

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ГОСТРОГО ЛОКАЛЬНОГО ГАММА-ОПРОМІНЕННЯ ЩУРІВ НА СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ТА СПЕРМАТОГЕНЕЗ

Л. В. ГРУБСЬКА, кандидат біологічних наук, докторант

І. М. ГУДКОВ, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри радіобіології та радіоекології

А. В. КЛЕПКО, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, докторант

Національний університет біоресурсів та природокористування України, м. Київ

О.В. ТРОФІМЕНКО, аспірант

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ

E-mail: GrubskaLyuda@bigmir.net

Анотація. Чоловіча репродуктивна система та гермінативні клітини досить чутливі до дії різних ксенобіотиків і особливо іонізуючої радіації, яка, як відомо, пошкоджує плазматичні мембрани, елементи цитоскелета і проявляється також на рівні геному у вигляді хромосомних та генних мутацій. Метою роботи було дослідження впливу локального гамма-опромінення ділянки тазу білих щурів у дозах 2,0 та 5,0Гр на подальший їхній розвиток у післярадіаційний період протягом 1 року, перебіг сперматогенезу та на спермопродукцію, а також на утворення життєздатних і морфологічно нормальних сперматозоїдів. Установлено, що радіація не впливала на вагу тіла тварин, але пригнічувала розвиток тестикул і вентральної простати при дозах 2,0 та 5,0Гр, а також епідидимісів при дозі 5,0Гр у перші місяці після опромінення. Показано, що вказаний ефект іонізуючої радіації на спермопродукуючі органи був тимчасовим і супроводжувався подальшим відновленням тестикулярної паренхіми та сперматогенезу, про що свідчили нормалізація спермопродукції та збільшення кількості життєздатних і морфологічно нормальних сперматозоїдів. Крім того, спостерігалось збільшення ваги тестикул і вентральної простати на пізніх термінах післярадіаційного періоду. Водночас виявлено гормезисний ефект іонізуючої радіації на епідидиміси, що виявлялось у зростанні їхньої ваги порівняно з контролем протягом перших 6 місяців після опромінення в дозі 2,0Гр.

Ключові слова: локальне опромінення, тестикули, простата, епідидиміси, сперматогенез, сперматозоїди.

Актуальність. Останнім часом спостерігається збільшення радіаційних навантажень на організм людини і тварин, що спричинено, з одного боку, забрудненням навколишнього середовища радіонуклідами, а з іншого боку, широким використанням радіаційних технологій у медицині,

техніці та промисловості, а також застосуванням радіоактивних ізотопів у діагностичних і дослідницьких цілях. Загалом усі зазначені чинники негативно впливають на реалізацію репродуктивної функції, оскільки метаболічно активні тканини та проліферуючі клітини є найбільш чутливими до дії іонізуючої радіації [1, 2]. Через це при короткому або тривалому контакті з іонізуючою радіацією в них можуть виникати різної складності радіаційні пошкодження, які в більшості випадків надалі виявляються на рівні геному [3, 4].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Аналіз даних наукової літератури щодо спадкових ефектів радіаційних впливів на самців свідчить про те, що разом із величиною та потужністю дози опромінення принципове значення має стадія сперматогенезу в момент радіаційного впливу. Так, В. А. Шевченко та М. Д. Померанцева показали, що між динамікою загибелі ембріонів потомства першого покоління опромінених самців і виходом хромосомних аберацій при опроміненні їхніх статевих клітин на різних стадіях сперматогенезу існує тісний зв'язок, оскільки ембріони гинуть переважно через порушення генетичного апарату клітин, в основі якого лежать домінантні летальні мутації [5].

Численні дослідження пострадіаційних змін у сім'яниках виявили у статевих клітинах різні види морфологічних і цитогенетичних уражень. Зокрема, експерименти із хронічним опроміненням собак у дозах 0,006; 0,0017 і 0,0034Гр на добу впродовж 6 років показали, що така дія малих доз призводить до помітного зниження спермопродукції та пригнічення утворення морфологічно нормальних сперматозоїдів, що спричинено як порушенням процесів регенерації та диференціації гермінативного епітелію, так і гормональної регуляції через зміни функціональної напруги в гіпоталамо-гіпофізарно-гонадній нейрогуморальній осі [6, 7].

