DOI: 10.26693/jmbs05.04.343

УДК 616.692:69-008.64:615.03

Бречка Н. М.¹, Козар В. В.², Щербак О. В.³

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ-САМЦІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ РАДІАЦІЙНОГО УРАЖЕННЯ ЯЄЧОК ТА КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТАМИ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ

¹ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

³Харківська державна зооветеринарна академія, Україна

natalia01073@gmail.com

Серед причин, що викликають неплідність велике значення мають умови навколишнього середовища (хімічні агенти, радіація, кліматичні фактори), збільшення частоти запальних захворювань, часте вживання лікарських засобів, гіподинамія. Відомо, що радіаційне опромінення здатне викликати порушення на клітинному, тканинному та органічному рівні живих організмів, зокрема в сім'яниках. Отже, ведеться пошук засобів адекватної корекції порушень генеративної функції та дослідження сполук з новими механізмами радіопротекторної дії для відновлення якісного функціонування репродуктивної системи. *Метою роботи* було вивчення функціонального стану репродуктивної системи щурів-самців за умов моделювання радіаційного ураження яєчок корекція патологічного процесу препаратами природного походження. Для отримання патології сім'яників була використана модель загального одноразового опромінювання дозою у 3 Грей після якої вводили субстанцію Хондроїтину сульфату у дозі 60 мг/кг; препарат порівняння Трибестан у дозі 60 мг/кг; препарат «Біоглобін-У» у дозі 200 мкл/кг та Хондроїтину сульфат + Трибестан у вищезначених дозах. Отже, при гонадопатії, викликаній загальним опроміненням дозою 3 Грей відбувалося зниження маси вентральної частини передміхурової залози на 56% та сім'яних пухирців на 47%, погіршення показників спермограми та андрогенної насиченості організму

(знижується кількість, рухливість та час збереження рухливості спермій, а також знижувався рівень тестостерону, вміст фруктози в сім'яних пухирцях та активність кислої фосфатази у передміхуровій залозі в 3; 4 та 1,97 разу відповідно порівняно з інтактним контролем). Введення субстанції Хондроїтину сульфату у дозі 60 мг/кг, препарату «Біоглобін-У» у дозі 200 мкл/кг та сумісного застосування Хондроїтину сульфату + Трибестан у дозі 60 мг/кг майже нормалізують показники спермограми та андрогенної насиченості організму. Сумісне застосування Хондроїтину сульфату потенціює позитивний вплив на репродуктивну функцію самців щурів. Таким чином є підстава говорити про певну радіоадаптаційну дію досліджених препаратів. Препарат порівняння Трибестан поступається за впливом на процеси відновлення сперматогенезу та андрогенної насиченості організму дослідженим препаратам. Субстанція Хондроїтину сульфат та препарат «Біоглобін-У» мають певну радіопротекторну дію.

Ключові слова: гонадопатія, загальне опромінення, тестостерон, Хондроїтину сульфат, фруктоза, сперматозоїди, щури-самці.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано у рамках теми «Механізми розвитку, діагностика та терапія безпліддя у осіб з дисфункцією статевих залоз та

коморбідною патологією», № державної реєстрації 0116U007259.

Вступ. Останні десятиріччя відбувається різке зниження тривалості життя за рахунок погіршення здоров'я чоловіків (соціального, психоемоційного, репродуктивного, тощо). Серед причин, що викликають неплідність велике значення мають умови навколишнього середовища (хімічні агенти, радіація, кліматичні фактори), збільшення частоти запальних захворювань, часте вживання лікарських засобів, гіподинамія. Всі ці фактори призводять до зростання безплідних шлюбів і погіршення демографічних показників в Україні та світі [1-3].

