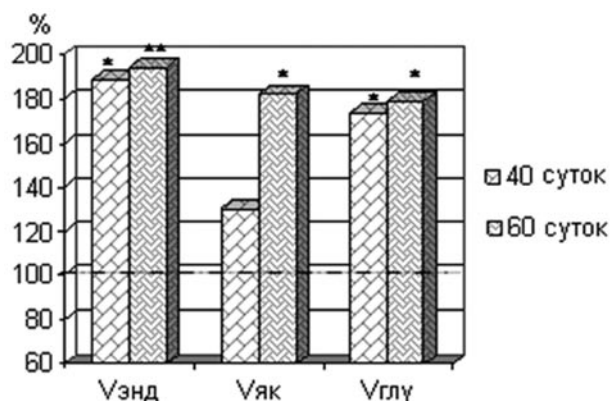
Через 3 суток после облучения (группа 3с) наблюдали достоверное снижение интенсивности дыхания митохондрий в семенниках на эндогенных субстратах с  $3,19 \pm 0,02$  нмоль  $O_2$ /мин/мг в контроле до  $2,72 \pm 0,07$  (на 15%). После добавления в среду инкубации экзогенных субстратов наблюдали тенденцию к увеличению скорости дыхания митохондрий (рис. 1). Также отмечали статистически значимое снижение уровня содержания внутримитохондриального сукцината, что подтверждено ростом коэффициента  $СД_{як}$  на 42%. Полученные на этом этапе исследования данные позволили выявить наличие разобщения процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях ткани семенников, что проявилось значимым снижением коэффициента  $СД_{днф}$  с  $1,33 \pm 0,08$  до  $1,18 \pm 0,04$  (на 11%).



■ **Рисунок 1.** Показатели митохондриального дыхания в ткани семенников через 3 суток после однократного  $\gamma$ -облучения (1,0 Гр)



■ **Рисунок 2.** Показатели митохондриального дыхания в ткани семенников через 10 суток после однократного  $\gamma$ -облучения (1,0 Гр)



■ **Рисунок 3.** Показатели митохондриального дыхания в ткани семенников через 40 и 60 суток после однократного  $\gamma$ -облучения (1,0 Гр)

Следует отметить, что феномен разобщения процессов ОФ в изолированных митохондриях, отмеченный в опытах с применением общего радиоактивного воздействия, принято относить к признакам наступления раннего пострадиационного периода [1, 10, 19].

Применение специфических ингибиторов ОФ, таких как амитал натрия и малонат натрия, позволило к концу 3-х суток наблюдения выявить снижение скорости ТД в семенниках при окислении эндогенных субстратов. Так, отмечали достоверное снижение  $V_{ам}$  и  $V_{мал}$  с  $2,53 \pm 0,15$  и  $2,15 \pm 0,31$  нмоль  $O_2$ /мин/мг в контроле соответственно до  $1,94 \pm 0,03$  и  $1,15 \pm 0,12$  нмоль  $O_2$ /мин/мг, то есть на 23 и 47%.

Через 10 суток (группа 10с) после облучения метаболическая ситуация в ткани семенников существенно изменялась (рис. 2). Первично наблюдаемое ослабление процессов ТД и ОФ сменялось их активацией. Так, интенсивность дыхания митохондрий в препаратах семенников на эндогенных субстратах возрастала

с  $3,19 \pm 0,02$  нмоль  $O_2$ /мин/мг в контроле до  $7,72 \pm 0,24$  (на 142%). В присутствии экзогенных субстратов также отмечали усиление дыхательной активности митохондрий — на 38% для сукцината и на 112% для глутамата. Также наблюдали увеличение скорости ТД в присутствии разобщителя ОФ 2,4-динитрофенола на 87% с сохранением достоверности феномена разобщения, что подтверждалось коэффициентом  $СД_{диф}$ .

В период с 40-х по 60-е сутки наблюдения (группы 40с и 60с) ТД в семенниках продолжало сохранять повышенный уровень активности (рис. 3), достигая к 60-м суткам на эндогенных субстратах  $10,92 \pm 1,19$  нмоль  $O_2$ /мин/мг (выше исходного на 94%), а на экзогенных —  $18,12 \pm 3,04$  (Vяк) и  $14,54 \pm 0,62$  (V<sub>глу</sub>) нмоль  $O_2$ /мин/мг, то есть активность митохондрий превышала контрольные значения этих показателей на 82 и 80%.