У роботах [8-11] досліджували дію іонізуючої радіації на сперматогенез у мишей та щурів. Так, виявилось, що сперматозоїди мишей після опромінення в дозах 1-65 Гр зберігають рухливість, причому навіть опромінення у дозах до 150Гр не перешкоджало входженню сперміїв в ооцит II яйцеклітину та подальшому утворенню двох пронуклеусів і полярних тілець. Натомість опромінення негативно позначалося на розвитку зиготи, спричинюючи затримку дроблення, а також зростання ембріональної загибелі. При опроміненні в дозі 8Гр було виявлено лише 9,5% живонароджених мишей порівняно з 90,5% у контролі. Водночас при опроміненні сперматозоїдів у дозі 10Гр народження потомків взагалі не спостерігалось. Аналогічні дані отримано і в дослідженнях кролів [12, 13].

У роботі [14] показано, що пряме опромінення чоловічих гонад у малих дозах впливає на гермінативний епітелій, причому опромінення в дозі вище за 0,1Гр спричиняло появу олігозооспермії, яка була зворотною в часі. Дози вище за 0,35Гр призводили до тимчасової азооспермії, причому час, необхідний для відновлення нормальної спермопродукції, збільшувався із зростанням дози опромінення.

Метою дослідження було вивчення дії локального гамма-опромінення тазової ділянки тіла лабораторних щурів у дозах 2,0 та 5,0Гр на подальший їхній розвиток у післярадіаційний період протягом 1 року, перебіг

сперматогенезу та на спермопродукцію, а також на утворення життєздатних і морфологічно нормальних сперматозоїдів.

Матеріали та методи дослідження. Експерименти проведено на статевозрілих білих лабораторних щурах віком 2,5 місяця. Тварин утримували на штучному світловому дні (12-годинний день/12-годинна ніч) та звичайному харчовому раціоні, що складався із сухого корму та питної води в необхідній кількості. Експерименти здійснено відповідно до конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, яких використовують у наукових цілях.

Локальне опромінення тазової ділянки тіла тварин здійснювали на установці «РОКУС» (джерело гамма-квантів – ^{60}Co ; потужність поглинутої дози 106,6сГр/хв) у дозах 2,0 та 5,0Гр. Усе тіло тварин, окрім тазової частини, було захищене свинцевим жилетом. Тварин декапітували через 1, 3, 6, 9 та 12 місяців після проведення опромінення. Поглинута доза гамма-радіації вимірювалась за допомогою сульфату заліза з використанням тваринного фантому.

Після опромінення в певні пострадіаційні терміни відбирали по 6 тварин разом з чотирма контрольними щурами, зважували, а потім декапітували за допомогою гільйотини під легким ефірним наркозом і отримували тестикули, епідидимиси та вентральну простату. Тестикулярний індекс (ТІ) визначали шляхом поділу середньої ваги тестикули на вагу тіла тварин.

Життєздатність сперматозоїдів визначали за допомогою вітального забарвлення водним розчином еозину (0,25%), нігрозину (10%) та хлориду натрію (0,9%). При оцінюванні морфології сперматозоїда мазки сперми забарвлювали за методом Папаніколау [15]. Кількість сперматозоїдів у епідидимісах визначали за методикою [16].

Дані для різних груп порівнювали із застосуванням дисперсійного аналізу «ANOVA» та непарного тесту Ст'юдента з поправкою Бонфероні [17]. Відмінності вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$. Аналізували отримані дані за допомогою сучасних комп'ютерних технологій з використанням пакета програм STATISTIKA 6.0 (StatSoft 2001) та Microsoft Excel 2000.

Результати дослідження та їх обговорення. Експериментами встановлено відсутність будь-яких помітних відмінностей у вазі тіла між групою контрольних тварин і локально гамма-опромінених щурів у ділянці таза в дозах 2,0 та 5,0Гр у різні терміни післярадіаційного періоду протягом одного року. Тестикули за вагою виявилися більш радіочутливими до дії локального гамма-опромінення, ніж самі щури (рис. 1А). При дозі іонізуючої радіації 2,0Гр протягом перших трьох місяців після опромінення спостерігалось зменшення маси тестикул, яка, однак, на шостий місяць починала збільшуватись і поступово зростала до контрольного рівня в кінці терміну спостереження.

