

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ГЕТЕРОГЕННОЙ СРЕДЫ ТЕХНОСФЕРЫ НА ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ САМЦОВ (МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Показаны морфогенетические явления в половых железах самцов экспериментальных животных при влиянии формальдегида, хрома, бензола и смеси последних в определении статуса фертильности и репродуктивных потенций в прогностическом аспекте.

Ключевые слова: семенники, патоморфогенез, ксенобиотики, регенераторные потенции, инволютивный градиент.

Введение

На сегодняшний день накоплены обширные сведения о гамето- и гонадотоксичных эффектах прессинга различных химических веществ в условиях техногенно преобразованных территорий. Такая констатация верифицирована, как правило, в формально-статистическом гигиеническом или токсикологическом эксперименте, а также в клинике репродуктивной дисфункции [1; 7; 8 и др.]. При этом заключение о токсичности вещества и ее степени делается на основе анализа цитометрических профилей гомогенатов эпителиосперматогенного пласта герминативных структур семенников либо собственно эякулята с учетом особенностей патоморфологических форм сперматогенных клеток и сперматозоидов [2; 5; 6 и др.].

Напротив, вопрос о статусе фертильности организма в гетерогенной среде техносферы в аспекте морфодинамики половых желез как выражения адаптивных перестроек гонад либо абативных деструктивно-дегенеративных процессах патоинволютивной их деградации при пролонгированном влиянии конкретного фактора низкой интенсивности разработан совершенно недостаточно [3; 4; 9 и др.]. В связи с этим приобретает актуальность и проблема о приспособительных возможностях морфогенозов при влиянии отдельных ксенобиотиков в сравнительном плане.

Результаты таких исследований могут быть использованы и как обоснование морфологических критериев статуса и прогностических вариантов эффективного потенциала репродукции на конкретной территории и в целом репродуктивного здоровья при анализе отдаленных последствий длительного пребывания в системе антропоэкологических условий (при

каком-либо ведущем) техногенно преобразованного ландшафта.

Цель работы

Показать соотношение аб- и адаптивных реакций в морфодинамике половых желез самцов в условиях длительного воздействия аэрополлютантов газохимического производства низкой интенсивности, слабых водных растворов формальдегида, а также хрома, бензола и смеси последних.

Материалы и методы

Для изучения влияния слабых водных растворов формальдегида использовали лабораторных беспородных крыс-самцов массой 180-220 г (N=90), которым в течение 9 месяцев перорально вводили 0,2%-й водный раствор формальдегида (по 1 мл 2 раза в неделю через неделю). Каждые 3 месяца после вивисекции осуществляли забор половых желез. Контролем служили 10 интактных животных.

Особенности воздействия на гонады растворов бихромата калия ($K_2Cr_2O_7$) (0,6 мл/кг), бензола (C_6H_6) (20 мг/кг) и их смеси изучали с использованием чистотелинейных мышей $CBA \times C_{57}Bl_6$ (N=120: по 30 животных в каждой группе и 30 – контрольных), массой 18-20 г, которым в поилки на 45 дней наливали названные растворы.

Для гистологических исследований материал подвергли стандартной обработке. Серийные срезы семенников окрашивали гематоксилином Майера и эозином, а также перифазом калия и реактивом Шиффа по Мак Манусу с докраской ядер гематоксилином Гарриса.

Результаты исследования

1. *Формальдегид.* Главным структурным преобразованием в семенниках лабораторных

животных при интоксикации формальдегидом через 3 месяца введения слабого водного раствора последнего явилось нарушение закономерных и необходимых отношений герминативных и эндокринных структур.

Деструкция гистионов извитых семенных канальцев (ИСК) и соответствующих кластеров интерстициальных эндокриноцитов обусловлена прежде всего обширным стромальным отеком (до 60% межклеточной такни) и соответствующей ему атрофией клеточных элементов эндокринной паренхимы. При этом клетки Лейдига резко уменьшены в объеме и фенотипически приобрели фибробластоподобные черты: веретеновидность и отросчатость. Кроме того, ядра интерстициальных эндокриноцитов гиперхромны, местами пикнотизированы, локализованы в клетках произвольным образом. Такая патологическая утрата морфологических признаков дифференцировки свидетельствует и о потере нативной функциональной активности, и соответственной интрагонадной блокаде стероидогенеза. Динамика развития атрофии и отека, безусловно, определила и топографическую дезинтеграцию кластеров эндокринной паренхимы: инлокалитетность перитубулярных, перивазальных ассоциаций клеток Лейдига и интерстициальных эндокриноцитов, топографически изолированных от сосудов микроциркуляторного русла и ИСК.

