

УДК 599.323.4:591.16:612.014.482.4
DOI 10.19110/1994-5655-2021-5-20-28

Н.Н. СТАРОБОР, О.В. РАСКОША
РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
МЫШЕЙ ЛИНИИ АF
ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОГО
ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ В МАЛЫХ ДОЗАХ

*Институт биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,
г. Сыктывкар*

*starobor@ib.komisc.ru,
raskosha@ib.komisc.ru*

N.N. STAROBOR, O.V. RASKOSHA
REPRODUCTIVE PARAMETERS
IN AF MICE AFTER CHRONIC LOW-DOSE
GAMMA RADIATION

*Institute of Biology, Federal Research Centre
Komi Science Centre, Ural Branch, RAS,
Syktyvkar*

Аннотация

В статье представлены результаты изучения репродуктивных показателей мышей линии Af после хронического низкоинтенсивного гамма-облучения в суммарных накопленных дозах 10, 20 и 30 сГр. Обнаружены увеличение плодовитости у самок и повышение содержания сперматозоидов в эпидидимисах самцов после радиационного воздействия в диапазоне малых доз. У родителей, облученных в дозах 20 и 30 сГр, выявлено повышение ранней постнатальной смертности детенышей F₁, тем не менее, репродуктивный индекс, рассчитанный с учетом выживших детенышей в течение первого месяца жизни, подтверждает стимулирующее действие ионизирующего излучения в исследуемом диапазоне доз на плодовитость животных.

Ключевые слова:

ионизирующее излучение, малые дозы, мыши, семенники, плодовитость

Abstract

The results of the study of reproductive parameters in Af mice after chronic low-intensity γ -radiation at doses of 10, 20 and 30 cGy are presented. Males and females of the experimental groups were exposed to external γ -radiation (0.474×10^6 and 0.451×10^6 kBq²²⁶Ra) for 29, 56 and 84 days, at an average dose rate of 150 μ Sv/h. Immediately after the end of radiation exposure, pairs for animal reproduction were formed in the experimental and control groups. During the next three months, the number of females participating in reproduction, the number of litters and the number of cubs born were recorded in each group, and the early postnatal mortality of cubs (F₁) was also estimated. In addition, radiation effects in male germ cells were studied 4 months after the termination of radiation exposure. The obtained results showed an increase in the number of cubs per female (at doses of 10–30 cGy) and the number of cubs in the litter (at doses of 20 and 30 cGy). It should be noted that the number of cubs in litters increased in females fertilized in the first 2–3 days after the end of radiation exposure, while after fertilization of females 40 or more days after irradiation, no statistically significant differences with the control group were found. The effect of stimulation in the germ cells of males was manifested in an increased content of spermatozoa in the epididymis of animals after radiation exposure at a dose of 30 cGy. An increase in the early postnatal mortality of cubs (F₁) was detected in parents exposed to doses of 20 and 30 cGy, however, the reproductive index calculated taking into account the surviving cubs for the first month of life confirms the stimulating effect of ionizing radiation in the studied dose range on the fertility of animals.

Keywords:

ionizing radiation, low-doses, mice, testes, fertility

Введение

Оценка биологических эффектов действия ионизирующего излучения в малых дозах и прогнозирование последствий антропогенного воздействия на биоту уже многие годы не теряют своей актуальности в связи с увеличением числа территорий с повышенным радиационным фоном. В природных условиях на биологические объекты действует комплекс экологически значимых факторов, поэтому сложно выделить собственно эффект облучения. Кроме того, миграционная активность мелких млекопитающих также влияет на точность оценки дозовой нагрузки. Одним из выходов из подобной ситуации является проведение хронических экспериментов в лабораторных условиях с известной поглощенной объектом дозой.

Важным показателем благополучия организма в техногенно загрязненной среде является его способность к воспроизводству. Во многих работах показано, что наибольшую опасность представляют радиационно-индуцированные повреждения гамет, совместимые с их жизнеспособностью, которые могут передаваться потомству [1–6]. К настоящему времени имеется большое количество экспериментальных работ, где подробно описаны радиационно-индуцированные эффекты в органах репродуктивной системы, развивающиеся в ответ на однократное облучение, в том числе и в малых дозах [7–9]. Возможные особенности таких эффектов при длительном низкоинтенсивном радиационном воздействии в научной литературе представлены лишь в единичных исследованиях [10]. Следует отметить, что для большинства тканей однократное облучение в определенной дозе вызывает большее лучевое поражение, чем облучение в той же дозе, но осуществляемое в течение длительного временного периода. Семенники, по-видимому, являются единственным исключением из общего правила: суммарная доза облучения, полученная в несколько приемов, для них более, а не менее опасна, чем та же доза, полученная за один прием [11].

Цель работы – изучить показатели размножения мышей линии Af после хронического внешнего γ -облучения в суммарных накопленных дозах 10, 20 и 30 сГр. Для достижения цели были поставлены следующие задачи: 1) проанализировать репродуктивные показатели у самок, подвергнутых хроническому облучению в диапазоне малых доз; 2) оценить плодовитость у самок в зависимости от времени, прошедшего после окончания радиационного воздействия; 3) исследовать состояние сперматогенеза в отдаленный период после хронического γ -облучения самцов.