При дозі 5,0Гр зменшення маси тестикул спостерігалось протягом перших шести місяців, після чого цей процес зупинявся і змінювався на зростання. Проте відновлення тестикулярної паренхіми протягом року загалом не перевищувало 75%.

Водночас епідидиміси виявилися більш радіо резистентними, ніж тестикули. Через це їхня вага після опромінення не зменшувалась, а навпаки, зростала, що спостерігалось протягом перших шести місяців при дозі опромінення 2,0Гр, а при дозі 5,0Гр – протягом перших трьох місяців (рис. 1Б). При дозі 2,0Гр вага епідидимісів поступово досягала контрольного рівня протягом 9-12 місяців дослідження. При дозі 5,0Гр вага епідидимісів зменшувалась до 92% на 6-й місяць експерименту, а потім досягала рівня 97% контролю в кінці 12-го місяця спостереження. До того ж, спостерігався гормезисний ефект іонізуючої радіації на епідидиміси, що виявлялось у зростанні їхньої ваги порівняно з контролем протягом перших 6 місяців пострадіаційного періоду при дозі 2,0Гр.

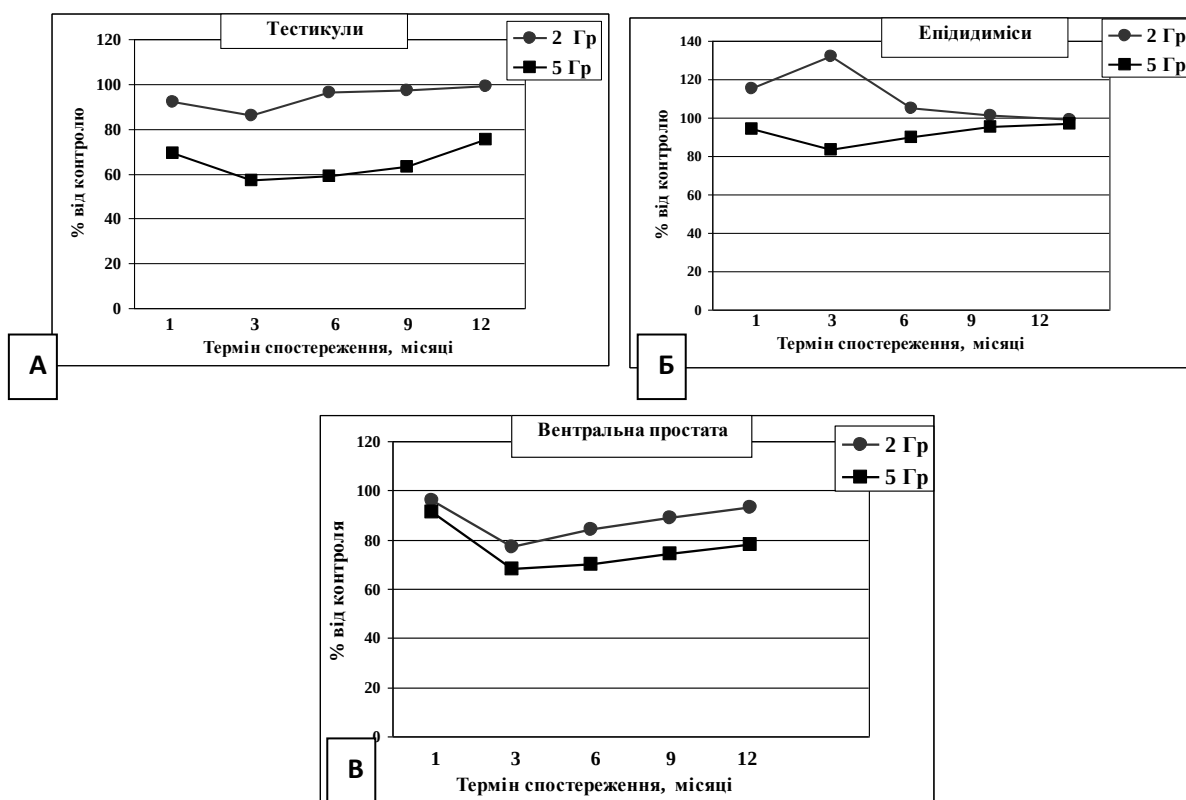


Рис. 1. Динаміка зміни ваги тестикул (А), епідидимісів (Б) і вентральної простати (В) щурів після локального гамма-опромінення ділянки тазу тварин у дозах 2,0 та 5,0Гр

Динаміку зміни ваги вентральної простати після гамма-опромінення показано на рис. 1В. Для цього процесу характерне поступове зменшення органної маси в перші три місяці після опромінення, а потім її поступове відновлення, внаслідок чого вага простати при дозі 2,0Гр досягала 93%, а при дозі 5,0Гр – 78% контролю в кінці 12-го місяця післярадіаційного періоду.

Аналіз тестикулярного індексу дає змогу охарактеризувати ступінь розвитку чоловічих гонад та зміни функціональної активності тестикулярної паренхіми упродовж онтогенезу. Як виявилось, тестикулярний індекс у опромінених тварин був меншим, ніж у контрольній групі протягом всього післярадіаційного періоду при дозі 5,0Гр, а при дозі 2,0Гр – протягом перших 9 місяців. Це пояснюється тим, що зменшення тестикулярного індексу радіаційно-

