

Влияние хрома и бензола на сперматогенез: экспериментально-гистологическое исследование

*Д.А. Боков, н.с., С.Г. Топурия, студентка,
Оренбургская ГМА*

Развитие половых клеток, или сперматогенез, как условие поддержания высокого фертильного потенциала половозрелого животного — сложный морфофункциональный процесс образования мужских гамет — сперматозоидов. Важнейшим структурным признаком развития половых клеток, ассоциированных в пласт, является его закономерная последовательная трансформация как выражение пространственно-временных свойств организации и тканевой динамики сперматогенного эпителия [1].

Такие свойства определены особенностями и соотношением процессов пролиферации камбиаль-

ных элементов — сперматогоний, редукционного деления сперматоцитов, превращения сперматид в сперматозоиды, реализация которых определена необходимой этапностью так называемого цикла эпителиосперматогенного пласта. Количество стадий цикла у различных видов животных неодинаково и потребовало специальных исследований для их морфологической верификации. Так, у мыши таких стадий двенадцать, у крысы — четырнадцать, у человека — шесть [1].

Главным условием регуляции динамики сперматогенного эпителия является интеграция его тканевых и клеточных элементов: функциональные связи клеток Сертоли и сперматогенных элементов, половой синцитий.

При этом эпителиосперматоге́нный пласт является чувствительным субстратом для различных гонадотропных влияний [2, 3]. Деструкция сперматоге́нного эпите́лия – ведущий фактор торможения сперматоге́неза. Конкретные формы деструкции обуславливают данный уровень торможения: повреждение сперматоге́неза и гипосперматоге́нез или блока́ду развития половых клеток и асперматоге́нез [4, 5].

Изучение соответствующих тканевых свойств сперматоге́нного эпите́лия репарировать и регенерировать сперматоге́нез является актуальной задачей в связи с экологически обусловленным снижением уровня фертильности [4, 5] и необходимостью установления механизмов приспособления репродуктивной активности к условиям средового антропоге́нного прессинга.

Значение комбинированного действия хрома и бензола как гонадотропных ксенобиотиков недостаточно изученное явление, при том, что хром и бензол – обычные загрязнители урбанизированных территорий [6–9].

Ранее нами были определены структурные условия снижения функциональных параметров интрагонадного стероидогенного эндокринного аппарата при хром-бензольной интоксикации организма [10].

Цель настоящего исследования – верификация патоморфологических факторов повреждения и угнетения сперматоге́неза в аспекте их прогностического значения для оценки возможности восстановления генеративной функции после прекращения отравления смесью хрома и бензола.

Материалы и методы. Для проведения модельного эксперимента были использованы мыши-самцы – гибриды первого поколения [СВА×С₅₇Вl₆]F₁ массой 18–20 г, полученные из питомника РАМН «Столбовая». Все животные в течение одного месяца содержались на карантине. В дальнейшем были сформированы контрольная и опытная группы (N₁=N₂=30). Зверькам опытной гр. в течение 90 дней давали водный раствор смеси бихромата калия и бензола из расчёта 20 мг/кг и 0,6 мл/кг соответственно. Дозы и способ интоксикации обоснованы ранее проведёнными исследованиями и связаны с уровнем актуального накопленного загрязнения шестивалентным хромом и бензолом в Оренбургской области [10].

Вывод животных из эксперимента осуществили под эфирным наркозом в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными, отражёнными в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей» (Страсбург, 1985).

Для гистологических исследований материал подвергли стандартной обработке. Серийные срезы после депарафинизации окрашивали гематоксилином Майера и эозином.

Для количественного анализа учитывали долю извитых семенных канальцев с деструкцией спер-

матоге́нного эпите́лия, высоту последнего измеряли с помощью винтового окуляр-микрометра. Индекс сперматоге́неза рассчитывали по формуле:

$$\sum k_j a_j / n,$$

где k_j – количество канальцев с одним, двумя, тремя и т.д. слоями половых клеток;

n – общее количество учтённых в данном семеннике канальцев [11].

Результаты исследований. Верифицированные параметры различались у животных обеих групп достоверно при уровне значимости, не превышающем 0,1%.

Поступление в организм хрома и бензола обуславливает повреждение сперматоге́неза и соответствующее снижение герминативной функции семенников.