Материал и методы

В работе были использованы половозрелые мыши линии Af (самцы ($n = 50$) и самки ($n = 65$)) в

возрасте на начало эксперимента 2–3 месяца и массой тела 22–25 г и их потомки ($n=335$). Животных содержали в поликарбонатных клетках (размер 35×22×90 см, Tecniplast, Италия) в условиях климатического комфорта (температура ≈ 20 – 22° С и влажность воздуха 50 ± 5 %) со стандартным рационом питания на основе брикетированных кормов, со свободным доступом к воде и пище в УНУ «Научная коллекция экспериментальных животных» Института биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН (<http://www.ckr-fg.ru/usu/471933/>). При работе руководствовались этическими правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г., подтверждена в 15.06.2006 г.), и требованиями международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным для экстирпации органов [12].

Путем случайной выборки мыши были разделены на контрольную и опытные группы. Животных опытных групп (самцы и самки) подвергали общему внешнему воздействию γ -излучения от двух источников ^{226}Ra , разнесенных на расстояние 2.5 м и содержащих 0.474×10^6 и 0.451×10^6 кБк ^{226}Ra в течение 29, 56 и 84 суток при средней мощности дозы 150 мкЗв/ч. В результате суммарные поглощенные дозы у животных опытных групп составили соответственно 10, 20 и 30 сГр. Суммарную поглощенную дозу облучения животных определяли по показаниям термолюминесцентных дозиметров (ДТУ-01) с детекторами ДТГ-4 (LiF) на дозиметрической установке ДВГ-02ТМ (НПП «Доза», Россия). Контролем служили мыши аналогичного возраста и пола, сохранившиеся при нормальном радиационном фоне (0.08–0.10 мкЗв/ч).

Сразу после окончания радиационного воздействия во всех опытных группах формировали пары для размножения животных. Мыши контрольной группы были посажены на размножение одновременно с опытными группами животных. В течение последующих трех месяцев после окончания облучения в каждой группе регистрировали число самок, участвующих в размножении, число пометов и количество рожденных детенышей, также оценивали раннюю постнатальную смертность детенышей (F_1). Вычисляли репродуктивный индекс – отношение числа выживших в течение первых 30 суток жизни детенышей к общему числу животных в группе, который характеризует потенциальную способность животных к увеличению их численности [13]. Кроме того, анализировали плодовитость самок, оплодотворенных самцами сначала в первые два–три дня, а потом через 40 и более суток после окончания радиационного воздействия. При выборе времени оплодотворения самок учитывали, что весь период сперматогенеза у самцов мышей длится в среднем 34–36 суток [14]. Поэтому в первые два–три дня оплодотворение самок происходило половыми клетками самцов, развивающимися в условиях постоянной радиационной нагрузки, а в отдаленный период (через 40 и более суток после окончания облучения) самки были оплодотворены самцами, у которых сперматогенез проходил в условиях нормального радиационного фона.

Пострадиационные эффекты в мужских половых клетках исследовали через четыре месяца после прекращения облучения и периода размножения животных. Предварительно взвешенных самцов подвергали декапитации, выделяли семенники и придатки (эпидидимисы). Абсолютную массу семенников оценивали с точностью до 1 мг с последующим расчетом относительной массы. Ткань семенников животных использовали для получения суспензии сперматогенных клеток, в которой после добавления 5 %-ной уксусной кислоты с генциан-виолеттом подсчитывали количество сперматогоний, сперматоцитов, сперматид и сперматозоидов [15]. Подсчет числа сперматозоидов, выделенных из эпидидимиса, проводили в суспензии, окрашенной 1 %-ным раствором эозина [16]. Количество сперматогенных клеток и эпидидимальных сперматозоидов определяли в камере Горяева с использованием светового микроскопа (Micros, Austria) при

чение плодовитости мышей позволило выявить статистически значимое повышение числа детенышей на самку (при всех дозах облучения) и числа детенышей в помете (при дозах 20 и 30 сГр). У самок, облученных в дозах 20 и 30 сГр, были зарегистрированы многоплодные пометы, состоящие из семи-девяти детенышей, тогда как у контрольных животных и животных, облученных в минимальной дозе (10 сГр), число детенышей, рожденных в одном помете, не превышало шести особей (рис. 1). Данные, полученные нами ранее на полевках-экономках из природных популяций, также показали увеличение числа пометов и общего количества рожденных детенышей у самок, обитающих на радиационно-загрязненном участке по сравнению с контрольными самками [19].

Результаты, полученные по плодовитости животных, проанализированные в зависимости от времени, прошедшего после окончания радиацион-

Таблица 1

Показатели размножения самок и доля погибших детенышей у мышей линии Af после хронического γ -облучения в малых дозах

Table 1

Reproduction rates of females and the proportion of dead cubs in Af mice after chronic low-dose γ -irradiation

Группа животных	Доля размножающихся самок, %	Число пометов на самку	Число детенышей в помете	Число детенышей на самку	Доля погибших детенышей, %	Репродуктивный индекс, усл. ед.
Контроль	76.2	1.1±0.2	4.1±0.3	4.3±0.5	6.7	0.4
10 сГр	87.5	1.4±0.3	4.7±0.3	6.5±0.9*	3.8	1.6
20 сГр	87.5	1.1±0.2	6.1±0.8*	6.9±0.4***	21.8*	1.4
30 сГр	78.3	1.1±0.1	6.0±0.4**	6.5±0.6**	12.8	1.8

Примечание: различия с контролем статистически значимы при * p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001.

Note: the differences with the control are statistically significant at * – p<0.05; ** – p<0.01; *** – p<0.01.

