

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ СІМ'ЯНИКІВ РУБОМІЦИНОМ ГІДРОХЛОРИДОМ

Вступ. Рубоміцин – протипухлинний антибіотик антрациклінового ряду з вираженою цитостатичною дією, який при введенні в організм чоловіків може призводити до структурно-функціональних змін сім'яників.

Мета дослідження – вивчити особливості змін цитокінового профілю при пошкодженні сім'яників рубоміцином гідрохлоридом.

Методи дослідження. Морфометричними методами досліджували структури сім'яників 30-ти лабораторних статевозрілих білих щурів-самців. Імуноферментним методом у сироватці їх крові визначали концентрацію фактора некрозу пухлини α (TNF α), інтерлейкінів (IL2, IL6, IL10). Гістостереометрично на мікропрепаратах сім'яників визначали ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах судин, сперматогенних епітеліоцитах, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів, сперматогенних епітеліоцитів та стромально-паренхіматозні відношення в органі. Проводили кореляційний аналіз між концентрацією цитокінів та досліджуваними гістостереометричними показниками з визначенням коефіцієнта (r) кореляції. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати й обговорення. При дії рубоміцину гідрохлориду на організм концентрація IL2 у сироватці крові підвищилась на 22,0 %, IL6 – на 45,2 %, IL10 – на 34,5 %, TNF α – на 12,5 % ($p < 0,001$). Нерівномірне, диспропорційне збільшення вмісту цитокінів у сироватці крові при змодельованій патології вказувало на дисбаланс цитокінового профілю. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах судин збільшилися на 5,3 %, у сперматогенних епітеліоцитах – на 7,4 % ($p < 0,01$), що свідчило про порушення структурного клітинного гомеостазу. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів при цьому зріс у 13,5 раза, а сперматогенних епітеліоцитів – у 19,4 раза ($p < 0,001$), що вказувало на суттєві структурно-функціональні зміни цього органа. Виявлено наявність сильних позитивних кореляційних взаємозв'язків між відносним об'ємом пошкоджених ендотеліоцитів, сперматогенних епітеліоцитів та концентрацією IL2, IL6, IL10 ($r = +0,82 \pm 0,03$). Меншої сили позитивні кореляційні взаємозв'язки встановлено між вказаними гістостереометричними параметрами сім'яників та концентрацією TNF α в сироватці крові ($r = +0,65 \pm 0,02$). Між стромально-паренхіматозними відношеннями в сім'яниках щурів 2-ї групи спостережень та вмістом цитокінів у сироватці крові коефіцієнт кореляції коливався в межах від 0,52 до 0,64.

Висновки. Введення в організм рубоміцину гідрохлориду призводить до виражених пошкоджень сім'яників та суттєвого дисбалансу цитокінів – IL2, IL6, IL10, TNF α в сироватці крові. Ступінь порушень цитокінового профілю при змодельованій патології корелює з вираженням змін структурного гомеостазу, відносним об'ємом пошкоджених ендотеліоцитів, сперматогенних епітеліоцитів, стромально-паренхіматозними відношеннями в досліджуваному органі.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сім'яники; цитокіни; рубоміцин гідрохлорид.

ВСТУП. Відомо, що у структурі безплідних шлюбів чоловічий фактор становить 20 % [1]. Причиною цього є зниження сперматогенної та гормональної функцій сім'яників. Нерідко причиною є дія на організм різних токсичних факторів [2].

Рубоміцин – протипухлинний антибіотик антрациклінового ряду з вираженою цитостатичною дією, який при введенні в організм чоловіків може призводити до азооспермії (відсутності сперматозоїдів в еякуляті) [3]. Вплив рубоміцину
© М. С. Гнатюк, С. О. Коноваленко, Л. В. Татарчук, 2019.

на структуру сім'яників та цитокіновий профіль досліджено недостатньо.

