

УДК 612.648:[618.3-06:616.36-008.811.6]-092.9

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ПОТОМСТВА ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ БЕЛЫХ КРЫС, ПОЛУЧЕННОГО ОТ САМЦОВ, РОДИВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ ХОЛЕСТАЗА МАТЕРИ

Мацюк Я. Р. (*matsiuk39@mail.ru*), Михальчук Е. Ч. (*milena6519@mail.ru*)
УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Цель. Оценить репродуктивность самцов, развивавшихся в условиях холестаза матери, особенности физического развития, родившегося от них потомства.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 2-х группах половозрелых самцов и самок белых крыс и родившемся от них потомстве, с применением соматометрических и статистических методов исследования.

Выводы. Оплодотворяющая способность самцов первого поколения, развивавшихся в условиях холестаза матери, снижена и составляет 42,9% при 100% в контроле. Родившееся от таких самцов потомство второго поколения значительно отстает в физическом развитии от контрольной группы животных.

Ключевые слова: холестаз беременных, оплодотворяющая способность потомства, первое и второе поколения, физическое развитие.

Введение

Во многих развитых странах демографическая ситуация крайне неблагоприятная, несмотря на то, что это один из показателей национальной безопасности. Причиной тому является воздействие на человека комплекса факторов – социальных, экологических, биологических, медицинских и др. [4,11]. Ретроспективный анализ данных литературы за пятидесятилетний период показал уменьшение у здоровых мужчин среднего объема эякулята с 3,4 до 2,7 мл, в 1,7 раза числа в нем сперматозоидов, а среди них с 39,0 до 26,6% нормальных их форм [14, 15, 16]. При сопоставлении показателей сперматозоидов в эякуляте 1196 мужчин разных возрастов установлено, что снижение качественных показателей спермиев происходит из-за имевших место воздействий неблагоприятных факторов во внутриутробный период и в период раннего детства. Работами клинического и экспериментального характера доказано отрицательное воздействие холестаза матери на течение беременности, заканчивающейся иногда летальным исходом новорожденных, достигающим, по данным разных авторов, от 4 до 40% [2, 17]. Кроме того, холестаз матери задерживает в постнатальный период прирост массы у родившегося потомства, его физическое развитие, снижает жизнеспособность и тормозит органогенез [8, 9, 10, 13]. Не являются исключением в этом плане и органы половых систем.

Экспериментально установлено, что подпечёночный обтурационный холестаз, вызванный в начальный период обособления у эмбриона зачатков органов, вызывает сброс беременности, а на более поздних этапах и в период активного фетогенеза задерживает в яичниках родившегося потомства (вплоть до достижения им половозрелости) процесс фолликулогенеза, сопровождающегося при этом выраженными атретическими процессами. В фолликулах уменьшаются размеры ооцитов, снижается содержание в них желточных включений, развиваются, как и в фолликулярных клетках, деструктивные измене-

ния. Блестящая оболочка ооцитов истончается, содержание в ней гликопротеинов уменьшается. Более тонкой становится и тека фолликулов. Кровеносные капилляры в ней выявляются с трудом. В яйцеводах задерживается процесс развития складок слизистой, в матке – маточных желез [1, 5, 6].

Значительные изменения наблюдаются и в мужской половой системе. По данным некоторых авторов, семенники весьма чувствительны к воздействию неблагоприятных факторов [12]. Под воздействием последних в семенниках изменяется объем микроциркуляторного русла, увеличивается количество интерстициальной ткани, активность в ней интерстициальных клеток падает.

Установлено, что у крысят, развивавшихся в условиях холестаза, моделируемого на 17-е сутки беременности, сниженная масса семенников в ранние сроки постнатального развития к периоду половозрелости нормализуется, но восстановления их структуры до нормы так и не происходит. Межканальцевая строма остается отечной, число в ней интерстициальных клеток снижено в сравнении с таковыми у контрольных животных. В межканальцевой строме уменьшено число перитубулярных кровеносных капилляров, сужен их просвет. Многие семенные каналцы сохраняют прямолинейный ход, что свидетельствует о задержке их спирализации. В каналцах уменьшена ширина эпителиосперматогенного слоя в ранние сроки за счет сперматогоний, а в более поздние – за счет сперматоцитов и сперматид, с развитием в последних деструктивных изменений, что оказывает отрицательное влияние на процесс формирования спермиев. Часто встречаются каналцы, полностью лишённые эпителиосперматогенного слоя [7].

