

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У ПЕРЕДМІХУРОВІЙ ЗАЛОЗІ ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Вступ. Хронічна алкогольна інтоксикація призводить до ураження майже всіх органів та систем, ступінь структурно-функціональних порушень яких при цій патології неоднаковий і залежить від тривалості та вираження інтоксикації.

Мета дослідження – вивчити особливості процесів ліпопероксидації в передміхуровій залозі при хронічній алкогольній інтоксикації.

Методи дослідження. Біохімічними і морфометричними методами досліджено структури передміхурової залози 60 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, яких поділили на 2 групи: 1-ша – 30 інтактних тварин; 2-га – 30 щурів, які перебували в умовах хронічної алкогольної інтоксикації. Через місяць від початку дослідження здійснювали евтаназію експериментальних тварин шляхом кровопускання під тіопенталовим наркозом. У гомогенатах передміхурової залози визначали вміст дієнових кон'югатів, активних продуктів тіобарбітурової кислоти. Проводили кореляційний аналіз між біохімічними та досліджуваними гістостереометричними показниками з визначенням коефіцієнта (r) кореляції. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати й обговорення. Встановлено, що за умов хронічної етанолової інтоксикації суттєво посилюються процеси ліпопероксидації у тканинах передміхурової залози. Рівень дієнових кон'югатів зріс при цьому в 2,3 рази ($p < 0,001$), концентрація активних продуктів тіобарбітурової кислоти підвищилася у 2,4 рази ($p < 0,001$). Стромально-паренхіматозні відношення при хронічній етаноловій інтоксикації у досліджуваному органі збільшилися в 1,57 рази, ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах – на 7,6 %, в епітеліоцитах залоз – на 9,6 % ($p < 0,001$), відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів зріс в 11,66 рази, епітеліоцитів залоз – у 19,7 рази ($p < 0,001$). Виявлено сильні позитивні кореляційні зв'язки між біохімічними та морфометричними показниками.

Висновки. Хронічна алкогольна інтоксикація призводить до вираженого посилення пероксидного окиснення ліпідів у тканинах передміхурової залози й ушкодження ендотеліоцитів артерій, епітеліоцитів залоз, інфільтративних та склеротичних процесів. Ступінь порушень ліпопероксидації при змодельованій патології корелює з вираженням змін структурного гомеостазу, відносними об'ємами ушкоджених ендотеліоцитів, епітеліоцитів залоз, стромально-паренхіматозними відношеннями у досліджуваному органі.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: передміхурова залоза; ліпопероксидація; хронічна алкогольна інтоксикація.

ВСТУП. Алкоголізм є розповсюдженою патологією, що має тенденцію до зростання, часто призводить до інвалідизації та смертності населення і становить важливу медичну та соціальну проблему [1–3]. Тривала алкогольна інтоксикація ускладнюється ураженням майже всіх органів та систем, ступінь морфофункціональних змін яких при цьому неоднаковий і залежить від різних ендо- й екзогенних факторів, тривалості та вираження інтоксикації. Етанол і його метаболіти мають потужну мембранотропну дію, призводять до оксидативного дистресу, різкого

© М. С. Гнатюк, С. О. Нестерук, Л. В. Татарчук, Н. Я. Монастирська, 2022.

підвищення проникності мікроциркуляторного русла, виражених порушень білкового, ліпідного, вуглеводного, мінерального обміну, ендокринологічних та імунологічних змін [3–5].

Необхідно вказати, що до сьогодні дослідники цікавляться структурою і функцією неушкодженої передміхурової залози та їх змінами при різній патології [6–8]. У сучасній медико-біологічній науковій літературі недостатньо даних про комплексні морфофункціональні зміни органів репродуктивної системи при хронічній етаноловій інтоксикації. Поодинокі роботи, присвячені репродуктивній функції при хронічній алкогольній інтоксикації, не можуть дати повного уявлен-

ня про морфологічні та патофізіологічні процеси, що відбуваються в органах репродуктивної системи за умов тривалого вживання алкоголю [8]. Важливо при цьому вивчати особливості пероксидного окиснення ліпідів в органах репродуктивної системи, якому відводять важливу роль в ушкодженні структурних компонентів [9].

В останні роки морфологи все ширше використовують морфометричні методи дослідження, які дозволяють кількісно і найбільш об'єктивно оцінити різні фізіологічні та патологічні процеси і логічно інтерпретувати їх [10].

