

chain, and by 7.7% through leukocyte NADPH oxidase compared to Group 2. However, sodium glutamate did not affect the total NO synthase activity or the activity of its constitutive and inducible isozymes in the kidney homogenate compared to Group 2. The uncoupling index of constitutive NO synthases in kidney tissues also remained unchanged under the administration of sodium glutamate, but the peroxy-nitrites were 20.5% higher, and S-nitrosothiols were 11.6% higher, than in group 2.

The findings indicate that sodium glutamate significantly increases oxidative-nitrosative stress in rat kidney tissues under AD and LPS-induced SIR, resulting in excessive ROS/RNS formation.

DOI 31718/2077-1096.24.3.112

УДК 537.868:57.084:616.68-001.2-092:612.616

Денисенко С.А., Губіна-Вакулик Г.І., Бачинський Р.О.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СІМ'ЯНИКІВ МОЛОДИХ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ВПЛИВУ СЛАБКОГО ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Метою даного дослідження було вивчити функціональні та морфологічні особливості сім'яників молодих статевозрілих щурів, що внутрішньоутробно (тобто в системі «мати-плід») піддавалися впливу низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання сантиметрового діапазону. Матеріал та методи. Дослідження проведено на тримісячних щурах популяції WAG та їх нащадках тримісячного віку. Моделювання внутрішньоутробного впливу електромагнітного випромінювання було проведено з використанням височастотного генератор Г4-190-3/1, випромінююча антена типу П-6-23А. Для оцінки стану репродуктивної системи проведено морфологічне дослідження сім'яників та визначення рівня тестостерону в крові. Для об'єктивізації гістологічних результатів використано морфометрію: визначено площу ядер клітин Лейдига та оптичну щільність сполучної тканини стромы при постановці ШІК-реакції. Ступінь проліферативної активності клітин сперматогенного епітелію визначалася за допомогою імуногістохімічної реакції на антиген Ki-67. Результати. У даному експерименті спостерігались наслідки внутрішньоутробного ушкодження яєчка нащадків-самців. Можливо, має місце не тільки внутрішньоутробне пошкодження, яке може закінчитися регенерацією протягом наступного життя, але й формуванням епігенетичних змін регуляторних факторів, що впливають на експресію генів, які визначають морфофункціональний стан сперматогенного епітелію. Епігенетичні зміни, отримані внутрішньоутробно, виявляються протягом усього життя після народження. Висновки. Були виявлені функціональні та морфологічні зміни в сім'яниках дорослих молодих самців-нащадків матерів, що в період вагітності зазнавали впливу низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання сантиметрового діапазону. Виявлені гіпопластичні зміни в сім'яниках, зниження проліферативного потенціалу сперматогенного епітелію. Гормональна стимуляція сперматогенезу (гіпертестостеронемія та збільшення кількості клітин Лейдига та розмірів їх ядер), вочевидь мають компенсаторний характер. При проведенні оцінки функціонального рівня репродуктивної системи високий рівень тестостерону в крові не може бути виключно позитивним фактором прогностики в клінічних обстеженнях.

Ключові слова: електромагнітне випромінювання, сім'яники, щури, тестостерон, індекс проліферації Ki-67.

Вступ

У науковій літературі широко обговорюється питання впливу електромагнітних полів на живі організми. Повсякденне використання мобільних телефонів, ноутбуків, комп'ютерів, мікрохвильових печей та інших приладів, що випромінюють електромагнітні поля (ЕМП), дає підстави говорити про електромагнітне забруднення навколишнього середовища або «електромагнітний смог». І якщо до природних ЕМП організм людини пристосувався в процесі еволюції, то дія ЕМП техногенного походження негативно впливає на живі організми [1, 2]. Вплив ЕМП на репродуктивну систему викликає все більшу стурбованість, оскільки кількість людей, які піддаються впливу ЕМП в результаті медичних процедур та використання приладів, що випромінюють ЕМП, у повсякденному житті значно збільшилася. Крім того в повсякденному житті людину супроводжує

все більша кількість імплантованих або носіїв на тілі електронних пристроїв для моніторингу та підтримки здоров'я.

