

ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕМЕННИКОВ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС В РЕЗУЛЬТАТЕ ИСКУССТВЕННОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ¹

С.А. Кащенко*, А.А. Захаров*

*Луганский государственный медицинский университет (г. Луганск, Украина)

Одним из критериев качества жизни в стране является состояние репродуктивного здоровья населения. Мужская репродуктивная система остро реагирует на загрязнение окружающей среды, в т. ч. развитием иммуносупрессивного состояния. Немалую роль в развитии нарушений гомеостаза играют медицинские воздействия различного характера, в т. ч. искусственная иммуносупрессия. Целью исследования было изучение органомерических показателей семенников половозрелых экспериментальных животных после иммуносупрессии. Рассматривали изменения в строении семенника 30 половозрелых крыс после 10-кратного введения циклофосамида в дозировке 1,5 мг/кг массы тела. Крыс-самцов получили из вивария Луганского государственного медицинского университета, где они содержались в стандартных условиях и на полноценном рационе. При проведении эксперимента руководствовались действующими этическими нормами работы с экспериментальными животными. Крыс выводили из эксперимента через 1, 7, 15, 30 и 60 сут после прекращения введения препарата. Определяли абсолютную и относительную массы органа, измеряли его линейные размеры. На гистологических препаратах определяли диаметр и площадь извитых семенных канальцев, толщину и площадь эпителиосперматогенного слоя. Полученные данные обрабатывали с использованием лицензионной программы «StatSoft Statistica v6.0», достоверность различий между показателями экспериментальных и контрольных групп определяли с помощью критерия Стьюдента–Фишера ($p < 0,05$). В результате установлены значимые отличия органомерических и морфометрических показателей от контрольных данных на поздних сроках наблюдения после применения препарата, что указывает на активную реакцию семенника на экзогенное воздействие. Отсутствие значимых изменений на ранних сроках эксперимента может быть связано с характерной для данного возрастного периода системной реакцией организма на экзогенное воздействие и незрелостью семенника как полноценного репродуктивного органа.

Ключевые слова: семенник половозрелой крысы, органомерические показатели семенников, морфометрические показатели семенников, циклофосамид, искусственная иммуносупрессия.

¹Работа выполнена согласно плану научных исследований Луганского государственного медицинского университета и является составной частью научно-исследовательской темы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии «Особенности строения органов иммунной и эндокринной систем при иммуностимуляции и иммуносупрессии» (государственный регистрационный номер 0112U000096).

Ответственный за переписку: Захаров Алексей Александрович, адрес: Украина, 91045, г. Луганск, квартал 50-летия Оборона Луганска, д. 1г; e-mail: masterhist@mail.ru

Для цитирования: Кащенко С.А., Захаров А.А. Органомерические и морфометрические изменения семенников половозрелых крыс в результате искусственной иммуносупрессии // Журн. мед.-биол. исследований. 2017. Т. 5, № 1. С. 63–71. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2017.5.1.63

Состояние репродуктивного здоровья населения является одним из критериев качества жизни в стране. В последние десятилетия быстрое изменение среды обитания и появление целого ряда неблагоприятных и вредных экзогенных и эндогенных факторов, влияющих на здоровье человека, привело к глобальному ухудшению показателей репродуктивного здоровья в индустриально-развитых странах. Наметилась тенденция к росту числа бесплодных браков, среди которых все чаще причиной становится мужской фактор – по данным Всемирной Организации Здравоохранения, до 30 % случаев. Мужская репродуктивная система – одна из наиболее чувствительных систем организма, реагирующих на загрязнение окружающей среды, которое характеризуется длительностью и низкой интенсивностью воздействия неблагоприятных факторов, что приводит к развитию состояния иммуносупрессии [1]. Немалую роль в развитии нарушений гомеостаза играют медицинские воздействия различного характера, в т. ч. искусственная иммуносупрессия, широко применяющаяся в онкологии, аллергологии, ревматологии [2, 3].