Результаты ингибиторного анализа, выполненного через 40 и 60 суток после облучения животных, с одной стороны, позволили обнаружить достоверное увеличение интенсивности процессов ТД в семенниках после однократного низкодозового облучения (увеличение  $V_{ам}$  и  $V_{мал}$ ), что подтвердило феномен стимулирующего влияния малых доз радиации на работу митохондрий. С другой стороны, было отмечено снижение резервов ЖК в изученных препаратах, что проявлялось в достоверном уменьшении коэффициента АРД с  $0,72 \pm 0,04$  в контроле до  $0,58 \pm 0,06$ , то есть на 19% (рис. 4).

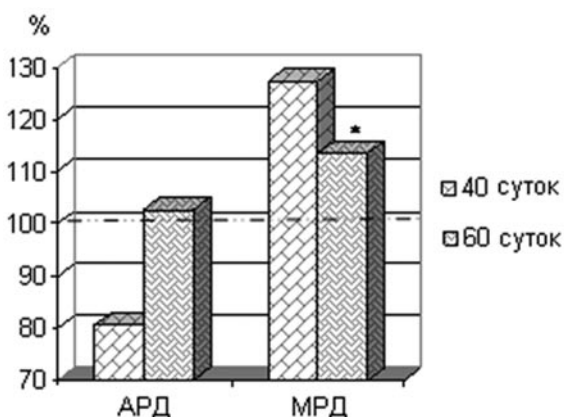
Через 60 суток опыта выявленные изменения метаболизма янтарной кислоты в ткани семенников подтвердили инициацию восстановительных реакций в митохондриальном компартменте, что также прослеживалось достоверной активацией процессов окисления ЖК, то есть увеличением показателей  $V_{ам}$  и  $V_{мал}$ . Рост коэффициентов АРД к 60-м суткам, а МРД к 40-м суткам после облучения до  $0,74 \pm 0,14$  и  $0,84 \pm 0,05$  соответственно по сравнению с  $0,72 \pm 0,04$  и  $0,66 \pm 0,02$



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

№ группы	Число канальцев в п/з (ув. $10 \times 10$ )	Число канальцев I типа (%)	Число канальцев II типа (%)	Число канальцев III типа (%)	Число канальцев IV типа (%)	Число канальцев V типа (%)
К	40,50 $\pm$ 0,55	77,00 $\pm$ 2,87	20,50 $\pm$ 0,98	1,90 $\pm$ 0,36	0,60 $\pm$ 1,10	0
3с	28,3 $\pm$ 0,27	0	2,25 $\pm$ 0,09*	93,83 $\pm$ 1,46*	3,80 $\pm$ 0,49	0
10с	29,3 $\pm$ 0,62*	1,56 $\pm$ 0,38*	3,3 $\pm$ 0,42*	82,30 $\pm$ 3,85*	12,74 $\pm$ 1,27*	0
90с	40,50 $\pm$ 0,54	38,25 $\pm$ 1,85*	39,75 $\pm$ 1,93*	11,25 $\pm$ 1,58*	9,00 $\pm$ 0,12*	1,75 $\pm$ 0,06

К — контроль; 3с, 10с, 90с — опытные группы; \* — достоверно по отношению к контролю ( $p < 0,05$ )



■ **Рисунок 4.** Влияние специфических ингибиторов на митохондриальное дыхание в ткани семенников через 40 и 60 суток после однократного  $\gamma$ -облучения (1,0 Гр)

в контроле, в свою очередь, свидетельствовал о формировании позитивных сдвигов в системе ФАД-зависимого дыхания. Однако более заметное увеличение MRD подчеркнуло особую значимость жирных кислот для энергетических превращений в семенниках в этот период наблюдения (рис. 4). Принимая во внимание последнее, следует отметить, что повышение ARD и MRD, зачастую, может сопровождаться спадом эффективности энергетического обмена.

В соответствии с полученными данными, на 40-е и 60-е сутки после облучения происходило достоверное снижение показателя  $СД_{днф}$  с 1,21 $\pm$ 0,08 (контроль) соответственно до 1,09 $\pm$ 0,02 (на 10%) и 1,06 $\pm$ 0,12 (12%), что все еще позволяло констатировать присутствие разобщения в системе окисления и фосфорилирования.