Мета дослідження – вивчити особливості процесів ліпопероксидації в передміхуровій залозі при хронічній алкогольній інтоксикації

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Біохімічними і морфометричними методами досліджено структури передміхурової залози 60 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які поділили на 2 групи: 1-ша – 30 інтактних тварин; 2-га – 30 щурів, які перебували в умовах хронічної алкогольної інтоксикації [11]. Через місяць від початку дослідження здійснювали евтаназію експериментальних тварин шляхом кровопускання під тіопенталовим наркозом.

У гомогенатах передміхурової залози визначали вміст дієнових кон'югатів (ДК) та активних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП) [9].

З передміхурової залози білих щурів вирізали шматочки, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну. Ці шматочки проводили через етилові спирти зростаючої концентрації і поміщали у парафінові блоки. Мікротомні зрізи товщиною 5–7 мкм після депарафінізації забарвлювали гематоксилін-еозином, за Ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом, Массоном, толудіновим синім [12].

Гістостереометрично на мікропрепаратах визначали ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій дрібного калібру (ЯЦВЕН) (зовнішній діаметр – 26–50 мкм) і епітеліоцитах залоз (ЯЦВЕп), а також відносні об'єми ушкоджених ендотеліоцитів та епітеліоцитів (ВОУЕН, ВОУЕп) [10].

Морфометрію досліджуваних структур передміхурової залози проводили за допомогою світлового мікроскопа "Olimpus BX-23" із цифро-

вою відеокамерою та пакетом прикладних програм "Відео-тест 5,0" і "Відео-розмір 5,0".

Проводили кореляційний аналіз між досліджуваними кількісними морфологічними показниками та концентрацією дієнових кон'югатів і активних продуктів тіобарбітурової кислоти з визначенням коефіцієнта парної кореляції (r). При оцінюванні кореляційних зв'язків між вказаними показниками дотримувалися чотириступеневої градації. Кореляційний зв'язок був сильним при $r=0,7-0,9$, значним – при $r=0,5-0,7$, помірним – при $r=0,3-0,5$, слабким – при $r<0,3$ [13]. Дослідження та евтаназію експериментальних тварин 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 (Страсбург, 1986) [14].

Отримані кількісні показники обробляли статистично. Обробку одержаних даних проведено у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 8.0 ("Statsoft", США). Різницю між порівнюваними величинами визначали за критерієм Стьюдента [13].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У ході всестороннього аналізу отриманих даних встановлено, що за умов хронічної етанолової інтоксикації суттєво змінювалися процеси ліпопероксидації у тканинах передміхурової залози (табл. 1). Так, у змодельованих експериментальних умовах рівень ДК зріс із $(1,26 \pm 0,03)$ ум. од./г до $(2,95 \pm 0,09)$ ум. од./г. Наведені показники статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. При цьому в 2-й групі спостережень (хронічна алкогольна інтоксикація) концентрація ДК перевищувала аналогічний контрольний показник у 2,3 раза.

Майже аналогічно змінювалася при цьому концентрація ТБК-АП у тканинах передміхурової залози. У контрольних спостереженнях вказаний біохімічний показник дорівнював $(1,64 \pm 0,015)$ мкмоль/кг, а при хронічній алкогольній інтоксикації – $(3,98 \pm 0,12)$ мкмоль/кг. Між

Таблиця 1 – Вміст дієнових кон'югатів і активних продуктів тіобарбітурової кислоти в гомогенатах передміхурової залози експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-ша	2-га
ДК, ум. од./г	$1,26 \pm 0,03$	$2,95 \pm 0,09^{***}$
ТБК-АП, мкмоль/кг	$1,64 \pm 0,015$	$3,98 \pm 0,12^{***}$

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

наведеними показниками виявлено виражену статистично достовірну різницю ($p < 0,001$). При цьому остання цифрова величина перевищувала попередню у 2,4 раза.

Гістостереометрично виявлено, що при хронічній алкогольній інтоксикації виражено змінювалися досліджувані кількісні морфологічні параметри структур передміхурової залози (табл. 2).

Таблиця 2 – Кількісні морфологічні параметри структур передміхурової залози експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	1-ша	2-га
СПВ	0,430±0,003	0,675±0,005***
ЯЦВЕп	0,262±0,003	0,282±0,003**
ВОУЕп, %	2,10±0,02	24,50±0,27***
ЯЦВЕп	0,498±0,005	0,546±0,005***
ВОУЕп, %	2,40±0,03	47,20±0,45***

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

У ході всестороннього аналізу досліджуваних кількісних морфологічних параметрів структур передміхурової залози встановлено виражене статистично достовірне ($p < 0,001$) збільшення в ній стромально-паренхіматозних відношень (СПВ) при хронічній етаноловій інтоксикації – в 1,57 раза, що свідчило про виражене зростання стромальних структур у досліджуваному органі.

Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій дрібного калібру статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшилися з $0,262 \pm 0,003$ до $0,282 \pm 0,003$, тобто на 7,6 %, в епітеліоцитах залоз – на 9,6 % ($p < 0,001$). Зміни досліджуваного морфометричного параметра свідчили про погіршення диференціації клітин, порушення структурного клітинного гомеостазу та їх ушкодження [10]. Останнє підтверджувалося суттєвим збільшенням відносних об'ємів ушкоджених ендотеліоцитів артерій та епітеліоцитів залоз передміхурової залози. Так, вказаний морфометричний параметр ендотеліоцитів артерій дрібного калібру досліджуваного органа зріс в 11,66 раза ($p < 0,001$), а епітеліоцитів залоз – у 19,7 раза ($p < 0,001$). Збільшення кількості ушкоджених ендотеліоцитів може призводити до ендотеліальної дисфункції, посилення гіпоксії, дистрофії некробіозу клітин, тканин, інфільтрації та склерозування [15].

Світлооптично у тканинах передміхурової залози спостерігали виражені судинні розлади: набряк строми, осередки дистрофічно, некробіотично змінених ендотеліоцитів, епітеліоцитів залоз, стромальних структур, локальні клітинні інфільтрати, склеротичні процеси, десквамацію та проліферацію ендотеліоцитів. Останнє свідчило про наявність гіпоксії. Ендотеліоцити судин

були з явищами набряку, просяканням їх мембрани білками плазми. У деяких судинах виявляли вогнища фібриноїдного набухання та некрозу, що вказувало на їх виражене ушкодження. Ушкодження структур передміхурової залози підтверджували наведені вище гістостереометричні параметри (див. табл. 2).

У ході кореляційного аналізу виявлено сильні позитивні взаємозв'язки між рівнями ДК, ТБК-АП та відносними об'ємами ушкоджених епітеліоцитів і ендотеліоцитів ($r = +0,86 \pm 0,02$). Майже аналогічні кореляційні взаємозв'язки існували між вказаними показниками ліпопероксидації та ядерно-цитоплазматичними відношеннями в ендотеліоцитах і епітеліоцитах залоз ($r = +0,75 \pm 0,03$). Такі ж кореляційні взаємозв'язки спостерігали між вмістом ДК, ТБК-АП та стромально-паренхіматозними відношеннями у передміхуровій залозі ($r = +0,75 \pm 0,02$). Отримані результати свідчать про те, що процеси пероксидного окиснення ліпідів відіграють важливу роль у розвитку патологічних змін у передміхуровій залозі при змодельованій патології.