Оцінка стану сперматогенезу має особливе значення, як чутливого біологічного індикатора, для виявлення та попередження можливої загрози зниження якості чоловічої гамет в результаті зростаючої шкідливої навантаження [1-2]. Відомо, що радіаційне опромінення здатне викликати порушення на клітинному, тканинному та органному рівні живих організмів, зокрема в сім'яниках. Відомо, що малі та середні дози іонізуючої радіації (0,5; 1, 2, 3 Гр) порушують процеси сперматогенезу, які проявляються не тільки в ранні (через місяць після опромінення), але і в пізні терміни (через рік і більше) [4]. Отже, ведеться пошук засобів адекватної корекції порушень генеративної функції та дослідження сполук з новими механізмами радіопротекторної дії для відновлення якісного функціонування репродуктивної системи. Як правило, призначають гормональні та рослинні препарати, біогенні стимулятори, вітаміни, тощо при лікуванні різних форм безпліддя [3]. Дані останніх років показали важливе значення для реалізації генеративної функції чоловіків глікозаміногліканів [5-7]. Це обумовило можливість розробки методів лікування розладів репродуктивного здоров'я за допомогою Хондроїтину сульфату та «Біоглобіну-У», препаратів природного походження, що покращують стан сполучної тканини [8]. Доведено, що Хондроїтин сульфат та «Біоглобін-У» позитивно впливають на майже всі показники спермограми щурів з експериментальною патоспермією різного генезу [8].

Метою роботи було вивчення функціонального стану репродуктивної системи щурів-самців за умов моделювання радіаційного ураження яєчок корекція патологічного процесу препаратами природного походження.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження було виконано на статевозрілих самцях щурів масою 280–350 г популяції Вістар. Тварини утримувалися в умовах віварію ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» при природному освітленні та стандартному раціоні, рекомендованому для даного виду

тварин, і при доступі до води *ad libitum*. Для отримання патології сім'яників була використана модель загального одноразового опромінювання дозою у 3 Грей (Гр) після якої вводили препарати [9]. Загальне радіаційне ураження відбувалося у лабораторії метрології іонізуючих опромінь ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України». Вимірювання проводили універсальним дозиметром UNIDOS № 1002-20360 у комплекті з циліндричною іонізаційною камерою TW30001-2127 у повітрі, в якості джерела іонізуючого опромінення використовували рентген-апарат РУМ-17. Параметри опромінення: напруга на трубіці $U=190$ кВ, анодний струм $I=10$ мА, фільтр 0,5 мм $Cu+1$ мм Al , тубус $F=50$ см, поле 20×20 см. Геометрія опромінення: на відстані $L=80$ см розташовувалася клітка для щурів $30 \times 30 \times 30 \times 7$ см. При вимірюваннях в повітрі іонізаційну камеру закріплювали в спеціальному штативі та розміщували в 9 симетричних точках клітки. Розрахунок часу t для проведення опромінення даних експериментальних тварин с загальною масою 280 г складає 12 хвилин 36 секунд для 3 Гр. Після загального опромінення тваринам вводили вищезначені досліджувані препарати за три доби до опромінення та протягом 30 днів поспіль. Використовували швидку евтаназію щурів на 31 добу експерименту.

Дослідження проводилися відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) [12].

При моделюванні загального радіаційного ураження тварини були розподілені на такі групи: 1 гр. – негативний контроль (інтактні щури); 2 гр. – позитивний контроль (контрольна патологія – тварини з модельованим загальним радіаційним ураженням); 3, 4, 5 та 6 гр. – групи тварин, яким за три доби до опромінення та протягом 30 днів поспіль вводили субстанцію Хондроїтина сульфату у дозі 60 мг/кг; препарат порівняння Трибестан (виробництва компанії «Sopharma», Болгарія) у дозі 60 мг/кг; препарат «Біоглобін-У» (протеїнізований водно-сольовий екстракт із плаценти людини, до складу якого входять – поліпептиди 3,5-7%, амінокислоти 50-60%, аміноцукри 4-5%, гексуронови кислоти 8-9%, виробництва компанії ЗАТ «Біолік», м. Харків) у дозі 200 мкл/кг та Хондроїтину сульфат + Трибестан у вищезначених дозах. Використовували швидку евтаназію щурів на 31 добу експерименту. Активність кислої фосфатази (простатичної) в сироватці крові визначали кінетичним методом (з нафтилфосфатом) за допомогою

стандартного комерційного набору DAC-Spectro-Med s.r.l. (Молдова).

Виділяли та зважували гіпофіз, сім'яники та їх придатки, вентральну передміхурову залозу (ВПЗ) та сім'яні пухирці (СП). У суспензії придатків сім'яників оцінювали показники морфофункціонального стану сперматозоїдів, отриманих з епідидимісів щурів за основними показниками: кількість сперматозоїдів, відсоток патологічних форм, рухливість та тривалість збереження їх рухливості за загальноприйнятою методикою [10].