Зовнішні ЕМП можуть впливати на біоелектромагнітні процеси на всіх рівнях організації живого організму - на молекулярному, клітинному та фізіологічному системному рівнях. Вважається, що найбільш чутливими до впливу низькоінтенсивних ЕМП є основні регуляторні системи організму: нервова, імунна, ендокринна [3, 4, 5].

За даними ВООЗ пріоритетними напрямками потенційних ризиків для здоров'я при дії ЕМП є онкологічні процеси, несприятливі репродуктивні наслідки, когнітивні порушення, симптоми нез'ясовної етіології, окиснювальний стрес та ефекти, пов'язані зі спекою [6]. До несприятливих репродуктивних наслідків відносяться як чоловіче безпліддя, так і несприятливі наслідки вагітності та пологів. Безпліддя і субфертильність,

що торкаються значної частини людства, розглядаються ВООЗ як глобальні проблеми охорони громадського здоров'я. Зміна сперматогенезу може призвести до дефектів зрілих сперматозоїдів, таких як зниження концентрації, рухливості та морфології. Ці кінцеві точки в сукупності аналізуються відповідно до рекомендацій ВООЗ як біомаркери якості сперми і використовуються як індикатори потенціалу фертильності людини.

Повідомлялося про погіршення якості сперми за останні десятиліття, особливо у найбільш промислово розвинених країнах [6].

Дослідження останніх років виявили взаємозв'язок між впливом електромагнітного випромінювання (ЕМВ) та виникненням онкопатологій: пухлин головного мозку, пухлин яєчка – у чоловіків, пухлин молочної залози – у жінок [7, 8, 9]. Результати показали, що вагітна жінка, яка зазнала впливу високих рівнів ЕМП, мала підвищений ризик викидня [10].

У багатьох роботах повідомляється про зв'язок між посиленням техногенних ЕМП та чоловічим безпліддям [11, 12, 13, 14]. Аналіз літературних даних показав, що у більшості досліджень вивчали безпосередній вплив ЕМВ на чоловічий організм. Абсолютно не вивченим є питання про наслідки впливу слабких ЕМП, які діють на вагітну особину, для репродуктивної системи потомства чоловічої статі. Пренатальний розвиток - це тонко регульований процес, який дуже чутливий до хімічних та фізичних чинників. Розуміння молекулярних механізмів, що регулюють диференціювання клітин та експресію генів, дані експериментальних моделей та опитувань людей лежать в основі того, що зміни пренатального розвитку можуть мати наслідки у дорослому віці.

Мета роботи

Вивчити функціональні та морфологічні особливості сім'яників молодих статевозрілих щурів, що внутрішньоутробно (тобто в системі «мати-плід») піддавалися впливу низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання сантиметрового діапазону.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на тримісячних щурах популяції WAG та їх нащадках тримісячного віку. Самиці, від яких планувалось отримати потомство (група О), піддавалися впливу низькоінтенсивного ЕМВ сантиметрового діапазону (від 3ГГц до 30 ГГц), випромінювання енергії, що виражається в щільності потоку потужності в зоні, де знаходилися вагітні експериментальні тварини становило менш ніж 3 мВт/см² – це рівень, який не викликає теплового ефекту [15]. Вплив ЕМВ проводився щодня по 4 години протягом 1 місяця до вагітності та протягом усього періоду вагітності. Для опромінення тварин використовувався випромінювач у вигляді рупора прямокутної форми з площею основи 875 см² (випро-

мінювач - високочастотний генератор Г4-190-3/1, випромінююча антена типу П-6-23А).

Самки - майбутні матері тварин контрольної групи (група К) щодня по 4 години на добу втримувалися в камері, яка відповідає за розмірами камери приладу. Отримане потомство (по 10 особин чоловічої статі у кожній групі) виводилося з експерименту у тримісячному віці шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Тварини містилися у стандартних умовах віварію. Експеримент проведено відповідно до вимог Страсбурзької конвенції (1986 р.) та VIII Директиви Європейського парламенту (2010 р.), Закону України №3447 - IV, ст.26, 31 «Про захист тварин від жорстокого поводження», «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