Мета дослідження – вивчити особливості змін цитокінового профілю при пошкодженні сім'яників рубоміцином гідрохлоридом.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Морфометричними методами досліджували структури сім'яників 30-ти лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, яких поділили на 2 групи: 1-ша нараховувала 15 експериментальних інтактних тварин, 2-га – 15 щурів, яким моделювали пошко-

дження сім'яників рубоміцином гідрохлоридом [4]. Через місяць від початку експерименту здійснювали евтаназію тварин шляхом кровопускання за умов тіопентал-натрієвого наркозу.

У сироватці крові експериментальних тварин визначали концентрацію фактора некрозу пухлини α (TNF α), інтерлейкінів (IL2, IL6, IL10) імуноферментним методом, використовуючи набори реагентів фірми "Вектор Бест" [5].

Із сім'яників білих щурів вирізали шматочки, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, їх проводили через етилові спирти зростаючої концентрації і поміщали в парафінові блоки. Мікротомні зрізи товщиною 5–7 мкм після депарафінізації забарвлювали гематоксилін-еозином, за Ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом, толуїдиновим синім [6].

Гістостереометрично на мікропрепаратах сім'яників визначали ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах судин (ЯЦВЕН), сперматогенних епітеліоцитах (ЯЦВЕп), а також відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕН), сперматогенних епітеліоцитів (ВОПЕп) та стромально-паренхіматозні відношення (СПВ) [7, 8] в органі.

Морфометрію досліджуваних структур сім'яників проводили за допомогою світлового мікроскопа Olimpus BX-23 із цифровою відеокамерою і пакетом прикладних програм "Відео-тест 5,0" та "Відео-розмір 5,0".

Кореляційний аналіз проводили між концентрацією цитокінів та досліджуваними гістостереометричними показниками з визначенням коефіцієнта (r) кореляції. Силу кореляційних зв'язків оцінювали за чотирма ступенями: сильний (r=0,7–0,9), значний (r=0,5–0,7), помірний (r=0,3–0,5), слабкий (r<0,3) [7]. Дослідження та евтаназію щурів виконували з дотриманням Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001), та відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [9]. Отримані кількісні показники обробляли статистично. Обробку одержаних даних проведено у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевсько-

го МОЗ України в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Різницю між порівнюваними величинами визначали за критеріями Манна – Уїтні та Стьюдента [10].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Під час аналізу концентрації цитокінів у сироватці крові експериментальних тварин встановлено, що при дії рубоміцину гідрохлориду на організм вона змінювалася. Концентрація IL2 за досліджуваних експериментальних умов зросла з (10,20±0,15) до (12,45±0,19) пг·мл⁻¹. Наведені показники статистично достовірно (p<0,001) відрізнялися між собою. При цьому остання цифрова величина перевищувала попередню на 22,0 %. Концентрація IL6 з вираженою статистично достовірною різницею (p<0,001) збільшилася на 45,2 %, а IL10 – на 34,5 % (p<0,001). Необхідно також вказати, що рівень TNF α за даних умов досліду зріс із (70,8±1,2) до (79,7±0,9) пг·мл⁻¹. Між наведеними показниками виявлено статистично достовірну (p<0,001) різницю. При цьому останній показник перевищував попередній на 12,5 % (табл. 1). Нерівномірне, диспропорційне збільшення концентрації цитокінів у сироватці крові при змодельованій патології свідчило про дисбаланс цитокінового профілю [11].

Світлооптично у тканинах сім'яників спостерігали виражені судинні розлади, набряк строми, осередки дистрофічно, некробіотично змінених ендотеліоцитів, сперматогенних епітеліоцитів, стромальних структур, локальні клітинні інфільтрати, склеротичні процеси, десквамацію та проліферацію ендотеліоцитів. Останнє свідчило про наявність гіпоксії. Відмічали також осередки набряку ендотеліоцитів судин, просякання їх мембрани протеїнами плазми. У деяких судинах виявляли вогнища фібриноїдного набухання та некрозу, що свідчило про їх виражене пошкодження. Пошкодження структур сім'яників підтверджували гістостереометричні параметри (табл. 2).