У СП визначали вміст фруктози за методом Бокуняєвої [11]. Рівень чоловічого статевого гормону визначали імуноферментним методом за допомогою стандартного комерційного імуноферментного набору «Стероид ИФА – тестостерон» фірми «Алкор Био».

Статистичну обробку цифрових даних проведено з обчисленням середнього арифметичного значення та його статистичної похибки ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$). Для аналізу відмінностей застосовували метод Ньюмена-Кейлса, непараметричний U-критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні та H-критерій Краскела-Уолліса. Оцінку «нульових» гіпотез здійснювали на рівні значущості не більше 0,05 [13].

Результати дослідження та їх обговорення.

Моделювання радіаційного ураження яєчок супроводжувалося зміною маси органів-мішеней для андрогенів (табл. 1). Так, в групі контрольної патології, що викликана радіаційним опроміненням відбувалося зниження маси ВПЗ на 56% та СП на 47% порівняно з інтактним контролем. Однак, при

цьому не змінюється маса сім'яників та гіпофізу у всіх щурів, що вказує на можливу відсутність формування патології по типу «вторинного гіпогонадізму» [3]. При введенні всіх досліджуваних препаратів відбувалося підвищення маси ВПЗ та СП майже до рівня інтактного контролю. Але в групі тварин, які отримували препарат Трибестан маса цих андрогензалежних органів була вищою (ВПЗ на 40% та СП на 29%) від показників контрольної патології, але не досягала рівня інтактного контролю.

У таблиці 2 наведені дані щодо андрогенної насиченості організму тварин. На тлі опромінення знижувався рівень тестостерону, вміст фруктози в СП та активність кислої фосфатази у передміхуровій залозі порівняно з інтактним контролем в 3; 4 та 1,97 рази відповідно. Введенні всіх досліджуваних препаратів призводить до підвищення цих показників порівняно з контрольною патологією. Так, при введенні препарату Трибестан тестостерон підвищився у 1,5 разу, а при введенні Хондрітину сульфату, препарату «Біоглобін-У» та сумісного застосування субстанції Хондрітину сульфату та Трибестану майже у 2 разу порівняно з гонадопатією, викликаною загальним опроміненням. Слід відмітити, що показники активності кислої фосфатази у простаті та вміст фруктози у СП значно підвищувалися (майже у 2,5 разу) під впливом препаратів «Біоглобін У», Хондрітину сульфату та сумісного застосування Хондрітину сульфату+ Трибестан на тлі радіаційного ураження порівняно з гонадопатією. У щурів, що отримували Трибестан у вищезначеній дозі підвищення активності кислої

Таблиця 1 – Вплив досліджуваних препаратів на масу органів щурів-самців (n=7) з гонадопатією, що викликала загальним опроміненням дозою 3 Гр, ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)

Група тварин		Маса органів				
		сім'яники, мг	ВПЗ, мг	СП, мг	Придатки яєчок, мг	Гіпофіз, мг
1	Негативний (інтактний) контроль	2893,75±60,83	943,75±48,58	1315,00±89,00	1129,38±52,41	7,13±0,35
2	Позитивний контроль (радіаційне ураження яєчок)	2797,50±116,58	406,25±38,3*	693,75±69,07*	1068,75±71,92	7,43±0,42
3	Радіаційне ураження яєчок + трибестан	2931,25±58,20	681,25±54,23**	987,50±67,31**	1118,75±71,30	7,25±0,37
4	Радіаційне ураження яєчок + Хондрітину сульфат	2762,50±81,15	862,50±48,87**	1050,00±65,47**	1112,50±67,31	7,25±0,76
5	Радіаційне ураження яєчок + «Біоглобін-У»	3025,75±108,15	877,50±28,77**	1175,00±63,62**	1093,75±52,98	7,38±0,32
6	Радіаційне ураження яєчок + Хондрітину сульфат + трибестан	2731,25±76,73	925,00±54,28**	1137,50±53,24**	1100,57±73,80	7,26±0,45

Примітки: * – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп негативного контролю, $p < 0,05$; ** – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп позитивного контролю, $p < 0,05$.