Особенно ярко влияние агрессивных воздействий сказывается на функционировании детского организма. Он обладает повышенной чувствительностью, обусловленной наличием критических периодов развития, высокой ранимостью иммунной системы, а также наследственной предрасположенностью к неадекватным реакциям на внешние воздействия [4]. В настоящее время внимание исследователей чаще всего обращено на изучение клинико-лабораторных проявлений тех или иных последствий системной иммуносупрессии, тогда как данные о морфологических изменениях строения органов мужской половой системы после хронического угнетения иммунной системы, особенно в детском возрасте, практически не освещены в научной литературе, что, в свою

очередь, определяет актуальность экспериментальных исследований, проводимых в этом направлении.

Цель данного исследования – изучение органомерических и морфометрических показателей семенников неполовозрелых экспериментальных животных после искусственной иммуносупрессии.

Материалы и методы. Исследование проведено на 60 неполовозрелых белых беспородных крысах-самцах, полученных из вивария лабораторных животных Луганского государственного медицинского университета. При работе с животными руководствовались Законом Украины «О защите животных от жестокого обращения»² и положениями брифинга Европейского научного общества «Использование животных в исследованиях» [5]. Иммуносупрессивное состояние моделировали путем введения циклофосфида внутримышечно в дозировке 1,5 мг/кг массы тела в течение 10 дн. [6–8]. Контролем служили крысы, которым вводили эквивалентные объемы 0,9 %-го раствора натрия хлорида по той же схеме. Животных выводили из эксперимента через 1, 7, 15, 30 и 60 сут после прекращения введения препарата. Семенники взвешивали на торсионных весах WT-1000, рассчитывали относительную массу органа, определяли размеры с помощью штангенциркуля ШЦ-I: длину – от краниального до каудального полюса, ширину – от медиальной до латеральной поверхности, толщину – от вентрального до дорсального края [1]. Полученные данные обрабатывали с использованием лицензионной программы «StatSoft Statistica v6.0», достоверность различий между показателями экспериментальных и контрольных групп определяли с помощью критерия Стьюдента–Фишера ($p < 0,05$).

Морфометрию на микроскопическом уровне выполняли с помощью компьютерного комплекса. Микрофотографии получали в не-

²Про захист тварин від жорстокого поводження: Закон України від 21.02.2006 р. № 3447-IV // Відомості Верховної Ради України (ВВР). 2006, № 27. Ст. 230.

скольких режимах увеличения: с применением объективов PlanC N 10x/0.25 ∞ /- / FN22, PlanC N 40x/0.65 ∞ /0.17/ FN22, PlanC N 60x/0.80 ∞ /0.17/FN22, использовали приближения объектива zoom 18,5. Полученные цифровые изображения загружали в компьютерную программу «Компас-3D 12.0» производства компании «Аскон». На гистологических препаратах определяли диаметр и площадь извитых семенных канальцев, толщину и площадь эпителиосперматогенного слоя.

Результаты и обсуждение. Семенник крысы имеет форму овоида, сдавленного в поперечном направлении и вытянутого сагиттально, покрыт плотной оболочкой, которая отдает перегородки вглубь органа. Абсолютная масса семенника неполовозрелых животных контрольной группы минимальна на 1-е сутки наблюдения – (395,15 \pm 17,03) мг. Через 7 сут после введения 0,9 %-го раствора натрия хлорида данный показатель достигает (397,29 \pm 15,32) мг. К 15-м и 30-м суткам наблюдения абсолютная масса семенника контрольных животных увеличивается до (468,31 \pm 12,26) мг и (490,44 \pm 19,47) мг соответственно, достигая наибольших значений на 60-е сутки – (511,36 \pm 16,57) мг. Изменение относительной массы и линейных размеров семенника животных контрольной группы носит сходный характер (табл. 1).

Органометрические параметры семенников неполовозрелых крыс экспериментальной группы после применения циклофосфида претерпевают выраженные изменения. Так, значимое уменьшение абсолютной массы органа на 11,95; 16,54 и 2,48 % отмечается на 15-е, 30-е и 60-е сутки наблюдения соответственно, тогда как на ранних сроках эксперимента значимых отличий от контрольных значений не выявлено. Значимое уменьшение относительной массы семенников и их линейных размеров отмечается на 15-е и 30-е сутки наблюдения: масса органа уменьшается на 7,80 и 12,26 %, длина – на 4,73 и 16,71 %, ширина – на 7,13 и 13,05 %, толщина – на 5,73 и 10,79 % соответственно (рис. 1, см. с. 66). На ранних сроках наблюдения и через 60 сут после окончания введения препарата значимых отличий экспериментальных данных от контрольных не установлено.