Проаналізовані гістостереометричні показники сім'яників вказували на те, що при дії на організм рубоміцину гідрохлориду вони істотно змінювалися. Так, ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах судин статистично достовірно (p<0,01) зросли на 5,3 %, а у спер-

Таблиця 1 – Вміст цитокінів у сироватці крові експериментальних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження	
	1-ша	2-га
IL2, пг·мл ⁻¹	10,20±0,15	12,45±0,18***
IL6, пг·мл ⁻¹	20,18±0,24	29,30±0,33***
IL10, пг·мл ⁻¹	72,20±1,20	97,10±1,20***
TNF α , пг·мл ⁻¹	70,80±1,20	79,70±0,90***

Примітка. *** – p<0,001 порівняно з 1-ю групою.

Таблиця 2 – Гістостереометричні показники структур сім'яників експериментальних тварин (M±m)

Показник	Група тварин	
	1-ша	2-га
ЯЦВЕН	0,262±0,003	0,276±0,002**
ВОПЕН, %	2,10±0,02	28,30±0,24***
ЯЦВЕп	0,498±0,005	0,535±0,006**
ВОПЕп, %	2,40±0,03	46,50±0,45***
СПВ	0,585±0,006	0,658±0,007***

Примітка. ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з 1-ю групою.

матогенних епітеліоцитах – на 7,4 % (p<0,01). Виявлені зміни ядерно-цитоплазматичних відношень в ендотеліоцитах судин, сперматогенних епітеліоцитах за даних експериментальних умов свідчили про порушення структурного клітинного гомеостазу [7, 8]. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів при цьому збільшився в 13,5 раза (p<0,001), а сперматогенних епітеліоцитів – у 19,4 раза (p<0,001). Варто зазначити, що статистично достовірне (p<0,001) зростання відносного об'єму пошкоджених клітин підтверджували суттєві структурно-функціональні зміни цього органа.

Стромально-паренхіматозні відношення в сім'яниках за даних експериментальних умов з вираженою статистично достовірною різницею (p<0,001) збільшилися з 0,585±0,006 до 0,658±0,007, тобто на 12,5 %.

Під час кореляційного аналізу встановлено наявність сильних позитивних кореляційних взаємозв'язків між відносним об'ємом пошкоджених ендотеліоцитів, сперматогенних епітеліоцитів та концентрацією IL2, IL6, IL10 (r=+0,82±0,03). Дещо меншої сили позитивні кореляційні взаємозв'язки виявлено між вказа-

ними гістостереометричними параметрами сім'яників та концентрацією TNFα в сироватці крові (r=+0,65±0,02). Між стромально-паренхіматозними відношеннями в сім'яниках тварин 2-ї групи спостережень та вмістом цитокінів у сироватці крові коефіцієнт кореляції коливався в межах від 0,52 до 0,64 (значні взаємозв'язки).

ВИСНОВКИ. Введення в організм рубоміцину гідрохлориду призводить до виражених пошкоджень сім'яників та суттєвого дисбалансу цитокінів – інтерлейкінів 2, 6, 10, фактора некрозу пухлини α в сироватці крові. Ступінь порушень цитокінового профілю при змодельованій патології корелює з вираженням змін структурного гомеостазу, відносним об'ємом пошкоджених ендотеліоцитів, сперматогенних епітеліоцитів, стромально-паренхіматозними відношеннями в досліджуваному органі.

