

# ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СЕМЕННОЙ ЖИДКОСТИ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕССА

УДК 612.616.001.6—092

Поступила 27.10.2009 г.



Т.Е. Потемина, д.м.н., зав. кафедрой патологической физиологии;  
С.В. Кузнецова, к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии;  
В.А. Ляляев, к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии

Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород

**Цель исследования** — изучение качественных и количественных показателей семенной жидкости при различных моделях экспериментального стресса у самцов белых крыс.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на 69 половозрелых самцах белых беспородных крыс массой 250—300 г. На моделях острого и хронического иммобилизационного стресса, а также холодового стресса исследовались количественные и качественные параметры семенной жидкости самцов белых крыс (общее количество сперматозоидов и их подвижность).

**Результаты.** Выявлено значимое снижение показателей при остром иммобилизационном стрессе, тогда как умеренное холодовое воздействие привело к улучшению параметров эякулята. Полученные данные позволяют сделать вывод, что степень изменения параметров семенной жидкости зависит от силы и продолжительности действия стресса, а количественные и качественные параметры эякулята могут служить достоверным критерием адаптационных и дезадаптационных процессов, происходящих в организме под влиянием стрессорных факторов.

**Ключевые слова:** стресс, инфертильность, семенная жидкость, сперматозоиды, адаптация.

## English

### Alteration of the white rat male seminal fluid parameters at different types of experimental stress

T.E. Potyomina, MD, head of a pathologic physiology chair;  
S.V. Kuznetsova, c.m.s., assistant professor of a pathologic physiology chair;  
V.A. Lyalyaev, c.m.s., assistant professor of a pathologic physiology chair

Nizhny Novgorod state medical academy, N. Novgorod

**Aim of investigation** is a study of the seminal fluid qualitative and quantitative values at the different models of experimental stress in the white rat males.

**Materials and methods.** The work is made on 69 mature white breedless rat males with a mass of 250—300 g. The seminal fluid quantitative and qualitative parameters of the white rat males (a general number of spermatozoa and their mobility) at different types of experimental stress were investigated at models of acute and chronic immobilization stress and a cold stress as well.

**Results.** A significant decrease of values at an acute immobilization stress is revealed, whereas a moderate cold effect has lead to the ejaculate parameter improvement. The received data permits to conclude, that a degree of the seminal fluid parameter alterations depends on a stress effect intensity and duration, and the ejaculate quantitative and qualitative parameters can serve as a trustworthy criterion of adaptation and deadaptation processes in the organism under the stressor factor influence.

**Key words:** stress, infertility, seminal fluid, spermatozoa, adaptation.

Для информации: Потемина Татьяна Евгеньевна, тел. раб. 8(831)465-46-58, тел. моб. +7 903-602-21-08; e-mail: potemin@pisem.net

Современная жизнь характеризуется ростом числа и увеличением тяжести течения различных форм патологии, вызываемой неблагоприятными факторами внешней среды, в первую очередь нарушенной экологией и стрессом [1]. В том числе и рост мужской фертильности может быть вызван не только увеличением частоты органической патологии репродуктивной системы, но и вредными внешними воздействиями [2—4]. Изучение влияния стресса на сперматогенез осложняется тем, что, во-первых, исследования в широком масштабе зачастую связаны с этическими трудностями. Во-вторых, в клинических условиях сложно выделить именно стрессорную составляющую в механизмах нарушения созревания гамет. Однако ряд клинических наблюдений подтверждают наличие прямой связи между бесплодием супружеских пар и психоэмоциональным напряжением в стрессовых ситуациях. Так, у мужчин, перенесших землетрясение в Армении, значительно чаще отмечалось резкое снижение концентрации в крови тестостерона, а у женщин — нарушение менструального цикла по сравнению с аналогичным контингентом из других регионов Армении [5]. Экспериментальные исследования роли стресса в патологии половой системы немногочисленны и в основном касаются женской репродуктивной функции.

**Цель исследования** — изучение качественных и количественных показателей семенной жидкости при различных моделях экспериментального стресса у самцов белых крыс.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на 69 половозрелых самцах белых беспородных крыс массой 250—300 г. Острый иммобилизационный стресс (ОИС) создавался по методике Г. Селье однократным привязыванием крыс в течение 6 ч в положении на спине [6]. Пролонгированный иммобилизационный стресс (ПИС) вызывали ежедневным привязыванием самцов на 40 мин в положении на спине в течение 10 сут. Холодовой стресс (ХС) создавали помещени-

ем животных в воду температурой 10°C в течение 10 дней с постепенным увеличением продолжительности с 8 до 15 мин.

Определение количества сперматозоидов в эякуляте самцов проводилось на 1, 7, 14, 30 и 60-е сутки после начала эксперимента. Контролем служили 9 интактных самцов. Для получения эякулята использовался метод электростимуляции семенного бугорка через слизистую оболочку прямой кишки [7]. Количество сперматозоидов и их подвижность определялись в камере Горяева.

