

А.А. Захаров

ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИДАТКОВ СЕМЕННИКОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИКЛОФОСФАМИДА

УДК 611.6+59.084:615.37

Целью данного исследования явилось установление органомерических особенностей придатков семенников неполовозрелых экспериментальных животных после иммуносупрессии, моделирующей негативное влияние экзогенных факторов на репродуктивную систему. Выявлено, что придатки семенников неполовозрелых животных проявляют активную реакцию на «мягкую» иммуносупрессию. Наиболее активные изменения показателей морфометрии органа установлены в ранние сроки после окончания введения циклофосфамида, что, вероятно, связано с несовершенством строения и функционирования незрелых придатков семенников, а также изменением работы иммунных органов как составляющих одной из регуляторных систем организма. Нивелирование морфометрических изменений на поздних сроках наблюдения может быть связано с нормализацией функций иммунной системы и развитием адаптационных механизмов в органах мужской половой системы.

Ключевые слова: придаток семенника, циклофосфамид, крысы, иммуносупрессия, морфометрия.

The aim of this study was to establish organometric features of testicle appendages of immature experimental animals after immunosuppression, simulating the negative impact of exogenous factors on the reproductive system. It was revealed that the testicle appendages of immature animals exhibit an active response to the «soft» immunosuppression. The most active change indicators of organ morphometry are established in the early period after the administration of cyclophosphamide, which is probably due to the imperfection of the structure and functioning of the immature testicle appendages, as well as changes in the immune organs as a constituent of one of the regulatory systems of the body. Leveling of morphometric changes in the later stages of observation can be associated with the normalization of the immune system and the development of adaptation mechanisms in the male reproductive system organs.

Keywords: testicle appendages, cyclophosphamide, rats, immunosuppression, morphometry.

Введение. Ухудшение репродуктивного здоровья мужской части населения является одной из общепризнанных и широко распространенных проблем на планете в последние десятилетия. Усилиями Всемирной организации здравоохранения разработаны и внедряются программы, направленные на формирование долгосрочной политики Европейского регионального бюро ВОЗ, элементом которой является Европейская региональная стратегия в области охраны сексуального и репродуктивного здоровья. Результаты последних клинико-лабораторных исследований подтверждают обеспокоенность экспертов в данной сфере относительно нарушений мужской репродуктивной функции, увеличение количества которых в разных странах мира заставляет исследователей различных отраслей медицинской науки обратить внимание на данную высокоактуальную проблему [2]. Причинами изменений в строении и функционировании органов мужской половой системы называют целый ряд экзогенных неблагоприятных факторов, в том числе и таковые, которые вызывают системную иммуносупрессию, включая активное применение медицинских препаратов для купирования иммуннопатологических, онкологических и

аутоиммунных состояний [1]. Особое положение занимают факторы, воздействующие на организм детей и подростков в связи с несовершенством морфологических и функциональных элементов органов регуляторных систем их организма, в том числе и иммунной. Существование таких медицинских и социально-экономических составляющих данной проблемы современного общества стимулирует изучение морфологических основ изменений мужской репродуктивной функции, особенно до достижения половой зрелости. В связи с этим, целью данного исследования явилось установление органомерических особенностей придатков семенников неполовозрелых экспериментальных животных после иммуносупрессии, моделирующей негативное влияние экзогенных факторов на репродуктивную систему.

Материал и методы. Исследование проведено в рамках научно-исследовательской программы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет» «Особенности строения органов иммунной и эндокринной систем при иммуномодуляции и иммуносупрессии» (номер госрегистрации 0112U000096). Эксперимент проведён на 60 неполовозрелых белых беспородных крысах, полученных из вивария ГУ «ЛГМУ» с исходной массой 40-50 г. Во время