увеличении ок. 12.5 × об. 40. Уровень нарушений в половых клетках самцов оценивали по частоте встречаемости аномальных головок сперматозоидов на воздушно-сухих мазках эпидидимальных сперматозоидов, окрашенных 1 %-ным раствором эозина (у каждого животного анализировали по 500 клеток) [17, 18]. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего, а также в виде долевых показателей (%). Статистическую значимость различий между опытными и контрольными группами определяли с помощью критерия Стьюдента, для проверки равенства долей применяли угловой преобразователь Фишера.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенного эксперимента показали, что доля размножающихся самок во всех опытных группах была в пределах контрольных значений, при этом после облучения в дозах 10 и 20 сГр отмечена тенденция к увеличению на 11 % числа самок, вступивших в размножение, по сравнению с не облученными самками (табл. 1). Изучение

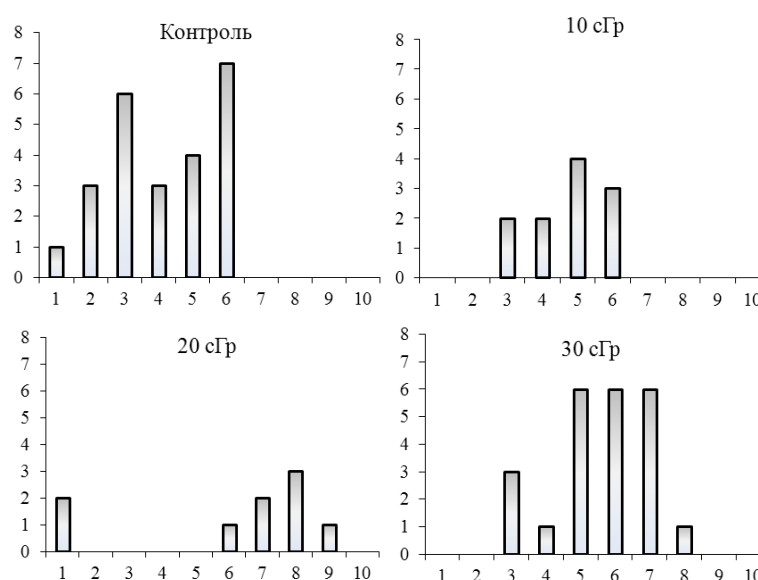


Рис. 1. Число детенышей в пометах у мышей линии Af после хронического γ -облучения в малых дозах за три месяца размножения. Примечание: по оси абсцисс – число детенышей; по оси ординат – число пометов.

Fig. 1. The number of cubs in the litters of Af mice after chronic low-dose γ -irradiation for three months of reproduction.

Note: the abscissa is the number of cubs; the ordinate is the number of litters.

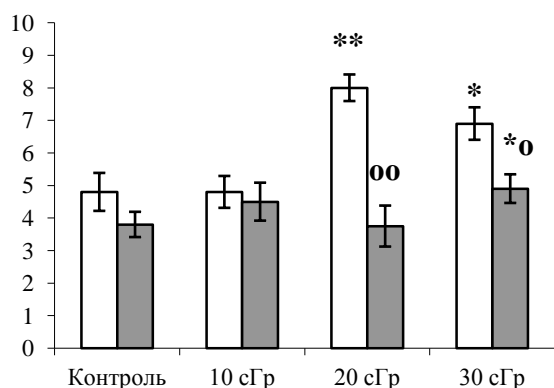


Рис. 2. Среднее число детенышей в пометах (по оси ординат) у самок, оплодотворенных в первый–третий дни (светлые столбики) и через 40 и более дней (темные столбики) после окончания хронического γ -облучения в малых дозах.

Примечание: различия статистически значимы с контролем при * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; в пределах группы при ° – $p < 0.05$ и °° – $p < 0.01$.

Fig. 2. Average number of cubs in litters (on the ordinate) in females fertilized on the first or third day (light bars) and 40 or more days (dark bars) after the end of chronic low-dose γ -irradiation.

Note: the differences with the control are statistically significant at * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; within the group at ° – $p < 0.05$ and °° – $p < 0.01$.

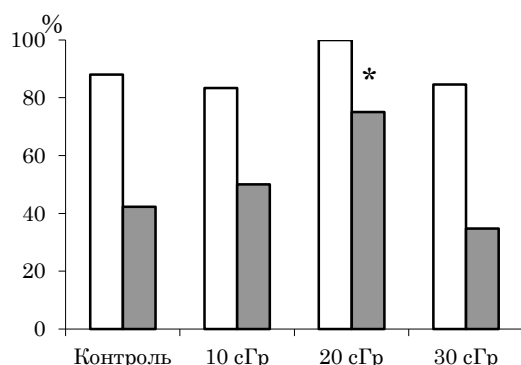


Рис. 3. Доля облученных самцов (светлые столбики) и самок (темные столбики), доживших до возраста 9–10 месяцев.

Примечание: различия статистически значимы при * – $p < 0.05$

Fig. 3. The proportion of irradiated males (light bars) and females (dark bars) surviving to the age of 9–10 months.

Note: the differences are statistically significant at * – $p < 0.05$.

ного воздействия, позволили выявить, что у самок, облученных в дозах 20 и 30 сГр и оплодотворенных в первые два–три дня после спаривания, среднее число детенышей в пометах было статистически значимо выше контроля ($p < 0.05$) (рис. 2). Однако, если оплодотворение самок, облученных в этих же дозах, происходило через 40 и более дней после прекращения действия ионизирующего излучения, то среднее число детенышей в помете было приближено к контролю, достоверно снижаясь по сравнению с предыдущим периодом в 2.0 и 1.4 раза соответственно ($p < 0.05$). При минимальной дозе облучения животных (10 сГр) как в ранний, так и в отдаленный периоды после окончания радиационного

воздействия, среднее число детенышей в пометах существенно не изменялось. Стимулирующее действие ионизирующего излучения как в остром, так и в хроническом режимах как феномен гиперовуляции у животных было описано в ряде работ [20–24].