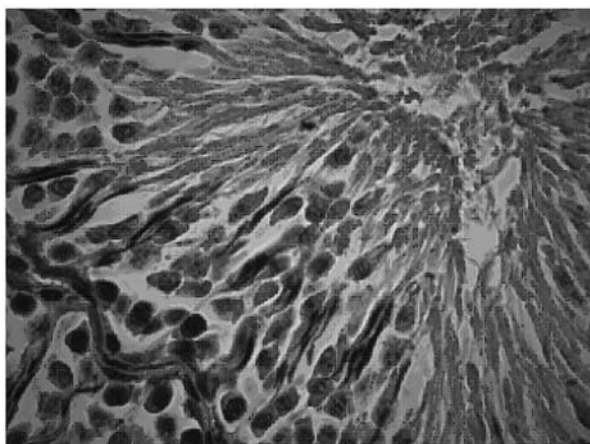
Спустя 90 суток после облучения (группа 90с) активность дыхания в митохондриях ткани семенников по сравнению с периодом «40–60 суток» по большинству параметров начинала возвращаться к исходному уровню, выявлялись отчетливые признаки восстановительных реакций. В частности, отмечали достоверное снижение скорости эндогенного дыхания до 6,94 $\pm$ 0,20 нмоль  $O_2$ /мин/мг (отличие от контроля составляет 23%). В присутствии экзогенных субстратов, а также 2,4-динитрофенола скорость

дыхания митохондрий практически не отличалась от контрольных показателей. И хотя коэффициент стимулирующего действия  $СД_{жк}$  все еще оставался высоким, коэффициент  $СД_{глу}$  достоверно снижался на 20%, что могло быть связано с увеличением внутримитохондриального пула глутамата. В свою очередь, повышение  $СД_{днф}$  до 1,31 $\pm$ 0,08 свидетельствовало в пользу полного восстановления сопряжения между процессами окисления и фосфорилирования в митохондриях семенников. Следует отметить, что показатели ARD и MRD через 90 суток после облучения также возвращались к своим исходным величинам.

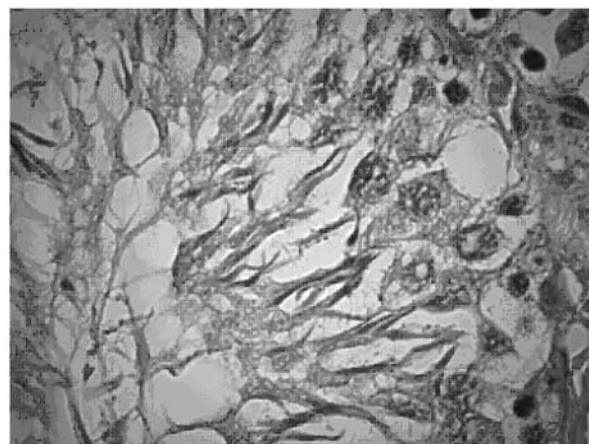
Как было установлено в ходе морфологической части работы, выявленные в ответ на однократное  $\gamma$ -облучение в дозе 1,0 Гр изменения активности процессов митохондриального окисления в семенниках крыс сопровождались характерными нарушениями их строения (табл. 1, рис. 5). Так, в ходе исследования срезов семенников было обнаружено не только достоверное уменьшение в них количества извитых канальцев, но также изменение соотношений между канальцами I–IV типов.

Исследования показали, что через 3 и 10 суток с момента облучения (группы 3с и 10с) количество извитых канальцев в семенниках крыс уменьшалось приблизительно на 30% (табл. 1). Однако, через 90 суток 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. Наблюдения показали, что в ходе формирования отека извитые канальцы отделялись друг от друга, а сосуды семенников заметно расширились.