У сироватці крові тварин визначали концентрацію тестостерону (ТС) імуноферментним методом. Морфологічне дослідження сім'яників проведено з використанням забарвлення парафінних зрізів гематоксиліном-еозином, галоціанінхромовим галуном за Еейнарсоном на сумарні нуклеїнові кислоти, поставлено ШІК-реакцію. Мікроскопію здійснювали на мікроскопі «AxioStarplus» (Zeiss, ФРН). Для об'єктивізації гістологічних результатів використано морфометрію: визначено площу ядер клітин Лейдіга та оптичну щільність сполучної тканини стромы при постановці ШІК-реакції на комп'ютерних зображеннях мікропрепаратів за допомогою програми Photoshop 13. Ступінь проліферативної активності клітин сперматогенного епітелію визначалася за допомогою імуногістохімічної реакції на антиген Ki-67. Використані кролячі антитіла до Ki-67 виробництва NeoMarkers та антитіла миші проти IgG кролика, мічені ФІТЦ. Використовуючи люмінесцентний мікроскоп Axioskop 40 (Zeiss, ФРН), визначали кількість мічених клітин сперматогенного епітелію на поперечному зрізі каналця, крім того, визначали яскравість свічення мічених клітин, використовуючи методику, викладену в патенті [16].

Статистичну обробку даних, отриманих у дослідженнях, проводили за допомогою програми Microsoft Office Excel 2016 та Statistica 6.0. Значення, отримані в групах дослідних тварин, порівнювали з контролем за допомогою t-критерію Стьюдента. Рівень значущості, або ймовірність помилки становить $p \leq 0,05$.

Результати дослідження

При мікроскопічному дослідженні сім'яників самців групи К каналці численні, розташовані щільно один до одного, мають на поперечному розрізі круглу або злегка овальну форму. Базальна мембрана вистелена епітеліосперматогонним шаром, представленим сперматогоніями різною мірою диференціювання та тілами клітин Сертолі. В інтерстиції між сім'яниковими каналцями виявляються групи клітин Лейдіга (рис. 1-

А). Зрідка зустрічаються клітини Лейдіга 1го типу, вони мають еозинофільну цитоплазму, невелике гетерохромне ядро – це молоді клітини. В основному клітини Лейдіга є клітинами 2го типу, вони полігональні, мають округло-овальне дифузно-гетерохромне ядро, з невеликим центрально розташованим ядерцем - такі ознаки характерні для зрілих клітин.

У сім'яниках тварин групи О канальці розміщені більш рихло. Просвіти канальців більш широкі проти групи К. Епітеліосперматогенний шар, що вистилає базальну мембрану також представлений сперматогоніями різною мірою диференціювання і клітинами Сертолі, але місцями сперматогенний епітелій настільки стоншується, що

спостерігаються ділянки спустошення, тобто повної відсутності сперматогоній на базальній мембрані канальця. Популяція клітин Лейдіга представлена в основному клітинами 2го типу, але в порівнянні з тваринами групи К, вони мають більші і еухромні ядра. Іноді зустрічаються клітини Лейдіга 3го типу (мають менш еозинофільну цитоплазму і темне пікнотичне ядро, тобто гинуть шляхом апоптозу). При проведенні вимірювання площини ядер активно функціонуючих клітин Лейдіга (табл. 1), виявлено достовірне збільшення значень групи О проти групи К. (Під час проведення вимірювань пікнотичні ядра не враховувалися).

Таблиця 1.
Морфометричні та гістохімічні показники тканини сім'яників клітинної популяції тримісячних щурів-нащадків

Групи/показники	Площа ядер клітин Лейдіга, мкм ²	Опт. щільність сполучної тканини строми (ШІК-реакція), ум.од.	Яскравість свідчення антигену Ki-67, ум. од.
Група К	11,0±0,4, n=30	0,74±0,05 n=30	0,78±0,02 n=30
Група О	15,0±0,4* n=30	1,11±0,08* n=30	0,67±0,02* n=30