Семенники животных контрольной группы имеют классическое гистологическое строение: состоят из долек, междольковые перегородки построены из тонких коллагеновых волокон, между которыми расположены фиброциты и фибробласты. На поперечном разрезе яичек неполовозрелых крыс видно, что паренхиму органа составляют многочисленные извитые семенные канальцы небольшого диаметра, расположенные в разных плоскостях. Эпителиосперматогенный слой

Таблица 1

ДИНАМИКА ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕМЕННИКОВ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС, КОТОРЫМ ВВОДИЛИ 0,9 %-Й РАСТВОР НАТРИЯ ХЛОРИДА ($M \pm m$, $n = 30$)

| Показатель | Сроки наблюдения, сут | | | | |
|---------------------------|-----------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| | 1 | 7 | 15 | 30 | 60 |
| Относительная масса, мг/г | 2,68 \pm 0,11 | 2,99 \pm 0,09 | 2,91 \pm 0,08 | 3,33 \pm 0,12 | 3,37 \pm 0,10 |
| Длина, мм | 20,05 \pm 0,21 | 19,82 \pm 0,4 | 21,07 \pm 0,43 | 23,31 \pm 0,5 | 28,16 \pm 0,41 |
| Ширина, мм | 9,77 \pm 0,26 | 9,07 \pm 0,19 | 10,15 \pm 0,33 | 11,75 \pm 0,28 | 12,90 \pm 0,19 |
| Толщина, мм | 7,34 \pm 0,14 | 7,88 \pm 0,12 | 8,24 \pm 0,17 | 9,14 \pm 0,2 | 10,74 \pm 0,22 |

