

## ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЦИТОСТАТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ КРЫС-САМЦОВ И МЕХАНИЗМЫ ИХ РАЗВИТИЯ

О.А.Румпель, А.В.Пахомова, А.В.Перова  
Москва, Россия

В связи с обнадеживающими результатами лекарственного лечения ряда онкологических заболеваний становится актуальной проблема бесплодия, как одного из закономерных последствий цитостатического воздействия на активно обновляющиеся ткани половых желез. Для поиска способов защиты гонад от действия лекарств такого плана необходимо изучение патогенетических механизмов, лежащих в основе их развития. Целью данной работы явилась оценка степени угнетения репродуктивной системы крыс-самцов в отдаленные сроки после однократного внутривенного введения в МПД цитостатического препарата паклитаксела и изучение механизмов, лежащих в основе их появления. Выбор паклитаксела обусловлен широким применением в клинической практике. Эксперименты проведены на 30 крысах-самцах популяции Вистар, половину из которых составила контрольная группа. Через 3 мес после введения препарата определяли способность к спариванию и зачатию, количественные морфологические и функциональные показатели состояния семенников и зрелых мужских половых клеток.

Установлено, что в отдаленные сроки после введения паклитаксела способность к спариванию оставалась на уровне контрольных значений. В то же время у 22 % крыс выявлялось бесплодие ( $p \leq 0,05$ ). Анализ спермограммы показал, что у животных опытной группы наблюдалось уменьшение общего количества половых клеток, приходящихся на придаток, процента подвижных форм зрелых спермиев и максимальной продолжительности их движения (на 41, 58 и 16 % соответственно;  $p \leq 0,05$ ). Следует отметить, что данные показатели относятся к числу факторов, определяющих фертилизующие свойства эякулята, поэтому, выявленные выше изменения в спермограмме, могут быть причиной снижения эффективности спаривания. Олигоспермия, проявляющаяся в отдаленные сроки после введения препарата, может свидетельствовать о его токсическом действии на стволовые клетки. Снижение продуктивности сперматогенеза, по-видимому, не обусловлено угнетением гормональной регуляции сперматогенеза. В пользу этого свидетельствует тот факт, что эндокринная функция семенников (отношение числа клеток Лейдига к числу клеток Сертоли) в опыте находилась на уровне контрольных значений. Морфологический анализ семенников показал, что индекс сперматогенеза в опытной группе не отличался от контрольных значений, но численность клеточной популяции сперматогоний была сокращена на 33 % от контроля. Это может быть результатом истощения пролиферативного пула этой клеточной популяции за счет токсического действия паклитаксела на стволовые сперматогонии, делящиеся только при угнетении сперматогенеза. Известно, что состояние сперматогенной ткани на фоне повреждающего воздействия определяется интенсивностью процессов репаративной регенерации. Последние происходят только за счет образования новых канальцев из зоны rete testis. При определении степени зрелости сперматогенного пласта (на основании подсчета клеток Сертоли) было выявлено его достоверное уменьшение (на 11 %), что свидетельствует, очевидно, о снижении регенерационного потенциала семенников.

Таким образом, в отдаленные сроки после введения паклитаксела у части животных выявляется стерильность, обусловленная, в значительной степени, его токсическим действием на стволовые клетки и низким регенераторным потенциалом.