Примітка: *достовірність $p < 0,05$

Таблиця 2.
Рівень тестостерону у сироватці крові досліджуваних тварин

Групи	Тестостерон, нМ/л;
Група К, n=10	5,47±0,16
Група О, n=10	6,32±0,3*

Примітка: * $0,02 < p < 0,05$ – відносно контрольної групи

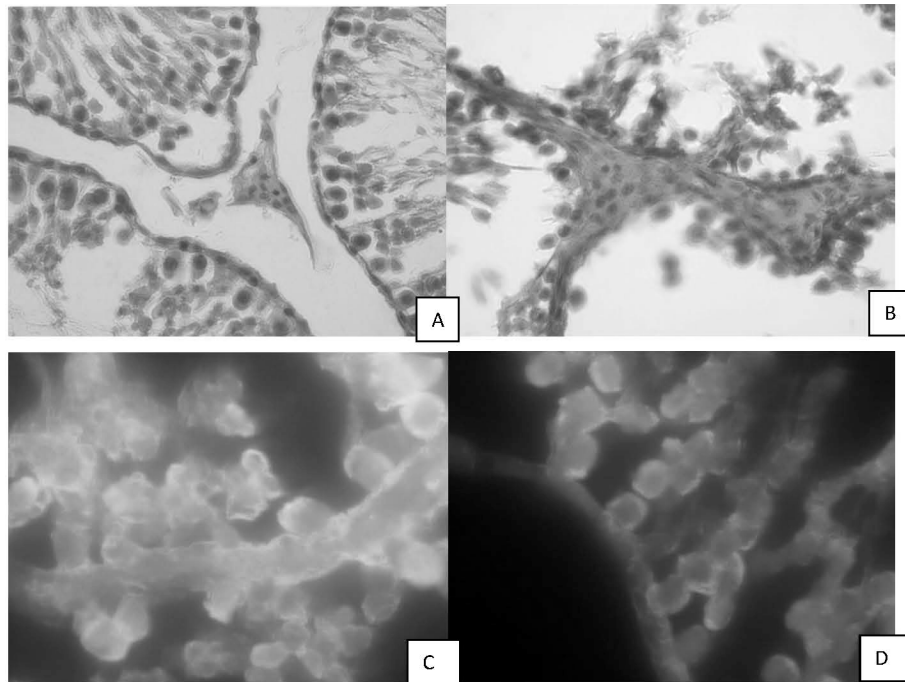


Рисунок. Мікрослайди клітинної популяції сім'яників: фарбування гематоксилином-еозином (А, В), фарбування на антиген Ki-67 (С, D)

Примітки: А – епітеліосперматогенний шар та клітини Лейдіга в групі К, х400;
В – епітеліосперматогенний шар стоншується, спостерігаються ділянки «спустошення», група О, х400;
С – група К, Ki-67-позитивні клітини сперматогенного епітелію, х400;
D – група О, спостерігається зниження проліферативної активності сперматогенного епітелію, менший вміст антигену Ki-67 та слабше світіння, х400

При постановці ШК-реакції інтерстицій каналців сім'яників у щурів-нащадків групи О має більш виражену фуксифілію. Вимірювання оптичної щільності строми сім'яників виявило її достовірне збільшення в групі О (табл. 1), що свідчить про більшу кількість протеїнів та глікопротеїнів у стромі, про її ущільнення, що вочевидь, ускладнює гемато-тканинний обмін (рис. 1-В).

При біохімічному дослідженні рівня тестостерону в крові тварин, що внутрішньоутробно піддавалися впливу ЕМВ, було виявлено достовірне підвищення рівня тестостерону (табл. 2).

Відомо, що експресія білка Ki-67 тісно пов'язана з проліферацією клітин. Білок Ki-67 присутній під час усіх активних фаз клітинного циклу, але відсутній у клітинах, що знаходяться в стані спокою, цей факт дає можливість використовувати Ki-67 як маркер клітинної проліферації для визначення так званої фракції росту даної популяції клітин.

У контрольній групі Ki-67-позитивні клітини сперматогенного епітелію розташовані на базальній мембрані групами з формуванням «пірамідок» з нових клітин сперматогенного епітелію, розташованих вершиною до центру каналця (рис. 1-С). По висоті зазвичай присутні 5-6 клітин, що діляться і, крім того, ці клітини розташовані компактно в контакті одна біля одної. В групі О мічені Ki-67 клітини сперматогенного епітелію на базальній мембрані лежать пухко, не широкими в основі «пірамідами», а вузькими тяжами від базальної мембрани до просвіту каналця (рис. 1-Д). Здебільшого, це три-чотири, рідше п'ять клітин, що діляться.