В основном по всей длине извитых семенных канальцев наблюдается деструкция сперматоге́нного эпите́лия (рис. 1). Причём характерна высокая степень и интенсивность деструктивных процессов, когда распад ассоциаций сперматоге́нных элементов связан и с отторжением сперматоге́ний. Одной из ведущих форм деструкции сперматоге́нного эпите́лия в условиях хром-бензольной интоксикации является массовый некроз половых клеток, что указывает на прямую гаметотоксичность данных химических факторов. Некроз половых клеток охватывает обычно не менее 2/3 высоты сперматоге́нного эпите́лия от просвета к базальной мембране. Сперматоге́нные элементы, как правило, уже без ядра и характеризуются резкой эозинофилией цитоплазмы.

Количественные параметры сперматоге́неза в условиях интоксикации также свидетельствуют о функциональной недостаточности семенников. В частности, более чем в восемь раз снижается индекс сперматоге́неза. Снижение индекса сперматоге́неза определено накоплением частот извитых семенных канальцев, в которых сохраняется только один слой сперматоге́нных клеток, а также тех, где половые клетки отсутствуют уже полностью. В целом опустошение извитых канальцев в условиях экспериментальной интоксикации – обычное явление к концу проведения опыта. При этом только около 1% поперечных срезов извитых семенных канальцев демонстрируют эпителиосперматоге́нный пласт без признаков деструкции. Кроме того, в герминативных структурах семенников самцов опытной группы почти на 70% уменьшается высота сперматоге́нного эпите́лия.

Таким образом, распространённость деструктивных процессов и их глубина в извитых семенных канальцах экспериментальных животных верифицирует заметное торможение развития половых клеток, становление устойчивого асперматоге́неза.

Функциональная блока́да развития половых клеток при хром-бензольной интоксикации,

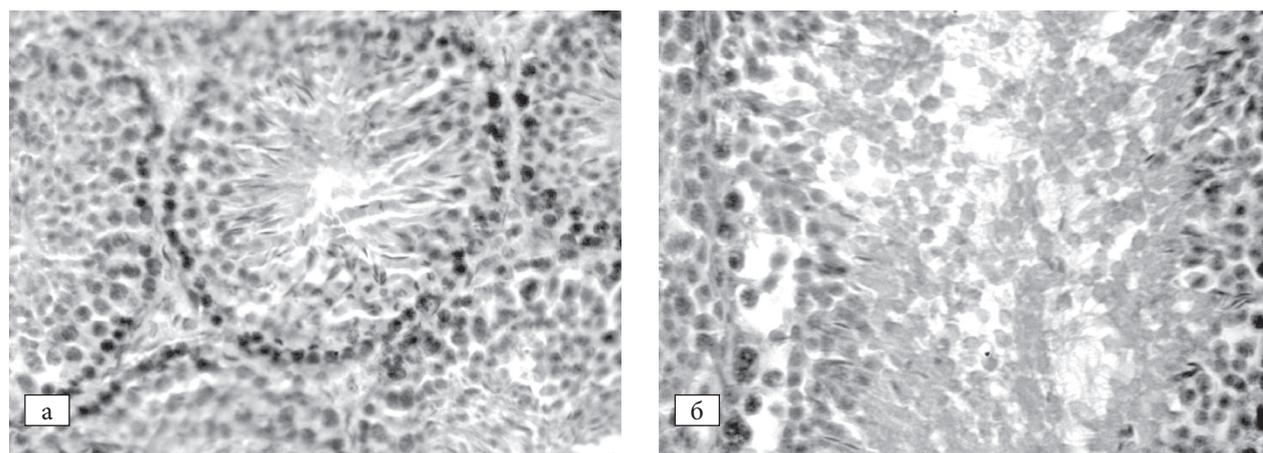


Рис. 1 – Сперматогенез в извитых семенных канальцах. Окраска: гематоксилин Майера и эозин. Увел.: $\times 400$ (ок. $\times 10$; об. $\times 40$): а – активный неизменённый сперматогенез в группе контроля; б – массовый некроз половых клеток в опытной группе