зумовлено інволюцією тестикулярної паренхіми та відповідним пригніченням спермопродукції (табл. 1).

1. Характеристика сперматозоїдо-накопичувальної спроможності епідидимісів, життєздатності та морфологічних ознак сперматозоїдів при локальному гамма-опроміненні ділянки тазу щурів

Параметр	Доза, Гр	Тривалість післярадіаційного періоду, місяці			
		1	3	6	12
Загальна кількість сперматозоїдів в епідидимісі, $\times 10^6$ клітин	контроль	256 $\pm$ 42	305 $\pm$ 33	375 $\pm$ 44	378 $\pm$ 38
	2.0	263 $\pm$ 37	387 $\pm$ 45*	384 $\pm$ 32	366 $\pm$ 39
	5.0	184 $\pm$ 17*	84 $\pm$ 9*	105 $\pm$ 11*	143 $\pm$ 21*
Кількість життєздатних сперматозоїдів в епідидимісі, $\times 10^6$ клітин	контроль	236 $\pm$ 31	269 $\pm$ 38	337 $\pm$ 40	349 $\pm$ 39
	2.0	177 $\pm$ 13*	198 $\pm$ 28	274 $\pm$ 29	318 $\pm$ 36
	5.0	37 $\pm$ 3	13 $\pm$ 1*	18 $\pm$ 4*	27 $\pm$ 3*
Кількість морфологічно аномальних сперматозоїдів, $\times 10^6$ клітин	контроль	12 $\pm$ 1	11 $\pm$ 3	27 $\pm$ 3	23 $\pm$ 2
	2.0	54 $\pm$ 6*	83 $\pm$ 7*	37 $\pm$ 10	23 $\pm$ 3
	5.0	147 $\pm$ 14*	52 $\pm$ 6*	74 $\pm$ 4*	112 $\pm$ 9*

Примітка: * – статистично достовірні розбіжності з контролем $p \leq 0,05$

Водночас загальна кількість сперматозоїдів в епідидимісах при дозі 2,0Гр у перший місяць після опромінення залишалась на рівні контролю, а вже на 3-й місяць перевищувала контроль приблизно на 22% (див. табл. 1). З часом відбувалась нормалізація продукції сперматозоїдів, що зумовило поступове вирівнювання показників сперматозоїдо-накопичувальної спроможності епідидимісів у контрольних та опромінених тварин при дозі 2,0Гр. Навпаки, при дозі 5,0Гр загальна кількість сперматозоїдів в епідидимісах щурів була значно нижчою від контрольних величин в усі терміни спостереження.