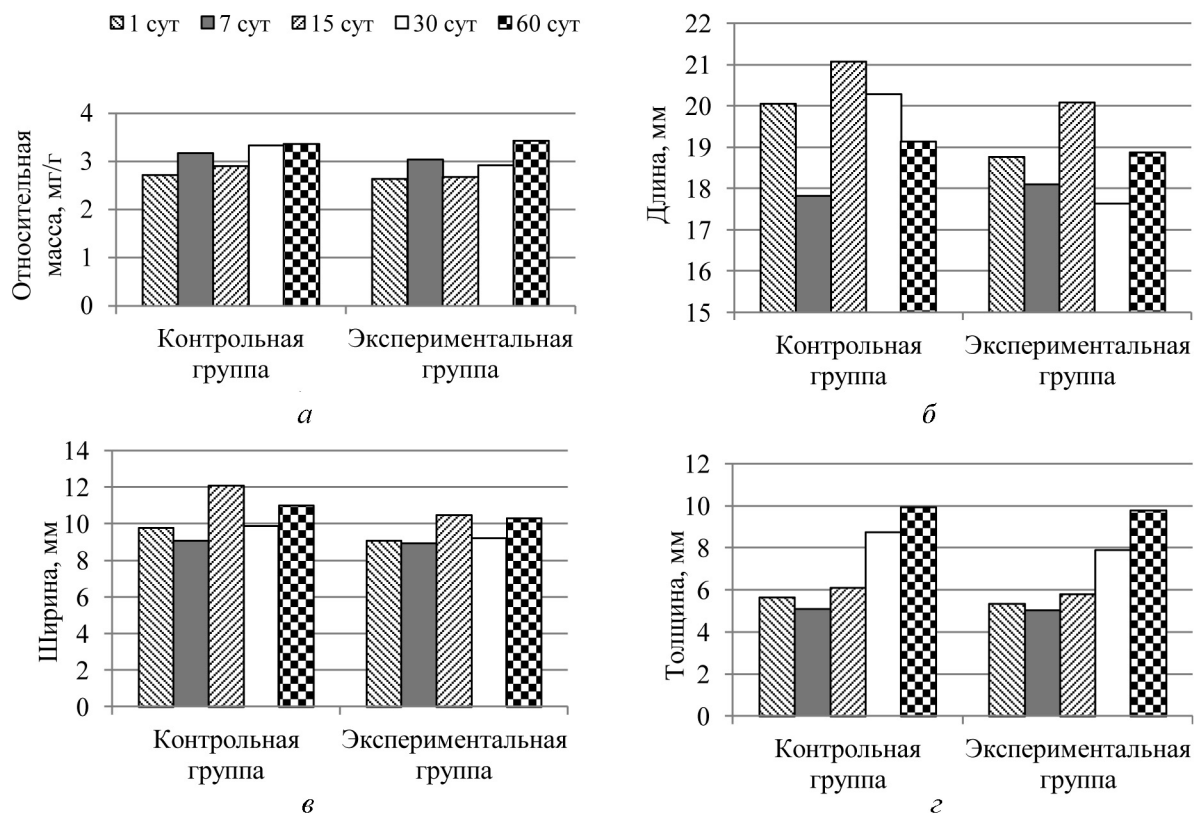


Рис. 1. Динамика органометрических показателей семенников неполовозрелых крыс, которым вводили циклофосфамид (экспериментальная группа) и 0,9 %-й раствор натрия хлорида (контрольная группа)

плотно прилегает к стенке канальца и представлен рядами сперматогенных клеток, которые заполняют весь его просвет (рис. 2). Морфометрические показатели извитых семенных канальцев семенников неполовозрелых крыс контрольной группы представлены в табл. 2.

В экспериментальной группе семенники крыс после применения циклофосфамида сохраняют характерные черты строения, однако данные морфометрии претерпевают определенные изменения. Так, отмечено значимое уменьшение диаметра канальцев семенников на 7,69; 11,77 и 4,99 % соответственно на 7-е, 15-е и 30-е сутки наблюдения.

Также наблюдаются сходные изменения толщины эпителиосперматогенного слоя – значимое уменьшение на 1-е, 7-е, 15-е и 30-е сутки

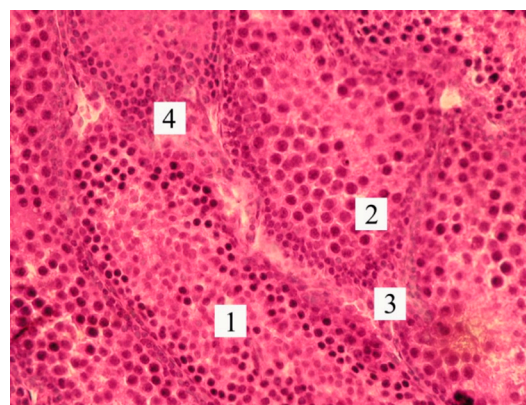


Рис. 2. Участок паренхимы семенника неполовозрелой крысы контрольной группы: 1 – извитой семенной каналец; 2 – эпителиосперматогенный слой; 3 – стенка канальца; 4 – интерстициальные клетки (Гематоксилин-эозин. Приближение: zoom 132. Объектив: PlanC N 10x0.25∞/-FN22)

Таблица 2

ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕМЕННИКОВ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС, КОТОРЫМ ВВОДИЛИ 0,9 %-й РАСТВОР НАТРИЯ ХЛОРИДА ($M \pm m$, $n = 30$)

| Показатель | Сроки наблюдения, сут | | | | |
|---|------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|
| | 1 | 7 | 15 | 30 | 60 |
| Диаметр канальца, мкм | 148,7±2,5 | 161,2±2,0 | 175,6±1,9 | 195,6±1,5 | 224,7±3,1 |
| Толщина эпителио-сперматогенного слоя, мкм | 71,6±1,6 | 78,5±1,5 | 86,1±0,83 | 95,3±1,9 | 109,4±1,7 |
| Площадь канальца, мкм ² | 72 698,32± 3 116,55 | 74 568,18± 1 595,36 | 75 741,34± 781,15 | 78 632,87± 2 226,21 | 82 654,27± 1 682,65 |
| Площадь эпителио-сперматогенного слоя, мкм ² | 71 236,45± 482,40 | 73 215,65± 533,70 | 74 169,5± 1 136,12 | 77 266,77± 484,31 | 81 748,57± 627,31 |

наблюдения на 7,19; 13,73; 17,67 и 8,73 % соответственно. Однонаправленные изменения площади сечения канальца и площади эпителио-сперматогенного слоя также отмечены на 7–30-е сутки после применения циклофосфида: данные показатели уменьшаются на 6,12; 15,85; 7,36 % и 3,22; 12,27; 5,43 % соответственно.