Какова репродуктивность самцов, развивавшихся в условиях холестаза матери, какие особенности физического развития, родившегося от них потомства, несмотря на важность затронутого вопроса, – неизвестно, что и послужило **целью** настоящего исследования.

Материал и методы

Эксперимент проведен на 2-х группах половозрелых самцов и самок белых крыс и родившемся от них потомстве, с применением соматометрических и статистических методов исследования. Опытную группу составили 14 половозрелых самцов (массой 330-350 г.) первого поколения, рожденных от самок с моделируемым на 17-е сутки беременности подпеченочным обтурационным холестазом [3]. Эти самцы спаривались с обычными самками (14 самок массой 200-220 г). В контрольную группу входили 6 самцов и 10 самок аналогичных масс и развивавшихся в обычных условиях вивария. Эксперимент проводился с соблюдением требований, изложенных в Хельсинкской декларации о гуманном обращении с животными. Все этапы исследований проводились с разрешения комиссии ГрГМУ по биомедицинской этике.

Опытных и контрольных самцов первого поколения подсаживали в вечернее время к обычным самкам попарно в отдельные клетки. В утренние часы у самок брались влагалищные мазки и при обнаружении в них сперматозоидов этот день считали первым днем беременности. Пары самцов и самок, у которых после подсадки обнаруживались во влагалищных мазках сперматозоиды, выводились из эксперимента.

Беременные самки опытной и контрольной групп содержались в одинаковых условиях вивария под тщательным наблюдением с определением прироста массы на 10-, 17- и 21-е сутки беременности, фиксацией дня их родоразрешения и подсчетом числа крысят второго поколения в помете, а также количества в нем мертворожденных. Оценивали внешний вид новорожденных, отмечали их гибель, обращали внимание на наличие видимых внешних нарушений, определяли весовые параметры и прирост массы на 5-, 10-е и 15-е, 45-е и 90-е сутки после рождения. В ранний постнатальный период изучалось физическое развитие родившихся крысят второго поколения по следующим общепринятым показателям: отлипание ушных раковин (3-4-е сут.), появление шерстного покрова (6-е сут.), прорезывание резцов (10-е сут.) и открытие глаз (15-е сут.). По достижению 15-, 45- и 90-суточного возраста крысят второго поколения опытной и контрольной групп (по 7-9 крысят в каждой возрастной группе) умерщвляли в парах эфира с последующей декапитацией и забором органов (желудок, кишечник, печень, поджелудочная железа, почки, надпочечники, тимус, семенники, яичники). После взвешивания одни кусочки органов после фиксации в жидкости Карнуа заключались в парафин, другие помещались в жидкий азот.

Полученный цифровой материал подвергался параметрической статистической обработке с использованием персонального компьютера и пакета программ «Statistica 6.0».

Результаты и обсуждение

Проведенными исследованиями установлено, что в контрольной группе в результате двух

подсадов самцов к самкам наступала 100% оплодотворяемость. В опытной группе в трех подсадках самцов первого поколения, развивавшихся в условиях холестаза матери, к обычным самкам оплодотворяемость наблюдалась у 6 пар из 14, что составило 42,9%. Опытных самцов, у которых положительного эффекта оплодотворения не наблюдалось, продолжали подсаживать к самкам еще в течение трёх недель, однако оплодотворение так и не наступало. Последнее дало возможность убедиться в стерильности этих самцов первого поколения.

Прирост массы у беременных крыс опытной группы к 10-му дню составил 10,6%, к 17-му дню 15% при 8% и 19%, соответственно, в контрольной группе. На 22-е сутки прирост массы у беременных в опытной группе оставался на уровне 17-х суток, а в контрольной продолжал расти (таблица 1).