Також показано, що кількість життєздатних сперматозоїдів в епідидимісах опромінених тварин була меншою, ніж у контролі, при дії обох доз радіації, хоча у другому випадку пошкоджуючий ефект іонізуючої радіації був більш помітним.

Аналіз морфологічних ознак епідидимальних сперматозоїдів також установив збільшення аномальності анатомічної будови сперматозоїдів при застосуванні обох доз іонізуючої радіації, хоча при дозі 5,0Гр ця тенденція була більш помітна.

Висновки і перспективи. Проведеними дослідженнями встановлено, що локальне опромінення тазової ділянки тіла лабораторних щурів гамма-променями ^{60}Co не впливало на середню вагу тіла тварин протягом усього післярадіаційного періоду тривалістю 1 рік. Водночас спостерігався пригнічуючий

ефект радіації на розвиток тестикул і вентральної простати при дозах радіації 2,0 та 5,0Гр, а епідидимісів – при дозі 5,0Гр. Зменшення досліджуваних параметрів після локальної дії іонізуючої радіації на тварин у перші терміни післярадіаційного періоду згодом супроводжувалося зупинкою цього процесу та подальшим поступовим відновленням ваги статевих органів після 6 місяців спостереження.

Установлено гормезисний ефект локального опромінення тазової ділянки щурів у дозі 2,0Гр на збільшення ваги епідидимісів та прискорення продукції сперматозоїдів, що, можливо, відбувалось за рахунок мобілізації пулу стовбурових сперматогоніїв та їх прискореної проліферації. Незважаючи на це, загальна продукування морфологічно нормальних сперматозоїдів зменшувалась, що спричинювало зростання структурної аномальності гамет.

Перспективою подальших досліджень є вивчення особливостей процесів регенерації та диференціації стовбурових сперматогоніїв тестикул щурів за умови локального гамма-опромінення їхньої ділянки тазу в широкому діапазоні доз від 1,0 до 18,0Гр.

Список використаних джерел

1. Коваленко, О. М. Тиреоїдна та репродуктивна системи в дітей, опромінених внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, та нащадків постраждалих батьків [Текст] / О. М. Коваленко, О. В. Копилова, Д. Є. Афанасьєв // Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986-2011 / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. – Тернопіль: ТДМУ, 2011. – Розділ 3.9 – С. 797 – 824.
2. Дерев'яно, Л. П. Вплив іонізуючого випромінювання на морфофункціональний стан гіпофізарно-гонадної системи самок щурів [Текст] / Л. П. Дерев'яно, В. В. Талько, Н. П. Атаманюк, О. Г. Черненко, А. М. Яніна, Н. В. Діденко, Н. К. Родіонова // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. – 2011. – Вип. 16. – С. 277 – 284.
3. Garcia, C. R. Occupational exposures and male infertility / C. R. Garcia, M. D. Sammel, Ch. Coutifaris, D. S. Guzick, K. T. Barnhart [Text] // American Journal of Epidemiology. – 2005. – Vol. 162, N 8. – P. 729 – 733. doi:10.1093/aje/kwi269
4. Gandini, L. Effect of chemo- or radiotherapy on sperm parameters of testicular cancer patients [Text] / L. Gandini, P. Sgrò, F. Lombardo, D. Paoli, F. Culasso, L. Toselli, P. Tsamatropoulos, A. Lenzi // Human Reproduction. – 2006. – Vol. 21, N 11. – P. 2882 – 2889. doi: 10.1093/humrep/del167
5. Pomerantseva, M. D. Genetic disorders in house mouse germ cells after the Chernobyl catastrophe [Text] / M. D. Pomerantseva, L. K. Ramaiya, A. V. Chekhovich // Mutation Research. – 1997. – Vol. 381. – P. 97 – 103. doi: 10.1016/S0027-5107(97)00155-3
6. Кондратенко, В. Г. Действие малых доз радиации на сперматогенез [Текст] / В. Г. Кондратенко, Л. Ф. Ганзенко // Радиобиология. – 1975. – Т. XV, Вип. 6. – С. 861 – 865.
7. Федорова, Н. Л. Оценка функциональной активности семенников собак при хроническом γ-облучении в течение шести лет [Текст] / Н. Л. Федорова // Радиобиология. – 1976. – Т. XVI, Вип. 5. – С. 727 – 731.
8. Ahmadi, A. Fertilization and development of mouse oocytes injected with membrane-damaged spermatozoa [Text] / A. Ahmadi, S.-Ch. Ng // Human Reproduction. – 1997. – Vol. 12, N 12. – P. 2797 – 2801. doi:10.1.1.539.7141