Вимірювання яскравості люмінесцентного світіння Ki-67 – експресуючих клітин також дає інформацію про зниження проліферативної активності сперматогенного епітелію у тварин, які внутрішньоутробно зазнали впливу слабкого ЕМВ (табл. 2), тобто імунногістохімічна реакція з антитілами на антиген Ki-67 виявила зменшення кількості клітин сперматогенного епітелію, що перебувають у мітозі, що дає підстави припустити відносно меншу кількість зрілих сперматозоїдів, які зможуть сформуватися після завершення дозрівання. Тобто, вочевидь, в групі О в процесі мітозу клітини сперматогенного епітелію гинуть частіше, ніж у групі К.

Обговорення

Таким чином, виявлені функціональні та морфологічні зміни в сім'яниках дорослих молодих самців-нащадків матерів, що зазнавали впливу низькоінтенсивного ЕМВ сантиметрового діапазону, свідчать, що цей фактор негативно впливає на подальший онтогенез чоловічих статевих залоз. Спостерігаються гіпопластичні зміни в сім'яниках, зниження проліферативного потенціалу сперматогенного епітелію. Гормональна стимуляція сперматогенезу (гіпертестостеронемія та збільшення кількості клітин Лейдіга та розмірів їх ядер), вочевидь мають компенсатор-

ний характер. Отримані результати співвідносяться з дослідженням [17], в якому показано, що формування підвищеного рівня тестикулярного ТС, який виявлений при безпосередньому впливі ЕМВ радіочастотного діапазону на сім'яники, має захисний характер на клітини Сертолі.

Раніше проведене дослідження гіпофіза тих же тварин-нащадків виявило зменшення кількості гонадотропоцитів (ГТЦ), при їх вищому морфофункціональному рівні [18]: спостерігається зменшення клітинної популяції ГТЦ із збільшенням функціонального навантаження на окремо взятую клітину. Можна зробити припущення, що вичерпаність компенсаторних можливостей, що закономірно настає з часом, на різних рівнях (на гіпофізарному або на рівні сім'яників), призведе до більш раннього старіння статевої системи, а, отже, всього організму.

У більш ранніх публікаціях [18] нами було показано, що при внутрішньоутробному впливі ЕМВ у нащадків формується прискорене дозрівання надниркових залоз, з більш активним функціонуванням у подальшому онтогенезі, спостерігається стан гіперкортицизму з гіперпластичними та гіпертрофічними зміни у тканині надниркових залоз. Грунтуючись на роботі [19], де доведено, що надвисокі рівні глюкокортикоїдів індукують порушення сперматогенезу, ми можемо припустити, що виявлений нами стан гіперкортицизму у тварин, які внутрішньоутробно зазнали впливу ЕМВ, безпосередньо впливає на сім'яники. Відомо, що кров'яний пул ТС підтримується за рахунок синтезу ТС у корі надниркових залоз та клітин Лейдіга сім'яників. Грунтуючись на раніше проведеному дослідженні морфофункціонального рівня надниркових залоз, можна припустити, що виявлена гіпертестостеронемія може формуватися за рахунок підвищеного морфофункціонального рівня кори надниркових залоз.

У раніше згаданих роботах [11, 12, 13, 14], присвячених вивченню впливу ЕМВ на чоловічу статеву залозу дорослого організму, повідомляється, що пролонгована дія радіочастотних ЕМП призводить до зменшення кількості сперматозоїдів у спермі, зниження їх рухливості, крім того, виникає розвиток геномної нестабільності та пошкодження ДНК та сперматозоїдів. Таким чином, формується картина зниження фертильності у чоловіків. Ці результати підтверджують добре відому закономірність, що молоді клітини, що діляться, більш чутливі до дії ЕМВ з розвитком пошкодження клітини. Саме такими клітинами є герміногенний епітелій яєчка.

У даному експерименті спостерігалися наслідки внутрішньоутробного ушкодження яєчка нащадків-самців. Можливо, має місце не тільки внутрішньоутробне пошкодження, яке може закінчитися регенерацією протягом наступного життя, але й формуванням епігенетичних змін регуляторних факторів, що впливають на експресію генів,

які визначають морфофункціональний стан сперматогенного епітелію. Епігенетичні зміни, отримані внутрішньоутробно, виявляються протягом усього життя після народження.

