

- // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008. Т. 23. № 3. С. 149–150.
11. Яблоков А. В. Ядерная мифология конца XX века // Новый мир. 1995. № 2. С. 90–107.
12. Ярмоненко С. П., Вайнсон А. А. Радиобиология человека и животных. М.: Высшая школа, 2004.

Сизоненко М. Л., Брюхин Г. В.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ ПРОЦЕССА СТАНОВЛЕНИЯ ГЕНЕРАТИВНОЙ ФУНКЦИИ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

*Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии (заведующий – проф. Г. В. Брюхин)
Южно-Уральского государственного медицинского университета,
Челябинск, e-mail: maximus_74.79@mail.ru*

Воспроизводство здорового поколения – одна из ключевых проблем большинства развитых стран мира. В Российской Федерации из-за ряда социально-экономических последствий экономического кризиса возникли проблемы, связанные с низкой рождаемостью и высокой общей смертностью, что оказало крайне негативное влияние на многие аспекты семьи, а также на вопросы материнства и детства. На сегодняшний день является постулатом, что здоровье матери напрямую связано со здоровьем будущих поколений [4]. Репродуктивное здоровье женщин детородного возраста выделяется своей особой значимостью, так как оно напрямую связано со здоровьем детей, следовательно, с будущим государства и нации. Данные литературы [5] свидетельствуют о неуклонном снижении состояния здоровья женщин детородного возраста. При этом в последние годы возрос процент числа женщин, страдающих различными экстрагенитальными заболеваниями, в том числе болезнями гепатобилиарной системы. Ранее нами установлено, что у самок крыс с экспериментальным поражением печени различного генеза рождается физиологически незрелое потомство с нарушенным морфофункциональным становлением систем жизнеобеспечения, в том числе иммунной, кроветворной, пищеварительной, нервной и эндокринной [2, 3]. Важным элементом демографических процессов являются репродуктивные проблемы в браке, включающие бесплодие, невынашивание беременности и перинатальную патологию [1].

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования явился анализ морфофункционального становления мужской репродуктивной системы у потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени различного генеза. Для достижения поставленной цели нами были сформулированы следующие задачи: 1. Исследовать особенности становления сперматогенеза у потомства самок крыс с экспериментальным поражением гепатобилиарной системы. 2. Установить основные патогенетические звенья в нарушении становления генеративной составляющей мужской половой железы.

Исследование было проведено на половозрелых крысах-самках Вистар и их потомстве в различные сроки постнатального онтогенеза (на 1-й, 30-й, 45-й дни наблюдения). Всего использовано 48 животных. Исходя из цели и задач исследования, животные были разделены на 4 группы, в том числе: контрольную, лекарственную, алкогольную и так называемую мезенхимальную. Лекарственное поражение печени самок создавалось посредством зондового интрагастрального введения парацетамола; алкогольное поражение печени — посредством трехмесячного поения лабораторных животных 15 %-м раствором этилового спирта; мезенхимальное (гранулематозное) — внутривенным введением щелочной фосфатазы из бычьей сыворотки.

Поражение печени верифицировали на основании морфологических, биохимических и иммунологических изменений.

В работе были использованы морфологические, морфометрические и иммуногистохимические методы исследования [6].

В ходе исследования было установлено, что у потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением гепатобилиарной системы различного генеза имеет место уменьшение как суммарного количества сперматогенных клеток, так и их различных генераций.

Так, например, суммарное количество сперматогенных клеток в период новорожденности у животных контрольной группы составило $17,74 \pm 0,27$, в то время как в «мезенхимальной» группе — $13,43 \pm 0,38$. На 30-е сутки наблюдения исследуемый показатель в контрольной группе составил $123,88 \pm 0,25$, в алкогольной — $108,20 \pm 1,95$, в лекарственной — $108,49 \pm 1,85$, в мезенхимальной группе — $61,95 \pm 0,90$. К периоду полового созревания суммарное количество сперматогенных клеток в извитых семенных канальцах интактных животных составило $140,28 \pm 0,44$, у животных алкогольной группы $126,63 \pm 3,85$, лекарственной — $123,18 \pm 1,94$, «мезенхимальной» группы — $127,07 \pm 1,47$.