Перспективи подальших досліджень. Всебічне дослідження структур сім'яників і цитокінового профілю при впливі на них рубоміцину гідрохлориду сприятиме суттєвому розширенню діагностики, корекції та профілактики цієї патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Поворознюк М. В. Поширеність та основні причини безпліддя у чоловіків / М. В. Поворознюк // Мед. аспекти здоров'я чоловіка. – 2012. – № 3 (5). – С. 62–73.
2. Грицуляк Б. В. Орхоепідидиміт / Б. В. Грицуляк, А. М. Спаська, В. Б. Грицуляк. – Івано-Франківськ : Прикарпатський національний університет, 2010. – 188 с.
3. Бурбела А. Т. Современные лекарственные средства / А. Т. Бурбела, А. В. Шабров, П. П. Денисенко. – М. : Олма-Пресс, 2003. – 862 с.
4. Morphometric analysis of peculiarities of the testicular arteries remodeling under the influence of rubomycin hydrochloride / S. O. Konovalenko, M. S. Hnatiuk,

O. V. Yasinovskyi, L. V. Tatarchuk // Polish Science Journal. – 2019. – No. 11. – P. 77–83.

5. Борис Р. М. Порушення цитокінового профілю у динаміці експериментальної краніо-скелетної травми та його корекція фетальними нервовими клітинами / Р. М. Борис // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – № 2 (32). – С. 32–36.

6. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. П. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир : Полісся, 2011. – 288 с.

7. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.

8. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання структур дванадцятипалої кишки при резекції різних об'ємів печінки / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, О. Б. Ясіновський // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Серія "Медицина". – 2016. – Вип. 1 (53). – С. 92–95.

9. Резніков О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О. Г. Резніков // Ендокринологія. – 2003. – 8, № 1. – С. 142–145.

10. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410 с.

11. Лаповець Н. Є. Рівень прозапальних цитокінів в сироватці крові хворих на абдомінальний туберкульоз / Н. Є. Лаповець // Вісн. Укр. мед. стомат. акад. Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2009. – 9, вип. 4 (28), ч. 1. – С. 132–135.

REFERENCES

1. Povorozniuk, M.V. (2012). Poshyrenist ta osnovni prychny bezpliddia u cholovikiv [Prevalence and main causes of infertility in men]. *Meditynskiye aspekty zdorovya muzhchiny – Medical Aspects of Men's Health*, 3 (5), 62-73 [in Ukrainian].

2. Hrytsuliak, B.V., Spaska, A.M., & Hrytsuliak, V.B. (2010). *Orkhoepidydymit [Orhoepididymitis]*. Ivano-Frankivsk: Prykarpatskyi natsionalnyi universytet [in Ukrainian].

3. Burbela, A.T., Shabrov, A.V., & Denysenko, P.P. (2003). *Sovremennyye lekarstvennye sredstva [Modern medicines]*. Moscow: Olma-Ptess [in Russian].

4. Konovalenko, S.O., Hnatiuk, M.S., Yasinovskiy, O.B., & Tatarchuk, L.V. (2019). Morphometric analysis of peculiarities of the testicular arteries remodeling under the influence of rubomycin hydrochloride. *Polish Science Journal*, 11, 77-83.

5. Borys, R.M. (2013). Porushennia tsytokinovoho profilu u dynamitsi eksperymentalnoi kranio-skeletnoi travmy ta yoho korektsiia fetalnymy nervovymy klitynamy [Disruption of the cytokine profile in the dynamics of experimental cranio-skeletal injury and its correction by fetal nerve cells]. *Aktualnye problemy transportnoy meditsyny – Actual Problems of Transport Medicine*, 2 (32), 32-36 [in Ukrainian].

6. Horalskyi, L.P. Khomych, V.P., & Kononskyi, O.I. (2011). *Osnovy histolohichnoi tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohii [Fundamentals of histological technique and morphofunctional methods of research in normal and pathology]*. Zhytomyr: Polissia [in Ukrainian].

7. Avtandilov, G.G. (2002). *Osnovy kolichiestvennoy patologicheskoy anatomii [Basis of quantitative pathological anatomy]*. Moscow: Meditsyna [in Russian].

8. Hnatiuk, M.S., Tatarchuk, L.V., & Yasinovskiy, O.B. (2016). Morfometrychna otsinka osoblyvostei remodeliuvannia struktur dvanadtsiatypaloj kyshky pry rezektsii riznykh obiemiv pechinky [Morphometric evaluation of features of remodeling of structures of a duodenum at resection of different volumes of a liver]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu – Uzhhorod University Scientific Bulletin. Series "Medicine"*, 1 (53), 92-95 [in Ukrainian].