Таблиця 2 – Вплив досліджуваних препаратів на вміст фруктози в сім'яних пухирцях та активність кислої фосфатази в сироватці крові у щурів-самців з гонадопатією, що викликали загальним опроміненням дозою 3 Гр (n=8), ($\bar{X} \pm S\bar{X}$)

	Група тварин	Тестостерон, нмоль/л	Фруктоза в СП, ммоль/л	Кисла фосфатаза, Ед/л
1	Негативний (інтактний) контроль	15,75±0,73	4,54±0,30	20,15±1,30
2	Позитивний контроль (радіаційне ураження яєчок)	5,30±0,55*	1,11±0,10*	10,21±0,68*
3	Радіаційне ураження яєчок + Трибестан	8,14±0,73**	2,74±0,17**	15,50±0,54**
4	Радіаційне ураження яєчок + Хондрітину сульфат	10,68±0,33**	2,89±0,19**	19,90±0,56**
5	Радіаційне ураження яєчок + «Біоглобін-У»	10,05±0,56**	2,98±0,26**	20,09±0,85**
6	Радіаційне ураження яєчок + Хондрітину сульфат + Трибестан	9,94±0,39**	3,17±0,20*	18,91±0,80**

Примітки: * – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп негативного контролю, $p < 0,05$; ** – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп позитивного контролю, $p < 0,05$.

фосфатази у простаті та вміст фруктози у СП було в 1,5 та 2,4 разу відповідно порівняно із контрольною патологією.

При загальному опроміненні відбувається зниження кількості сперматозоїдів на 33%, рухливості майже на 52% та часу збереження рухливості спермійів на 50% (табл. 3).

Дослідження стану сперматогенезу під впливом субстанції Хондрітину сульфату, препарату «Біоглобін-У» та сумісного застосування Хондрітину сульфату + Трибестану в умовах радіаційного ураження показало позитивний вплив на кількість, рухливість та час збереження рухливості статевих клітин порівняно з контрольною патологією, тобто відбувалася повна нормалізація цього показника (табл. 3). Але під впливом препарату Трибестан рухливість сперматозоїдів підвищилася лише на 28% порівняно з гонадопатією, викликану загальним опроміненням, та час збереження рухливості лишився на рівні контрольної патології.

Отже, при гонадопатії, викликаній загальним опроміненням дозою 3 Гр відбувалося зниження маси андрогензалежних органів, погіршення показників спермограми та показників андрогенної насиченості організму. Відомо, що гонади мають високу чутливість до впливу іонізуючого випромінювання. Після опромінення малими та середніми дозами іонізуючої радіації (0,5; 1, 2, 3 Гр) здатність до зачаття у чоловіків знижується [7, 14]. Також виявляються чутливими до дії радіації клітини Сертолі та Лейдіга, що пояснює факт зниження рівня андрогенів та підтримання життєдіяльності клітин сперматогенезу (зниження рухливості та часу збереження рухливості спермійів) [7, 14]. Але під впливом субстанції Хондрітину сульфату та препарату «Біоглобін-У» відбувається нормалізація показників спермограми, андрогенної насиченості організму. Відомо, що хондрітинсульфати є компонентами клітинної поверхні і позаклітинним матриксом тканин тварин і людини, беруть участь у різних

Таблиця 3 – Вплив досліджуваних препаратів на морфофункціональні показники сперматозоїдів у щурів (n=8) з гонадопатією, що викликали загальним опроміненням дозою 3 Гр, ($\bar{X} \pm S\bar{X}$)

	Група тварин	Кількість сперматозоїдів, млн/мл	Патологічні форми, %	Рухливість спермійів, %	Час збереження рухливості спермійів, хв
1	Негативний (інтактний) контроль	52,00±2,81	19,00±1,52	71,88±3,26	288,75±15,97
2	Позитивний контроль (радіаційне ураження яєчок)	34,88±2,46*	19,88±1,84	37,50±2,99*	145,00±11,02*
3	Радіаційне ураження яєчок + Трибестан	50,25±4,22**	20,75±1,85	52,50±4,43**	158,13±14,58
4	Радіаційне ураження яєчок + Хондрітину сульфат	51,00±2,94**	18,63±1,83	72,63±4,10**	290,63±17,38
5	Радіаційне ураження яєчок + «Біоглобін-У»	50,00±3,42**	18,43±2,50	70,13±4,75**	290,63±14,31
6	Радіаційне ураження яєчок + Хондрітину сульфат + трибестан	50,88±4,53**	19,50±1,95	73,88±2,41 **	276,25±20,80

Примітки: * – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп негативного контролю, $p < 0,05$; ** – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп позитивного контролю, $p < 0,05$.

