

йов та ін. // Там же. — 240-251 с.

3. *Биохимические анализы в клинике: Справочник / Под ред. В. М. Лифшиц, В. И. Сидельникова.* — М.: Мед. информ. агент., 2001. — 302 с.

4. *Готовкина В. Л.* Фармакологическое изучение противовоспалительных свойств производных 6-

аминогексановой кислоты: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. — М., 2001. — 28 с.

5. *Сернов. Л. Н., Гацура В. В.* Статистические методы оценки достоверности результатов фармакологических исследований // Элементы экспериментальной фармакологии. — М., 2000. — 318-320 с.

6. *Експериментальне вивчення жовчогінної, холеспазмолітичної, холелітіазної та гепатопротекторної активності нових лікарських засобів / С. М. Дрововоз, Ю. І. Губський, М. П. Скакун та ін. // Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації.* — К., 2001. — С. 334-360.

УДК 612.014.582.3/322.681.69-008.6

В. А. Кузьменко

## СТАН ПРООКСИДАНТНИХ ПРОЦЕСІВ У ТКАНИНАХ СІМ'ЯНИКІВ В ОНТОГЕНЕЗІ ЩУРІВ, ОТРИМАНИХ ВІД ОПРОМІНЕНИХ ПОПЕРЕДНИКІВ

Одеський державний медичний університет

### Вступ

Сьогодні, незважаючи на те, що в медичних дослідженнях пріоритетними стали роботи з вивчення впливу іонізуючої радіації в низьких дозах на різні системи організму людини та тварин, зокрема на репродуктивну функцію, існує недостатня кількість експериментальних даних, щоб зробити остаточний висновок стосовно впливу дії малих доз і віддалених наслідків цього впливу. Таке становище, перш за все, обумовлене тим, що біологічні ефекти при малих дозах виражені слабо або взагалі не реєструються. Відомо [1], що тривалий променевий вплив у низьких дозах призводить до порушень сперматогенезу та зменшення здатності до запліднення. При цьому розвивається блок мейозів у сперматогенезі. В низці робіт показано [2], що порушення сперматогенезу у ссавців за умов дії низькоінтенсивного опромінення мають перехідний характер, через 7–10 міс він повністю відновлюється. На думку інших авторів [3], відновлення сперматогенезу не завершується повністю і через кілька

років. Як встановлено, відновлення сперматогенезу відбувається за рахунок радіорезистентних сперматогоній і підпорядковане впливу гонадотропінів аденогіпофіза [4]. Але зазвичай зазначені факти стосуються тільки осіб, які зазнали безпосереднього впливу радіації. Зовсім невідомими є такі механізми у самців, отриманих від батьків, опромінених перед спарюванням. Без з'ясування таких механізмів неможливі є розв'язання проблем збереження генофонду держави.

Мета дослідження — з'ясувати механізми функціонування прооксидантних процесів у тканинах сім'яників на різних етапах онтогенезу щурів, отриманих від опромінених перед спарюванням самців і самок.

### Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження було проведено на щурах-самцях лінії Вістар першого покоління, отриманих від опромінених самців і самок.

Гамма-опромінення тварин проводили на телегамматерапевтичній установці «Агат»  $^{60}\text{Co}$  за таких технічних умов:

$R_a = 107$  рад/хв, поле —  $20 \times 20$  см, ВПД = 75 см, разова доза — 0,1 Гр, сумарна доза — 1,0 Гр, час експозиції — 6 с, інтервал між опроміненнями — 72 год, кількість опромінь — 10.

Для експерименту брали 15-денні ембріони, 5-денні і 2-тижневих щурят, 1-, 3-, 6-, 12- та 24-місячних щурів (по 10 об'єктів кожного віку). Об'єктом дослідження були тканини сім'яників.

Після швидкої декапітації у тварин вилучали сім'яники, зважували їх, заморожували в рідкому азоті. Для проведення біохімічних досліджень готували гомогенати сім'яників, в яких визначали вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду [5] у наномолях на грам тканини. Отримані результати оброблено з використанням стандартних пакетів програм "Primer Biostatistics" Sigma Start (США, 1994).

### Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено (таблиця), що в процесі фізіологічного онтогенезу щурів-самців спостерігалися неоднозначні зміни вмісту в тканинах сім'яників початкових і кінцевих



Таблиця

**Вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду у тканині сім'яників щурів, отриманих від опромінених самок і самців, нмоль/г,  $M \pm m$ ;  $n=10$**

Вік тварин	Вміст продуктів ПОЛ	
	ДК	МДА
15-денні ембріони		
контроль	6,08±0,22	8,27±0,32
дослід	7,18±0,40	10,78±0,31
5-денні щурята		
контроль	6,87±0,19	9,50±0,42
дослід	9,05±0,20	13,66±0,30
2-тижневі		
контроль	8,35±0,23	12,60±0,38
дослід	13,46±0,30	20,74±0,48
1-місячні		
контроль	9,22±0,25	13,60±0,28
дослід	16,00±0,54	19,99±0,55
3-місячні		
контроль	9,45±0,43	13,68±0,23
дослід	17,71±0,46	27,08±0,57
6-місячні		
контроль	9,47±0,51	13,82±0,32
дослід	18,75±0,51	29,01±0,56
12-місячні		
контроль	12,76±0,52	18,67±0,53
дослід	33,21±0,55	41,70±0,70
24-місячні		
контроль	14,66±0,37	20,08±0,69
дослід	40,88±1,44	52,43±0,14

Примітка.  $P < 0,05$  відносно контролю.

продуктів перекисного окислення ліпідів (дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду). Так, у тканинах сім'яників 5-денних щурят вміст дієнових кон'югатів був вищим за аналогічні показники у 15-денних ембріонів на 12,9 %, а малонового діальдегіду — на 14 %. У 2-тижневих щурят-самців у тканинах сім'яників спостерігалось підвищення вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду порівняно з аналогічними показниками у 15-денних ембріонів і 5-денних щурят, при цьому їх кількість перевершувала аналогічні значення в ембріонів відповідно на 37,3 і 52,4 %.

В одномісячних щурів-самців також спостерігалась тенденція до росту вмісту дієнових кон'югатів і малонового діаль-

дегіду, він був вірогідно вищим стосовно показників в усіх попередніх термінах онтогенезу. Можливо, що інтенсифікація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) протягом першого місяця життя щурів-самців порівняно з аналогічними показниками в ембріонів обумовлена потребою організму в достатньо великих кількостях продуктів ПОЛ для забезпечення фізіологічного розвитку статеві системи. Останнє підтверджується низкою робіт [6], в яких встановлено, що продукти ПОЛ є необхідними метаболітами, які стимулюють ріст і диференціацію тканин та органів.

У тримісячних щурів-самців вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду практично не відрізнявся від аналогі-

чних значень в одномісячних тварин, водночас він був вірогідно вищим, ніж у 15-денних ембріонів. На зазначеному рівні вміст продуктів ПОЛ залишався в тканинах сім'яників і в шестимісячних щурів-самців. Ці факти свідчать про те, що в період статевої зрілості показники інтенсивності процесів ПОЛ у сім'яниках щурів-самців стабілізуються і мають один стаціонарний рівень.

Починаючи з шестимісячного віку, в тканинах сім'яників щурів знову спостерігався неухильний ріст вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду, який мав вірогідну відмінність порівняно з усіма їх значеннями на попередніх етапах онтогенезу. Необхідно наголосити, що найвищі показники інтенсивності процесів ПОЛ спостерігались у 24-місячних тварин (більш як у 2,5 разу перевершували аналогічні значення в ембріонів).

Очевидно, що така динаміка змін інтенсивності процесів ПОЛ, починаючи з шестимісячного віку, є свідченням поступового старіння організму тварин, оскільки відомо, що кількість продуктів ПОЛ, більша за стаціонарний рівень їх вмісту в період статевого дозрівання та зрілості, є одним із предикторів старіння [7].

Дослідження вмісту продуктів ПОЛ у тканинах сім'яників щурів-самців, отриманих від опромінених перед спарюванням самців і самок, виявили досить істотні відмінності їх кількості на кожному етапі онтогенезу порівняно з одновіковим контролем.

Так, у 15-денних ембріонів, отриманих від опромінених попередників, вміст дієнових кон'югатів у тканинах сім'яників був вищим на 18,1 %, а малонового діальдегіду — на 30,4 % відносно аналогічних значень в ембріонів, які розвивалися за фізіологічних умов. У 5-денних щурят, отриманих від оп-



роміненних самців і самок, вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в тканинах сім'яників вірогідно збільшувався відносно аналогічних показників в ембріонів і відносно одновікового контролю, перевершуючи їх відповідно на 31,7 і 43,8 %. У двотижневих щурят, отриманих від опроміненних попередників, у тканинах сім'яників вміст дієнових кон'югатів був на 61,2 %, а малонового діальдегіду — на 64,6 % вищим за показники одновікового контролю. Через 1 міс після народження в сім'яниках щурів, батьки яких перед спарюванням були опромінені сумарною дозою 1,0 Гр, вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду також був вірогідно вищим за його значення в усіх попередніх вікових групах, перевершуючи при цьому рівень одновікового контролю відповідно на 73,5 і 86,9 %.