Таблица 1. – Показатели прироста абсолютной массы беременных крыс в контрольной и опытной группах в разные сроки беременности ($M \pm m$)

Группы	Дни беременности			
	1	10	17	22
контрольная (г) (%)	239,70±0,33	258,7±2,73 +8%	307,0±16,5 +19%	335,7±2,35 +9%
опытная (г) (%)	254,50±6,18	281,5±4,08 +10,6%	325,5±9,12 +15%	329,0±8,14 +1%

В опытной группе из 14 самок, спариваемых с самцами первого поколения, находившихся в анте- и ранний постнатальный период под воздействием холестаза матери, у 4-х самок между 10-м и 17-м днями произошел сброс беременности, что составило 28,6%. Из рожавших опытных самок у одной было 6 мертворожденных. Показатель рождаемости в этой группе составил 9,1 крысенок на одну самку. Притом надо отметить, что в помете этих самок наблюдался значительный разброс в количестве крысят – от 2 до 11.

В контрольной группе сброс беременности был лишь у одной самки, что составило 12,5% при 28,6% в опытной. Показатель рождаемости в контроле – 11,2 крысенок на одну самку. Мертворожденных в этой группе не наблюдалось.

Что касается длительности беременности, то число самок в опытной группе, родивших на 21-й и 22-й день, было равным, а в контрольной, соответственно, составило 66 и 34%. Эти данные свидетельствуют о том, что длительность вынашивания плода в опытной группе проявляла тенденцию к увеличению. Кроме того, надо отметить, что родившиеся крысята второго поколения в опытной группе были менее активными, с синюшным оттенком кожи. У одного крысенок были признаки водянки.

Данные прироста абсолютной массы крысят в постнатальный период представлены в таблице 2.

При анализе вышеуказанных данных очевидно, что крысята второго поколения опытной группы в начальные сроки постнатального

Таблица 2. – Показатели прироста абсолютной массы крысят контрольной и опытной групп в разные сроки постнатального онтогенеза ($M \pm m$), (г)

Сутки после рождения	Контроль	Опыт
1	6,59±0,51	5,59±0,45 p=0,27
5	11,60±0,006	9,96±0,54 p=0,05
10	16,03±1,03	16,02±1,03 p=0,99
15	26,65±0,12	25,17±0,95 p=0,17
45	110±6,04	123,7±3,03 p<0,004
90	321,0±44,0	318,5±26,25 p=0,05

развития незначительно отставали в приросте массы, а позднее они прибавляли в массе более быстрыми темпами, в основном показатели прироста существенно не отличались от таковых в контроле.

Данные физического развития крысят контрольной и опытной групп представлены в таблице 3.

Таблица 3. - Показатели физического развития крысят контрольной и опытной групп в ранние сроки постнатального онтогенеза (в %)

Показатели	Контроль	Опыт
Отлипание ушей (3-и сутки)	44,80±5,13	52,51±4,22 p=0,05
Появление шерстного покрова (6-е сутки)	97,43±2,57	56,24±12,90 p=0,05
Прорезывание резцов (10-е сутки)	100	43,53±9,26 p=0,0004
Открытие глаз (15-е сутки)	100	37,56±6,84 p=0,0004

Анализируя данные таблиц, можно отметить, что крысята второго поколения, родившиеся от самцов первого поколения, развивавшихся в условиях холестаза матери, в отличие от таковых в контрольной группе значительно отстают в физическом развитии.

Соматометрические показатели массы тела и органов крысят контрольной и опытной групп представлены в таблице 4. Анализ этих данных показал, что абсолютные массы органов опытных крысят второго поколения на 15-е сутки постнатального развития, т.е. находившихся еще на молочном вскармливании и под воздействием эндогенной интоксикации холестатического состояния матери, в основном снижены в сравнении с таковыми у крысят контрольной группы.

На 45-е сутки, при переходе крысят на дефицитный тип кормления, абсолютные массы органов в опытной группе животных не только достигали уровня нормы, но и превышали её, оставаясь на этом уровне даже на 90-е сутки, т.е. по достижению ими половозрелости.

Подытоживая все вышеизложенное, становится очевидным, что самцы первого поколения, развивающиеся в условиях холестаза матери и достигшие половозрелости, отличаются сниженными репродуктивными свойствами. Ведущим

Таблица 4. - Абсолютные массы крысят второго поколения контрольной и опытной групп и их органов в разные сроки постнатального онтогенеза ($M \pm m$)