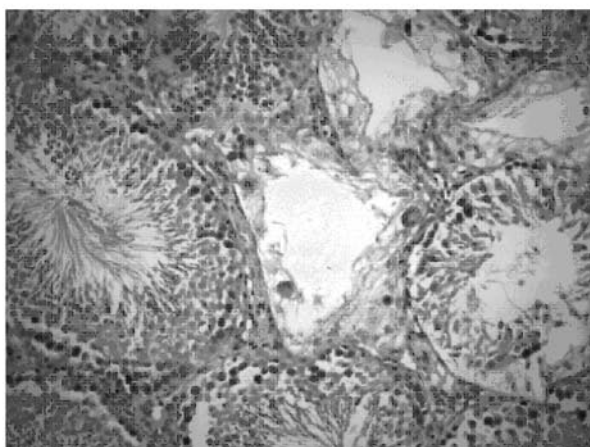
Существенные изменения структуры сперматогенного эпителия канальцев были выявлены уже спустя 3 суток после облучения крыс. Как видно из таблицы, в семенниках крыс группы 3с присутствовали извитые канальцы II, III и IV типов, но практически не наблюдалось канальцев с нормальным строением, т. е. канальцев типа I. Наибольший процент извитых канальцев в семенниках крыс групп 3с и 10с был представлен канальцами III типа с выраженными признаками повреж-



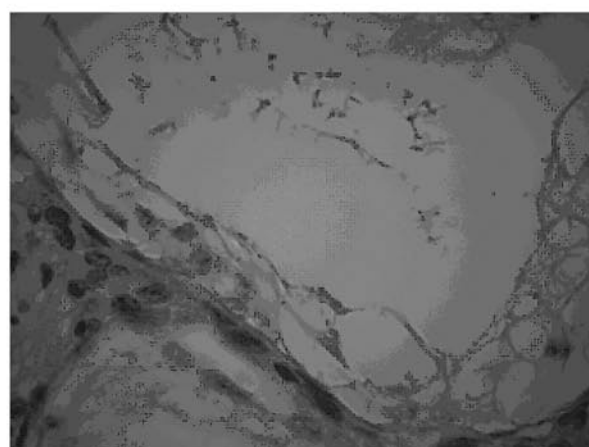
А



Б



В



Г

■ **Рисунок 5.** 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 суток после облучения. Семенные канальцы I, III и IV типов (ув. 15×10);  
 Г — опустошенный семенной каналец IV типа (ув. 15×40)

дения сперматогенного эпителия. Канальцы III типа у животных группы 3с составили 93,8%, а у животных группы 10с — 82,3%, против 1,9% в контроле (рис. 5А).

Морфологически в канальцах III типа в основной массе сперматид и сперматоцитов присутствовали различные признаки дегенерации (рис. 5Б). 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, сустентоцитами, 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 [8]. 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 отмечали появление семенных шаров — крупных структур с множественными, часто пикнотичными ядрами или их фрагментами и интенсивно окрашенной цитоплазмой. Семенные шары, как известно, образуются за счет слияния сперматид в сперматогенном эпителии и последующем их отторжении в просвет канальцев [6].

Несмотря на высокую устойчивость эпителиальных клеток сперматогенного эпителия к радиации по сравнению с мужскими половыми клетками [11, 13], в некоторых канальцах III типа наблюдали изменения структуры сустентоцитов. Многие из сустентоцитов

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 поддерживающих клеток, что, как известно, крайне важно для реализации их барьерной функции [15].

В процессе работы ко II типу канальцев были отнесены канальцы с признаками легкого нарушения сперматогенеза в отдельных клетках. Деструктивные изменения в этих канальцах проявлялись, прежде всего, в изменениях на уровне ядерного аппарата мужских половых клеток (кариорексис, кариопикноз, кариолизис). Процентное содержание канальцев II типа у крыс контрольной группы составило 20,5%. По завершении 3-х суток после облучения животных их количество достоверно снижалось до 2,7%.

Спустя 10 суток с момента облучения крыс в срезах семенников находили канальцы 4-х типов — I, II, III и IV. Однако, как видно из таблицы, канальцы с нормальным строением (I тип) и с признаками легкого нарушения сперматогенеза (II тип) встречались в группе 10с 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 суток превышал таковой для группы 3с, но был значительно ниже контроля. Следует отметить, что через 10 суток опыта в срезах семенников, все же, преобладали канальцы III типа (рис. 5B), что составило 82,3% от общего числа. При этом процент канальцев IV типа возрастал до 12,7 (в контроле — 0,6%).