9. Reznikov, O.H. (2003). Zahalni etychni pryntsypy eksperymentiv na tvarynakh [General ethical principles of animal experiments]. *Endokrynolohiia – Endocrinology*, 8, 1, 142-145 [in Ukrainian].

10. Lapach, S.N., Gubenko, A.V., & Babych, P.N. (2001). *Statisticheskiye metody v mediko-biologichieskikh issliedovaniyakh Excell [Statistical methods in biomedical research Excell]*. Kyiv: Morion [in Ukrainian].

11. Lapovets, N.Ye. (2009). Riven prozapalnykh tsytokiniv v syrovatci krovj khvorykh na abdominalnyi tuberkulioz [The level of proinflammatory cytokines in the serum of patients with abdominal tuberculosis]. *Visnyk Ukrainскоi medychnoi stomatolohichnoi akademii. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny – Bulletin of the Ukrainian Medical Dental Academy. Actual Problems of Modern Medicine*, 9, 4 (28), 132-135 [in Ukrainian].

М. С. Гнатюк, С. О. Коноваленко, Л. В. Татарчук
ТЕРНОПОЛЬСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО
МОЗ УКРАИНЫ

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕМЕННИКОВ РУБОМИЦИНОМ ГИДРОХЛОРИДОМ

Резюме

Вступление. Рубомицин – противоопухолевый антибиотик антрациклинового ряда с выраженным цитостатическим действием, который при введении в организм мужчин может приводить к структурно-функциональным изменениям семенников.

Цель исследования – изучить особенности изменений цитокинового профиля при повреждении семенников рубомицином гидрохлоридом.

Методы исследования. Морфометрическими методами исследовали структуры семенников 30-ти лабораторных половозрелых белых крыс-самцов. Иммуноферментным методом в сыворотке их крови определяли концентрацию фактора некроза опухоли α (TNF α), интерлейкинов (IL2, IL6, IL10). Гистостереометрически на микропрепаратах семенников определяли ядерно-цитоплазматические отношения в эндотелиоцитах сосудов, сперматогенных эпителиоцитах, относительный объем поврежденных эндотелиоцитов, сперматогенных эпителиоцитов и стромально-паренхиматозные отношения в органе. Проводили корреляционный анализ между концентрацией цитокинов и исследуемыми гистостереометрическими показателями с определением коэффициента (r) корреляции. Количественные показатели обрабатывали статистически.

Результаты и обсуждение. При воздействии рубомицина гидрохлорида на организм концентрация IL2 в сыворотке крови повысилась на 22,0 %, IL6 – на 45,2 %, IL10 – на 34,5 %, TNF α – на 12,5 % ($p < 0,001$). Неравномерное, диспропорциональное увеличение содержания цитокинов в сыворотке крови при смоделированной патологии указывало на дисбаланс цитокинового профиля. Ядерно-цитоплазматические отношения в эндотелиоцитах сосудов увеличились на 5,3 %, в сперматогенных эпителиоцитах – на 7,4 % ($p < 0,01$), что свидетельствовало о нарушении структурного клеточного гомеостаза. Относительный объем поврежденных эндотелиоцитов при этом вырос в 13,5 раза, а сперматогенных эпителиоцитов – в 19,4 раза ($p < 0,001$), что указывало на существенные структурно-функциональные изменения этого органа. Выявлено наличие сильных положительных корреляционных взаимосвязей между относительным объемом поврежденных эндотелиоцитов, сперматогенных эпителиоцитов и концентрацией IL2, IL6, IL10 ($r = +0,82 \pm 0,03$). Меньшей силы положительные корреляционные взаимосвязи установлены между указанными гистостереометрическими параметрами семенников и концентрацией TNF α в сыворотке крови ($r = +0,65 \pm 0,02$). Между стромально-паренхиматозными отношениями в семенниках крыс 2-й группы наблюдений и содержанием цитокинов в сыворотке крови коэффициент корреляции колебался в пределах от 0,52 до 0,64.