біологічних подіях, включаючи проліферацію, міграцію і інвазію клітин, що підвищує "стійкість" клітин сперматогенезу, знижують відстрочену загибель цих клітин та гормон продукуючих клітин, наслідком чого є підвищення чоловічого статевого гормону [15]. Фармакологічна дія «Біоглобін-У» характеризується наявністю знеболюючого, протизапального, імуностимулюючого, репаративного та антиоксидантного ефектів [16]. Сумісне застосування Хондроїтину сульфату потенціює позитивний вплив на репродуктивну функцію самців щурів. Таким чином є підстава говорити про певну радіоадаптаційну дію досліджених препаратів. Препарат порівняння Трибестан поступається за впливом на процеси відновлення сперматогенезу та андрогенної насиченості організму дослідженим препаратам.

Висновки

1. Загальне опромінення дозою 3 Гр призводить до порушення функціонального стану репродуктивної системи самців щурів.
2. Введення субстанції Хондроїтину сульфату у дозі 60 мг/кг, препарату «Біоглобін-У» у дозі 200 мкл/кг та сумісного застосування Хондроїтину сульфату + Трибестан у дозі 60 мг/кг покращують показники спермограми та андрогенної насиченості організму.
3. Субстанція Хондроїтину сульфат та препарат «Біоглобін-У» мають певну радіопротекторну дію.

Перспективи подальших наукових досліджень. Отримані дані свідчать про перспективність подальшого вивчення впливу вивчених фармакологічних засобів на патогенетичні складові неплідності у чоловіків.