Для статистической обработки использовали пакет Statistica 6.0. Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Использовали критерий Манна—Уитни.

**Результаты и обсуждение.** Известно, что длительная фиксация в положении на спине является для организма крыс крайне сильным, неустраняемым стрессорным фактором [6]. Анализ семенной жидкости контрольных животных показал, что в эякуляте насчитывалось  $11,70 \pm 0,54$  млн сперматозоидов, при этом активно подвижных клеток —  $9,83 \pm 0,35$  млн, что составило  $84,10 \pm 2,0\%$ . У подопытных самцов после воздействия ОИС уже через сутки количество сперматозоидов в эякуляте уменьшилось на  $62,72\%$  ( $p \leq 0,05$ ) — до  $2,79 \pm 0,23$  млн, при этом подвижных клеток не обнаруживалось.

Через неделю после острого стрессорного воздействия число сперматозоидов составляло всего  $0,02 \pm 0,01$  млн при отсутствии подвижных форм. Наблюдения показали, что через 15, 30 и 60 сут количество сперматозоидов в семенной жидкости самцов с ОИС оставалось предельно низким, подвижных гамет не было обнаружено (см. таблицу).

При исследовании эякулята самцов крыс на модели ПИС значимых изменений в спермограммах в первые сутки не установлено. На 7-е сутки эксперимента количество половых клеток в семенной жидкости составило  $59,3\%$  от показателей контрольных животных,

**Динамика количественных и качественных параметров семенной жидкости при различных видах экспериментального стресса**

Группы	Показатели спермограммы	Время эксперимента, сут			
		7-е	14-е	30-е	60-е
Контрольная	Общее количество	$11,70 \pm 0,54$	$11,52 \pm 0,34$	$11,46 \pm 0,28$	$11,65 \pm 0,87$
	Число подвижных форм	$9,83 \pm 0,35$	$9,56 \pm 0,64$	$9,79 \pm 0,83$	$9,45 \pm 0,75$
ОИС	Общее количество	$0,02 \pm 0,01^*$	$0,027 \pm 0,013^*$	$0,020 \pm 0,008^*$	$0,012 \pm 0,01^*$
	Число подвижных форм	—	—	—	—
ПИС	Общее количество	$6,94 \pm 0,52^{*\#}$	$7,70 \pm 0,67^{*\#}$	$9,12 \pm 0,11^{*\#}$	$9,68 \pm 0,14^{*\#}$
	Число подвижных форм	$3,47 \pm 0,45^{*\#}$	$4,14 \pm 0,68^{*\#}$	$7,17 \pm 0,002^{*\#}$	$7,62 \pm 0,078^{*\#}$
ХС	Общее количество	$12,5 \pm 0,19^{**}$	$14,05 \pm 0,18^{**}$	$14,96 \pm 0,23^{**}$	$14,80 \pm 0,24^{**}$
	Число подвижных форм	$10,39 \pm 0,35^{**}$	$11,94 \pm 0,29^{**}$	$12,91 \pm 0,26^{**}$	$12,38 \pm 0,21^{**}$

Примечание. Отличия статистически значимы по критерию Манна—Уитни ( $p \leq 0,05$ ) при парном сравнении: \* — с контролем; # — с группами ОИС и ХС; \*\* — с группой ОИС.

но было значимо выше, чем у животных после ОИС. Количество активных подвижных форм составило  $50,0 \pm 3,01\%$  от общего числа сперматозоидов эякулята. Это свидетельствовало о значимо больших адаптационных возможностях мужской репродуктивной системы крыс при длительном подпороговом воздействии. На 14-е сутки наблюдалось увеличение количества гамет до  $7,70 \pm 0,67$  млн при  $53,77 \pm 2,40\%$  активноподвижных клеток. На 30-е сутки увеличение численности сперматозоидов продолжилось до  $9,12 \pm 0,11$  млн, число подвижных клеток составило  $78,62 \pm 5,33\%$ . Несмотря на то, что к 60-м суткам количество гамет не достигло уровня контрольных животных, число активных клеток составило  $78,72 \pm 5,89\%$ . Таким образом, выявленные изменения в спермограмме самцов крыс при моделировании пролонгированного стрессорного воздействия носили менее выраженный характер, чем при ОИС, и имели при этом тенденцию к нормализации.