K IV типу извитых канальцев были отнесены опустошенные извитые семенные канальцы с диаметром в нескольких раз меньшим, чем у канальцев других типов (рис. 5Г). 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 суток с момента облучения животных (группа 90с) 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 прочими группами животных показатель становился существенным (38,2%). Канальцы II типа у животных группы 90с составили примерно такой же процент (39,7%). Обращает на себя внимание факт значительного снижения на момент завершения опыта, то есть через 90 суток, в семенниках крыс процентного содержания канальцев III типа. Необходимо подчеркнуть, что спустя 3 и 10

суток после облучения канальцы III типа в семенниках составляли абсолютное большинство.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют в пользу повышенной чувствительности ткани семенников крыс к действию малых доз  $\gamma$ -излучения (1,0 Гр), что было подтверждено дестабилизацией большинства показателей, характеризующих процессы ТД и ОФ в клетках сперматогенного эпителия и изменениями структуры канальцевого аппарата половых желез.

## ВЫВОДЫ

1. После однократного общего  $\gamma$ -облучения крыс в дозе 1,0 Гр в период процессы тканевого дыхания в семенниках существенно активируются (10–60-е сутки наблюдения), что подтверждается динамикой изменений большинства показателей дыхательной функции митохондрий ( $V_{\text{энд}}$ ,  $V_{\text{як}}$ ,  $V_{\text{глу}}$ ,  $V_{\text{днф}}$ ), но эта активация протекает с признаками разобщения процессов окисления и фосфорилирования (согласно динамике изменения коэффициента  $СД_{\text{днф}}$ ).
2. Изменения процессов тканевого дыхания в семенниках крыс, подвергнутых воздействию низкодозового  $\gamma$ -излучения, сопровождаются изменениями микроструктуры гонад. Наиболее отчетливые морфологические изменения в семенниках крыс наблюдаются через 3–10 суток от момента облучения.
3. Через 90 суток после однократного общего облучения крыс в дозе 1,0 Гр в семенниках выявляются признаки восстановления их структуры и функции. Показатели дыхательной активности митохондрий возвращаются к исходному уровню, исчезают признаки отека стромы семенников, происходит частичное восстановление поврежденного радиацией сперматогенного эпителия.

## Литература

1. Грицук А. И., Матюхина Т. Г., Коваль А. Н. и др. Тканевое дыхание печени крыс при облучении в сверхмалых дозах инкорпорированными радионуклидами цезия // *Авиакосм. и экол. медицина*. — 2002. — №4. — С. 50–55.
2. Кондрашова М. Н., Ананенко А. А. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. — М., 1973. — С. 106–119.
3. 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*. — Гомель, 2007. — С. 105–110.
4. Конопля Е. Ф., Федосенко О. Л. Отдаленные эффекты внешнего облучения репродуктивной системы половозрелых крыс-самцов // *Пробл. здоровья и экологии*. — 2008. — № 18. — С. 117–119.
5. Кочетков Г. А. Практическое руководство по энзимологии. — М. — 1980. — 220 с.



6. Котовский Е. Ф., Шатманов С. Т. // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 1985. — Т. 99, № 5. — С. 626–628.
7. Попов Е. Г., Конопля Е. Ф., Бансцкин Н. В. Роль исходного состояния ткани коры надпочечников в результате действия внешнего облучения на ее структурно-функциональное состояние и андроген-рецепторное взаимодействие // Радиационная биология и радиоэкология. — 2005. — Т. 45, № 1. — С. 46–50.
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. Bezold G. Accidental radiation exposure and azoospermia // J. Androl. — 2000. — Vol. 21. — P. 403–408.
10. Ceccarelli C. Testicular function after 131I therapy for hyperthyroidism // Mol. Cell. Biology. — 2006. — Vol. 26, № 4. — P. 446–452.
11. Esfahani A. F. Gonadal function in patients with differentiated thyroid cancer treated with 131I // Hell. J. Nucl. Med. — 2004. — Vol. 7, № 1. — P. 52–55.
12. Ford W. C. Glycolysis and sperm motility: does a spoonful of sugar help the flagellum go round? // Hum. Reprod. Update. — 2006. — Vol. 12, № 3. — P. 269–274.
13. Gehlot P., Soyol D., Goyal P. K. Alterations in oxidative stress in testes of swiss albino Mice by aloe vera leaf extract after gamma irradiation // Pharmacologyonline. — 2007. — № 1. — P. 359–370.
14. Kamischke A. Gonadal protection from radiation by GnRH antagonist or recombinant human FSH: a controlled trial in a male nonhuman primate (*Macaca fascicularis*) // J. Endocrinol. — 2003. — Vol. 179, № 2. — P. 183–194.
15. Lambrot R. High radiosensitivity of germ cells in human male fetus // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 92, № 7. — P. 2632–2639.
16. Liang C. Cox7a2 mediates steroidogenesis in TM3 mouse Leydig cells // Asian J. Androl. — 2006. — Vol. 8, № 5. — P. 589–594.
17. Mauduit C. Differential expression of growth factors in irradiated mouse testes // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Physics. — 2001. — Vol. 50, № 1. — P. 203–212.
18. Ramadoss S., Sivakumar N. Radiation exposure impairs luteinizing hormone signal transduction and steroidogenesis in cultured human Leydig cells // Toxicol. Sci. — 2006. — Vol. 91, № 2. — P. 550–556.