ВИСНОВКИ. Хронічна алкогольна інтоксикація призводить до вираженого посилення пероксидного окиснення ліпідів у тканинах передміхурової залози й ушкодження ендотеліоцитів артерій, епітеліоцитів залоз, інфільтративних та склеротичних процесів. Ступінь порушень ліпопероксидації при змодельованій патології корелює з вираженням змін структурного гомеостазу, відносними об'ємами ушкоджених ендотеліоцитів, епітеліоцитів залоз, стромально-паренхіматозними відношеннями у досліджуваному органі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Будник А. Ф. Морфологическая характеристика простаты человека при хронической алкогольной интоксикации / А. Ф. Будник, О. Е. Богатырева, А. Б. Мусукаева // *Международ. науч.-исслед. журн.* – 2016. – № 3 (45). – С. 50–52.
2. Гісто- та ультраструктурні зміни в яєчку щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією / Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк, М. Б. Пастух, Н. П. Долинко // *Світ медицини та біології.* – 2014. – № 2 (44). – С. 114–117.
3. Kechagias S. Phosphatidylethanol compared with other blood tests as a biomarker of moderate alcohol consumption in healthy volunteers: A prospective randomized study / S. Kechagias, D. Dernroth, A. Blomgren // *Alcohol and Alcoholism.* – 2015. – No. 50 (4). – P. 399–406.
4. Оксидативный дистресс в патогенезе алкогольной болезни печени и пути его коррекции / С. П. Смолина, М. М. Петрова, В. И. Шаробаро, С. В. Николаев // *Общая реаниматология.* – 2016. – № 12 (1). – С. 35–42.
5. Kudo R. Effect of alcohol on vascular function / R. Kudo, K. Yuui, S. Kasuda, K. Hatake // *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi.* – 2015. – No. 50 (3). – P. 123–134.
6. Стереоморфологические особенности строения простаты человека и сложности ее номенклатуры / Р. Л. Устенко, О. А. Шерстюк, А. В. Пилугин [и др.] // *Галицький лікар. вісн.* – 2015. – **22**, № 3 (ч. 2). – С. 111–114.
7. Структурна організація передміхурової залози / В. І. Шепітько, О. В. Вільхова, Ю. Р. Согуйко, Р. Р. Согуйко // *Вісн. проблем біології і медицини.* – 2015. – **2** (125), вип. 4. – С. 59–62.
8. Характер морфофункціональних змін в передміхуровій залозі, зумовлених етаноловою інтоксикацією / Б. В. Грицуляк, Н. П. Долинко, О. Г. Попадинець, М. Б. Пастух // *Вісн. проблем біології і медицини.* – 2016. – **2** (129). – С. 70–73.
9. Роль процесів пероксидного окиснення ліпідів у серці щурів різної статі в динаміці розвитку черепно-мозкової травми / О. В. Денефіль, М. І. Мединський, З. В. Салій [та ін.] // *Мед. та клініч. хімія.* – 2022. – **24**, № 3 (93). – С. 27–32.
10. Гнатюк М. С. Морфометричні особливості ремоделювання оболонки клубової кишки при пострезекційній портальній гіпертензії / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук // *Вісн. проблем біології і медицини.* – 2018. – **2** (147), вип. 4. – С. 258–261.
11. Ковалев Г. А. Экспериментальная модель алкогольного поражения печени у самок крыс / Г. А. Ковалев, А. Ю. Петренко // *Вісн. Харк. нац. ун-ту.* – 2004. – № 617. – С. 15–18.
12. Методики морфологічних досліджень / М. М. Багрій, В. А. Діброва, О. Г. Попадинець, І. М. Грицук. – Вінниця : Нова книга, 2016. – 238 с.
13. Гржибовский А. И. Сравнение количественных данных двух парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии / А. И. Гржибовский, О. В. Иванов, М. А. Горбатова // *Наука и здравоохранение.* – 2016. – **3**. – С. 5–25.
14. Запорожан В. М. Біоетика та біобезпека / В. М. Запорожан, М. Л. Аряев. – К. : Здоров'я, 2013. – 456 с.
15. Малярська Н. В. Ендотеліальна дисфункція як універсальний предиктор розвитку серцево-судинної патології та можливості її корекції в практиці сімейного лікаря / Н. В. Малярська, М. А. Калініченко // *Ліки України.* – 2017. – № 1 (207). – С. 38–41.

REFERENCES

1. Budnik, A.F., Bogatyreva, O.E., & Musukaeva, A.B. (2016). Morphological characteristics of the human prostate in chronic alcohol intoxication. *International Research Journal*, 3 (45), 50-52 [in Russian].
2. Hrytsulyak, B.V., Hrytsulyak, V.B., Pastukh, M.B., & Dolinko, N.P. (2014). Histo- and ultrastructural changes in the testis of rats with chronic alcohol intoxication. *World of Medicine and Biology*, 2 (44), 114-117 [in Ukrainian].
3. Kechagias, S., Dernroth, D., & Blomgren A. (2015). Phosphatidylethanol compared with other blood tests as a biomarker of moderate alcohol consumption in healthy volunteers: A prospective randomized study. *Alcohol and Alcoholism*, 50 (4), 399-406. DOI: 10.1093/alcac/agn038.
4. Smolina, S.P., Petrova, M.M., Sharobaro, V.I., & Nikolaev, S.V. (2016). Oxidative distress in the pathogenesis of alcoholic liver disease and ways of its correction. *General Resuscitation*, 12 (1), 35-42 [in Russian].
5. Kudo, R., Yuui, K., Kasuda, S., & Hatake, K. (2015). Effect of alcohol on vascular function. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*, 50 (3), 123-134.
6. Ustenko, R.L., Sherstyuk, O.A., & Pilyugin, A.V. (2015). Stereomorphological features of the structure of the human prostate and the complexity of its nomenclature. *Galician Medical Bulletin*, 22(3), part 2, 111-114 [in Russian].
7. Shepitko, V.I., Vilkhova, O.V., Soguyko, Y.R., & Soguyko, R.R. (2015). Structural organization of the prostate gland. *Bulletin of Problems of Biology and Medicine*, 2 (125), 59-62 [in Ukrainian].
8. Hrytsulyak, B.V., Dolinko, N.P., Popadynets, O.G., & Pastukh, M.B. (2016). The nature of morphofunctional changes in the prostate caused by ethanol intoxication. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 2 (129), 70-73 [in Ukrainian].
9. Denefil, O.V., Medynskyi, M.I., Saliy, Z.V., Kulitska, M.I., Andriichuk, I.Ya., Usynskyi, R.S. (2022). The role of the processes of peroxidic oxidation of lipids in the heart of rats of different sexes in the dynamics of the development of craniocerebral trauma. *Medical and Clinical Chemistry*, 24 (3), 27-32 [in Ukrainian].
10. Hnatjuk, M.S., & Tatarchuk, L.V. (2018). Morphometric features of remodeling of the ileum membrane in postresection portal hypertension. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 2 (147), 258-261 [in Ukrainian].
11. Kovalev, G.A., & Petrenko, A.Yu. (2004). Experimental model of alcoholic liver damage in female rats.