9. Ahmadi, A. Developmental capacity of damage spermatozoa [Text] / A. Ahmadi, S.-Ch. Ng // Human Reproduction. – 1999. – Vol. 14, N 9. – P. 2279 – 2285. doi: 10.1093/humrep/14.9.2279
10. Ahmadi, A. Fertilizing ability of DNA-damage spermatozoa [Text] / A. Ahmadi, S.-Ch. Ng // Journal Experimental Zoology. – 1999. – Vol. 284. – P. 696 – 704. doi: 10.1002/(SICI)1097-010X(19991101)284:6
11. Makinta, M. J. Radiation exposure exerts its adverse effects on sperm maturation through estrogen-induced hypothalamohypophyseal axis inhibition in rats [Text] / M. J. Makinta, J. M. Brinders, K.M. Smith // African Zoology. – 2005. – Vol. 40, N 2. – P. 243 – 251. doi: 10.1080/15627020.2005.11407323
12. Georgieva, S. Effect of external gamma irradiation on rabbit spermatogenesis [Text] / S. Georgieva // Trakia Journal Science. – 2006. – Vol. 4, N 1. – P. 22 –26. doi: 10.1016/j.aquatox.2015.10.005
13. Нуждин, Н. И. Сравнение эффективности однократного и фракционированного облучения сперматозоидов на пренатальную гибель кроликов [Текст] / Н. И. Нуждин, Г. В. Нижник // Доклады АН СССР. – 1971. – Т. 198, №5. – С. 1211 – 1213.
14. Rowley, M. J. Effect of graded doses of ionizing radiation on the human testis [Text] / M. J. Rowley, D. R. Leach, G. A. Warner, C. G. Heller // Radiation Research. – 1974. – Vol. 59. – P. 665 – 678. doi: 10.2307/3574084
15. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. [Text] – Geneva: World Health Organization Press, 2010. – 286 p.
16. Blazak, W. F. Application of testicular sperm head counts in the assessment of male reproductive toxicity [Text] /W. F. Blazak, K. A. Treinen, P. E. Juniewicz // In: Methods in Toxicology / Eds. R. E. Chapin, J. J. Heindel. – San Diego: Academic Press, 1993. – Vol. 3. – Pt. A. Male Reproductive Toxicology. – P. 86 – 94. doi: 10.1016/B978-0-12-461207-5.50009-2
17. Bland, M. An introduction to medical statistics. – 3rd edition [Text] / M. Bland. – Oxford: Oxford Univ. Press, 2007. – 405 p.

References

1. Kovalenko, O. M., Kopylova, O. V., Afanasiev, D. Ye. (2011) Tyreoidna ta reproduktyvna systemy v ditei, oprominenykh vnaslidok avarii na Chornobylskii AES, ta nashchadkiv postrazhdalykh batkiv [Thyroid and reproduction system in children irradiated after accident on Chornobyl AES and offspring of suffered parents] za red. A. M. Serdiuk, V. H. Bebeshko, D. A. Bazyky. Medychni naslidky Chornobylskoi katastrofy: 1986-2011. Ternopil: TDMU, 3.9, 797–824. (in Ukrainian).
2. Derevianko, L. P., Talko, V. V., Atamaniuk, N. P., Chernenko, O. H., Yanina, A. M., Didenko, N. V., Rodionova, N. K. (2011) Vplyv ionizuiuchoho vyprominennia na morfofunktsionalnyi stan hipofizarno-honadnoi systemy samok shchuriv [Impact of ionizing radiation on morphofunctional state of pituitary gonad system in rat female]. Problemy radiatsiinoi medytsyny ta radiobiolohii, 16, 277–284. (in Ukrainian).
3. Garcia, C. R. Sammel, M. D., Coutifaris, Ch., Guzick, D. S., Barnhart, K. T. (2005) Occupational exposures and male infertility. American Journal of Epidemiology, 162 (8), 729–733. doi:10.1093/aje/kwi269
4. Gandini, L. Sgrò, P., Lombardo, F., Paoli, D., Culasso, F., Toselli, L., Tsamatropoulos, P., Lenzi, A. (2006) Effect of chemo- or radiotherapy on sperm parameters of testicular cancer patients. Human Reproduction, 21 (11), 2882–2889. doi: 10.1093/humrep/del167