Дегенеративные изменения эпителиосперматогенного пласта ИСК определены последовательными и различными по объему этапами деструктивной динамики. В частности, канальцы, в герминативном синцитии которых развивающиеся половые клетки собраны в ассоциации, соответствующие каким-либо стадиям цикла эпителиосперматогенного пласта, при данном уровне интоксикации отсутствуют полностью. Лишь 1-3% элементов герминативной паренхимы семенников с признаками утраты их половыми дифферонами необходимой динамики дифференцировки клеток в сперматогенезе. В данном случае заметна только десквамация сперматогенных элементов в просвет канальца. До 10% канальцев имеют полностью дезорганизованный половой синцитий. Во-первых, здесь просвет ИСК заполнен детритом лизированных клеток. Во-вторых, эпителиосперматогенный пласт тотально разрыхлен, с мно-

гочисленными более или менее крупными лакунами в нем и смещением такового к люминарной зоне. Большинство канальцев герминативной паренхимы подвергнуты разностепенной гипоплазии эпителиосперматогенного пласта. Например, до 5% канальцев имеют только элементы фолликулярного эпителия с выраженной атрофией клеток Сертоли. ИСК с аплазией сперматогенного эпителия единичны. Кроме того, все канальцы на своем протяжении имеют кистоподобные расширения неправильной формы с диаметром, в 1,2-1,4 раза превосходящим таковой дефинитивных канальцев.

Следует отметить сохраненную целостность собственной оболочки ИСК при незначительной дезорганизации слоев гематотестикулярного барьера, что обусловило инреактивность аутоиммунных механизмов элиминации половых клеток, имеющих антигенные свойства.

Канальцы сети семенника полностью запустевшие с аплазированной эпителиальной выстилкой и спавшейся оболочкой; диаметр тубул rete testis заметно уменьшен.

Кроме описанных выше патоинволютивных процессов в семенниках необходимо отметить и перестройки дистрофического характера. В частности, выявлен интратубулярный, интерстициальный и сосудистый гиалиноз. Топографически массы гиалинизированных структур принадлежат строме и ИСК, находящимся непосредственно под белочной оболочкой.

Начиная с 6 месяцев интоксикации констатирована полная утрата структуры гонадами самцов. Это выражено резорбцией структур семенников, основной объем которых заняла скопившаяся жидкость, оттеснившая оставшиеся дегенерирующие канальцы к периферии.

2. *Хром и бензол.* Для группы животных, получавшей с питьем бихромат калия, и для группы, получавшей бензол, показаны однонаправленные морфодинамические явления. Прежде всего обнаружено, что в гонадах самцов названных групп реактивно изменена эндокринная паренхима. Для клеток Лейдига характерен выраженный гетероморфизм. Причем кариометрический профиль интерстициальных эндокриноцитов таков, что стероидпродуцирующие элементы с различными объемами ядер дисперсно локализованы в межклеточной ткани. Последнее обстоятельство не позволяет кластеризовать клетки Лей-

дига, топографически относимые к перитубулярным и перивазальным ассоциациям. В частности, до 30% эндокринных элементов имеют диаметр ядер 3-4 мкм, которые при этом в высокой степени гиперхромны. Интерстициальные эндокриноциты, имеющие диаметр ядер более 5 мкм, составляют долю менее 7%. Оставшиеся клетки Лейдига со средними показателями кариометрических данных характеризуются весьма заметными множественными (3-5) глыбками гетерохроматина. Эндокринные элементы с диаметром ядер, отнесенных к последней категории, имеющие светлое ядро с диффузным хроматином, единичны.

Описанные выше особенности элементов эндокринной паренхимы семенников мышей, получавших с питьем либо хром, либо бензол, все же, очевидно, реализовали адекватный уровень стероидогенеза. Последнее можно утверждать на основе анализа герминативных структур гонад. Так, в извитых семенных канальцах наблюдается целостность цикла эпителиосперматогенного пласта. На поперечных срезах ИСК заметны все стадии динамики последнего, вплоть до этапа спермиации. То есть в целом очевидны завершенность процессов дифференцировки клеток в сперматогенезе и необходимый, таким образом, градиент морфогенетических преобразований. Но для 10-12% ИСК все же показана слабая степень дезорганизации герминативного синцития в виде радиальных его разрывов, при которых все концентрические слои сперматогенных клеток сохраняют связь с sustentоцитами.