Воздействие ионизирующего излучения на гонады млекопитающих может привести к нарушениям пренатального и постнатального развития потомства [7–9, 25]. На полевках-экономках, привезенных с радиоактивно загрязненного участка, было показано, что стимуляция интенсивности размножения является компенсацией высокой эмбриональной и постэмбриональной смертности детенышей [19]. В экспериментах на крысах линии Вистар получены данные о том, что при участии в оплодотворении двух облученных родителей увеличение гибели потомства первого поколения наблюдается именно в области малых доз ионизирующего излучения (25–50 сГр) [7]. Результаты, проведенного нами эксперимента на мышах линии Af, также позволили выявить повышение ранней постнатальной смертности детенышей первого поколения, родители которых были подвергнуты хроническому γ -облучению в дозах 20 и 30 сГр по сравнению с контролем (соответственно в 3.2 ($p < 0.01$) и в 1.9 раза). При минимальной дозовой нагрузке на животных (10 сГр) прослежена тенденция к понижению (в 1.7 раза) ранней постнатальной смертности детенышей (см. табл. 1). Отметим, что у мышей, облученных в дозах 20 и 30 сГр, наблюдали случаи инфантицида, т. е. умерщвление родителем новорожденных детенышей, чего не отмечали у животных, облученных в минимальной из используемых доз и контрольной группе. В животном мире инфантицид считается одним из демографических механизмов регулирования численности популяции [26]. Репродуктивный индекс, рассчитанный с учетом выживших детенышей в течение первого месяца жизни, был во всех опытных группах в четыре–пять раз выше контроля, что подтверждает стимулирующее действие ионизирующего излучения в исследуемых дозах на плодовитость животных (см. табл. 1).

К возрасту 9–10 месяцев, когда начинается снижение репродуктивной активности мышей, доживало больше самцов, чем самок, как в опытных, так и в контрольной группах (рис. 3). Это можно связать с участием самок в размножении и последующей заботе о потомстве, которое требует больших энергетических затрат [27, 28]. Следует отметить, что по сравнению с контрольными животными максимальное число доживших до анализируемого возраста мышей зафиксировано после облучения в дозе 20 сГр, причем для самок это различие было статистически значимым ($p < 0.05$).

Оценка состояния мужских половых клеток через четыре месяца после хронического γ -облучения животных в диапазоне доз 10–30 сГр показала, что относительная масса семенников и частота встречаемости аномальных головок сперматозоидов были в пределах контрольных значений (табл. 2). Содержание сперматогенных клеток, находящихся на различных стадиях дифференцировки, в семенниках мышей опытных групп также статистически значимо не отличалось от контроля, тем не менее, обращают на себя внимание некоторые тен-

денции к изменению клеточного состава тестикулярной ткани в зависимости от радиационной нагрузки (рис. 4). Так, у самцов, облученных в дозе 20 сГр, наблюдались признаки торможения начального этапа сперматогенеза – число сперматогоний снижено на 17 % по сравнению с нормой, тогда как у самцов, подвергнутых воздействию ионизирующего излучения в дозах 10 и 30 сГр, клеточный состав

плодовитости самок, подвергнутых хроническому внешнему γ -облучению в малых дозах, которое проявлялось в увеличении числа детенышей на самку (при дозах 10–30 сГр) и числа детенышей в помете (при дозах 20 и 30 сГр). При этом обнаружено, что среднее число детенышей в пометах увеличилось у самок, оплодотворенных в первые два–три дня после окончания радиационного воздейст-

Таблица 2

Морфофизиологическое состояние репродуктивной системы у самцов мышей линии Af через четыре месяца после хронического γ -облучения в малых дозах

Table 2

Morphophysiological state of the reproductive system in male Af mice 4 months after chronic low-dose γ -irradiation

Группа животных	Масса животных, г	Относительная масса семенников, %	Аномальные головки сперматозоидов, %	Количество эпидидимальных сперматозоидов, $\times 10^6$
Контроль	24.9 \pm 0.6	3.3 \pm 0.1	2.6 \pm 0.2	13.5 \pm 1.6
10 сГр	33.3 \pm 2.0	2.9 \pm 0.2	3.4 \pm 0.4	18.2 \pm 2.4
20 сГр	27.3 \pm 0.6	3.2 \pm 0.1	2.3 \pm 0.3	11.9 \pm 1.9
30с Гр	27.6 \pm 1.4	3.4 \pm 0.1	2.2 \pm 0.2	19.8 \pm 2.2*

Примечание: различия статистически значимы с контролем при * – $p < 0.05$.
 Note: the differences with the control are statistically significant at * – $p < 0.05$.