исследования животных содержали в стандартных условиях при естественном освещении и рационе, рекомендованном для данного вида животных. Для моделирования иммуносупрессии крысам вводили иммуносупрессивный препарат циклофосфамид в дозировке 1,5 мг/кг массы тела в течение 10 сут. Данная схема широко используется в клинической практике для достижения иммунодепрессии при различных аутоиммунных заболеваниях, в трансплантологии. В качестве контроля служили животные, которым вводили 0,9%-ный раствор хлорида натрия в эквивалентных объёмах по той же схеме. Крыс выводили из эксперимента под эфирным наркозом на 1, 7, 15, 30 и 60-е сут наблюдения. При работе с экспериментальными животными использовались рекомендации руководства ARRIVE, подготовленного by National Centre for the Replacement, Refinement & Reduction of Animals In Research [5]. Придатки взвешивали на торсионных весах WT 1000 (ГОСТ 13718-68), рассчитывали относительную массу органа, измеряли линейные размеры с помощью штангенциркуля ШЦ-I (ГОСТ 166-89). Полученные данные обрабатывались с использованием лицензионной программы «StatSoft Statistica v6.0», достоверность различий между показателями экспериментальных и контрольных групп определялась с помощью критерия Стьюдента-Фишера ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Придаток семенников неполовозрелых животных контрольной группы прилегает к дорсальному краю семенника и имеет головку, тело и хвост. Абсолютная и относительная массы органа увеличивались в течение всего срока наблюдения (табл. 1). Линейные размеры органа также претерпевали сходные изменения по мере увеличения возраста крыс: так, в 1, 7, 15, 30 и 60-е сут наблюдения длина придатка составляла $23,7 \pm 0,74$ мм, $22,7 \pm 0,89$, $27,3 \pm 0,24$, $28,4 \pm 1,4$ и $43,8 \pm 1,3$ мм соответственно. Ширина органа также увеличивалась в те же сроки, составляя $2,67 \pm 0,07$ мм, $2,79 \pm 0,12$, $3,94 \pm 0,15$, $3,9 \pm 0,12$ и $6,94 \pm 0,25$ мм соответственно. Данные изменения органомерических параметров придатков семенников соответствуют показателям их онтогенетического морфогенеза.

После применения циклофосфамида придатки семенников сохраняют общие морфологические черты строения. Однако иммуносупрессивное воздействие вызывает достоверные изменения морфометрических параметров органа. Так, на ранних сроках наблюдения (1-е, 7-е и 15-е сут) отмечалось уменьшение показателей абсолютной массы придатков семенника на 9,26; 13,44 и 17,12% соответственно (рисунок). Через 30 и 60 сут после применения препарата значимых изменений органомерических параметров выявлено не было.

Сходные сдвиги претерпевал и показатель длины придатка семенника после иммуносупрессии. На 1-е, 7-е и 15-е сут наблюдения его достоверное уменьшение составило 9,77; 12,48 и 17,95% соответственно в сравнении с данными контрольной группы животных. Показатель ширины органа значимо снижался в указанные сроки наблюдения на 10,11; 13,47 и 16,84% относительно контрольных данных (табл. 2). В отдаленные сроки эксперимента (30 и 60 сут) значимых отклонений экспериментальных данных от

контрольных установлено не было.

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что придатки семенников неполовозрелых животных претерпевают определенные морфологические изменения после «мягкой» иммуносупрессии, что сопровождается угнетением их морфогенеза, проявляющееся снижением органомерических параметров органа в сравнении с контрольными данными. Развитие подобных структурных изменений наблюдается также в ряде случаев, которые отмечаются некоторыми исследователями в определенных условиях внешней и внутренней среды при воздействии на органы мужской половой системы животных и человека. Так, в частности, С.С. Островская и соавт. указывают на угнетение морфофункциональных показателей органов репродуктивной системы крыс после воздействия тяжелых металлов [4]. П.В. Логинов и П.А. Иванов доказали снижение эндокринной функции мужской репродуктивной системы на фоне пищевого стресса [3].

Выводы.

1. Придатки семенников неполовозрелых животных проявляют активную реакцию на «мягкую» иммуносупрессию.

2. Наиболее активные изменения показателей морфометрии органа установлены на 1-е, 7-е и 15-е сут после окончания введения циклофосфамида, что, вероятно, связано с несовершенством строения и функционирования незрелых придатков семенников, а также изменением работы иммунных органов как составляющих одной из регуляторных систем организма.

3. Нивелирование морфометрических изменений на поздних сроках наблюдения (30-е и 60-е сут) может быть связано с нормализацией функций иммунной системы и развитием адаптационных механизмов в органах мужской половой системы.

4. Полученные результаты представляют интерес для изучения особенностей строения придатков семенников в условиях иммуностимуляции.

Литература

1. Дуденкова Н.А. Изменения морфофункционального состояния и продуктивности семенных желез белых крыс при воздействии ацетата свинца / Н.А. Дуденкова, О.С. Шубина // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 10, ч.6. – С. 1253 – 1259.

