

©Л. В.Татарчук, М. С. Гнатюк, С. О. Коноваленко, О. Б. Ясіновський  
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

## КІЛЬКІСНА МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ВІКОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ЯЄЧКА У ДОСЛІДНИХ ТВАРИН

**Резюме.** У патогенезі уражень яєчка важливу роль відіграє стан кровоносного русла, особливо його артерій. Варто вказати, що кількісні морфологічні зміни вікових особливостей ремоделювання артерій яєчка досліджені не повністю.

**Мета дослідження** – кількісне морфологічне вивчення вікових особливостей ремоделювання артерій яєчка у дослідних тварин.

**Матеріали і методи.** Комплексом морфологічних методів досліджено артерії середнього (зовнішній діаметр 51–125 мкм) та дрібного калібрів (зовнішній діаметр 26–50 мкм) яєчка 17 білих щурів, яких поділили на дві групи: перша група нараховувала 9 8-місячних тварин (статевозрілі молоді тварини), друга – 8 24-місячних щурів (старі тварини). Евтаназію білих щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Морфометрично на гістологічних препаратах визначали зовнішній та внутрішній діаметри досліджуваних артерій яєчка, товщину медії, індекс Вогенворта (відношення площі артерії до площі її просвіту), висоту ендотеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів. Отримані кількісні показники обробляли статистично.

**Результати досліджень та їх обговорення.** З результатів аналізу встановлено, що з віком більш виражено змінювалися кількісні морфологічні характеристики артерій дрібного калібру яєчка. Виявлено, що з віком зовнішній діаметр дрібних артерій збільшився на 3,3 %, товщина медії – на 11,3 %, індекс Вогенворта – на 41,1%, внутрішній діаметр цих судин зменшився на 11,0 %. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів у артеріях дрібного калібру яєчка в тварин старшої вікової групи зріс на 21,9 %, що більшість дослідників пов'язує із віковим зростанням апоптозу клітин. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій середнього та дрібного калібрів із віком не змінювалися, що свідчило про стабільність структурного клітинного гомеостазу. Вікове потовщення стінки досліджуваних судин, звуження їх просвіту, зростання індексу Вогенворта свідчать про зниження їх пропускної здатності та погіршення кровопостачання досліджуваного органа.

**Висновки.** Вікові особливості ремоделювання артерій яєчка характеризуються потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, зниженням пропускної здатності судин, посиленням апоптозу, погіршенням кровопостачання органа. Вираження вікової структурної перебудови артерій яєчка залежить від калібру судин.

**Ключові слова:** артерії; яєчко; вік; ремоделювання.

**ВСТУП** В останні роки дослідники усе частіше вивчають закономірності ремоделювання судинного русла органів при різних фізіологічних та патологічних станах. Ремоделювання судин – це зміна їх структури і функції у різних фізіологічних та патологічних умовах, тобто це відповідь усіх компонентів судинної стінки (ендотеліоцитів, гладком'язових клітин, сполучнотканинних елементів) на різні негативні ендогенні та екзогенні фактори [3, 6]. На сьогодні у більшості країн спостерігається старіння населення, в якого відмічається зниження адаптаційних та резервних можливостей, що істотно впливає на патоморфогенез та перебіг уражень різних органів та систем [3, 10].

На даний час морфологи при проведенні медико-біологічних досліджень усе ширше використовують кількісні морфологічні методи (морфометрію), які дозволяють отримати об'єктивну кількісну характеристику особливостей структурної перебудови органів та систем організму при різних патологічних та фізіологічних процесах і логічно інтерпретувати їх [1, 10, 11].

У патогенезі уражень яєчка важливу роль відіграє стан кровоносного русла, особливо його артерій [4, 10]. Варто зазначити, що морфометричні зміни вікових особливостей ремоделювання артерій яєчка досліджено не повністю.

**Метою дослідження** було кількісне морфологічне вивчення вікових особливостей ремоделювання артерій яєчка у дослідних тварин.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Комплексом морфологічних методів досліджено артерії середнього (зовнішній діаметр 51–125 мкм) та дрібного калібрів (зовнішній діаметр 26–50 мкм) [9] яєчка 17 білих щурів-самців, яких поділили на дві групи: перша група нараховувала 9 8-місячних тварин (статевозрілі молоді тварини), друга – 8 24-місячних щурів (старі тварини). Евтаназію білих щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу.

Вирізували ліве та праве яєчка, які фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну, і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали у парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5–7 мкм після депарафінізації забарвлювали гематоксиліном та еозином, за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом. Морфометрично визначали зовнішній (ДЗ) та внутрішній (ДВ) діаметри досліджуваних артерій яєчка, товщину медії (ТМ), індекс Вогенворта – ІВ (відношення площі артерії до площі її просвіту), висоту ендотеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів [1, 3]. Експерименти та евтаназію дослідних тварин проводили з дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Отримані кількісні величини обробляли статистично. Обробку даних виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського” у програмному пакеті STATISTIKA. Різниця між порівнювальними величинами визначали за критерієм Стьюдента і Манна-Уїтні [7].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У результаті проведеного кількісного морфологічного вивчення артерій яєчка, отримано їхні морфометричні характеристики, які представлені у таблиці. Усестороннім аналізом даних вказаної таблиці встановлено, що з віком досліджувані судини зазнають вираженої структурної перебудови. При цьому виявлено, що зовнішній діаметр артерій середнього калібру яєчка з віком змінювався незначно – всього на 0,73 %. У даних експериментальних умовах виражено зменшувався внутрішній діаметр досліджуваних судин. Так, даний морфометричний пара-