Висновки

У молодих дорослих самців, внутрішньоутробний розвиток яких протікав в умовах впливу на вагітну самку низькоінтенсивного ЕМВ, виявлено ознаки гіоплазії сперматогенного епітелію, розширення та ущільнення строми та підвищення морфофункціональної активності клітин Лейдіга. Висловлено припущення, що гіпертестостеронемія відіграє компенсаторну роль щодо гіопластичності та низької проліферативної активності сперматогенного епітелію сім'яників.

При проведенні оцінки функціонального рівня репродуктивної системи високий рівень тестостерону в крові не може бути виключно позитивним фактором прогнозу в клінічних обстеженнях.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати дають основу великих епідеміологічних досліджень із залученням широкого кола фахівців як медичного профілю, так і технічних спеціальностей.

Внесок авторів

Денисенко С.А. – А- концепція та дизайн; Б - адміністративна підтримка; Г - збір та узагальнення даних; Е - написання рукопису;

Губіна-Вакулік Г.І. – В - надання матеріалів для дослідження; Д - аналіз та інтерпретація результатів;

Бачинський Р.О. - Ж - редагування рукопису; З- остаточне затвердження рукопису.

Заява про конфлікт інтересів

Автори заявляють, що дослідження проводилося за відсутності будь-яких комерційних чи фінансових відносин, які були тлумаченні як потенційний конфлікт інтересів.

References

1. Belyaev I, Dean A, Eger H, Hubmann G, Jandrisovits R, Kern M, et al. EUROPAEM EMF Guideline 2016 for the prevention, diagnosis and treatment of EMF-related health problems and illnesses. *Rev Environ Health*. 2016 Sep 1;31(3):363-97. doi: 10.1515/revhe-2016-0011
2. Miller AB, Sears ME, Morgan LL, Davis DL, Hardell L, Oremus M, et al. Risks to Health and Well-Being From Radio-Frequency Radiation Emitted by Cell Phones and Other Wireless Devices. *Front Public Health*. 2019 Aug 13;7:223. doi: 10.3389/fpubh.2019.00223
3. Hinrikus H, Karpowicz J, Naarala J. Special Issue: Electromagnetic fields in biology and medicine. *Int J Radiat Biol*. 2018 Oct;94(10):873-876. doi: 10.1080/09553002.2018.1533359. Erratum in: *Int J Radiat Biol*. 2019 Feb;95(2):242. PMID: 30321099

