



СОМАТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОТОМСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СИНЕСТРОЛА

Сулайманова Р.Т.

Университет РЕАВИЗ, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: rimma2006@bk.ru

Для цитирования:

Сулайманова Р.Т. Соматометрические показатели потомства лабораторных мышей при пренатальном воздействии синестрола. Морфологические ведомости. 2022;30(2):692 [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(2\).692](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(2).692)

Резюме. Синтетические эстрогены и гормоны в пренатальном периоде оказывают воздействие на закладку, морфогенез и рост гонад потомства мужского и женского пола. Цель работы – исследование соматометрических показателей рожденного потомства лабораторных мышей при воздействии синтетического аналога эстрогена – синестрола путем введения препарата их матерям в период беременности. Лабораторным самкам мышей на 11 день беременности было выполнено внутримышечное однократное введение различных доз синтетического аналога эстрогена – синестрола. Интактная группа самок оставалась без какого-либо воздействия (физиологическая беременность), контрольной группе самок вводили растворитель препарата – оливковое масло в дозе 0,2 мкг/кг (n=5) по объему равной вводимым объемам разных доз препарата, первой экспериментальной группе вводили однократно, внутримышечно синестрол в виде 2% масляного раствора в дозе 25 мкг/кг (n=5), второй экспериментальной группе в дозе 40 мкг/кг (n=5), третьей экспериментальной группе в дозе 50 мкг/кг (n=5). У полученного потомства проводились соматометрические исследования массы тела, длины тела, длины хвоста, длины и ширины головы, аногенитального расстояния в возрасте 1 месяца постнатального развития, полученные параметры потомства экспериментальных и контрольной групп попарно сравнивались с аналогичными параметрами потомства интактной группы животных. В результате исследования установлено, что у потомства мужского пола под пренатальным воздействием синестрола происходит дозозависимое уменьшение как массы, так и длины тела, в то время как у потомства женского пола аналогичные изменения отсутствуют. Расстояние между основаниями ушных раковин (ширина головы) у потомства женского пола значительно увеличивается во всех экспериментальных группах. Аногенитальное расстояние у потомства экспериментальных групп снижалось не зависимо от пола. Полученные результаты доказывают, что гормональный фон беременности может оказывать существенное влияние на соматометрические параметры потомства в раннем периоде постнатального онтогенеза у лабораторных мышей.

Ключевые слова: пренатальное развитие; потомство; синестрол; размеры тела; лабораторные мыши

Статья поступила в редакцию 03 апреля 2021

Статья принята к публикации 02 мая 2022

SOMATOMETRIC PARAMETERS OF THE OFFSPRING OF LABORATORY MICE UNDER PRENATAL EXPOSURE OF SYNESTROL

Sulaymanova RT

Private University REAVIZ, Saint Petersburg, Russia, e-mail: rimma2006@bk.ru

For the citation:

Sulaymanova RT. Somatometric parameters of the offspring of laboratory mice under prenatal exposure of synestrol. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2022;30(2):692 [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(2\).692](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(2).692)

Summary. Exposure to synthetic estrogens and hormones in the prenatal period affects the formation, morphogenesis, and growth of the gonads in male and female offspring. The aim of the work is to study the somatometric parameters of the born offspring of laboratory mice under the influence of a synthetic analogue of estrogen – synestrol by injection the drug to their mothers during pregnancy. On the 11th day of pregnancy, laboratory female mice underwent a single intramuscular injection of various doses of a synthetic analogue of estrogen – synestrol. The intact group of females remained without any effect (physiological pregnancy), the control group of females was injected with the solvent of the drug – olive oil at a dose of 0.2 µg/kg (n=5) in volume equal to injected volumes of different doses of the drug, the first experimental group was injected once, intramuscularly synestrol in the form of a 2% oil solution at a dose of 25 mcg/kg (n=5), the second experimental group at a dose of 40 mcg/kg (n=5), the third experimental group at a dose of 50 mcg/kg (n=5). In the resulting offspring, somatometric studies of body weight, body length, tail length, head length and width, anogenital distance at the age of 1 month of postnatal development were carried out, the obtained parameters of the offspring of the experimental and control groups were compared in pairs with similar parameters of the offspring of the intact group of animals. As a result of the study, it was found that in male offspring under the prenatal exposure to synestrol, a dose-dependent decrease in both weight and body length occurs, while there are no similar changes in female offspring. The distance between the bases of the auricles (width of the head) in the female offspring increases significantly in all experimental groups. The anogenital distance in the offspring of the experimental groups decreased regardless of animal sex. The results obtained prove that the hormonal background of pregnancy can have a significant effect on the somatometric parameters of offspring in the early period of postnatal ontogenesis in laboratory mice.