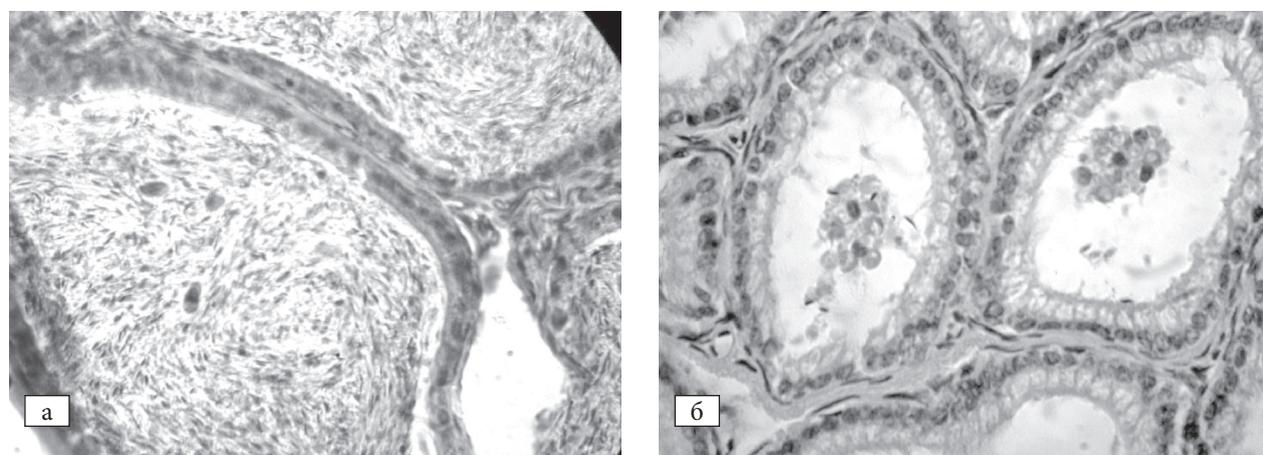


Рис. 2 – Содержание половых продуктов в канале придатка семенника. Окраска: гематоксилин Майера и эозин. Увел.: $\times 400$ (ок. $\times 10$; об. $\times 40$): а – полнообъёмное накопление половых продуктов в эпидидимисе в группе контроля; б – запустевание канала придатка в опытной группе

очевидно, связана с подавлением фертильного потенциала самцов. В самом деле, при последовательном просмотре поперечных срезов канала придатка семенника визуализируется его опустошение (рис. 2). Половые продукты, содержащие зрелые сперматозоиды, в эпидидимисе отсутствуют. Здесь заметны лишь единичные некротизированные незрелые половые клетки или клеточный детрит.

Блокада сперматогенеза при поступлении в организм смеси шестивалентного хрома и бензола в соответствии с верифицированными структурными критериями характера и уровня его торможения свидетельствует о достигнутом значимом уровне функциональной недостаточности половых желёз самцов, прогрессировании герминативной гипofункции.

Прогностически неблагоприятной для возобновления сперматогенеза после прекращения интоксикации является утрата пула сперматогоний, а также элементов фолликулярного эпителия, что определяет несостоятельность сперматогенного эпителия как тканевой системы, способной к регенерации.

Литература

1. Райцина С.С. Сперматогенез и структурные основы его регуляции. М.: Наука, 1985. 208 с.
2. Боков Д.А., Гощкина Н.Ю., Вдовенко Д.В. Деструктивно-дегенеративные изменения в семенниках лабораторных крыс в условиях хронической подострой формальдегидной интоксикации // Вестник Мордовского университета. 2009. № 1. С. 107–108.
3. Сухоруков В.С. Восстановление сперматогенного пласта // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1988. Т. ХСIV. № 5. С. 76–83.
4. Быков В.Л. Современные тенденции изменения активности сперматогенеза у человека // Морфология. 1999. Т. 116. Вып. 6. С. 78–86.
5. Никитин А.И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. 216 с.
6. Утенин В.В. Гигиеническая характеристика хрома и бензола и морфофункциональные аспекты их воздействия на организм в условиях эксперимента: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2002. 24 с.
7. Топурия Г.М., Возжова К.А. Загрязнение окружающей среды и здоровье животных // Ветеринарный врач. 2007. № 1. С. 6–8.
8. Топурия Г.М. Состояние естественной резистентности у телят в условиях химического загрязнения внешней среды // Ветеринарная патология. 2003. № 2. С. 22–23.
9. Топурия Г.М., Топурия Л.Ю., Инякина К.А. Экология и воспроизводство животных: монография. Оренбург: Издательский центр ОГАУ, 2009. 98 с.
10. Боков Д.А., Ковбык Л.В., Семёнова М.В. Влияние хрома и бензола на клетки Лейдига семенников // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2013. № 3 (41). С. 104–106.
11. Ухов Ю.И., Астраханцев А.Ф. Морфометрические методы в оценке функционального состояния семенников // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1983. № 3. Т. LXXXIV. С. 66–72.