References

1. Povoroznyuk MV. Faktory, chto vplivayut' na stan fertil'nosti u cholovikov z neplidnyam u shlyubi [Factors affecting fertility in men with infertility in marriage]. *Medychni aspekty zdorovya cholovikiv*. 2015; 2(17): 63-8. [Ukrainian]
2. Koreneva, E.M. *Ekologichni problemy ta endokrynolohiya. Endokrynni destruktory i cholovicha fertylnist'*. 100 Vybranykh lektsiy z endokrynolohiyi (druhyi vypusk) [Environmental problems and endocrinology. Endocrine destructors and male fertility. 100 selected lectures on endocrinology (second issue)]. Pod red Yul Karachentseva, AV Kazakova, NA Kravchun, IM Il'yinyoi. Kharkiv: S.A.M.; 2014. p. 658-68 [Ukrainian]
3. Horpynchenko II, Hurzhenko YuM, Imshinets'ka LP. Klinichniy protokol Nadannya medychnoyi dopomohy khvorym z cholovichim faktorom bezplidnya podruzhn'oyi pary [Clinical protocol of medical care for patients with male infertility factor of a married couple]. *Zdorov'ya cholovika*. 2019; 2(69): 23-35. [Ukrainian]
4. Kurylo LF, Korol'ov YuN, Nikulina LA, Heniatulin MS. Analiz vplyvu zahal'noho oprominennya na spermatohenez i systemu krovotvorennya shchuriv. Pidkhody do pervynnoyi profilaktyky radiatsynoho oprominennya, shcho pryzvodyt' do korektsiyi indukovanykh porushen' [Analysis of the effect of general radiation on spermatogenesis and hematopoietic system of rats. Approaches to primary prevention of radiation exposure, which leads to the correction of induced disorders]. *Androlohiya i henital'na khirurhiya*. 2004; 1-2: 64-6. [Ukrainian]
5. Zupanets' IA. *Ekspyrymental'ne obhruntuvannya vykorystannya hlyukozaminu ta yoho pokhidnykh v medytsyni* [Experimental substantiation of the use of glucosamine and its derivatives in medicine]. Abstr. Dr. Sci. (Med.). Kupa; 1993. 90 s. [Ukrainian]
6. Hua J, Suguro S, Iwabuchi K, Tsutsumi-Ishii Y, Sakamoto K, Nagaoka I. Glucosamine, a naturally occurring amino monosaccharide, suppresses the ADP-mediated platelet activation in humans. *Inflamm Res*. 2004 Dec; 53(12): 680-8. doi: 10.1007/s00011-004-1312-y
7. Zaychenko HV, Brechka NM, Korenyeva YeM, Syrotenko LA, Andriyanenkov OV. Korektsiya porushen' henerativnoyi funktsiyi sim'yanikov hlyukozamina hidrokhlidom v eksperimenti [Correction of violations of the generative function of testes glucosamine hydrochloride in the experiment]. *Problemy endokrinnoi patolohiyi*. 2009; 1: 65-71. [Ukrainian]
8. Brechka N, Bondarenko V, Morozenko D, Grushanska N, Sharandak P, Selukova N, et al. The state of prooxidant-antioxidant balance in prostate gland of rats with cryotrauma and its correction with drugs of natural origin. *Georgian medical news*. 2019; 11(296): 91-5.
9. Lar'yanovs'ka YuB, Vertyayeva OM, Merkulova YuV, Chayka LA. Vplyv arhininu hidrokhlidu na morfofunktsional'ni pokazately spermatohenezu u shchuriv pry oprominenni [The effect of arginine hydrochloride on morphological and functional indicators of spermatogenesis in rats upon irradiation]. *Liky*. 1997; 2: 98-103. [Ukrainian]
10. *Doklinichni doslidzhennya likars'kikh zasobiv (metodychni rekomendatsiyi)* [Preclinical studies of medicinal products (guidelines)]. Za red OV Stefanova. K: Avitsena; 2001. 528 s. [Ukrainian]
11. Bokunyaeva NI. *Vydeleniya polovykh organov. Spravochnik po klinicheskim i laboratornym metodam issledovaniya* [Genital secretions. Handbook of Clinical and Laboratory Research Methods]. Pod red EA Kost'. M; 1975. p. 331-40. [Russian]
12. Zahal'ni etichni pryntsypy eksperimentiv na tvarynakh [General ethical principles for animal experiments]. *Endokrynolohiya*. 2003; 8(1): 142-5. [Ukrainian]
13. Hlans S. *Medyko-byolohycheskaya statystyka* [Biomedical statistics]. Per s anhl. M: Praktyka; 1998. 459 s. [Russian]

14. Al Meselmany M.A., Evseeva M.A., Abazyd Kh.A., Evseev A.V. Vliyaniye yonyzyruyushchego yzlucheniya na energetichesky obmen y morfologyyu semennykh [Influence of Ionizing Radiation on the Energy Exchange and Seedles Morphology]. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2013; 12(1): 42-61. [Russian]
15. Yamada S. Catabolism of chondroitin sulfate. *Cell Mol Biol Lett*. 2015 Jun; 20(2): 196-212. doi: 10.1515/cmb-2015-0011
16. Bioglobulin-U (Bioglobulin-U): Obshchaya kharakteristika [Bioglobulin-U (Bioglobulin-U): General Description]. [Russian]. Available from: <http://www.biolik.com.ua/produkt.php?pr=22145>

УДК 616.692:69-008.64:615.03

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС-САМЦОВ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОНАД И КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТАМИ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Бречка Н. М., Козар В. В., Щербак Е. В.