5. Pomerantseva, M. D. Ramaiya, L. K., Chekhovich, A. V. (1997) Genetic disorders in house mouse germ cells after the Chernobyl catastrophe. *Mutation Research*, 381, 97–103. doi: 10.1016/S0027-5107(97)00155-3
6. Kondratenko, V. G., Ganzenko, L. F. (1975) Deystvie mal'nykh doz radiatsii na spermatogenez [The action of radiation low doses on spermatogenesis]. *Radiobiologiya*, 15 (6), 861–865. (in Russian).
7. Fedorova, N. L. (1976) Ocenka funktsional'noy aktivnosti semennikov sobak pri hronicheskom γ -obluchenii v techenii shesti let [Estimation of dog testis functional activity at chronic γ -irradiation during six years]. *Radiobiologiya*, 16 (5), 727–731. (in Russian).
8. Ahmadi, A., Ng, S.-Ch. (1997) Fertilization and development of mouse oocytes injected with membrane-damaged spermatozoa. *Human Reproduction*, 12 (12), 2797–2801. doi:10.1.1.539.7141
9. Ahmadi, A., Ng, S.-Ch. (1999) Developmental capacity of damage spermatozoa. *Human Reproduction*, 14 (9), 2279–2285. doi: 10.1093/humrep/14.9.2279
10. Ahmadi, A., Ng, S.-Ch. (1999) Fertilizing ability of DNA-damage spermatozoa. *Journal Experimental Zoology*, 284, 696–704. doi: 10.1002/(SICI)1097-010X(19991101)284:6
11. Makinta, M. J., Brinders, J. M., Smith, K.M. (2005) Radiation exposure exerts its adverse effects on sperm maturation through estrogen-induced hypothalamohypophyseal axis inhibition in rats. *African Zoology*, 40 (2), 243–251. doi: 10.1080/15627020.2005.11407323
12. Georgieva, S. (2006) Effect of external gamma irradiation on rabbit spermatogenesis. *Trakia Journal Science*, 4 (1), 22–26. doi: 10.1016/j.aquatox.2015.10.005
13. Nuzhdin, N. I., Nizhnik, G. V. (1971) Sravnenie ehffektivnosti odnokratnogo i frakcionirovannogo oblucheniya spermatozoidov na prenatal'nuyu gibel' krolikov [Compare of effectiveness of spermatozoa acute and fractioned irradiation on the rabbit prenatal death]. *Doklady AN SSSR*, 198 (5), 1211–1213. (in Russian).
14. Rowley, M. J., Leach, D. R., Warner, G. A., Heller, C. G. (1974) Effect of graded doses of ionizing radiation on the human testis. *Radiation Research*, 59, 665–678. doi: 10.2307/3574084
15. World Health Organization. (2010) WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva: World Health Organization Press, 286.
16. Blazak, W. F., Treinen, K. A., Juniewicz, P. E. (1993) Application of testicular sperm head counts in the assessment of male reproductive toxicity. Eds. Chapin R. E., Heindel J. J. *Methods in Toxicology*. San Diego: Academic Press, 3 (A) Male Reproductive Toxicology, 86–94. doi: 10.1016/B978-0-12-461207-5.50009-2
17. Bland, M. (2007) An introduction to medical statistics. 3rd ed. Oxford: Oxford Univ. Press, 405.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ОСТРОГО ЛОКАЛЬНОГО ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ КРЫС НА СОСТОЯНИЕ ИХ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ И СПЕРМАТОГЕНЕЗ