Keywords: prenatal development; offspring; synestrol; body sizes; laboratory mice

Article received 03 April 2021

Article accepted 02 May 2022

Введение. Синтетические эстрогены и их аналоги сопровождают современного человека на протяжении всей его жизни, начиная с периода внутриутробного развития. У большинства млекопитающих благополучие постнатального индивидуального развития и репродуктивная активность во взрослой жизни за-

висят от условий внутриутробной. Все факторы, в том числе уровень материнских, плацентарных и экзогенных гормонов в период закладки и морфогенеза гонад, являются ключевыми регуляторами репродуктивного здоровья потомства мужского и женского пола [1-2]. Влияние избыточного гормонального фона и экзо-

генных соединений стероидной химической природы, вводимых для сохранения беременности, могут оказать неявный, отсроченный тератогенный эффект на уязвимые клетки и ткани потомства, находящиеся в состоянии активного роста и пролиферации [3-4].

Целью работы явилось изучение изменений соматометрических показателей потомства лабораторных мышей при пренатальном воздействии синтетического аналога эстрогена - синестрола.

Материалы и методы исследования. Опыты проводились на потомстве лабораторных мышей, матерям которых на 11 день беременности была выполнена внутримышечная однократная инъекция различных доз синтетического аналога эстрогена – синестрола. Расчет доз и их эффективности производили в соответствии с рекомендуемыми в литературе коэффициентами [5-8]. Интактной группой животных были беременные самки мышей без воздействия, контрольной группе животных вводили оливковое масло в дозе 0,2 мкг/кг по объему равной вводимым объемам разных доз препарата (n=5), первой экспериментальной группе животных (С-25) вводили однократно, внутримышечно синестрол в виде 2% масляного раствора в дозе 25 мкг/кг (n=5), второй экспериментальной группе (С-40) в дозе 40 мкг/кг (n=5), третьей экспериментальной группе (С-50) в дозе 50 мкг/кг (n=5). На выполнение исследований получено разрешение локального экспертного совета по биомедицинской этике Башкирского государственного медицинского университета (протокол № 3 от 17.03.2014).

Полученное потомство в возрасте 1 месяца отделяли и подращивали выводками (группами), самцов отдельно от самок до момента половой зрелости [9-10]. Группы помещали в отдельные клетки с соответственной маркировкой вводимого препарата. У полученного потомства проводились анатометрические исследования. Массу тела в граммах измеряли с помощью электронных весов марки BW-500 с точностью измерений 0,01 г с автоматической калибровкой; соматометрические промеры (расстояния), аногенитальное расстояние измеряли при помощи элек-

тронного штангенциркуля Digital Caliper с точностью 0,01 мм. Для каждого параметра вычисляли среднее арифметическое значение и его стандартную ошибку ($M \pm SD$). Достоверность различий средних оценивали с помощью t-критерия Стьюдента на уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Анализ соматометрических параметров потомства, представленных в таблице 1, показал, что у потомства мужского пола масса тела снижается в группе С-50 ($p \leq 0,05$), у потомства женского пола аналогичных изменений не выявлено. У потомства мужского пола длина тела уменьшается во всех группах по сравнению с интактной группой, а у потомства женского пола значимых изменений в параметре длины тела также не было выявлено.

Расстояние (промер) «нос – ухо» у потомства женского пола уменьшается в группе С-50 ($p \leq 0,05$), а у потомства мужского пола уменьшается во всех исследуемых группах ($p \leq 0,05$). Расстояние между основаниями ушных раковин у потомства женского пола значительно увеличивается во всех экспериментальных группах, а у потомства мужского пола увеличение произошло только в группе С-50 мкг/кг на 40,8% ($p \leq 0,05$). Длина хвоста у потомства мужского и женского пола в группе С-50 уменьшается, длина стопы правой задней лапки увеличивается ($p \leq 0,05$).

Аногенитальное расстояние потомства мужского пола уменьшается как в контрольной группе, так и группах С-25 и С-50 ($p \leq 0,05$). Величина аногенитального расстояния потомства женского пола во всех исследуемых группах уменьшается по сравнению с интактной группой ($p \leq 0,05$). В целом анализ результатов исследования показывает, что однократное введение синестрола в различных дозах беременным самкам лабораторных мышей изменяет общие размеры тела и его частей у рожденного потомства, статистически значимо сохраняющиеся до конца первого месяца постнатального онтогенеза.

Заключение. Таким образом, у потомства в раннем постнатальном онтогенезе в результате введения их беременным матерям аналога эстрогенного

препарата - синэстрола наблюдались изменения соматометрических показателей в постнатальном периоде развития.

Изменения этих соматометрических показателей были зависимы от вводимых доз синэстрола.