Литературные данные указывают на активный ответ семенников на воздействия различного рода, в т. ч. иммуносупрессивные. Известно, что морфометрические показатели отражают реакцию органа на изменяющиеся условия внешней и внутренней среды. Отклонение органомерических параметров семенников от контроля после иммуносупрессии, что в то же время может служить признаком развивающихся структурных изменений на микроскопическом и ультрамикроскопическом уровнях, вероятно, вызвано именно длительным применением циклофосфана в низкой дозировке. Такая модель иммуносупрессии широко применяется как в клинической практике, так и в экспериментальных исследованиях на животных [9, 10]. Супрессия иммунной системы неполовозрелых крыс по данной схеме вызывает реакцию семенников в поздние сроки эксперимента, что может свидетельствовать об отсро-

ченной реакции органа на экзогенное воздействие в связи с возрастным несовершенством его строения и функций. Полученные результаты соотносятся с данными других авторов: так, на уменьшение массы и размеров семенников крыс линии WAG указывают А.А. Овсянников и Р.О. Бачинский, G. Yuan et al., изучавшие влияние ксенобиотиков, холодового стресса, солей тяжелых металлов на репродуктивную систему [11, 12]. Схожие данные были получены Е.Ю. Бессаловой и др. при исследовании семенников под действием ксеногенной цереброспинальной жидкости [13]. С другой стороны, на ранних сроках наблюдения не было установлено выраженной реакции семенников на хроническую иммуносупрессию, что подтверждается данными литературы, свидетельствующими о достоверных изменениях параметров органа непосредственно после экспериментального воздействия только в рамках модели острого угнетения иммунной системы [14, 15].

Полученные нами микроморфометрические данные подтверждают результаты органомерии: на поздних сроках эксперимента наблюдается выраженная реакция извитых семенных канальцев на длительную иммуно-

супрессию. Однако эпителиосперматогенный слой канальцев проявляет более выраженный ответ на применение циклофосфида в ранние сроки наблюдения, что может быть связано с более высокой митотической активностью его компонентов в сравнении с окружающими неспециализированными тканями. В работе В.Н. Caneguim et al. показана сходная реакция семенников в условиях природной иммуносупрессии [16]. Изменения гистологического строения органов мужской половой системы описаны в статье Y. Chen et al. при использовании терапевтических доз различных иммуносупрессоров на фоне искусственно смоделированной патологии [17].

Выводы:

1. После десятикратного введения циклофосфида в дозировке 1,5 мг/кг массы тела неполовозрелым животным со стороны семенника наблюдается высокая степень реактивности, которая выражается интенсивными изменениями органомерических и морфометрических параметров.

2. Значимые отличия абсолютной и относительной масс семенника, его линейных размеров от контрольных данных выявлены на поздних сроках наблюдения после применения препарата (15-е, 30-е и 60-е сутки наблюдения).

3. Значимые отличия гистологических параметров семенников от контрольных значений отмечены на 7–15-е сутки после применения иммуносупрессора, что подтверждает результаты органомерии.

4. Отсутствие значимых изменений на 1-е сутки эксперимента может быть связано с характерной для данного возрастного периода системной реакцией организма на экзогенное воздействие и незрелостью семенника как полноценного репродуктивного органа.

5. Нивелирование различий микроморфометрических параметров семенников животных экспериментальных и контрольных групп на 60-е сутки наблюдения может быть связано с адаптацией органа к иммуносупрессии и приведением значений исследуемых параметров к уровню контрольных данных.