Visnyk Khark. National University, 617, 15-18 [in Ukrainian].

12. Bagriy, M.M., Dibrova, V.A., Popadynets, O.G., & Grishchuk, I.M. (2016). *Methods of morphological research*. Vinnytsia: Nova knyha [in Ukrainian].

13. Grzhibovsky, A.I., Ivanov, O.V., & Gorbatova, M.A. (2016). Comparison of quantitative data of two pair samples using the software Statistica and SPSS: parametric and nonparametric criteria. *Science and*

Health, 3, 5-25. DOI:1034689/SH/2026.18.3001 [in Ukrainian].

14. Zaporozhyan, V.M., & Aryaev, M.L. (2013). *Bioethics and biosafety*. Kyiv: Zdorovia [in Ukrainian].

15. Malyarskay, N.V., & Kalinichenko, M.A. (2017). Endothelial dysfunction as a universal predictor of the development of cardiovascular pathology and the possibility of its correction in the practice of a family doctor. *Drags of Ukraine*, 1 (207), 38-41 [in Ukrainian].

M. S. Hnatjuk, S. O. Nesteruk, L. V. Tatarчук, N. Ja. Monastyrська
I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

FEATURES OF LIPOPEROXIDATION PROCESSES IN THE PROSTATE AT CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION

Summary

Introduction. Chronic alcohol intoxication leads to damage to almost all organs and systems, the degree of structural and functional disorders of which in this pathology is different and depends on the duration and severity of intoxication.

The aim of the study – to learn the features of lipoperoxidation processes in the prostate gland during chronic alcohol intoxication.

Research Methods. Biochemical and morphometric methods investigated the structures of the prostate of 60 laboratory adult white male rats, which were divided into 2 groups. Group 1 included 30 intact experimental animals, group 2 included 30 rats that were at chronic alcohol intoxication. A month after the start of the experiment, the experimental animals were euthanized by bloodletting under thiopental anesthesia. The content of diene conjugates, active products of thiobarbituric acid, was determined in prostate homogenates. Correlation analysis was carried out between biochemical and studied histostereometric parameters with determination of correlation coefficient (r). Quantitative indicators were processed statistically.

Results and Discussion. It was established that in conditions of chronic ethanol intoxication, the processes of lipoperoxidation in the tissues of the prostate significantly increase. The level of diene conjugates increased by 2.3 times ($p < 0.001$), the concentration of active products of thiobarbituric acid by 2.4 times ($p < 0.001$). Stromal-parenchymatous relation in chronic ethanol intoxication in the studied organ increased by 1.57 times, nuclear-cytoplasmic ratios in endotheliocytes – by 7.6 %, epitheliocytes of glands – by 9.6 % ($p < 0.001$), the relative volume of damaged endotheliocytes – 11.66 times, gland epitheliocytes – 19.7 times ($p < 0.001$). Strong positive correlations between biochemical and morphometric indicators were revealed.

Conclusions. Chronic alcohol intoxication leads to a marked increase in peroxide oxidation of lipids in prostate tissues and damage to the endotheliocytes of arteries and epithelial cells of glands, infiltrative and sclerotic processes. The degree of lipoperoxidation disorders in simulated pathology correlates with the severity of changes in structural homeostasis, the relative volumes of damaged endotheliocytes, glandular epitheliocytes, and stromal-parenchymal relations in the organ under study.

KEY WORDS: prostate; lipoperoxidation; chronic alcohol intoxication.

Отримано 08.11.22

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