Таблица 1

Соматометрические показатели потомства женского (♀) и мужского (♂) пола лабораторных мышей при однократном воздействии синэстрола

Параметр	Интактная		Контрольная		Группа С-25		Группа С-40		Группа С-50	
	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
Масса, г	20,50 ±2,14	27,09 ±3,59	20,48 ±0,95	22,78 ±2,94	21,83 ±2,66	25,41 ±0,64	19,26 ±1,05	22,27 ±3,28	20,11 ±2,36	22,34 ±0,98*
Длина тела, мм	88,00 ±1,41	97,20 ±1,79	91,00 ±2,35	92,00 ±2,74	85,60 ±6,69	83,00 ±2,92*	86,60 ±6,39	82,20 ±3,42*	81,60 ±2,70	85,60 ±6,54*
Расстояние «нос — ухо», мм	22,20 ±0,45	22,86 ±0,31	22,00 ±0,71	22,00 ±0,01	19,40 ±1,10	20,96 ±0,63*	21,00 ±0,71	20,76 ±0,72*	18,20 ±0,83*	20,80 ±0,84*
Расстояние «ухо — ухо», мм	12,00 ±0,01	12,00 ±0,01	11,80 ±0,45	12,00 ±0,01	17,00 ±0,61*	11,40 ±0,84	17,10 ±0,55*	11,00 ±0,71	16,60 ±0,65*	16,90 ±0,75*
Длина хвоста, мм	91,60 ±2,88	95,60 ±2,61	87,00 ±4,30	90,20 ±3,11	82,60 ±4,16*	84,00 ±5,52	83,40 ±4,39	82,40 ±6,27*	78,40 ±2,41*	83,20 ±4,32*
Длина задней правой стопы, мм	17,22 ±0,41	17,50 ±0,50	17,30 ±0,84	17,44 ±0,49	21,40 ±0,55*	16,90 ±0,55	21,40 ±0,55*	16,90 ±0,55	21,60 ±0,55*	21,60 ±0,55*
Аногенитальное расстояние, мм	0,67 ±0,12	1,44 ±0,09	0,69 ±0,10	1,36 ±0,04*	0,48 ±0,06*	1,40 ±0,01*	0,46 ±0,04*	1,49 ±0,07	0,52 ±0,08*	1,22 ±0,15*

Примечание: * — различия со статистической значимостью на уровне $p \leq 0,05$ по сравнению с интактной группой

Литература References

1. Sulaimanova RT, Akhmetova ND, Islamgareeva DO. Izmeneniya morfologii yaichnikov laboratornykh myshey pri prenatal'nom vozdeystvii estrogenov/ V kn.: *Anatomicum Latinicumque*. Pod red. prof. R.M. Khayrullina. - Ul'yanovsk: UIGU, 2017. - S. 186-188. In Russian
2. Sulaimanova RT. Anogenital'noe rasstoyanie kak biomarker prenatal'nogo deystviya estrogenov i riska razvitiya reproduktivnykh narusheny potomstva. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2021;10(2):38-42. In Russian
3. Ouies SM, Ahmed SR, Bassit AS. Effect of lead acetate on the ovarian growth in the pre-pubertal and pubertal periods in the offspring of albino rats and the possible protective role of nigella sativa oil. *Egyptian Journal of Histology*. 2021;44(3):814-827. <https://doi.org/10.21608/EJH.2020.44558.1366>
4. Vom Saal FS, Vandenberg LN. Update on the Health Effects of Bisphenol A: Overwhelming Evidence of Harm. *Endocrinology*. 2021;162(3):bqaa171. <https://doi.org/10.1210/endo/bqaa171>
5. Arzamastsev EV, Gus'kova TA, Berezoovskaya IV i dr. Metodologicheskiye ukazaniya po izucheniyu obshchetoksicheskogo deystviya farmakologicheskikh veshchestv. Moskva: Meditsina, 2005. - S. 41-54. In Russian
6. Gus'kova TA. Doklinicheskoe toksikologicheskoe izucheniye lekarstvennykh sredstv kak garantiya bezopasnosti provedeniya ikh klinicheskikh issledovaniy. *Toksikologicheskii vestnik*. 2010;5(104):2-6. In Russian
7. Sulaimanova RT, Khayrullin RM, Imaeva AK i dr. Sposob modelirovaniya prokancerogenno deystviya sinestrola na yaichniki potomstva zhenskogo pola u laboratornykh myshey. - Patent RF na izobretenie RU 2676437 ot 09.01.2018. In Russian
8. Khabriev RU. Rukovodstvo po eksperimental'nomu izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv. M.: Meditsina, 2005. - S. 49-51. In Russian
9. Koterov AN, Ushenkova LN, Zubenkova ES i dr. Sootnoshenie vozrastov osnovnykh laboratornykh zhivotnykh (myshey, krys, homyachkov i sobak) i cheloveka: aktual'nost' dlya problemy vozrastnoy radiochuvstvitel'nosti i analiz opublikovannykh dannykh. *Meditsinskaya radiologiya i meditsinskaya bezopasnost'*. 2018;63(1):5-24. In Russian
10. Dutta S, Sengupta P. Men and mice: relating their ages. 2016;152:244-8. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.10.025>

Автор заявляет об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

The author declares that she have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Сулайманова Римма Тагировна, кандидат биологических наук, доцент, заведующая кафедрой медико-биологических дисциплин, доцент кафедры морфологии и патологии, Университет РЕАВИЗ, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: rimma2006@bk.ru

INFORMATION ABOUT AUTHOR

Rimma T. Sulaymanova, Candidate of Biological Sciences, Doctor, Head of the Department of Medical and Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Morphology and Pathology, Private University REAVIZ, Saint-Petersburg, Russia; e-mail: rimma@bk.ru