Список литературы

1. Бессалова Е.Ю. Биометрические показатели семенников крыс при парентеральном введении спинномозговой жидкости // Вісник проблем біології і медицини. 2011. Вип. 4(90). С. 195–197.
2. Кащенко С.А., Ерохина В.В. Ультрамикроскопические изменения паразитовидных желез крыс после коррекции циклофосфан-индуцированной иммуносупрессии имунофаном // Український морфологічний альманах. 2014. Т. 12, № 1. С. 61–64.
3. Хлякина О.В. Влияние неблагоприятных эколого-физиологических факторов на репродуктивное здоровье мужчин в аспекте современного подхода к проблеме и профилактике мужского бесплодия // Вестн. Тамбов. ун-та. Сер.: Естеств. и техн. науки. 2011. Т. 16, № 1. С. 356–359.
4. Кащенко С.А., Петизина О.Н., Морозова Е.Н. Корреляционная зависимость между параметрами лимфатических узлов крыс после коррекции иммунодефицитного состояния // Український морфологічний альманах. 2014. Т. 12, № 3. С. 34–37.
5. Banda E. Use of Animals in Research // European Science Foundation Policy Briefing. 2000. № 9. P. 1–6.
6. Inflammatory Disorders of the Nervous System: Pathogenesis, Immunology, and Clinical Management / Ed. by A. Minagar, J.S. Alexander. Humana Press, 2005.
7. Thappa D.M. Clinical Pediatric Dermatology. Elsevier, 2009.
8. Vecchio M., Bonerba B., Palmer S.C., Craig J.C., Ruospo M., Samuels J.A., Molony D.A., Schena F., Strippoli G.F.M. Immunosuppressive Agents for Treating IgA Nephropathy (Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2015. № 8. Art. № CD003965.
9. Вышинская Е.А. Интраперитонеальная химиотерапия – путь повышения эффективности лечения рака яичников // Сборник научных трудов молодых ученых: конф. 25 марта 2015 г. / Науч.-исслед. ин-т онкологии имени Н.Н. Петрова. СПб., 2015. С. 21–25.

10. Лыков А.П., Бондаренко Н.А., Повещенко О.В., Кабаков О.В., Райтер Т.В., Казаков О.В., Стрункин Д.Н., Повещенко А.Ф., Коненков В.И. Эффект экзогенной ДНК при экспериментальном раке молочной железы у крыс линии Wistar на пролиферативный потенциал клеток гемо- и лимфопоэза // *Фундам. исследования*. 2014. № 8-4. С. 886–890.

11. Овсянников А.А., Бачинский Р.О. Изучение особенностей гонадотоксического действия нитробензола и метилтретбутилового эфира в условиях холодового стресса // *Успехи соврем. естествознания*. 2011. № 8. С. 124–125.

12. Yuan G., Dai S., Yin Z., Lu H., Jia R., Xu J., Song X., Li L., Shu Y., Zhao X. Toxicological Assessment of Combined Lead and Cadmium: Acute and Sub-Chronic Toxicity Study in Rats // *Food Chem. Toxicol.* 2014. Vol. 65. P. 260–268.

13. Бессалова Е.Ю., Пикалюк В.С., Ткач В.В., Королев В.А. Морфологические и биохимические показатели репродуктивной системы самцов при парентеральном введении цереброспинальной жидкости в эксперименте // *Весенние анатомические чтения: материалы науч. конф., посвящ. памяти доц. Н.Г. Назимовой (Гродно, 30 мая 2014 г.)*. Гродно, 2014. С. 17–22.

14. Саяпина И.Ю., Огородникова Т.Л. Количественная оценка функциональной активности семенников крыс на этапах адаптации к низким температурам // *Политемат. сетевой электрон. науч. журн. Куб. гос. аграр. ун-та*. 2013. № 89(05). URL: <http://ej.kubagro.ru/2013/05/pdf/23.pdf> (дата обращения: 21.10.2015).

15. Дуденкова Н.А. Морфофункциональные особенности репродуктивной системы при свинцовой интоксикации: дис. ... канд. биол. наук. Саранск, 2015. 138 с.

16. Caneguim B.H., Cerri P.S., Spolidório L.C., Miraglia S.M., Sasso-Cerri E. Structural Alterations in the Seminiferous Tubules of Rats Treated with Immunosuppressor Tacrolimus // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2009. № 7. URL: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7827-7-19> (дата обращения: 30.06.2016).

17. Chen Y., Zhang Z., Lin Y., Lin H., Li M., Nie P., Chen L., Qiu J., Lu Y., Chen L., Xu B., Lin W., Zhang J., Du H., Liang J., Zhang Z. Long-Term Impact of Immunosuppressants at Therapeutic Doses on Male Reproductive System in Unilateral Nephrectomized Rats: A Comparative Study // *Biomed Res. Int.* 2013. Art. ID 690382. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/690382> (дата обращения: 30.06.2016).