4. Hu C, Zuo H, Li Y. Effects of Radiofrequency Electromagnetic Radiation on Neurotransmitters in the Brain. *Front Public Health*. 2021 Aug 17;9:691880. doi: 10.3389/fpubh.2021.691880. PMID: 34485223. PMCID: PMC8415840
5. Jagetia GC. Genotoxic effects of electromagnetic field radiations from mobile phones. *Environ Res*. 2022 Sep;212(Pt D):113321. PMID: 35508219. doi: 10.1016/j.envres.2022.113321
6. Pacchierotti F, Ardoino L, Benassi B, Consales C, Cordelli E, Eleuteri P, et al. Effects of Radiofrequency Electromagnetic Field (RF-EMF) exposure on male fertility and pregnancy and birth outcomes: Protocols for a systematic review of experimental studies in non-human mammals and in human sperm exposed in vitro. *Environ Int*. 2021 Dec;157:106806. PMID: 34454359. PMCID: PMC8484860. doi: 10.1016/j.envint.2021.106806
7. Irani M, Aradmehr M, Ghorbani M, Baghani R. Electromagnetic Field Exposure and Abortion in Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Malays J Med Sci*. 2023 Oct;30(5):70-80. PMID: 37928787. PMCID: PMC10624444. doi: 10.21315/mjms2023.30.5.6
8. Hardell L, Carlberg M, Söderqvist F, Mild KH. Case-control study of the association between malignant brain tumours diagnosed between 2007 and 2009 and mobile and cordless phone use. *Int J Oncol*. 2013 Dec;43(6):1833-45. doi: 10.3892/ijo.2013.2111
9. Béranger R, Le Cornet C, Schüz J, Fervers B. Occupational and environmental exposures associated with testicular germ cell tumours: systematic review of prenatal and life-long exposures. *PLoS One*. 2013 Oct 14;8(10):e77130. doi: 10.1371/journal.pone.0077130
10. West JG, Kapoor NS, Liao SY, Chen JW, Bailey L, Nagourney RA. Multifocal Breast Cancer in Young Women with Prolonged Contact between Their Breasts and Their Cellular Phones. *Case Rep Med*. 2013; 2013:354682. doi: 10.1155/2013/354682
11. Zha XD, Wang WW, Xu S, Shang XJ. [Impacts of electromagnetic radiation from cellphones and Wi-Fi on spermatogenesis]. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2019 May; 25(5):451-455. [Chinese]. PMID: 32216233
12. Cheng Q, Yu G, Wang G, Bai ZM. [Exposure of the scrotum to 4G cellphone radiofrequency electromagnetic radiation affects the spermatogenesis and blood-testis barrier of adult male rats]. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2021 Aug;27(8):680-684. [Chinese]. PMID: 34914238
13. Bendayan M, Alter L, Swierkowski-Blanchard N, Caceres-Sanchez L, Selva J, Robin G, et al. Environment and lifestyle: Impacts on male fertility? *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2018 Jan; 46(1):47-56. doi: 10.1016/j.gofs.2017.11.003
14. Sciorio R, Tramontano L, Esteves SC. Effects of mobile phone radiofrequency radiation on sperm quality. *Zygote*. 2022 Apr;30(2):159-168. PMID: 34384508. doi: 10.1017/S096719942100037X
15. Pressman AS. Electromagnetic fields and living nature. *Science*. 1968. 287 p.
16. Patent 46489 Ukraine, МПК (2009) G01N 33/00. Sposib kil'kisnoho vyznachennya vmistu antyghenu v biolohichnykh tkanynakh [The method of quantitative determination of antigen content in biological tissues] / Hubina-Vakulyk HI, Sorokina IV, Markovskiy VD, Kykhtenko OV, Kupriianova LS, Sydorenko RV (UA); zayavnik i vlasnik patentu Kharkiv National Medical University (UA) (UA). № u200906730; zayavl 26.06.09 ; opubl 25.12.2009, бюл. № 24.
17. Yu G, Zhu Y, Song C, Chen L, Tang Z, Wu T. The ZIP9-centered androgen pathway compensates for the 2605 MHz radiofrequency electromagnetic radiation-mediated reduction in resistance to H2O2 damage in Sertoli cells of adult rats. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023 Apr 1;254:114733. PMID: 36889209. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.114733
18. Denysenko SA, Hubina-Vakulyk HI. Morphofunctional state of the pituitary-adrenal and pituitary-gonad systems in rats prenatally exposed to electromagnetic radiation in the centimeter range. *Problems of endocrine pathology*. 2007;4:84-89.
19. Ren L, Zhang Y, Xin Y, Chen G, Sun X, Chen Y, He B. Dysfunction in Sertoli cells participates in glucocorticoid-induced impairment of spermatogenesis. *Mol Reprod Dev*. 2021 Jun;88(6):405-415. PMID: 34032349. doi: 10.1002/mrd.23515

Summary

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE TESTES IN YOUNG SEXUALLY MATURE RATS FOLLOWING PRENATAL EXPOSURE TO LOW-LEVEL ELECTROMAGNETIC RADIATION

Denysenko Svitlana, Gubina-Vakulick Galina, Bachynskiy Ruslan

Key words: electromagnetic radiation, testes, rats, testosterone, Ki-67 proliferation index.

The aim of this study is to investigate the functional and morphological characteristics of the testes in young sexually mature rats exposed to low-intensity centimeter-range electromagnetic radiation during the intrauterine period (within the “mother-fetus” system).

Materials and methods. Intrauterine exposure to electromagnetic radiation was simulated using a high-frequency generator G4-190-3/1, equipped with a P-6-23A radiating antenna. To evaluate the reproductive system, a morphological examination of the testes and measurement of blood testosterone levels were performed. Morphometric methods were employed to quantify histological findings. The area of Leydig cell nuclei was measured, and the optical density of stromal connective tissue was assessed using the PAS reaction. The proliferative activity of spermatogenic epithelium cells was determined through an immunohistochemical reaction to the Ki-67 antigen.