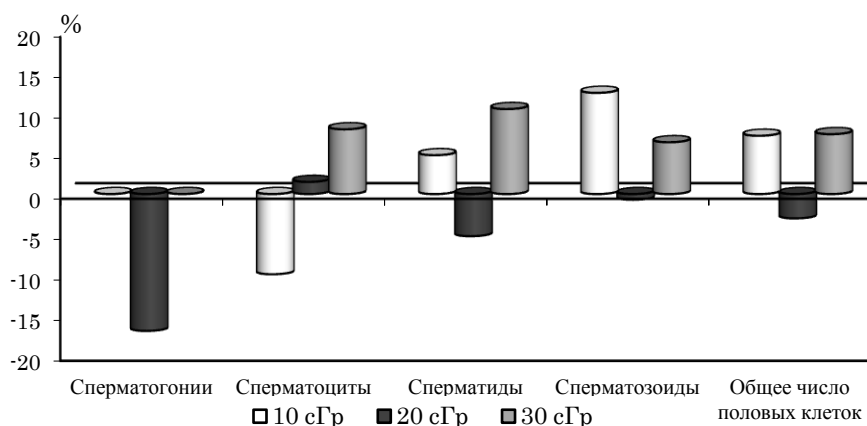


Рис. 4. Число сперматогенных клеток (по оси ординат % от контроля) в тестикулярной ткани у самцов мышей линии Af через четыре месяца после хронического γ -облучения в малых дозах.
 Fig. 4. The number of spermatogenic cells (on the ordinate, % of the control) in testicular tissue in male Af mice 4 months after chronic low-dose γ -irradiation.

ткани сперматогенного эпителия превышал контрольные значения на 7 %. Схожая закономерность была отмечена и в числе зрелых половых клеток в эпидидимисах – тенденция к снижению сперматозоидов на 12 % после дозы 20 сГр и усиление продукции зрелых половых клеток у самцов, облученных в минимальной и максимальной дозах по сравнению с контролем (соответственно на 34 и 47 % ($p < 0.05$)). Число сперматозоидов является одним из показателей, характеризующих оплодотворяющую способность спермы [29]. При изучении действия радиации в малых дозах на организм нередко обнаруживают стимулирующий эффект, в том числе и на сперматогенную функцию [10, 30].

Закключение

Результаты эксперимента, проведенного на мышах линии Af, свидетельствуют о повышении

влия, когда половые клетки животных, вступивших в размножение, развивались в условиях постоянной радиационной нагрузки. Если половые клетки самцов опытных групп проходили стадии дифференцировки в условиях нормального радиационного фона, то повышения плодовитости у облученных самок, вступивших в размножение с такими самцами (через 40 и более суток после облучения), не наблюдалось. Установлено повышение ранней постнатальной смертности детенышей первого поколения у родителей, облученных в дозах 20 и 30 сГр, тем не менее, репродуктивный индекс, рассчитанный с учетом выживших детенышей в

течение первого месяца жизни, подтверждает стимулирующее действие ионизирующего излучения в исследуемых дозах на плодовитость животных. В отдаленный период после радиационного воздействия в половых клетках самцов выявлен эффект стимуляции, проявляющийся в повышенном содержании сперматозоидов в эпидидимисах животных после γ -облучения в дозе 30 сГр. Перспективным является продолжение исследований в этом направлении с подробным изучением состояния сперматогенеза в зависимости от времени, прошедшего после окончания хронического радиационного воздействия. Оценка репродуктивной способности животных после воздействия ионизирующего излучения в малых дозах в хроническом режиме, когда облучению подвергались половые клетки на всем цикле гаметогенеза, имеет важное практическое значение в связи с аналогичностью

циклов гаметогенеза у животных и человека для прогнозирования отдаленных эффектов и выявления риска для репродукции.

Авторы выражают благодарность д.б.н. О.В. Ермаковой за ценные замечания при работе над текстом статьи.

Исследования выполнены в рамках госзадания по теме «Механизмы биогенной миграции радионуклидов и закономерности возникновения отдаленных последствий, индуцированных у растений и животных в условиях хронического радиационного и химического воздействия» ИБ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН (№ АААА-А18-118011190102-7).