Выводы. Введение в организм рубомицина гидрохлорида приводит к выраженным повреждениям семенников и существенному дисбалансу цитокинов IL2, IL6, IL10, TNF α в сыворотке крови. Степень нарушений цитокинового профиля при смоделированной патологии коррелирует с выраженностью изменений структурного гомеостаза, относительным объемом поврежденных эндотелиоцитов, сперматогенных эпителиоцитов, стромально-паренхиматозными отношениями в исследуемом органе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: семенники; цитокины; рубомицина гидрохлорид.

M. S. Hnatyuk, S. O. Konovalenko, L. V. Tatarchuk
I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

PECULIARITIES OF CHANGES THE CYTOKINE PROFILE AT DAMAGE OF THE TESTES BY RUBOMYCIN HYDROCHLORIDE

Summary

Introduction. Rubomycin is an antitumor antibiotic of the anthracycline series with pronounced cytostatic action, which, when introduced into the body in men, can lead to structural and functional changes in the testes.

The aim of the study – to investigate the features of changes in the cytokine profile at damage of the testes by rubomycin hydrochloride.

Research Methods. Morphometric methods investigated the structures of the testes of 30 laboratory adult white male rats. In the blood serum, the concentration of tumor necrosis factor (TNF- α), interleukin (IL-2), (IL-6), (IL-10) was determined by the enzyme immunoassay. Histostereometrically, at the testes micronutrients, nuclear-cytoplasmic relation in vascular endothelial cells, spermatogenic epitheliocytes, as well as relative volumes of damaged endothelial cells, spermatogenic epitheliocytes, and stromal-parenchymatous relation in organs were determined. Correlation analysis was performed between cytokine concentrations and histostereometric parameters studied to determine the correlation coefficient (r). Quantitative indicators were processed statistically.

Results and Discussion. It was found that when exposed to rubomycin hydrochloride on the body, the concentration of IL-2 in the serum increased by 22.0 %, IL-6 – by 45.2 %, IL-10 – by 34.5 %, TNF- α – by 12.5 % ($p < 0.001$). The uneven, disproportionate increase in cytokines content in the serum in simulated pathology indicated an imbalance of the cytokine profile. Nuclear-cytoplasmic relations in vascular endothelial cells increased by 5.3 %, in

spermatogenic epitheliocytes – by 7.4 % ($p < 0.01$), which indicated a violation of structural cellular homeostasis. The relative volume of damaged endothelial cells increased by 13.5 times, and the spermatogenic epitheliocytes – 19.4 times ($p < 0.001$), which indicated significant structural and functional changes of this organ. The presence of strong positive correlation relations between the relative volumes of damaged endothelial cells, spermatogenic epitheliocytes and concentrations of IL-2, IL-6, IL-10 ($r = +0.82 \pm 0.03$). The smaller correlation between the indicated histostereometric parameters of the testes and the serum TNF- α concentration ($r = +0.65 \pm 0.02$) were found to be less positive. Between the stromal-parenchymal relations in the testes of the 2nd group of observations and the content of cytokines in the serum, the correlation coefficient ranged from 0.52 to 0.64.

Conclusions. The introduction of rubomycin hydrochloride into the body results in pronounced damage to the testes and a significant imbalance of the cytokines IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α in the serum. The degree of impaired cytokine profile in modeled pathology correlates with the severity of changes in structural homeostasis, relative volumes of damaged endothelial cells, spermatogenic epitheliocytes, stromal-parenchymal relations in the investigated organ.

KEY WORDS: testes; cytokines; rubomycin hydrochloride.

Отримано 21.10.19

Адреса для листування: М. С. Гнатюк, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: hnatjuk@tdmu.edu.ua.