Л. В. Грубская, И. Н. Гудков, А. В. Клепко, Е. В. Трофименко

Аннотация. Мужская репродуктивная система и герминативные клетки являются достаточно чувствительными объектами к действию разных ксенобиотиков и особенно ионизирующей радиации, которая, как

известно, повреждает плазматические мембраны, элементы цитоскелета и имеет свое проявление также на уровне генома в виде хромосомных и генных мутаций. Целью работы было изучение влияния локального гамма-облучения области таза белых крыс в дозах 2,0 и 5,0Гр на дальнейшее развитие животных в пострadiaционный период продолжительностью в 1 год, а также образование жизнеспособных и морфологически нормальных сперматозоидов. Установлено, что радиация не влияла на вес тела крыс, однако угнетала развитие тестикул и вентральной простаты при дозах облучения 2,0 и 5,0Гр, а также эпидидимисов при дозе в 5,0Гр в первые месяцы после действия радиации. Показано, что такой эффект ионизирующей радиации на спермопродуцирующие органы имел временный характер и сопровождался дальнейшим восстановлением тестикулярной паренхимы и сперматогенеза, о чем свидетельствовали нормализация спермопродукции и возрастание количества жизнеспособных и морфологически нормальных сперматозоидов. Кроме того, отмечено возрастание массы тестикул и вентральной простаты в поздние сроки пострadiaционного периода. Одновременно обнаружен гормезисный эффект ионизирующей радиации на эпидидимисы, что проявлялось в увеличении их веса в сравнении с контролем в течение первых месяцев пострadiaционного периода после гамма-облучения в дозе 2,0Гр.

Ключевые слова: локальное облучение, тестикулы, простата, эпидидимисы, сперматогенез, сперматозоиды.

THE EFFECT PECULIARITIES OF SINGLE DOSE LOCAL GAMMA-IRRADIATION OF RATS ON THEIR REPRODUCTIVE SYSTEM AND SPERMATOGENESIS

L. Grubskaja, I. Gudkov, A. Klepko, O. Trofimenko

Abstract. Male reproductive system and germinal cells are very sensitive to different xenobiotics, especially to ionizing radiation, which is known to damage biological membranes, elements of cytoskeleton and DNA, whereby showing up in chromosomal and genic mutations on genome level. The impact of local gamma-irradiation by the dose 2,0Gy and 5,0Gy, respectively, of the lower quarter of animal body on further rat development, sexual organs and accessory glands growth, normal and abnormal sperm production was to be studied. Laboratory white rats in the age of 10 months were irradiated by gamma rays of ^{60}Co by two separate doses 2,0 and 5,0Gy, respectively. Epididymal sperm quantity, motility and viability was analyzed. Statistical analysis was carried out by «ANOVA» and unpaired Student's test with Bonferoni amendment.

The gamma-irradiation was shown to have no influence on animal growth. Meanwhile the two radiation doses induced the suppression of testicular and ventral prostate development in the first 4-6 months after irradiation, whereas the epididymides were negatively affected only by 5,0Gy. The dose of 2,0Gy exerted the hormesis effect on the epididymides weight. The radiation suppressive action on sexual organs and accessory glands was characterized by its temporary manifestation. Thereafter testicular parenchyma and spermatogenesis started to resume accompanying by an elevation in the amount of viable and

morphologically normal spermatozoa. In view of this, in the late post-radiation period the weight of testicles and ventral prostate tended to attain control values.

The experiments performed have not established any differences in the body weight means between control and gamma-irradiated rats over 1 year period. The mean weight of testicles after irradiation by 2,0 and 5,0Gy primarily decreased and then gradually restored up to control level. The hormesis effect of radiation on epididymal weight dealt with the acceleration of sperm production through mobilization of stem spermatogonia inert pool and its rapid proliferation. Despite spermatozoid overproduction at 2,0Gy the quantity of viable and morphologically normal spermatozoa in this case abated and was lower than in control.

Keywords: *local irradiation, testicles, prostate, epididymis, spermatogenesis, spermatozoa.*