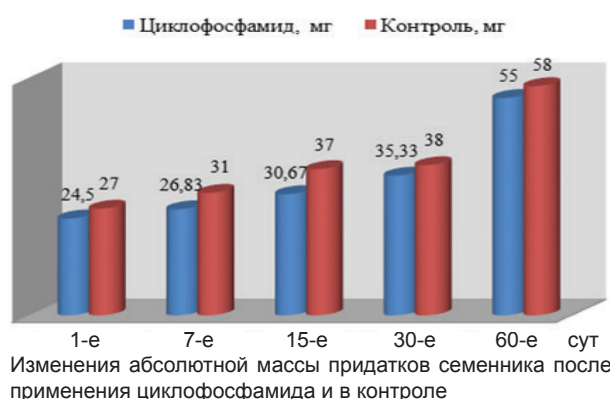


Таблица 2

Показатели линейных параметров придатков семенника неполовозрелых животных после введения циклофосфамида ($M \pm m$, $n=30$)

Группа	Срок, сут	Длина придатка, мм	Ширина придатка, мм
Циклофосфамид	1	$21,38 \pm 0,42^*$	$2,4 \pm 0,09^*$
	7	$19,87 \pm 0,84^*$	$2,42 \pm 0,03^*$
	15	$22,4 \pm 0,38^*$	$2,38 \pm 0,15^*$
	30	$25,25 \pm 0,25$	$3,68 \pm 0,1$
	60	$42,65 \pm 1,19$	$6,72 \pm 0,21$

* Достоверное отличие от контроля при $p < 0,05$.

Dudenkova N.A. Changes of morpho-functional status and productivity of the seminal glands in white rats under the influence of lead acetate / N.A. Dudenkova, O.S. Shubina // Fundamental researches. – 2013. – № 10 (p.6). – P. 1253 – 1259.

2. Деструктивные изменения в семенниках мыши при ретроградном пути их заражения вирусом простого герпеса / Е.А. Малолина, А.Ю. Кулибин, Ю.А. Тюленев [и др.] // Урология. – 2013. – № 4. – С. 55 – 59.

Destructive changes in the testes of mice during retrograde path of the herpes simplex virus/ E.A. Malolina, A.Yu. Kulibin, Yu.A. Tyulenev // Urology. – 2013. – № 4. – P. 55 – 59.

3. Логинов П.В. Изменение функционального состояния семенников крыс в условиях пищевого стресса по уровню половых гормонов / П.В. Логинов, П.А. Иванов // Международный журнал экспериментального образования. – 2014. – № 8-3. – С. 86 – 87.

Loginov P.V. Changing of the functional state of the testes of rats under nutritional stress on the level of sex hormones/ P.V. Loginov, P.A. Ivanov// International Journal of Experimental Education. – 2014. – № 8-3. – P. 86 – 87.

4. Островская С.С. Сочетанное воздействие свинца и кадмия на организм / С.С. Островская, В.Ф. Шаторная, И.И. Колосова // Вестник проблем биологии и медицины. – 2014. – Вып. 4, № 3 (115). – С. 25 – 29.

Ostrovskaya S.S. The combined effects of lead and cadmium in the body/ S.S. Ostrovskaya, V.F. Shatornaya, I.I. Kolosova // Bulletin of the problems of biology and medicine. – 2014. – Issue 4. – № 3 (115). – p. 25 – 29.

Kilkenny C. Improving Bioscience Research Reporting: The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research / C. Kilkenny, W.J. Browne, I.C. Cuthill [et al.] // PLoS Biol. – 2010. – № 8 (6): e1000412. doi:10.1371/journal.pbio.1000412.

Таблица 1

Изменения абсолютной и относительной массы придатков семенника неполовозрелых животных контрольной группы ($M \pm m$, $n=30$)

Группа	Срок, сут	Абс. масса придатка, мг	Относительная масса придатка, мг/г
Контроль	1	$27 \pm 0,55$	$0,19 \pm 0,001$
	7	$31 \pm 1,5$	$0,23 \pm 0,01$
	15	$37 \pm 1,8$	$0,23 \pm 0,008$
	30	$38 \pm 2,74$	$0,25 \pm 0,012$
	60	$58 \pm 3,1$	$0,36 \pm 0,014$