References

1. Bessalova E.Yu. Biometric indexes of white rats' testicles after injection of cerebrospinal fluid. *Visnik problem biologii i meditsini*, 2011, no. 4, pp. 195–197.

2. Kashchenko S.A., Erokhina V.V. Ultramicroscopic changes in rat parathyroid glands after correction of cyclophosphamide-induced immunosuppression with immunofan. *Ukrains'kiy morfologichnyi al'manakh*, 2014, vol. 12, no. 1, pp. 61–64.

3. Khlyakina O.V. Influence of unfavorable ecological and physiological factors on reproductive health of men. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Ser.: Estestvennye i tekhnicheskie nauki*, 2011, vol. 16, no. 1, pp. 356–359.

4. Kashchenko S.A., Petizina O.N., Morozova E.N. Correlation between the parameters of rat lymph nodes after correction of immunodeficiency. *Ukrains'kiy morfologichnyi al'manakh*, 2014, vol. 12, no. 3, pp. 34–37.

5. Banda E. Use of Animals in Research. *European Science Foundation Policy Briefing*, 2000, no. 9, pp. 1–6.

6. *Inflammatory Disorders of the Nervous System: Pathogenesis, Immunology, and Clinical Management*. Ed. by A. Minagar, J.S. Alexander. Humana Press, 2005.

7. Thappa D.M. *Clinical Pediatric Dermatology*. Elsevier, 2009.

8. Vecchio M., Bonerba B., Palmer S.C., Craig J.C., Ruospo M., Samuels J.A., Molony D.A., Schena F., Strippoli G.F.M. Immunosuppressive agents for treating IgA nephropathy (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2015, no. 8. Art. no.: CD003965.

9. Vyshinskaya E.A. Intraperitoneal'naya khimioterapiya – put' povysheniya effektivnosti lecheniya raka yaichnikov [Intraperitoneal Chemotherapy Is a Way to Increase the Effectiveness of Ovarian Cancer Treatment]. *Sbornik nauchnykh trudov molodykh uchenykh: konf. 25 marta 2015 g.* [Collected Works of Young Scientists: Conf. 25 March 2015]. St. Petersburg, 2015, pp. 21–25.

10. Lykov A.P., Bondarenko N.A., Poveshchenko O.V., Kabakov O.V., Rayter T.V., Kazakov O.V., Strunkin D.N., Poveshchenko A.F., Konenkov V.I. Effekt ekzogennoy DNK pri eksperimental'nom rake molochnoy zhelezy u krysov linii Wistar na proliferativnyy potentsial kletok gemo- i limfopoeza [The Effect of Exogenous DNA in Experimental Breast Cancer in Wistar Rats at Proliferative Activity of Hemo- and Lymphopoietic Cells]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2014, no. 8-4, pp. 886–890.

11. Ovsyannikov A.A., Bachinskiy R.O. Izuchenie osobennostey gonadotoksicheskogo deystviya nitrobenzola i metiltretbutilovogo efira v usloviyakh kholodovogo stressa [The Study of Gonadotoxic Effect of Nitrobenzene and Methyl *Tert*-Butyl Ether Under Cold Stress]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*, 2011, no. 8, pp. 124–125.

12. Yuan G., Dai S., Yin Z., Lu H., Jia R., Xu J., Song X., Li L., Shu Y., Zhao X. Toxicological Assessment of Combined Lead and Cadmium: Acute and Sub-Chronic Toxicity Study in Rats. *Food Chem. Toxicol.*, 2014, vol. 65, pp. 260–268.

13. Bessalova E.Yu., Pikalyuk V.S., Tkach V.V., Korolev V.A. Morfologicheskie i biokhimicheskie pokazateli reproduktivnoy sistemy samtsov pri parenteral'nom vvedenii tserebrospinal'noy zhidkosti v eksperimente [Morphological and Biochemical Parameters of the Male Reproductive System at Parenteral Administration of Cerebrospinal Fluid in Experiment]. *Vesennie anatomicheskie chteniya: materialy nauch. konf., posvyashch. pamyati dots. N.G. Nazimovoy* [Spring Anatomic Readings: Proc. Sci. Conf. Dedicated to Assoc. Prof. N.G. Nazimov]. Grodno, 30 May 2014. Grodno, 2014, pp. 17–22.