Исследование гонад (резко уменьшенных в объеме) животных, получавших смесь бихромата калия и бензола, демонстрирует более значительную степень деструктивных преобразований в семенниках. Так, в просвете подавляющего большинства канальцев много детрита. При этом для почти 60% канальцев характерна дезорганизация сперматогенного эпителия. Среди таких канальцев в 10% случаев эпителиосперматогенный пласт отслоен от собственной оболочки ИСК. В целом 20% герминативных структур имеют только один слой половых клеток – сперматогоний с незначительным количеством лизированных элементов в просвете. Заметным является тот факт, что 7-12% ИСК имеют неправильную форму, малый диаметр и плотно примыкающие друг к другу крупные клетки, заполняющие весь просвет канальца.

Такие облитерированные структуры диффузно распределены в паренхиме семенников.

Но главным отличием от двух предыдущих групп следует считать наличие в 70-80% извитых семенных канальцев 1-3 гигантских клеток, имеющих диаметр ядра до 20 мкм или несколько ядер. Данные клетки либо ассоциированы с синцитием, либо свободно находятся в просвете канальцев. Появление таких клеток свидетельствует об атипичности сперматогенеза – выражения гонадотоксичного влияния ксенобiotика (Иванов Ю.В., 1989).

Несмотря на описанные деструктивные процессы в гонадах самцов «смешанной» группы, в отдельных канальцах можно наблюдать спермиацию. Доля таких ИСК по сравнению с другими группами снижена в 1,2-1,7 раза.

Интерстициальная ткань в рассматриваемой группе демонстрирует аналогичный характер морфодинамики элементов.

Заключение

Полученные результаты, во-первых, демонстрируют всю систему морфогенетических явлений, выражающих функциональное состояние половых желез в условиях воздействия сравнимых веществ – угнетающих факторов техносферы; во-вторых, показывают морфодинамику герминативных и эндокринных структур в их взаимодействии; в-третьих, конкретизируют особенности преобразования структур семенников в связи с каким-либо отдельным воздействующим химическим фактором.

Таким образом, очевидно, что морфофункциональное состояние семенников животных, испытывающих воздействие формальдегида, соответствует развившейся интоксикации и определяет глубокие преобразования структур патологического характера. Прежде всего следует подчеркнуть деградацию систем, определяющих регенераторные потенции гонад: стволовых и камбиальных сперматогоний, а также сети семенника.

Признаки токсического воздействия наблюдались и у мышей, получавших смесь хрома и бензола. При этом морфодинамика структур их гонад демонстрировала значительно менее динамичный каскад деструктивных изменений и сохранение системной организации семенников. Важнейшей из них является элиминация перезревших сперматоцитов и сперма-

тид, то есть генетически неадекватных элементов, снижающих качество половых продуктов.

У животных же, получавшие с питьем только хром или только бензол, ведущим явлением морфодинамики половых желез преобладает ре-

активно измененная эндокринная паренхима, что свидетельствует об интрапаренхимной интенсивной кинетике клеток, то есть, очевидно, о дифференцировке, ре- и дедифференцировке, апоптозе и прочем.

Список использованной литературы:

1. Быков В. Л. Современные тенденции изменения активности сперматогенеза у человека // Морфология. – 1999. – Том 116. - №6. – С. 78-86.
2. Гончаров Н. П., Добрачева А. Д., Корякин М. В., Попова Г. М., Дружинин Ю. О., Дятчина И. Ф., Степанов В. Н. Атлас морфологических форм сперматозоидов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 96 с.
3. Давыдова Ю. А., Мухачева С. В. Морфофункциональное состояние семенников рыжей полевки в градиенте химического загрязнения // Териофауна России и сопредельных территорий (VIII съезд Териологического общества). Материалы международного совещания. 31 января-2 февраля 2007 г., г. Москва. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2007. – С. 116.
4. Демина Л. Л. Морфология и экология мелких млекопитающих в зоне влияния Оренбургского газоперерабатывающего комплекса. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Оренбург, 2002. – 20 с.
5. Иванов Ю. В. Многоядерные половые клетки в сперматогенезе крыс в норме и после воздействия ксенобиотиков // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1989. - №3. – С. 54-55.
6. Иванов Ю. В. Цитологические критерии состояния сперматогенеза в токсиколого-гигиенических исследованиях // Гигиена и санитария. – 1986. - №4. – С. 52-54.
7. Мамина В. П., Шейко Л. Д. Влияние ионизирующего излучения и ксенобиотиков на сперматогенный эпителий лабораторных животных // Гигиена и санитария. – 2004. - №6. – С. 24-27.
8. Никитин А. И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека. – СПб.: «Элби-СПб», 2005. – 216 с.
9. Шевлюк Н. Н., Боков Д. А., Блинова Е. В., Демина Л. Л. Эндокринные и герминативные структуры семенников грызунов в условиях воздействия допороговых концентраций химических ксенобиотиков // Морфология. – 2007. – Том 131. - №3. – С. 101.