С целью определения пролиферативной активности сперматогенных клеток иммуногистохимически определялись в общей популяции Ki-67⁺ клетки. Установлено, что у животных подопытных групп количество клеток, вступивших в митоз, на большинстве сроков постнатального онтогенеза увеличено по сравнению с контролем. Исключение составили крысята алкогольной и лекарственной групп в периоде полового созревания (45-е сутки исследования), у которых исследуемый показатель оказался сниженным по сравнению с контролем. Так, у новорожденных крысят контрольной группы количество Ki-67⁺ клеток составило $4,24 \pm 0,12$ (95 % ДИ: 10,85–11,43), в то время как у животных алкогольной группы данный показатель был равен $8,94 \pm 0,18$ (95 % ДИ: 8,59–9,29), в лекарственной группе — $8,55 \pm 0,41$ (95 % ДИ: 7,75–9,35), в «мезенхимальной» группе — $11,14 \pm 0,15$ (95 % ДИ: 10,85–11,43). На 30-е сутки наблюдения исследуемый показатель у интактных животных составил $10,82 \pm 0,77$ (95 % ДИ: 9,31–12,33), тогда как у животных алкогольной группы он был равен $12,45 \pm 1,01$ (95 % ДИ: 10,47–14,43), лекарственной — $11,71 \pm 1,14$ (95 % ДИ: 9,48–13,94), «мезенхимальной» — $16,39 \pm 0,22$ (95 % ДИ: 15,96–16,82). К периоду полового созревания (45-е сут исследования) данный показатель у животных интактной группы составил $12,42 \pm 0,29$ (95 % ДИ: 11,85–12,89), у животных алкогольной группы — $9,74 \pm 1,37$ (95 % ДИ: 7,05–12,43),

лекарственной – $9,16 \pm 0,74$ (95 % ДИ: 7,71–10,61), «мезенхимальной» – $12,53 \pm 0,29$ (95 % ДИ: 11,96–13,10).

Одним из компонентов микроокружения мужских половых клеток, играющим важную роль в реализации генеративной функции мужских половых желез, являются макрофаги. Для определения макрофагов на их поверхности специфически выявлялся CD68-антиген. В ходе исследования было установлено, что количество CD68⁺ клеток у животных интактной группы превышает таковые значения у животных подопытных групп.

Одним из наиболее чувствительных маркеров, характеризующих уровень апоптоза как соматических, так и половых клеток, является антиген bcl-2, относящийся к группе генов-регуляторов апоптоза. В ходе исследования было установлено, что количество bcl-2⁺ клеток у животных подопытных групп уступает таковым показателям в контроле.

Исходя из всего вышеизложенного, можно заключить, что у животных с хроническим экспериментальным поражением печени различного генеза имеет место угнетение процесса сперматогенеза, что достоверно подтверждается как общепринятыми морфометрическими методами, так и специфическими иммуногистохимическими методами исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Артифексова А. А.* Патогенетические аспекты мужской субфертильности как причины репродуктивных потерь // Пробл. репродукции. 1999. Т. 5. № 6. С. 37–41.
2. *Брюхин Г. В., Сизоненко М. Л.* Роль экспериментального поражения печени матери в развитии физиологической незрелости потомства // Бюллетень экспериментальной биологии. 2012. № 11. С. 544–54.
3. *Вахнин В. А., Брюхин Г. В.* Половая мотивация у потомства животных с хроническим алкогольным поражением гепатобилиарной системы // Российский физиологический журнал. 2013. Т. 99. № 10. С. 1181–1190.
4. *Вишневский А. Г.* Перспективы развития России: роль демографического фактора. М.: Научные труды ИЭПП № 53Р, 2003.
5. *Гимадеев М. М.* Влияние факторов окружающей среды на репродуктивную функцию женщин и на здоровье новорожденных // Казан. мед. журн. 1998. Т. 79. № 2. С. 126–131.
6. *Ухов Ю. И., Астраханцев А. Ф.* Морфометрические методы в оценке функционального состояния семенников // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1983. № 3. С. 66–72.