Резюме. Среди причин, вызывающих бесплодие большое значение имеют условия окружающей среды (химические агенты, радиация, климатические факторы), увеличением частоты воспалительных заболеваний, частое употребление лекарственных средств, гиподинамия. Известно, что радиационное облучение способно вызвать нарушения на клеточном, тканевом и органном уровне живых организмов, в том числе и в семенниках. Ведется поиск средств адекватной коррекции нарушений генеративной функции и исследования соединений с новыми механизмами радиопротекторного действия для восстановления качественного функционирования мужской репродуктивной системы. Целью работы было изучение функционального состояния репродуктивной системы самцов крыс в условиях моделирования радиационного поражения яичек и коррекция патологического процесса препаратами природного происхождения. Для получения патологии семенников была использована модель общего однократного облучения дозой в 3 Грей, после которой вводили субстанцию Хондроитина сульфата в дозе 60 мг / кг; препарат сравнения Трибестан в дозе 60 мг / кг; препарат «Биоглобин-У» в дозе 200 мкл / кг и Хондроитина сульфат + Трибестан в вышеуказанных дозах. Таким образом, при гонадопатии, вызванной общим облучением дозой 3 Грей, происходило снижение массы вентральной части предстательной железы на 56% и семенных пузырьков на 47%, ухудшение показателей спермограммы и андрогенной насыщенности организма (снижается количество, подвижность и время сохранения подвижности сперматозоидов, а также снижался уровень тестостерона, содержание фруктозы в семенных пузырьках и активность кислой фосфатазы в предстательной железе в 3, 3,4 и 1,97 раза соответственно по сравнению с интактным контролем). Введение субстанции Хондроитина сульфата в дозе 60 мг / кг, препарата «Биоглобин-У» в дозе 200 мкл / кг и совместного применения Хондроитина сульфата + Трибестан в дозе 60 мг / кг нормализуют показатели спермограммы и андрогенной насыщенности организма. Совместное применение Хондроитина сульфата потенцирует положительное влияние на репродуктивную функцию самцов крыс. Таким образом, есть основание говорить об определенной радиоадаптационном действии исследованных препаратов. Препарат сравнения Трибестан уступает по влиянию на процессы восстановления сперматогенеза и андрогенной насыщенности организма исследованным препаратам. Субстанция Хондроитина сульфат и препарат «Биоглобин-У» имеют определенное радиопротекторное действие.

Ключевые слова: гонадопатия, общее облучение, тестостерон, хондроитина сульфат, фруктоза, сперматозоиды, крысы-самцы.

UDC 616.692:69-008.64:615.03

Functional State of the Male Rats' Reproductive System in Conditions of Modeling Gonad Radiation Damage and its Correction with Drugs of Natural Origin

Brechka N. M., Kozar V. V., Shcherbak O. V.

Abstract. Environmental conditions (chemical agents, radiation, and climatic factors), increase in the frequency of inflammatory diseases, frequent use of the drugs, and physical inactivity are the most influential causes of infertility. It is known that radiation exposure can cause disturbances at the cellular, tissue and organ level of living organisms, including the testes. There is a constant search for the adequate correction of generative function disorders and the study of compounds with new mechanisms of radioprotective action to restore the qualitative functioning of the male reproductive system.

The purpose of the work was to study the functional state of the male rats' reproductive system in conditions of modeling radiation damage to the testicles and to correct the pathological process with drugs of natural origin.

Material and methods. A model of total single irradiation with a dose of 3 Gy was used to obtain the pathology of the testes, after which the substance Chondroitin sulfate was administered at a dose of 60 mg / kg; comparison drug Tribestan at a dose of 60 mg/kg; the drug "Biogloblin-U" at a dose of 200 µl / kg and Chondroitin sulfate + Tribestan in the above doses.

Results and discussion. The gonadopathy was caused by total irradiation with a dose of 3 Gy. There was a decrease in the mass of the ventral part of the prostate gland by 56% and seminal vesicles by 47%, deterioration of the spermogram and androgenic saturation of the organism (the number, motility and time of maintaining sperm motility were reduced, and testosterone level decreased, fructose content in the seminal vesicles and acid phosphatase activity in the prostate gland decreased by 3, 3.4 and 1.97 times, respectively, compared with the intact control). The administration of the substance of chondroitin sulfate at a dose of 60 mg / kg, "Biogloblin-U" at a dose of 200 µl / kg and the combined use of chondroitin sulfate + Tribestan at a dose of 60 mg / kg normalized the spermogram and androgen saturation of the organism. The combined use of chondroitin sulfate and Tribestan potentiated a positive effect on the reproductive function of male rats.

Conclusion. The obtained results gave reason to talk about a certain radioadaptive effect of the studied drugs. Comparison drug Tribestan was inferior to the studied drugs in its effect on spermatogenesis restoration processes and androgenic saturation of the organism. The substance Chondroitin sulfate and the drug "Biogloblin-U" had a certain radioprotective effect.

Keywords: gonadopathy, general irradiation, testosterone, chondroitin sulfate, fructose, sperms, male rats.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 07.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування