

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК ОРТОВАНАДАТУ ГАДОЛІНІЮ ТА ДІОКСИДУ ЦЕРІЮ НА СПЕРМОГРАМУ ДОРОСЛИХ САМЦІВ ЩУРІВ ІЗ НЕОНАТАЛЬНО ІНДУКОВАНИМИ РОЗЛАДАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ*

Коренєва Є. М., Карпенко Н. О., Смоленко Н. П., Белкіна І. О., Чистякова Е. Є.,
Селюкова Н. Ю., Караченцев Ю. І., Клочков В. К.¹, Єфімова С. Л.¹, Кавок Н. С.¹

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

¹Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, м. Харків

reprodukt@ukr.net

Безпліддя — всесвітня проблема, і, згідно з сучасними уявленнями, виявляється у 15% подружніх пар, які мають незахищений секс. Чоловічий фактор виділяють у 20–30% з них і загалом щонайменше 30 мільйонів чоловіків у всьому світі страждають на безпліддя [1]. В Україні безпліддя у шлюбі не тільки медико-біологічна, але й соціальна і демографічна проблеми [2, 3]. Це обумовлює пильну увагу та необхідність проведення аналізу причин явища та пошук засобів корекції.

Серед чинників, що негативно впливають на стан репродуктивного здоров'я, велике значення мають інфекційні та неінфекційні хвороби, стиль життя, зокрема, вік, харчування, маса тіла, фізична та психологічна напруга, достаток, шкідливі звички, екологічне і професійне навантаження, перебіг деяких вікових періодів розвитку [4, 5]. Так, відомо, що неонатальні втручання у ранньому онтогенезі часто порушують репродуктивну функцію [6, 7].

Використання традиційних засобів корекції розладів репродуктивного здоров'я не

завжди є ефективним, особливо стосовно його неонатально детермінованих та ідіопатичних форм [8].

Наночастинки (НЧ) гадолінію ортованадату ($GdVO_4$) та церію діоксиду (CeO_2), які отримано за інноваційними технологіями в Інституті сцинтиляційних матеріалів НАН України, виявили позитивний вплив на сперматогенез. Показано, що колоїдні розчини $GdVO_4$ та CeO_2 у наноформі (розмір частинок у вигляді зерен розміром 8×25 нм та $2,5 \times 3$ нм, відповідно) позитивно впливають на репродуктивну функцію старіючих лабораторних тварин, що обґрунтовує доцільність з'ясування їх ефективності при інших формах гіпофертильності [9, 10]. Досліджені речовини за токсичністю відносяться до V класу (практично нетоксичних) сполук. Однак на теперішній час взагалі відсутні дані щодо впливу цих НЧ на спермограму ссавців за умов експериментальної патології.

Метою даного дослідження є визначення можливості корекції порушень сперматогенезу, що виникли внаслідок неонатального

*Робота виконана згідно з плановою НДР лабораторії репродуктивної ендокринології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Експериментальне дослідження статевих особливостей впливу наночастинок рідкісноземельних металів на репродуктивну функцію» (№ держреєстрації 0115U001033).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автор гарантує повну відповідальність за все, що надруковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 03.02.2016.

навантаження фітоестрогенами (ФЕ) на тлі стресування, за допомогою НЧ рідкісноземельних металів та порівняти ефективність

досліджуваних сполук з референтним препаратом спеман, який застосовується при лікуванні патоспермій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконано на щурах обох статей популяції Вістар з віварію ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», які утримувалися у стандартних умовах при природному освітленні, рекомендованому раціоні та питному режимі *ad libitum*. Експерименти виконувались у відповідності до національних етичних принципів експериментів на тваринах, які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей».

Для відтворення моделі неонатально індукованої репродуктопатії (вторинні репродуктивні порушення) були спаровані інтактні самиці з нормальним 4–5 добовим естральним циклом та статевозрілі самці. За 1–2 доби до пологів вагітних самиць розсаджували в окремі клітки. Наступного дня після пологів нормували чисельність нащадків у гнізді до 8 тварин (переважно чоловічої статі). Самиць з вигонами (всього 15 вигонів) випадковим чином розподіляли на групи Контроль та Стрес+ФЕ, після чого проводилися маніпуляції з нащадками та матерями.

Самкам-матерям групи Стрес+ФЕ з 3 по 21 день лактації згодовували харчову домішку Genistein Soy Complex isoflavone-rich (Soylife, USA; відносний вміст ізофлавононів: даїдзеїн 60 %, гліцитеїн 22 %, геністеїн 18 %), у дозі 100 мг/кг за «геністеїновим еквівалентом» (доза NOAEL за показниками токсичності для матерів та розвитку ембріонів). Стрес відтворювали з 3 по 15 добу лактації шляхом висаджування самки-матері на 15 хв у клітку, де до цього знаходились «чужі» самці. У цей же час самки-щурята по одинці викладалися на чисту підстилку [11].

У 10-ти місячних нащадків-самців досліджували стан репродуктивної функції після курсового (70 діб) введення досліджува-

них сполук (групи Стрес+ФЕ+НЧ $GdVO_4$, Стрес+ФЕ+НЧ CeO_2 , Стрес+ФЕ+спеман) або без корекції (група Стрес+ФЕ).

Колоїдні водні розчини НЧ $GdVO_4$, активованого європієм (НЧ $GdVO_4:Eu^{3+}$, у подальшому НЧ $GdVO_4$), та НЧ CeO_2 були отримані в Інституті сцинтиляційних матеріалів НАН України.

Наночастинки $GdVO_4$ та CeO_2 використовували у дозі 0,33 мг/кг. Референтний препарат спеман («Спеман Хималая Драг ПБТ ЛТД», Індія) давали у дозі 158 мг/кг, яка була розрахована за коефіцієнтом видової чутливості. З огляду на рекомендоване пероральне використання препаратів досліджувані речовини давали з кормом, що дозволило уникнути стресорного впливу тривалих маніпуляцій з зондом. Речовини суспендували у 2 % крохмальному зависі та давали кожній тварині окремо за допомогою хлібного сухарика масою 300–350 мг, змоченого відповідною рідиною. Індивідуальна доза коригувалась відповідно до маси тіла, яку контролювали раз на тиждень.

Після виведення тварин з експерименту шляхом швидкої декапітації проводився візуальний огляд внутрішніх органів, визначалася їх маса.

Стан сперматогенезу досліджували за допомогою мікроскопа «Біолам», визначаючи концентрацію епідидимальних спермій, їх рухливість та відсоток патологічних форм з використанням камери Горяєва. Рухливість гамет виражали як відсоток рухливих клітин на 200 спермій, відсоток аномальних форм визначали після огляду 200 клітин. Функціональну повноцінність сперматозоїдів оцінювали за їх осмотичною резистентністю (в умовних одиницях, що відповідають концентрації розчину NaCl, при якій припиняється рух клітин (від 1 до 3 %,) відсотком мертвих сперматозоїдів та тривалістю їх руху [12]. Розраховували концентрацію морфологічно нормальних стате-

вих клітин S_N13 . Контрольними вважали результати, отримані у тварин відповідного віку, яким давали за подібних умов завис крохмалю без додаткових компонентів.

Статистичний аналіз результатів проводився за допомогою пакету програм

Excel 2003. Дані представлено як середнє арифметичне (\bar{X}) та його похибка ($S_{\bar{X}}$). Вірогідність різниці між групами оцінювали за допомогою критерію Q Данна для множинних порівнянь [14] і вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За нашими даними застосування ФЕ на тлі емоційного стресу обумовлює у дорослому віці розвиток диспрограмної репродуктивної патології. Це проявляється у погіршенні сперматогенезу, при якому знижується загальна концентрація сперматозоїдів та концентрація їх нормальних форм у придатку сім'яника (табл. 1). Тривале введення референтного препарату спеману статевозрілим щурам з експериментальною патологією нівелює порушення спермограми.

Застосування Церію у вигляді НЧ нормалізувало загальну концентрацію спермів

та кількість морфологічно незмінених клітин, підвищуючи перший показник на 70%, а другий — на 66% у порівнянні з показниками групи тварин, що мали експериментальну патологію. Відсоток мертвих спермів в групі, що отримувала НЧ CeO_2 не відрізнявся від такого у інтактних самців ($p > 0,05$). Тривалість руху сперматозоїдів не підвищувалась і залишалась меншою, ніж у інтактних тварин, але статистично достовірно не відрізнялась від часу руху сперматозоїдів щурів, які одержували референтний препарат спеман ($p > 0,05$).

Т а б л и ц я 1

Показники спермограми неонатально стресованих та фітоестрогенізованих щурів після хронічного введення наночастинок, $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$

| Показник | Група, кількість тварин | | | | |
|-----------------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------------------|--|
| | Контроль, n = 7 | Стрес+ ФЕ, n = 13 | Стрес + ФЕ+ спеман, n = 7 | Стрес + ФЕ+ НЧ CeO_2 , n = 8 | Стрес + ФЕ+ НЧ GdVO_4 , n = 8 |
| Концентрація, млн/мл | 51,4 ± 5,0 | 26,1 ± 3,5 ¹⁾ | 39,7 ± 4,9 | 44,6 ± 6,3 ²⁾ | 40,29 ± 8,6 |
| Рухливість, % | 72,4 ± 7,4 | 65,7 ± 5,3 | 65,9 ± 3,9 | 63,8 ± 7,5 | 48,45 ± 7,75 ¹⁾³⁾ |
| Патологічні форми, % | 11,6 ± 1,8 | 13,0 ± 1,6 | 13,1 ± 2,3 | 18,9 ± 3,7 | 9,43 ± 1,1 ⁵⁾ |
| S_N , млн/мл | 45,6 ± 4,5 | 22,6 ± 3,2 ¹⁾ | 34,9 ± 4,8 | 37,6 ± 6,3 ²⁾ | 43,59 ± 6,63 ²⁾ |
| Мертві, % | 6,7 ± 2,0 | — | 11,1 ± 2,9 | 4,4 ± 2,0 ⁴⁾ | 3,43 ± 1,2 ³⁾ |
| Осмотична резистентність, ум. од. | 2,5 ± 0,1 | — | 2,5 ± 0,0 | 2,6 ± 0,2 | 2,61 ± 0,1 |
| Тривалість руху, хв | 220,7 ± 20,6 | — | 199,4 ± 26,2 | 151,6 ± 13,7 ¹⁾ | 309,29 ± 16,4 ¹⁾³⁾⁵⁾ |

Примітка. n — кількість спостережень; ¹⁾ — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи «Контроль» ($p \leq 0,05$); ²⁾ — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи «Стрес+ФЕ» ($p \leq 0,05$); ³⁾ — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи «Стрес+ФЕ+НЧ» ($p \leq 0,05$); ⁴⁾ — статистично значущі відмінності між даними груп «Стрес+ФЕ+спеман» та «Стрес+ФЕ+НЧ» ($0,05 < p < 0,1$); ⁵⁾ — статистично значущі відмінності між даними груп «Стрес+ФЕ+НЧ CeO_2 » та «Стрес+ФЕ+НЧ GdVO_4 » ($p < 0,05$).

Вивчення дії НЧ $GdVO_4$ показало, що після курсу лікування цією сполукою концентрація сперміїв у суспензії додатків сім'яників та відсоток патологічних форм статевих клітин підвищилась до рівня інтактних тварин. Осмотична резистентність в умовах дослідження не змінювалась і не відрізнялась від показників контролю. В той же час уживання НЧ $GdVO_4$ викликало подовження тривалості руху сперматозоїдів, яка перевищувала на третину час руху сперміїв контрольних щурів ($p < 0,05$), на 104% — сперміїв щурів, які одержували НЧ CeO_2 ($p < 0,05$), та на 55% — сперміїв тварин групи Стрес+ФЕ+Спеман ($p < 0,05$). Важливим і позитивним є той факт, що вживання НЧ $GdVO_4$ сприяло зниженню відсотка мертвих сперміїв, який ставав навіть нижче за інтактні показники.

Дані про зміну масових показників та маси тіла наведено у табл. 2. Як видно з таблиці тварини з експериментальною патоло-

гією (група Стрес+ФЕ) мали дещо меншу масу тіла, яка нормалізувалась за умов експериментальної корекції.

Показники маси надниркових залоз, тимуса та гіпофіза у щурів із експериментальною репродуктопатією не змінювались, тоді як маса інших органів дещо зростала. При застосуванні референтного препарату спеман всі масові показники дорівнювали таким у інтактних тварин, відновлювались показники маси сім'яників і вентральної частини передміхурової залози.

За умов уведення НЧ CeO_2 у дорослому віці відносна маса органів самців, які у підсосний період зазнали маніпуляцій, що порушили репродуктивне здоров'я, дорівнювала нормі. Виключення становила відносна маса гіпофізу, яка була нижчою за таку при експериментальній патології ($p < 0,05$) та у тварин, що отримували референтний препарат спеман, де зміни масового показника цього органу не набули статистичної значущо-

Таблиця 2

Відносна маса органів статевозрілих самців щурів, стресованих на тлі фітоестрогенізації у підсосний період, що отримували наночастинки, ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$), мг/100 $G_{\text{маси тіла}}$

| Показник | Група, кількість тварин | | | | |
|----------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| | Контроль, n = 6 | Стрес+ ФЕ, n = 7 | Стрес + ФЕ+ спеман, n = 7 | Стрес + ФЕ+ НЧ CeO_2 , n = 8 | Стрес + ФЕ+ НЧ $GdVO_4$, n = 8 |
| Тіло, г | 402,1 ± 3,6 | 384,3 ± 3,7 ¹⁾ | 413,0 ± 12,4 | 398,8 ± 16,3 | 409,4 ± 5,6 ²⁾ |
| Сім'яники | 968,9 ± 24,3 | 1100,7 ± 41,2 ¹⁾ | 936,3 ± 24,8 ²⁾ | 1010,0 ± 51,5 | 841,3 ± 16,0 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾ |
| Сім'яні пухирці | 205,0 ± 6,9 | 245,5 ± 15,2 ¹⁾ | 211,6 ± 14,8 | 228,4 ± 17,8 | 224,5 ± 10,5 |
| Епідидиміси | 343,1 ± 12,9 | 384,7 ± 5,8 ¹⁾ | 356,4 ± 6,9 | 337,5 ± 21,7 | 335,0 ± 13,3 |
| Передміхурова залоза | 142,1 ± 13,2 | 215,6 ± 18,1 ¹⁾ | 169,6 ± 8,3 ²⁾ | 155,9 ± 17,6 | 137,8 ± 8,3 ²⁾³⁾ |
| Надниркові залози | 12,3 ± 0,3 | 14,3 ± 1,0 | 13,3 ± 0,9 | 13,2 ± 0,7 | 12,3 ± 1,0 |
| Тимус | 52,3 ± 4,5 | 54,7 ± 3,5 | 45,7 ± 4,6 | 50,5 ± 3,5 | 65,7 ± 4,4 ²⁾⁴⁾ |
| Гіпофіз | 2,6 ± 0,2 | 2,9 ± 0,1 | 2,6 ± 0,2 | 2,1 ± 0,2 ²⁾ | 2,5 ± 0,2 |
| Селезінка | 258,6 ± 12,3 | 356,5 ± 33,8 ¹⁾ | 311,1 ± 25,0 | 326,0 ± 10,6 ¹⁾ | 294,1 ± 22,0 |

Примітка. n — кількість спостережень; ¹⁾ — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи «Контроль» ($p \leq 0,05$); ²⁾ — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи «Стрес+ФЕ» ($p \leq 0,05$); ³⁾ — статистично значущі відмінності між даними груп «Стрес+ФЕ+спеман» та «Стрес+ФЕ+НЧ» ($0,05 < p < 0,1$); ⁴⁾ — статистично значущі відмінності між даними груп «Стрес+ФЕ+НЧ CeO_2 » та «Стрес+ФЕ+НЧ $GdVO_4$ » ($p < 0,05$).

сті ($0,05 < p < 0,1$). Відносна маса селезінки у тварин, що отримували НЧ CeO_2 була вищою ніж у щурів без патології, а відносна маса селезінки, яка збільшилась за умов патології — не відновилась.

При введенні іншої сполуки, що була представлена також у вигляді НЧ, а саме GdVO_4 , було отримано дані, наведені у табл. 2. Маса тварин, відносна маса епідидимісів, сім'яних пухирців, вентральної частини передміхурової залози та селезінки — нормалізувались. Тоді як маса статевих залоз знижувалась по відношенню до експериментальної патології та терапії за допомогою спеману та НЧ CeO_2 . Відносна маса передміхурової залози, нормалізувалась, як вже було відмічено вище, ступінь зниження її маси був більш виразним, ніж за умов застосування референтного препарату та не відрізнявся від такого при введенні НЧ CeO_2 . У щурів під впливом НЧ GdVO_4 відносна маса тимусу відповідала контрольним показникам, спостерігалось підвищення масових показників тимусу по відношенню як до груп експериментальної патології, так і терапії НЧ CeO_2 .

Підсумовуючи набуті в експерименті дані, можна зробити висновок, що емоційний стрес на тлі фітоестрогенізації у неонатальний період призводить у дорослому віці до зниження якості спермограми щурів, яке у подальшому спричиняє зниження фертильності самців і плодючості самок, що були ними запліднені [11].

У самців з експериментальною неонатально детермінованою репродуктопатією під впливом спеману покращувався сперматогенез. Поліпшення стану репродуктивної системи при застосуванні цього препарату було відмічено в наших попередніх дослідженнях на моделях спермопатії за умов первинного гіпогонадізму (кадмійіндукований розлад спермоутворення), локальної гіпертермії мошонки, та аналогічних диспрограмих репродуктопатіях внаслідок дії інших чинників [15]. Препарат спеман стимулює сперматогенез, підвищує рухливість сперматозоїдів, нормалізує в'язкість сперми та зменшує застійні явища в передміхуровій залозі, завдяки чому його широко застосовують у андрологічній практиці. Ефектив-

ність застосування спеману при чоловічому безплідді та його позитивний вплив на сперматогенез, пов'язують із властивістю препарату підвищувати рівень тестостерону [16]. Іншими авторами також виявлено позитивний вплив спеману при експериментальній гіпофункції сім'яників щурів за умов ураження серотонінового генезу, як на сперматогенез (рухливість, концентрація, тривалість руху та осмотична резистентність сперматозоїдів), так і на андрогенну насиченість організму за показниками фосфатазного індексу (співвідношення активності кислоти та лужної фосфатази в сироватці крові та за типом кристалізації секрету передміхурової залози) [17]. Зниження маси вентральної частини передміхурової залози у групі Стрес+ФЕ+Спеман у порівнянні з групою Стрес+ФЕ співпадає із даними Капто А. [18] про зниження об'єму цієї залози під впливом спеману та повідомленнями інших авторів, що сповіщають про те, що навіть за доброякісної гіперплазії передміхурової залози застосування цього препарату на ранніх стадіях сприяє зменшенню розмірів простати і поліпшенню відтоку сечі, внаслідок чого у хворих зникає обструктивна симптоматика.

Позитивну дію НЧ CeO_2 на статеві клітини щурів, які були стресовані та фітоестрогенізовані у підсосному періоді, можна пояснити підвищенням андрогенної насиченості організму або підвищенням чутливості сім'яників до дії регулюючих гормонів, що, ймовірно, пов'язано з нанорозмірами речовини, бо CeO_2 (як і GdVO_4) у вигляді «звичайних» сполук такої дії не має. Позитивний вплив CeO_2 у наноформі на рівень статевого гормону та спермоутворення у щурів із віковою гіпофертильністю і, навіть, плодючість запліднених самцями інтактних самок відмічали Співак Н. Я та співавт. (2013) [10]. Хоча в нашому експерименті тривалість руху сперміїв при використанні НЧ CeO_2 не досягала рівня інтактних тварин, але вона статистично значуще не відрізнялася від показника у щурів, що вживали референтний препарат ($p > 0,05$). У тварин, що отримували НЧ CeO_2 , маса гіпофіза була нижча за таку при експериментальній патології ($p < 0,05$) та у групі, що отримувала референтний препарат, хоча різниця не набувала

статистично значущості ($0,05 < p < 0,1$). Цей феномен потребує більш детального вивчення, але можливо саме зниженням концентрації гонадотропних гормонів і пояснюються ефекти цієї наноречовини на сперматогенез та рівень статевих гормонів.

Позитивний вплив НЧ $GdVO_4$ на сперматогенез можна, імовірно, пояснити спроможністю НЧ $GdVO_4$ підвищувати рівень чоловічого статевого гормону, яка була показана раніше за умов вікового інволюційного згасання статевої функції [19]. Цікаво, що у щурів під впливом НЧ $GdVO_4$ спостерігалось підвищення масових показників тимуся, що може навести на думку про можли-

вий вплив цієї речовини і на імунну систему, тим більш, що про можливість за допомогою сполук ванадію впливати на асептичне запалення та морфофункціональний стан тимуся, сповіщали й інші автори [20], які спостерігали збільшення коркового шару тимуся тварин із запаленням під впливом сполук ванадію.

Таким чином, хронічне (впродовж 70 днів) введення НЧ CeO_2 та НЧ $GdVO_4$ статевозрілим самцям із неонатально індукованою патологією впливає на показники органів репродуктивної та імунної систем та нормалізує порушений сперматогенез позитивно діючи на процес сперміогенезу.

ВИСНОВКИ

1. Надходження надлишку фітоестрогенів на тлі емоційного навантаження в період молочного вигодовування призводить до погіршення репродуктивної функції самців у статевозрілому віці: спостерігається зміна масових показників андрогенчутливих органів, порушується сперматогенез.
2. Наночастинки CeO_2 та $GdVO_4$ позитивно впливають на репродуктивний статус статевозрілих самців щурів з диспрограмною репродуктопатією, а саме:
 - при введенні наночастинок CeO_2 у самців зростала концентрація сперміїв, кількість їх нормальних форм, поліпшувались функціональні характеристики сперміїв;
 - при застосуванні наночастинок $GdVO_4$ у самців щурів підвищувались концентрація сперматозоїдів,
- кількість їх морфологічно незмінених форм, зменшувався відсоток мертвих гамет та подовжувалась тривалість руху сперміїв, хоча відсоток рухливих сперміїв зменшувався.
3. Досліджені сполуки у наноформі є ефективно діючими сполуками щодо відновлення генеративної функції при неонатально детермінованих спермопатіях.
4. Подальші дослідження впливу наночастинок рідкісноземельних металів на функціональну активність репродуктивної системи тварин із різними за етіологією порушеннями дозволять відповісти на питання, пов'язані з механізмом їх дії, знайти оптимальні схеми введення, визначити тривалість виявлених ефектів та обґрунтувати можливість їх використання для терапії репродуктивних розладів.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. *Reprod Biol Endocrinol* 2015; Vol. 13:37.
2. Povoroznjuk MV. *Med Aspekty Zdorov'ja Muzhchiny* 2012; 3(5):62-67.
3. Gorpichenko II, Nikitin OD. *Zdorov'e Muzhchiny* 2010; 3:184-190.
4. Sharma R, Biedenharn KR, Fedor JM, Agarwal A. *Reprod Biol Endocrinol* 2013; 11:66.
5. Tarín JJ, García-Pérez MA, Hamatani T, Cano A. *Reprod Biol Endocrinol* 2015; 13:31.
6. Reznikov AG. *Zdorov'ja Ukrainy* 2015, available at: <http://health-ua.com/article/2269.html>.

7. Koreneva EM, Karpenko NA. *Reproduktivnaja Jendokrinologija* 2013; 1:24-37.
8. Bondarenko VA. 100 izbrannyh lekcij po jendokrinologii, pod red. JuI. Karachenceva, AV. Kazakova, NA. Kravchun, IM. Il'inoj, *Har'kov*, 2009: 548-560.
9. Karpenko NA, Malukin YuV, Koreneva EM, et al. Proceedings of the International Conference Nanomaterials: Applications and Properties. 3-rd International Conference Nanomaterials, *Alushta*, 2013; 2(4):04NABM28-1-04NABM28-4.
10. Spivak NJa, Nosenko ND, Zholobak NM, et al. *Nanosistemy: Fizika, Himija, Matematika* 2013; 1(4):72-77.
11. *Patent 95758*. Sposib modeljuvannja neonatal'no indukovanoi' gipofertyl'nosti samciv, 2015: 4 p.
12. Doklinichni doslidzhennja likars'kyh zasobiv: metodychni rekomendacii', za red. OV. Stefanova, *Kyi'v*, 2001: 678 p.
13. Karpenko NO, Tal'ko VV, Omel'chuk ST, et al. *Ukr Biofarmaceutychny Zhurn* 2011; 13(2):64-68.
14. Glanc SA. *Mediko-biologicheskaja statistika, Moskva*, 1998: 459 p.
15. Korenjeva JeM, et al. *Fiziol Zhurn* 2014; 60(3):138.
16. Demin NV. *Hirurgija. Urologija*, 2007, available at: www.rmj.ru.
17. Jakovljeva LV, Jegorova OO, Koshova OJu. *Farmakologija ta Likars'ka Toksykologija* 2013; 6(36):56-63.
18. Kapto AA. Primenenie preparata Spermian v kompleksnom lechenii bol'nyh hronicheskim prostatitom, available at: <http://medi.ru/doc/a010602.htm>.
19. *Patent 105874* Zasib dlja korekcii' vikovyh zmin cholovichoij' endokrynnoi' systemy, 2014:4 p.
20. Nurmuhambetov AN, Udarceva TP, Balabekova MK. *Vestnyk KRSU* 2011;11(7):102-106.