У тканинах сім'яників тримісячних щурів-самців, отриманих за аналогічних умов, вміст продуктів ПОЛ також був вищим за показники одновікового контролю: дієнових кон'югатів на 87,4 %, а малонового діальдегіду — на 97,9 %, що було вірогідно більшим за відповідні показники в усіх попередніх вікових групах. Тенденція до збільшення вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в тканинах сім'яників також спостерігалась і у шестимісячних щурів-самців, причому їх величини були вірогідно більшими за показники на всіх попередніх етапах дослідження.

Наведені вище факти свідчать, що в тканинах сім'яників щурів-самців, отриманих від самців і самок, які зазнали тривалого впливу тотального гамма-опромінення сумарною дозою 1,0 Гр, в період статевої зрілості відсутній стаціонарний рівень продуктів ПОЛ і, на відміну від фізіологічних

значень, спостерігається їх неухильне збільшення. Цей факт, а також динаміка змін вмісту ПОЛ у пізньому ембріональному, ранньому постнатальному періодах і в процесі статевого дозрівання свідчать, що відбувається більш раннє старіння організму тварин.

Підтвердженням висловлених припущень є також результати досліджень зазначених процесів у старих тварин (12- та 24-місячних). Виявлені зміни у них показали, що кількість продуктів ПОЛ більш як на 40 % була вищою за рівень одновікового контролю.

Аналіз результатів досліджень показує, що в тканинах щурів-самців, отриманих від опроміненних самців і самок, спостерігалось досить істотне посилення процесів ПОЛ, що, безумовно, може негативно вплинути на процеси сперматогенезу і сперміогенезу, отже, на функціональну здатність сперматозоїдів. Таке припущення підтверджується існуючими даними літератури щодо функціонального стану таких сперматозоїдів [8].

### Висновки

1. У процесі фізіологічного онтогенезу в тканинах сім'яників щурів-самців відзначено три періоди зміни вмісту продуктів ПОЛ. Перший період характеризується поступовим збільшенням вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду (пізній ембріональний розвиток — одномісячні щурі). Для другого періоду характерна стабілізація вмісту продуктів ПОЛ, що відповідає статевій зрілості тварин. У третій період характерним є ріст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду (період старіння).

2. У тканинах сім'яників ембріонів і тварин усіх вікових груп, які були отримані від опроміненних попередників, спо-

стерігався неухильний ріст вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду, що є ознакою передчасного старіння тварин і порушення процесів сперматогенезу.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Безверха Т. П., Лучицький Е. В., Корнюшенко М. П. Іонізуюче випромінювання і статевий розвиток чоловічого організму // Ендокринологія. — 1998. — Т. 3, № 2. — С. 190-202.

2. Морфофункциональное состояние репродуктивной системы крыс-самцов после хронического низкоинтенсивного облучения в дозе 1,0 Гр / Е. Ф. Конопля, Г. Г. Верещако, А. М. Ходосовская, В. Н. Рыбаков // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2002. — Т. 42, № 2. — С. 136-140.

3. Чебураков Ю. Ю., Чебуракова О. П. Нарушение сперматогенеза у лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Там же. — 1993. — Т. 33, вып. 3(6). — С. 771-773.

4. Бондаренко В. А. Гормоны системы гипофиз — гонады и их модуляторы в терапии нарушения сперматогенеза у мужчин // Междунар. мед. журнал. — 2000. — Т. 6, № 3. — С. 39-42.

5. Пішак В. П., Гоженко А. І., Роговий Ю. Є. Тубуло-інтерстиційний синдром. — Чернівці: Медакадемія, 2002. — 221 с.

6. Браун А. Д., Моженюк Т. П. Неспецифический адаптационный синдром клеточной систем. — Л.: Наука. Ленингр. отд-ние, 1987. — 381 с.

7. Предиктори раннього старіння у ліквідаторів як ознаки віддалених наслідків аварії на ЧАЕС / Л. І. Симонова, В. З. Герман, І. А. Кузьміна та ін. // Укр. радіол. журнал. — 1992. — № 3. — С. 209-212.

8. Вільнорадикальні процеси у спермі чоловіків, що проживали в районах різної віддаленості від Чорнобильської АЕС / І. І. Горпінченко, М. І. Бойко, Р. Д. Свенсон та ін. // Урологія. — 2000. — № 3. — С. 62-66.