#### ENERGY METABOLISM AND TESTIS MORPHOLOGY CHANGES AFTER SINGLE LOW-DOSE IRRADIATION OF RATS

M. A. Almeselmani, A. V. Evseyev, E. K. Solodova, V. A. Pravdivtsev, M. A. Evseyeva, P. D. Shabanov

◆ **Summary:** Experimental investigations have shown some changes in mitochondrion oxidation in rat testis even after a single external irradiation at a dose 1,0 Gr that lead to development of a proof high-energy condition in testis tissue with uncoupling of oxidative phosphorylation reactions. Morphological studies performed in different periods of investigation showed destructive changes in tubule apparatus of testis after irradiation and subsequent compensatory-adaptive processes.

◆ **Key words:** testis; mitochondria; oxidation; low-dose  $\gamma$ -radiation; seminal ducts; spermatogenic epithelium; rat.

#### ◆ Информация об авторах

Аль Меселмани Моханад Али — аспирант кафедры биохимии. Гомельский государственный медицинский университет. 246029, Беларусь, г. Гомель, пр. Октября, д. 69. кв. 2. E-mail: drmohanad@hotmail.com

Евсеев Андрей Викторович — д. м. н., профессор кафедры нормальной физиологии. Смоленская государственная медицинская академия. Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28. E-mail: hypoxia@mail.ru

Солодова Елена Константиновна — к. м. н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии. Гомельский государственный медицинский университет. 246000, Беларусь, г. Гомель, ул. Ланге, д. 5. E-mail: medic@mail.gomel.by

Правдивцев Виталий Андреевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии. Смоленская государственная медицинская академия. Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28. E-mail:

Сосин Денис Владимирович — к. м. н., доцент кафедры нормальной физиологии. Смоленская государственная медицинская академия. Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28. E-mail: sosina-67@yandex.ru

Шабанов Петр Дмитриевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. Санкт-Петербург, 194044, ул. акад. Лебедева, 6. E-mail: pdshabanov@mail.ru

Al Maselmani Mokhanad Ali — Postgraduate Fellow, Dept. of Biochemistry. Gomel State Medical University. 246029, Belarus, Gomel, Prospekt Oktyabrya, 69, Ap. 2. E-mail: drmohanad@hotmail.com

Evseyev Andrei Viktorovich — Doctor of Med. Sci. (Physiology), Professor. Smolensk Medical Academy. Krupskaya St., 28, Smolensk 214019, Russia. E-mail: hypoxia@mail.ru

Solodova Elena Konstantinovna — PhD (Histology), Assistance Professor, Dept. of Histology, Cytology and Embriology. Gomel State Medical University. 246029, Belarus, Gomel, Lange Str., 5. E-mail: medic@mail.gomel.by

Pravdivtsev Vitaly Andreevich — Doctor of Med. Sci. (Physiology), Professor and Head, Department of Pathological Physiology. Smolensk Medical Academy. Krupskaya St., 28, Smolensk 214019, Russia. E-mail:

Sosin Denis Vladimirovich — PhD (Pathophysiology), Assistant Professor, Department of Pathological Physiology. Smolensk Medical Academy. Krupskaya St., 28, Smolensk 214019, Russia. E-mail: sosina-67@yandex.ru

Shabanov Petr Dmitrievich — Doctor of Med. Sci. (Pharmacology), Professor and Head, Dept. of Pharmacology. Military Medical Academy. St. Petersburg, 194044, Acad. Lebedev street, 6. E-mail: pdshabanov@mail.ru