Литература

1. Evaluation of DNA Damage in Different Stages of Mouse Spermatogenesis after Testicular X-Irradiation / E. Cordelli, A.M. Fresegna, G. Leter, P. Eleuteri, M. Spanm, P. Villani // *Radiat. Res.* 2003. Vol. 160. № 4. P. 443–451. DOI: 10.1667/rr3053
2. Воробцова И.Е. Трансгенерационная передача радиационно-индуцированной нестабильности генома // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2006. Т. 46. № 4. С. 441–446.
3. Палыга Г.Ф., Чибисова О.Ф. Последствия для потомства двух поколений облучения беременных самок крыс Вистар в малых дозах в период закладки репродуктивной системы плодов. Развитие потомства второго поколения и его репродуктивная функция // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2006. Т. 46. № 4. С. 494–497.
4. Фоменко Л.А., Ломаева М.Г., Безлепкин В.Г. Геномная нестабильность, выявляемая микроядерным тестом, у потомства F₁ – подвергнутых воздействию ионизирующей радиации // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2006. Т. 46. № 4. С. 431–435.
5. Агаджанян А.В. Изучение трансгенерационного феномена геномной нестабильности у детей – потомков облученных родителей в результате аварии на ЧАЭС: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.: РУДН, 2008. 21 с.
6. Карпенко Н.А., Ларьяновская Ю.Б. Плодовитость облученных в малых дозах самцов крыс и тератогенные эффекты у их потомства // *Проблемы здоровья и экологии.* 2012. № 1 (31). С. 125–130.
7. Нефедов И.Ю., Нефедова И.Ю., Палыга Г.Ф. Генетические последствия облучения одного и обоих родителей (результаты экспериментов на крысах линии Вистар) // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2001. Т. 41. № 2. С. 133–136.
8. Дергилев А.А. Сравнительная оценка последствий облучения самцов крыс в нестерилизуемых дозах в онтогенезе двух поколений их потомства: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Обнинск: Медицинский радиологический научный центр, 2013. 16 с.
9. Мамина В.П. Радиационный риск эмбриональной гибели в различных стадиях развития половых клеток мышей-самцов после низкодозного радиационного облучения // *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра).* 2019. Т. 28. № 3. С. 54–62.
10. Морфофункциональное состояние репродуктивной системы крыс-самцов после хронического низкоинтенсивного облучения в дозе 1.0 Гр / Е.Ф. Конопля, Г.Г. Верещакко, А.М. Ходосовская, В.Н. Рыбаков, О.В. Артеменко // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2002. Т. 42. № 2. С. 136–140.
11. Радиация. Дозы, эффекты, риск: Пер. с англ. Ю.А. Банникова. М.: Мир, 1990. 79 с.
12. Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (ETS N 123). Страсбург, 1986.
13. Reproductive characteristics of the Yangtze vole (*Microtus Fortis Calamorum*) under laboratory feeding conditions / M. Zhanga, Q. Hana, G. Shena, Y. Wanga, B. Lia, C. Guob, X. Zhou // *Animal Reproduction Science.* 2016. Vol. 164. P. 64–71.
14. Oakberg E.F. Duration of spermatogenesis in the mouse and timing of stages of the cycle of the seminiferous epithelium // *Amer. J Anat.* 1956. Vol. 99. P. 507–516.
15. Мамина В.П., Семенов Д.И. Метод определения количества сперматогенных клеток семенника в клеточной суспензии // *Цитология.* 1976. Т. 18. № 7. С. 913–914.
16. Осадчук Л.В. Параметры сперматогенеза и продукция тестостерона при половом созревании как предикторы функциональной активности семенников у лабораторных мышей (*Mus Musculus*) // *Журнал эволюционной биохимии и физиологии.* 2016. Т. 52. № 6. С. 423–428.
17. Soares E.R., Sheridan W., Segall M. Increased frequencies of aberrant sperm as indicators of mutagenic damage in mice // *Mutation Research.* 1979. Vol. 64. № 1. P. 27–35.
18. Methods for assessing sperm motility, morphology, and counts in the rat, rabbit, and dog: A consensus re-port / J. Seed, R.E. Chapin, E.D. Clegg, L.A. Dostal, R.H. Foote, M.E. Hurtt, G.R. Klinefelter, S.L. Makris, S.D. Perreault, S. Schrader, D. Seyler, R. Sprando, K.A. Treinen, D.N. Veeramachaneni, L.D. Wise // *Reprod. Toxicol.* 1996. Vol. 10. P. 237–244. DOI: 10.1016/0890-6238(96) 00028-7
19. Effects of Chronic Low-Intensity Irradiation on Reproductive Parameters of the Root Vole (*Alexandromys oconomus*): Responses of Parents and Offspring / O.V. Ermakova, L.A. Bashlykova, O.V. Raskosha, N.N. Starobor // *Russian Journal of Ecology.* 2020. Vol. 51. №. 3. P. 242–249. DOI: 10.1134/S106741362003 0066
20. Шахдинарова Л.В. Радиочувствительность ооцитов млекопитающих в онтогенезе и ее модификация мексамином и гипоксической гипоксией: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Обнинск: ВНИИСХР, 1989. 22 с.