Показатели	15-е сутки		45-е сутки		90-е сутки	
	К	О	К	О	К	О
Масса животных (г)	26,65±1,17	25,07±0,85	110,0±6,04	123,7±3,03 p=0,004	321,0±44,0	318,5±26,25
Поджелудочная железа (мг)	44,5±7,58	29,9±3,31	249,2±54,16	264,7±19,46	424,50±62,59	569,5±62,59
Почки (мг)	313,75±19,59	269,67±21,93*	1175,3±37,89	1306,45±36,44	1632,00±28,0	1484,50±90,24
Печень (мг)	919,75±17,8	797,29±31,99* p=0,02	4143,17±863,23	5579,12±338,95	12210,5±1336,5	10825,75±1234,07
Надпочечники (мг)	10,26±2,93	2,13±0,44* p=0,001	35,94±12,26	44,95±2,77	65,00±12,00	103,5±15,06
Сердце (мг)	152,5±19,76	190,29±17,08	580,87±61,48	663,53±31,98	1006,5±181,5	1154,33±132,66
Семенники (мг)	77,33±2,60	61,75±4,79	1406,65±51,35	1439,77±70,12	3316,5±106,5	3430,33±22,70
Яичники (мг)	24,5±0,5	9,67±1,45*	57,8±3,5	60,38±7,25	146,00±2,00	113,0±18,93

Примечание: * - различия показателей достоверны, $p < 0,05$

этиологическим фактором этого снижения, на наш взгляд, являются развившиеся деструктивные изменения в их семенниках, что привело к нарушению сперматогенеза.

Важным в этом процессе является и то, что при этом страдает физическое развитие родившегося от них потомства, то есть потомства второго поколения, которое характеризуется не только сниженной массой крысят и процентом ее прироста, но и абсолютных масс их органов. Появление этих неблагоприятных факторов обусловлено, вероятно, нарушениями в геноме хромосом сперматогоний формирующихся семенников у самцов первого поколения еще во внутриутробный период онтогенеза под воздействием эндогенной интоксикации, развивающейся при холестазе матери. Изменяются ли при этом структурные и цитохимические свойства органов у потомства второго поколения – неизвестно. Для установления этих изменений требуются дальнейшие исследования, и если они будут обнаружены, то с полной уверенностью можно будет утверждать, что выявленные нарушения были детерминированы еще в антенатальном периоде онтогенеза в геноме их отцов.

Выводы

1. У самцов первого поколения животных, развивавшихся в условиях экспериментально моделируемого подпеченочного обтурационно-го холестаза матери, и достигших половой зрелости, репродуктивные свойства снижены.

2. Родившееся от этих самцов потомство второго поколения характеризуется сниженной массой тела и органов, задержкой физического развития в ранние сроки постнатального периода онтогенеза.