При воздействии ХС на 7-е сутки после начала «тренировок» наблюдалось значимое увеличение количества клеток в эякуляте по сравнению с интактной группой (см. таблицу). Общее количество сперматозоидов составляло  $12,50 \pm 0,19$  млн, из них подвижных гамет —  $83,12 \pm 3,05\%$ . На 14-е сутки наблюдалось дальнейшее увеличение количества сперматозоидов с пропорциональным ростом числа подвижных клеток, которые составили  $84,98 \pm 2,33\%$  от общего числа гамет. В дальнейшем значительных изменений как по количеству, так и по качеству эякулята не происходило: общее количество сперматозоидов через 30 дней —  $14,96 \pm 0,23$  млн, из них подвижных —  $86,29 \pm 4,57\%$ , на 60-е сутки —  $14,80 \pm 0,24$  млн, подвижных —  $83,65 \pm 7,91\%$ . Таким образом, умеренная холодовая нагрузка не только не оказывала повреждающего воздействия на показатели эякулята, но и приводила к увеличению числа сперматозоидов, в том числе и активноподвижных.

Изучение количественных и качественных характеристик семенной жидкости в эксперименте показало, что различные виды стрессорного воздействия приводят к проявлениям как адаптационных, так и дезадаптационных изменений со стороны мужской репродуктивной системы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что анализ семенной жидкости самцов белых крыс может отражать глубину патологических сдвигов в половой сфере в условиях стресса. Так, при ОИС были полностью сорваны механизмы адаптации, что приводило к быстрому переходу общего адаптационного синдрома из стадии тревоги и резистентности в стадию истощения. Пролонгированный стресс, выраженный в менее сильном эмоциональном воздействии, видимо, оказался неистощающим, вызвал привыкание, и сила его соответствовала функциональным адаптивным возможностям данного вида животных. В стадию тревоги происходит мобилизация защитных сил организма и выделение в кровь адаптивных гормонов. Умеренный выброс этих гормонов активизирует функциональные резервы организма и энергетический метаболизм адаптивных регуляторных систем, что ведет к переходу в следующую

стадию общего адаптационного синдрома — стадию резистентности.

Холодовой стресс, где наряду с температурой, возможно, играл роль и фактор умеренной физической нагрузки, привел к улучшению показателей семенной жидкости. Полученные нами данные можно объяснить с точки зрения авторов «общей теории адаптационных реакций» (Гаркави Л.Х. и др., 1990), особенностью которой является количественно-качественный подход, отражающий приспособительную деятельность организма при выделении его специфических и неспецифических приспособительных реакций [8]. Именно сила воздействий может являться основой для формирования стандартных неспецифических приспособительных реакций организма. При действии слабых пороговых факторов в организме развивается свой характерный комплекс изменений, существенно отличающихся от стресса. Такую общую неспецифическую адаптационную реакцию назвали «реакцией тренировки» [9]. Для того чтобы длительно поддерживать в организме реакцию тренировки, силу действующего фактора нужно постепенно нелинейно увеличивать. Реакция тренировки в данной ситуации была вызвана воздействием холода и физической нагрузки, постепенно увеличивающимся по времени. В этот период у крыс умеренно повышается гонадотропная активность гипофиза, а также активность половых желез [9]. Биологическая целесообразность данного явления — в защите организма от множества несущественных слабых раздражителей. Можно предположить, что за время эксперимента у животных развилась стадия тренированности по Гаркави, чем объясняются стабильно высокие показатели количества сперматозоидов начиная с 14-х суток, сохраняющиеся до конца эксперимента.

**Заключение.** Степень изменения параметров семенной жидкости у крыс в условиях экспериментального стресса зависит от силы и продолжительности действия стресса, а количественные и качественные параметры эякулята могут служить достоверным критерием адаптационных и дезадаптационных процессов, происходящих в организме под влиянием стрессорных факторов.

## Литература

1. Трошин В.Д. Стресс и стрессогенные расстройства. М: Медицинское информационное агентство; 2007; 780 с.
2. Рыжаков Д.И., Артифексов С.Б. Мужское бесплодие и сексуальные дисфункции. Н. Новгород: Изд-во НГМА; 2002; 307 с.
3. Быков В.Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века. Проблемы репродукции 2000; 1: 6—13.
4. Auger J. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. N Engl J Med 1995; 332: 281—285.
5. Оганесян М.А., Скуратовская Л.Н., Дроздов Г.А. Нарушение репродуктивной функции в условиях психоэмоционального стресса. В кн.: Тез. докл. II

Междунар. конф. «Патофизиология и современная медицина». Москва, 2004, 6—9 сентября. 2004.

6. *Селье Г.* Стресс без дистресса. М: Медицина; 1980; 180 с.
7. *Рыжаков Д.И., Молодюк А.В., Артифексов С.Б.* Функционально-морфологическое исследование половой системы самцов белых крыс с использованием метода электростимуляции. Изв АН СССР, серия биол. 1980; 1: 133—135.
8. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А.* Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов: ИД; 1990; 165 с.
9. *Гаркави Л.Х.* Активационная терапия. Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та; 2006; 256 с.