21. *Нефедов И.Ю., Палыга Г.Ф.* Лучевые эффекты в онтогенезе потомства одного или обоих облученных родителей // Радиационная биология. Радиоэкология. 1995. Т. 35. № 3. С. 375–380.
22. *Пак В.В.* Реакция организма кур на действие ионизирующих излучений: Дис... докт. биол. наук. М., 2001. 355 с.
23. *Twinning in the offspring of parents with chronic radiation exposure from nuclear testing in Kazakhstan / N. Mudie, A. Swerdlow, B. Gusev, M. Schoemaker, L. Pivina, S. Chsherbakova, A. Mansarina, S. Bauer, Y. Jakovlev, K. Apsalikhov // Radiation Research. 2010. Vol. 173. P. 829–836. DOI: 10.1667/RR1 722.1*
24. *Пастухова Е.И., Шалагинов С.А., Аклеев А.В.* Частота многоплодных родов у женщины, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в населенных пунктах на р. Тече // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2011. Т. 55. № 3. С. 29–36.
25. *Федосенко О.Л., Зайцева О.А.* Влияние радиоэкологического фактора на репродуктивную систему и клетки костного мозга крыс-самцов в ряду поколений // Радиация и Чернобыль: Ближайшие и отдаленные последствия. 2007. Т. 4. С. 117–120.
26. *Lukas D., Huchard E.* The evolution of infanticide by males in mammalian societies // Science. 2014. Vol. 346. P. 841–844. DOI: 10.1126/science.1257226
27. *Oswald C., McClure P.A.* Energy allocation during concurrent pregnancy and lactation in Norway rats with delayed and undelayed implantation // J. Exp. Zool. 1987. Vol. 241. P. 343–357.
28. *Назарова Г.Г., Евсиков В.И.* Влияние физического состояния матери в период беременности и лактации на постнатальный рост и репродуктивный успех потомков водяной полевки (*Arvicola terrestris L.*) // Онтогенез. 2008. Т. 39. № 2. С. 125–133.
29. *Guzick D., Overstreet J., Factor-Litvak P.* Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 345. P. 1388–1393.
30. *Мамина В.П.* Изменение уровня половых гормонов, циклических нуклеотидов и пролиферативной активности сперматогональных клеток у лабораторных мышей при воздействии облучения в малых дозах // Цитология. 2018. Т. 60. № 2. С. 122–127.
31. *Нефедов И.Ю., Палыга Г.Ф.* Лучевые эффекты в онтогенезе потомства одного или обоих облученных родителей // Радиационная биология. Радиоэкология. 2006. Vol. 46. № 4. P. 441–446.
32. *Palyga G.F., Chibisova O.F.* Posledstviya dlya potomstva dvuh pokolenij oblucheniya bere-mennyh samok krysa *Vistar* v malyh dozah v period zakladki reproduktivnoy sistemy plovov. Razvitie potomstva vtorogo pokoleniya i ego reproduktivnaya funkciya [Consequences for the offspring of two generations of low-dose irradiation of pregnant female *Wistar* rats during the formation of the fetal reproductive system. Development of the second generation offspring and its reproductive function] // Radiation biology. Radioecology. 2006. Vol. 46. № 4. P. 494–497.
33. *Fomenko L.A., Lomaeva M.G., Bezlepkin V.G.* Genomnaya nestabil'nost', vyyavlyaemaya mikro-yadernym testom, u potomstva F1 – pod-vergnutyh vozdeystviyu ioniziruyushchej radiacii [Genomic instability detected by a micronuclear test in F₁ offspring exposed to ionizing radiation] // Radiation biology. Radioecology. 2006. Vol. 46. № 4. P. 431–435.
34. *Agadzhanyan A.V.* Izuchenie transgeneracionnogo fenomena genomnoj nestabil'nosti u detej – potomkov obluchennyh roditelej v rezul'tate avarii na ChAES [Study of the transgenerational phenomenon of genomic instability in children – descendants of irradiated parents as a result of the Chernobyl accident]: Abstract of Diss. ... Cand. Sci (Biology). Moscow: Peoples' Friendship University of Russia, 2008. 21 p.
35. *Karpenko N.A., Laryanovskaya Yu.B.* Plodovitost' obluchennyh v malyh dozah samcov krysa i teratogennye efekty u ih potomstva [Fertility of male rats exposed to low doses and teratogenic effects in their offspring] // Health and environmental problems. 2012. № 1 (31). P. 125–130.
36. *Nefedov I.Yu., Nefedova I.Yu., Palyga G.F.* Geneticheskie posledstviya oblucheniya odnogo i oboih roditelej (rezul'taty eksperimentov na kryсах *linii Vistar*) [Genetic consequences of irradiation of one and both parents (results of experiments on *Wistar* rats)] // Radiation biology. Radioecology. 2001. Vol. 41. № 2. P. 133–136.
37. *Dergilev A.A.* Sravnitel'naya ocenka posledstvij oblucheniya samcov krysa v nesterilizuyushchih dozah v ontogeneze dvuh pokolenij ih potomstva [Comparative assessment of the effects of irradiation of male rats in non-sterilizing doses in the ontogenesis of two generations of their offspring]: Abstract of Diss. ... Cand. Sci (Biology). Obninsk: Medical Radiobiological Res. Center, 2013. 16 p.
38. *Mamina V.P.* Radiacionnyj risk embrional'noj gibeli v razlichnyh stadiyah razvitiya polovyh kletok myshej-samcov после nizkodoznogo radiacionnogo oblucheniya [Radiation risk of embryonic death in various stages of germ cell development in male mice after low-dose radiation exposure] // Radiation and risk (Bull. of

References

1. Evaluation of DNA Damage in Different Stages of Mouse Spermatogenesis after Testicular X-Irradiation / *E. Cordelli, A.M. Fresegna, G. Leter, P. Eleuteri, M. Spanm, P. Villani // Radiat. Res. 2003. Vol. 160. № 4. P. 443–451. DOI: 10.1667/rr3053*
2. *Vorobtsova I.E.* Transgeneracionnaya peredacha radiacionno-inducirovannoj nestabil'nosti genoma [Transgenerational transmission of radiation-induced genome instability] // Radi-