Литература

1. Гудинович, С. Я. Неблагоприятные для матери и потомства последствия обтурационного холестаза / С. Я. Гудинович, Я. Р. Мацюк // Актуальные вопросы перинатологии : мат. науч.-практ. конф., Гродно, 24-25 нояб. 2005. – Гродно, 2005. – С. 93-97.
2. Закревский, А. А. Беременность и роды при хроническом заболевании желчных путей / А. А. Закревский // Antenatal'naja ohrana ploda i profilaktika perinatal'noj patologii : tez dokl. – Киев, 1979. – С. 98-99.
3. Кизюкевич, Л. С. Реактивные изменения в почках при экспериментальном холестазе / Л. С. Кизюкевич. – Гродно : ГрГМУ, 2005. – 219 с.
4. Кулаков, В. И. Основные направления научных исследований по акушерству в 90-е годы / В. И. Кулаков, В. А. Голубев // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 2. – С. 3-5.
5. Мацюк, Я. Р. Морфофункциональные особенности женской репродуктивной системы 15-суточных крысят, родившихся в условиях холестаза, вызванного в период фетогенеза / Я. Р. Мацюк, С. Я. Гудинович, Л. С. Кизюкевич // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2008. – № 2. – С. 99-104.
6. Мацюк, Я. Р. Особенности структурно-цитохимических свойств развивающихся органов женской половой системы крысят, родившихся в условиях холестаза, экспериментально вызванных на 17 день беременности / Я. Р. Мацюк, Е. Ч. Михальчук // Фундаментальные и прикладные аспекты физиологии : мат. науч.-практ. конф. – Гродно, 2009. – С. 101-108.
7. Мацюк, Я. Р. Воздействие холестаза у беременных крыс на морфо-функциональные свойства семенников потомства / Я. Р. Мацюк, О. В. Барабан, С. В. Емельянич // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2010. – № 1. – С. 11-17.
8. Мацюк, Я. Р. Морфофункциональная особенность ободочной кишки 15-дневных крысят развивающихся в условиях холестаза / Я. Р. Мацюк, Е. Ч. Михальчук, Е. А. Шелесная // Журнал ГрГМУ. – 2013. – № 2. – С. 96-98.
9. Михальчук, Е. Ч. Структурно-цитохимические особенности почек 19-суточных плодов крыс при холестазе матери / Е. Ч. Михальчук, Я. Р. Мацюк // Новости медико-биологических наук. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 140-146.
10. Михальчук, Е. Ч. Влияние обтурационного холестаза матери, вызванного в период фетогенеза, на течение беременности, плодовитость, физическое развитие потомства и его жизнеспособность / Б. Ч. Михальчук, Я. Р. Мацюк // Журнал ГрГМУ. – 2007. – № 2. – С. 43-45.
11. Привалова, Н. И. Современные тенденции демографического развития Беларуси / Н. И. Привалова // Наука и инновации. – 2014. – № 2. – С. 54-60.
12. Рагозина, О. В. Динамика адаптационной перестройки семенников в условиях высокогорья / О. В. Рагозина, О. Б. Астахов // Морфология. – 1998. – Т. 113, № 3. – С. 98.
13. Чернышев, Ю. Н. Структурные и цитохимические свойства подвздошной кишки крысят при холестазе матери / Ю. Н. Чернышев, Я. Р. Мацюк // Новости медико-биологических наук. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 112-118.
14. Carlsen, E. Evidence of decreasing quality of semen during the past 50 years / E. Carlsen, A. Giwermann, N. Keiding // Br. Med. J. – 1992. – Vol. 305. – P. 609-613.
15. Carlsen, E. Decreasing quality of semen / E. Carlsen, A. Giwermann, N. E. Skakkabaek // Br. Med. J. – 1993. – Vol. 306. – P. 461.