Results. In this experiment, the consequences of intrauterine damage to the testicles of male offspring were observed. We can presume that there is not only intrauterine damage, which may undergo regeneration later in life, but also the formation of epigenetic changes of regulatory factors that affect the expression of genes determining the morphofunctional state of the spermatogenic epithelium. Epigenetic changes developed during intrauterine period can manifest throughout the offspring's lifetime after birth.

Conclusions. Functional and morphological changes were found in the testes of sexually mature young males, offspring of mothers exposed to low-intensity centimeter-level electromagnetic fields during pregnancy. Hypoplastic changes in the testicles, a decrease in the proliferative potential of the spermatogenic epithelium were revealed. Hormonal stimulation of spermatogenesis (hypertestosteronemia and an increase in the number of Leydig cells and the size of their nuclei) obviously have a compensatory nature. The obtained results provide the basis for large epidemiological studies with the involvement of a wide range of specialists in both medical and technical specialties.

DOI 31718/2077–1096.24.3.117

УДК 616.8/89:612.08

Пандікідіс Н.І.¹, Маслова Н.М.¹, Дунаєва О.В.¹, Данильченко С.І.²

ЕТОЛОГО-ВЕГЕТАТИВНІ КОРЕЛЯТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕЙРОГЕННОГО СТРЕСУ

¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

²Херсонський державний університет, Херсон-Івано-Франківськ, Україна

Метою роботи стало комплексне дослідження етолого-вегетативних механізмів формування експериментального стресового стану, а також встановлення взаємозв'язку між вивченими корелятами та спроба виявити показник чи групу показників, які мають прогностичні цінності для виникнення порушень серцевої діяльності в умовах нейрогенного стресу. Матеріали та методи. Дослідження було проведено на 254 статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar в умовах моделі «конфлікт аферентних збуджень». Результати. Відомо, що постійними та закономірними корелятами стресових станів є етологічні та вегетативні реакції, що виконують регуляторно-адаптивні функції. Отримані в результаті досліджень дані дозволяють відзначити, що тварини всіх трьох типологічних груп відповідали на початок стресового впливу тенденцією до збільшення частоти серцевих скорочень. Більш тривале перебування в конфліктній ситуації у тварин I та II груп супроводжувалося поверненням частоти серцевих скорочень до вихідних значень, а у тварин III групи – до достовірного урізання серцебиття. Якісний аналіз варіаційних кривих показав, що до стресового впливу у тварин I групи переважали ваготонічні (праве положення варіаційної кривої - правограма), а у тварин III групи - симпатотонічні (лівограма) регуляторні впливи на синусовий вузол. Початок стресового впливу призводив у тварин всіх груп до зміщення варіаційних кривих вліво. Але у тварин I групи це зсунення супроводжувалося розширенням варіаційних кривих (83%), а у тварин III групи – звуженням (67%). Висновки. Таким чином, в результаті проведених досліджень було встановлено чотири типи змін серцевого ритму при пролонгованому (протягом 3 годин) перебування тварин в умовах стресу. Встановлено кореляцію між етолого-типологічними особливостями тварин та порушеннями серцевого ритму. Тварини з високою частотою серцевих аритмій на тлі стресу також виявляли підвищення впливу симпатичної нервової системи на синусовий вузол, але зі зменшенням варіабельності серцевого ритму.

Ключові слова: стрес, щури, електрокардіографія, серцевий ритм, аритмії, моделювання, індивідуально-типологічні особливості.

Вступ

В одній зі своїх робіт Г. Сельє [1], з ім'ям якого пов'язується постановка та початок розробки проблеми стресу, зазначив, що стан стресу у людини так само старий, як сама людина. Незважаючи на це, проблема стресу, а, особливо, емоційного стресу нині є однією з найактуальніших і тому інтенсивно розробляється різними фахівцями медико-біологічного профілю.

Це пояснюється тим, що проблема емоційного стресу в силу своєї безпосередньої причетності до вивчення механізмів розвитку захворювань психосоматичної орієнтації має пряме відношення до біосоціального статусу та перспектив розвитку людини [2, 3].

Найбільш широкі можливості та перспективи вивчення природи та механізмів розвитку емоційно-стресових станів відкриває моделювання