- the National Radiation and Epidemiological Register). 2019. Vol. 28. № 3. P. 54–62.
10. Morfofunkcional'noe sostoyanie reproduktivnoy sistemy kryss-samcov posle hronicheskogo nizkointensivnogo oblucheniya v doze 1.0 Gr [Morphofunctional state of the reproductive system of male rats after chronic low-intensity irradiation at a dose of 1.0 Gy] / *E.F. Konoplya, G.G. Vereshchako, A.M. Khodosovskaya, V.N. Rybakov, O.V. Artemenko* // Radiation biology. Radioecology. 2002. Vol. 42. № 2. P. 136–140.
 11. Radiatsiya. Dozy, efekty, risk [Radiation. Doses, effects, risk]. Moscow: Mir, 1990. 79 p.
 12. *Evropejskaya konvenciya po zashchite pozvonochnyh zhivotnyh, ispol'zuemyh dlya eksperimental'nyh i drugih nauchnyh celej (ETS N 123)* [European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes]. Strasbourg, 1986.
 13. Reproductive characteristics of the Yangtze vole (*Microtus Fortis Calamorum*) under laboratory feeding conditions / *M. Zhanga, Q. Hana, G. Shena, Y. Wang, B. Lia, C. Guob, X. Zhou* // Animal Reproduction Science. 2016. Vol. 164. P. 64–71.
 14. *Oakberg E.F.* Duration of spermatogenesis in the mouse and timing of stages of the cycle of the seminiferous epithelium // *Amer. J Anat.* 1956. Vol. 99. P. 507–516.
 15. *Mamina V.P., Semenov D.I.* Metod opredeleniya kolichestva spermatogennyh kletok semennika v kletочноj suspenzii [Method for determining the number of spermatogenic testicular cells in a cell suspension] // *Cytology.* 1976. Vol. 18. № 7. P. 913–914.
 16. *Osadchuk L.V.* Parametry spermatogeneza i produkciya testosterona pri polovom sozrevanii kak prediktory funkcional'noj aktivnosti semennikov u laboratornyh myshej (*Mus Musculus*) [Spermatogenesis parameters and testosterone production at puberty as predictors of testicular functional activity in laboratory mice (*Mus Musculus*)] // *J. of Evolutionary Biochemistry and Physiology.* 2016. Vol. 52. № 6. P. 23–428.
 17. *Soares E.R., Sheridan W., Segall M.* Increased frequencies of aberrant sperm as indicators of mutagenic damage in mice // *Mutation Research.* 1979. Vol. 64. № 1. P. 27–35.
 18. Methods for assessing sperm motility, morphology, and counts in the rat, rabbit, and dog: A consensus report / *J. Seed, R.E. Chapin, E.D. Clegg, L.A. Dostal, R.H. Foote, M.E. Hurtt, G.R. Klinefelter, S.L. Makris, S.D. Perreault, S. Schrader, D. Seyler, R. Sprando, K.A. Treinen, D.N. Veeramachaneni, L.D. Wise* // *Reprod. Toxicol.* 1996. Vol. 10. P. 237–244. DOI: 10.1016/0890-6238(96) 00028-7.
 19. Effects of Chronic Low-Intensity Irradiation on Reproductive Parameters of the Root Vole (*Alexandromys oconomus*): Responses of Parents and Offspring / *O.V. Ermakova, L.A. Bashlykova, O.V. Raskosha, N.N. Starobor* // *Russian Journal of Ecology.* 2020. Vol. 51. №. 3. P. 242–249. DOI: 10.1134/S106741362003 0066
 20. *Shakhdinarova L.V.* Radiochuvstvitel'nost' oocitov mlekopitayushchih v ontogeneze i ee modifikaciya meksamynom i gipoksicheskoj gipoksiej [Radiosensitivity of mammalian oocytes in ontogenesis and its modification with mexamine and hypoxic hypoxia]: Abstract of Diss. ... Cand. Sci (Biology). Obninsk: All-Union Sci. Res. Inst. of Agricultural Radiology, 1989. 22 p.
 21. *Nefyodov I.Yu., Palyga G.F.* Luchevye efekty v ontogeneze potomstva odnogo ili oboih obluchennyh roditelej [Radiation effects in ontogenesis of the offspring of one or both irradiated parents] // *Radiation biology. Radioecology.* 1995. Vol. 35. № 3. P. 375–380.
 22. *Pak V.V.* Reakciya organizma kur na dejstvie ioniziruyushchih izlucheniij [The reaction of the body of chickens to the action of ionizing radiation]: Diss... Dr. Sci (Biology). Moscow, 2001. 355 p.
 23. Twinning in the offspring of parents with chronic radiation exposure from nuclear testing in Kazakhstan / *N. Mudie, A. Swerdlow, B. Gusev, M. Schoemaker, L. Pivina, S. Chsherbakova, A. Mansarina, S. Bauer, Y. Jakovlev, K. Apsalikhov* // *Radiation Research.* 2010. Vol. 173. P. 829–836. DOI: 10.1667/ RR17 22.1
 24. *Pastukhova E.I., Shalaginov S.A., Akleev A.V.* Chastota mnogoploдных родов u zhenshchin, podvergnutih hronicheskomu radiacionnomu vozdeystviyu v naseleennyh punktah na r. Teche [The frequency of multiple births in women exposed to chronic radiation in settlements on the river Techa] // *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2011. Vol. 55. № 3. P. 29–36.
 25. *Fedosenko O.L., Zaitseva O.A.* Vliyanie radioekologicheskogo faktora na reproduktivnuyu sistemu i kletki kostnogo mozga kryss-samcov v ryadu pokolenij [Influence of the radio-ecological factor on the reproductive system and bone marrow cells of male rats in a series of generations] // *Radiation and Chernobyl: Immediate and long-term consequences.* 2007. Vol. 4. P. 117–120.
 26. *Lukas D., Huchard E.* The evolution of infanticide by males in mammalian societies // *Science.* 2014. Vol. 346. P. 841–844. DOI: 10.1126/science.1257226
 27. *Oswald C., McClure P.A.* Energy allocation during concurrent pregnancy and lactation in Norway rats with delayed and undelayed implantation // *J. Exp. Zool.* 1987. Vol. 241. P. 343–357.
 28. *Nazarova G.G., Evsikov V.I.* Vliyanie fizicheskogo sostoyaniya materi v period beremennosti i laktatsii na postnatal'nyj rost i reproduktivnyj uspekh potomkov vodyanoj polevki (*Arvicola terrestris L.*) [Influence of the mother's physical condition during pregnancy and lactation on the postnatal growth and repro-

- ductive success of the offspring of the water vole (*Arvicola terrestris* L.)] // *Ontogenesis*. 2008. Vol. 39. № 2. P. 125–133.
29. *Guzick D., Overstreet J., Factor-Litvak P.* Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men // *N. Engl. J. Med.* 2001. Vol. 345. P. 1388–1393.
30. *Mamina V.P.* Изменение уровня половых гормонов, циклических нуклеотидов и пролиферативной активности сперматогонийных клеток у лабораторных мышей при воздействии облучения в малых дозах [Changes in the level of sex hormones, cyclic nucleotides and proliferative activity of spermatogonial cells in laboratory mice when exposed to low doses of radiation] // *Cytology*. 2018. Vol. 60. № 2. P. 122–127.

Статья поступила в редакцию 20.07.2021.