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК ОРТОВАНАДАТУ ГАДОЛІНІЮ ТА ДІОКСИДУ ЦЕРІЮ НА СПЕРМОГРАМУ ДОРΟΣЛИХ САМЦІВ ЩУРІВ ІЗ НЕОНАТАЛЬНО ІНДУКОВАНИМИ РОЗЛАДАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

Коренева Є. М., Карпенко Н. О., Смоленко Н. П., Белкіна І. О., Чистякова Е. Є., Селюкова Н. Ю., Караченцев Ю. І., Клочков В. К.¹, Єфімова С. Л.¹, Кавок Н. С.¹

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

¹*Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, м. Харків
reprodukt@ukr.net*

Досліджено вплив наночастинок CeO_2 та GdVO_4 на спермограму дорослих самців щурів із експериментальним порушенням репродуктивної функції. Дорослі самці щурів, що зазнавали емоційного стресу та надмірного надходження фітоестрогенів під час молочного вигодовування, отримували з кормом наночастинок CeO_2 або GdVO_4 впродовж 70 діб. Виявлено підвищення концентрації спермій, їх морфологічно нормальних форм, покращення функціональних характеристик. Досліджувані наночастинок є перспективними сполуками для відновлення генеративної функції при неонатально індукованих порушеннях репродуктивної функції.

К л ю ч о в і с л о в а: гіпофертильність, спермограма, наночастинок рідкісноземельних металів, гадолінію ортованадат, церію діоксид.

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ОРТОВАНАДАТА ГАДОЛИНИЯ И ДИОКСИДА ЦЕРИЯ НА СПЕРМОГРАММУ ВЗРОСЛЫХ САМЦОВ КРЫС С НЕОНАТАЛЬНО ИНДУЦИРОВАННЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Коренева Е. М., Карпенко Н. А., Смоленко Н. П., Белкина И. О., Чистякова Э. Е., Селюкова Н. Ю., Караченцев Ю. И., Клочков В. К.¹, Ефимова С. Л.¹, Кавок Н. С.¹

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков;

¹Институт сцинтилляционных материалов НАН Украины, г. Харьков
reproduk@ukr.net

Исследовано влияние наночастиц CeO_2 и GdVO_4 на спермограмму взрослых самцов крыс с экспериментальным нарушением репродуктивной функции. Взрослые самцы крыс, которые во время молочного вскармливания испытывали эмоциональный стресс и получали избыточное количество фитоэстрогенов, получали с кормом наночастицы CeO_2 или GdVO_4 в течение 70 суток. Обнаружено повышение концентрации спермиев, их морфологически нормальных форм, улучшение функциональных характеристик. Исследованные наночастицы являются перспективными соединениями для восстановления генеративной функции при неонатально индуцированных нарушениях репродуктивной функции.

К л ю ч е в ы е с л о в а: гипофертильность, спермограмма, наночастицы редкоземельных металлов, гадолиния ортованадат, церия диоксид.

THE INFLUENCE OF GADOLINIUM ORTOVANADATE AND CERIUM DIOXIDE NANOPARTICLES ON SPERMOGRAM OF ADULT MALE RATS WITH NEONATAL INDUCED DISORDERS OF REPRODUCTIVE FUNCTION

E. M. Koreneva, N. A. Karpenko, N. P. Smolenko, I. O. Belkina, E. Ye. Chistyakova, N. Yu. Selyukova, Yu. I. Karachentsev, V. K. Klochkov¹, S. L. Yefimova¹, N. S. Kavok¹

SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv;

¹Institute of scintillation materials of the NAS of Ukraine, Kharkiv
reproduk@ukr.net

It was investigated the influence of nanoparticles SeO_2 and GdVO_4 on spermogram of adult male rats with an experimental violation of reproductive function. The adult male rats that were under emotional stress and excess intake of phytoestrogens during milk suckling were given nanoparticles SeO_2 or GdVO_4 with feed during 70 days. The increase of sperm concentration and the number of their normal forms, improving functional characteristics were found in both cases. The nanoparticles that was investigated, are promising compounds to restore neonatal impaired reproductive function.

К e y w o r d s: spermogram, hypofertility, nanoparticles of rare earth metals, gadolinium ortovanadate, cerium dioxide.