References

1. Gudinovich, S. Ya. Neblagoprijatnye dlja materi i potomstva posledstvija obturatsionnogo holestaza / S. Ya. Gudinovich, Ya. R. Matsyuk // Aktual'nye voprosy perinatologii : mat. nauch.-prakt. konf., Grodno, 24-25 noyab. 2005. – Grodno, 2005. – S. 93-97.
2. Zakrevskiy, A.A. Beremennost i rody pri hronicheskom zabolevanii zhelchnykh putey / A. A. Zakrevskiy // Antenatal'naja ohrana ploda i profilaktika perinatal'noj patologii : tez dokl. – Kiev, 1979. – S. 98-99.
3. Kizyukevich, L. S. Reaktivnyie izmeneniya v pochkah pri eksperimentalnom holestaze / L. S. Kizyukevich. – Grodno : GrGMU, 2005. – 219 s.
4. Kulakov, V. I. Osnovnyie napravleniya nauchnykh issledovaniy po akusherstvu v 90-e gody / V. I. Kulakov, V. A. Golubev // Akusherstvo i ginekologiya. – 1995. – № 2. – S. 3-5.
5. Matsyuk, Ya. R. Morfofunktsionalnyie osobennosti zhenskoy reproduktivnoy sistemyi 15-sutochnykh kryisyat, rodivshihsiya v usloviyah holestaza, vyzvannogo v period fetogeneza / Ya. R. Matsyuk, S. Ya. Gudinovich, L. S. Kizyukevich // Vestsi NAN Belarusi. Ser. med. navuk. – 2008. – № 2. – S. 99-104.
6. Matsyuk, Ya. R. Osobennosti strukturno-tsitohimicheskikh svoystv razvivayushchihsiya organov zhenskoy polovoy sistemyi kryisyat, rodivshihsiya v usloviyah holestaza, eksperimentalno vyzvannykh na 17 den beremennosti / Ya. R. Matsyuk, E. Ch. Mihalchuk // Fundamental'nye i prikladnye aspekty fiziologii : mat. nauch.-prakt. konf. – Grodno, 2009. – S. 101-108.
7. Matsyuk, Ya. R. Vozdeystvie holestaza u beremennykh kryis na morfofunktsionalnyie svoystva semennikov potomstva / Ya. R. Matsyuk, O. V. Baraban, S.V. Emelyanchik // Vestsi NAN Belarusi. Ser. med. navuk. – 2010. – № 1. – S. 11-17.
8. Matsyuk, Ya. R. Morfofunktsionalnaya osobennost obodochnoy kishki 15-dnevnykh kryisyat razvivayushchihsiya v usloviyah holestaza / Ya. R. Matsyuk, E. Ch. Mihalchuk, E. A. Shelesnaya // Zhurnal GrGMU. – 2013. – № 2. – S. 96-98.
9. Mihalchuk, E. Ch. Strukturno-tsitohimicheskiiie osobennosti pochek 19-sutochnykh plodov kryis pri holestaze materi // Ya. R. Matsyuk, E. Ch. Mihalchuk // Novosti medikobilogicheskikh nauk. – 2014. – T. 9, № 2. – S. 140-146.
10. Mihalchuk, E. Ch. Vliyanie obturatsionnogo holestaza materi, vyzvannogo v period fetogeneza, na techenie beremennosti, plodovitost, fizicheskoe razvitie potomstva i ego zhiznesposobnost / B. Ch. Mihalchuk, Ya. R. Matsyuk // Zhurnal GrGMU. – 2007. – № 2. – S. 43-45.
11. Privalova, N. I. Sovremennyye tendentsii demograficheskogo razvitiya Belarusi / N. I. Privalova // Nauka i innovatsiyi. – 2014. – № 2. – S. 54-60.
12. Ragozina, O. V. Dinamika adaptatsionnoy perestroyki semennikov v usloviyah vyisokogorya / O. V. Rogozina, O. B. Astahov // Morfologiya. – 1998. – T. 113, № 3. – S. 98.
13. Chernyishevich, Yu. N. Strukturnyye i tsitohimicheskiiie svoystva podvzdoshnoy kishki kryisyat pri holestaze materi / Yu. N. Chernyishevich, Ya. R. Matsyuk // Novosti medikobilogicheskikh nauk. – 2014. – T. 10, № 3. – S. 112-118.
14. Carlsen, E. Evidence of decreasing quality of semen during the past 50 years / E. Carlsen, A. Giwermann, N. Keiding // Br. Med. J. – 1992. – Vol. 305. – P. 609-613.
15. Carlsen, E. Decreasing quality of semen / E. Carlsen, A. Giwermann, N. E. Skakkabaek // Br. Med. J. – 1993. – Vol. 306. – P. 461.

16. Comhaire, F. Declining sperm quality in European men / F. Comhaire, K. Van Waeleghem, N. De Clercq // *Andrologia*. – 1996. – Vol. 28. – P. 300-301.

17. Plaza, F. S. Colestasis intrahepatica dell embarazo. Una enfermedad benigna / F. J. Plaza, R. J. Diar, O. Pazdo // *Rev. Esp. Enferm. Digest*. 1996. – Vol. 88. – № 11. – P. 809-811.

16. Comhaire, F. Declining sperm quality in European men / F. Comhaire, K. Van Waeleghem, N. De Clercq // *Andrologia*. – 1996. – Vol. 28. – P. 300-301.

17. Plaza, F. S. Cholestasis intrahepatica dell embarazo. Una enfermedad benigna / F. J. Plaza, R. J. Diar, O. Pazdo // *Rev. Esp. Enferm. Digest*. 1996. – Vol. 88. – № 11. – P. 809-811.

PHYSICAL DEVELOPMENT OF SECOND GENERATION OFFSPRING OF WHITE RATS, OBTAINED FROM MALE RATS WHICH WERE BORN FROM MOTHERS WITH CHOLESTASIS

Matsyuk Y. R., Mikhalchuk E. Ch.

Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

Objective. To evaluate fertility of male rats whose gestational period was in mothers' cholestasis, and peculiarities of physical development of their offspring.

Material and methods. The experiment was performed in 2 groups of sexually mature male and female white rats and their offspring by using somatometric and statistical methods of study.

Conclusions. Fertility of first generation males whose gestational period was in mothers' cholestasis is reduced and makes up 42.9% as compared to 100% in the control group. Their second generation offspring has a significant physical retardation as compared to animals in the control group.

Keywords: Keywords: cholestasis of pregnant rats, offspring fertility, first and second generation, physical development.

Поступила: 11.04.2016

Отрецензирована: 19.04.2016