14. Sayapina I.Yu., Ogorodnikova T.L. Kolichestvennaya otsenka funktsional'noy aktivnosti semennikov krysa na etapakh adaptatsii k nizkim temperaturam [Quantitative Estimation of Rat Testis Functional Activity at the Stages of Adaptation to Low Temperatures]. *Politematicheskii setevoy elektronnyy nauchnyy zhurnal Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2013, no. 89. Available at: <http://ej.kubagro.ru/2013/05/pdf/23.pdf> (accessed 21 October 2015).

15. Dudenkova N.A. *Morfofunktsional'nye osobennosti reproduktivnoy sistemy pri svintsovoy intoksikatsii*: dis. ... kand. biol. nauk [Morphological and Functional Features of the Reproductive System at Lead Intoxication: Cand. Biol. Sci. Diss.]. Saransk, 2015. 138 p.

16. Caneguim B.H., Cerri P.S., Spolidório L.C., Miraglia S.M., Sasso-Cerri E. Structural Alterations in the Seminiferous Tubules of Rats Treated with Immunosuppressor Tacrolimus. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 2009, no. 7. Available at: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7827-7-19> (accessed 30 June 2016).

17. Chen Y., Zhang Z., Lin Y., Lin H., Li M., Nie P., Chen L., Qiu J., Lu Y., Chen L., Xu B., Lin W., Zhang J., Du H., Liang J., Zhang Z. Long-Term Impact of Immunosuppressants at Therapeutic Doses on Male Reproductive System in Unilateral Nephrectomized Rats: A Comparative Study. *Biomed Res. Int.*, 2013. Art. ID 690382. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/690382> (accessed 30 June 2016).

DOI: 10.17238/issn2542-1298.2017.5.1.63

*Svetlana A. Kashchenko**, *Aleksey A. Zakharov**

*Lugansk State Medical University (Lugansk, Ukraine)

ORGANOMETRIC AND MORPHOMETRIC CHANGES IN THE TESTES OF IMMATURE RATS AFTER DELIBERATELY INDUCED IMMUNOSUPPRESSION

Reproductive health is one of the criteria for determining life quality in a country. The male reproductive system is one of the most sensitive body systems that responds to environmental pollution, which leads to the development of immunosuppression. A considerable role in the development of homeostatic disorders

is played by various medical effects, including deliberately induced immunosuppression. Our aim was to study organometric parameters of testes in immature experimental animals after immunosuppression. We studied changes in the structure of testes in 30 immature rats after administration of cyclophosphamide at a dose of 1.5 mg/kg body weight for 10 days. The rats were obtained from the vivarium of Lugansk State Medical University, where they had been kept under standard conditions and adequately fed. The experiment was guided by the ethical standards applicable to work with experimental animals. The rats were taken out from the experiment after 1, 7, 15, 30 and 60 days following drug administration. We measured the absolute and relative weight of the organ and its linear dimensions. On histological microslides we determined the diameter and area of the convoluted seminiferous tubules, as well as the thickness and area of the epitheliospermatogenic layer. The obtained data were processed using the license program StatSoft Statistica v6.0; the statistical significance of the difference between the indices of the experimental and control groups was determined by the Student-Fisher's test ($p < 0.05$). Significant differences of organometric and morphometric parameters from the control data in the later stages of observation after drug administration were established, indicating an active response of testes to exogenous impacts. The absence of significant changes in the early stages of the experiment may be associated with the body's systemic reaction to exogenous impacts, typical for this age period, and immaturity of the testis as a reproductive organ.

Keywords: *immature rat's testis, organometric features of testes, morphometric features of testes, cyclophosphamide, deliberately induced immunosuppression.*

Поступила 25.05.2016
Received 25 May 2016

Corresponding author: Aleksey Zakharov, address: kvartal 50-letiya Oborony Luganska 1g, Lugansk, 91045, Ukraine; e-mail: masterhist@mail.ru

For citation: Kashchenko S.A., Zakharov A.A. Organometric and Morphometric Changes in the Testes of Immature Rats After Deliberately Induced Immunosuppression. *Journal of Medical and Biological Research*, 2017, vol. 5, no. 1, pp. 63–71. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2017.5.1.63