Таблиця. Морфометрична характеристика артерій яєчка у дослідних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження	
	перша	друга
артерії середнього калібру		
ДЗ, мкм	82,5±0,6	83,1±0,6
ДВ, мкм	55,20±0,36	52,30±0,33**
ТМ, мкм	18,10±0,21	18,90±0,21*
ІВ, %	223,4±3,3	308,9±5,1***
ВЕ, мкм	6,40±0,12	6,30±0,12
ДЯ, мкм	3,30±0,05	3,26±0,06
ЯЦВ	0,266±0,004	0,268±0,005
ВОПЕ, %	1,95±0,05	2,30±0,06**
артерії дрібного калібру		
ДЗ, мкм	38,30±0,42	39,56±0,39*
ДВ, мкм	24,50±0,21	21,80±0,18***
ТМ, мкм	7,10±0,12	7,90±0,09*
ІВ, %	244,5±3,3	344,9±6,3***
ВЕ, мкм	6,10±0,12	5,95±0,09
ДЯ, мкм	3,12±0,03	3,07±0,03
ЯЦВ	0,264±0,005	0,267±0,005
ВОПЕ, %	2,10±0,05	2,56±0,06**

Примітка. \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

метр у молодих тварин становив (55,20±0,36) мкм, а у старих – (52,3±0,33) мкм. Наведені кількісні величини між собою статистично достовірно (p<0,01) відрізнялися. При цьому просвіт артерій середнього калібру яєчка у старих тварин виявився меншим на 5,25 %, порівняно з експериментальними тваринами молодшої вікової групи. Товщина медії артерій середнього калібру досліджуваного органа у даних експериментальних умовах виявилася збільшеною у другій групі спостережень і становила (18,90±0,21) мкм. Наведений морфометричний параметр статистично достовірно (p<0,05) перевищував аналогічний у молодих тварин (18,10±0,21) мкм на 4,4 %.

Індекс Вогенворта при цьому з високим ступенем достовірності (p<0,001) зріс із (223,4±3,3) % (молоді щури) до (308,9±5,1) % (старі тварини), тобто майже у 1,4 раза.

Висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру яєчка у старих тварин виявилася незначно меншою, всього на 1,56 %, порівняно з молодими щурами. Діаметр ядер ендотеліоцитів досліджуваних судин при цьому знизився на 1,2 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій середнього калібру яєчка досліджуваних груп білих щурів майже не відрізнялися між собою. Вищенаведене свідчить, що з віком клітинний структурний гомеостаз суттєво не змінювався [8]. Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів із віком зріс з (1,95±0,05) до (2,30±0,06) %. Необхідно вказати, що дані морфометричні параметри статистично достовірно (p<0,01) відрізнялися між собою. При цьому відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів в артеріях середнього калібру яєчка у старих щурів виявився збільшеним на 17,9 % порівняно з молодими тваринами. Це можна пояснити апоптозом клітин, що з віком посилюється [2, 3].

З результатів проведених досліджень також встановлено, що вікова структурна перебудова артерій дрібного калібру яєчка була більш вираженою порівняно з аналогічними судинами середнього калібру досліджуваного органа. Так, зовнішній діаметр артерій дрібного калібру яєчка у тварин старшої вікової групи збільшився з

(38,30±0,42) до (39,50±0,39) мкм. Між наведеними морфометричними параметрами встановлено статистично достовірну (p<0,05) різницю і остання цифрова величина перевищувала попередню на 3,3 %. У даних експериментальних умовах із віком зростала також товщина медії досліджуваних судин. Морфометрією встановлено, що вказаний кількісний морфологічний параметр артерій дрібного калібру яєчка в експериментальних тварин старшої вікової групи статистично достовірно (p<0,01) зріс із (7,10±0,12) до (7,9±0,09) мкм, тобто на 11,3 %.

Внутрішній діаметр (просвіт) досліджуваних судин із віком зменшився з (24,50±0,21) мкм до (21,80±0,18) мкм. Наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно (p<0,001) відрізнялися. При цьому внутрішній діаметр артерій дрібного калібру яєчка у старих щурів виявився меншим на 11,0 % порівняно з молодими тваринами.

Індекс Вогенворта артерій дрібного калібру яєчка з віком із високою достовірністю (p<0,001) зріс з (244,5±3,3) до (344,9±6,3) %, тобто на 41,1 %. Варто вказати, що потовщення стінки досліджуваних артерій, звуження їх просвіту, виражене зростання індексу Вогенворта у другій групі спостережень свідчили, що з віком виникає зменшення пропускної здатності цих судин, що може призводити до погіршення кровопостачання органів [3, 5].

Висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру яєчка з віком зменшилася всього на 2,46 %, а діаметр їх ядер – на 1,6 %, порівняно з молодими тваринами, що свідчило про тенденцію досліджуваних структур до атрофії. Ядерно-цитоплазматичні відношення при цьому у вказаних клітинах не порушувалися.

Отже, недивлячись на деяку структурну вікову перебудову ендотеліоцитів артерій дрібного калібру яєчка, клітинний гомеостаз у них був стабільним, що забезпечувало повноцінне функціонування цих структур [1, 8].

Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів в артеріях дрібного калібру яєчка з віком статистично достовірно (p<0,01) зріс з (2,10±0,05) до (2,56±0,06) %, тобто на

21,9 %. Необхідно зазначити, що виражене зростання кількості структурно змінених ендотеліоцитів в артеріях середнього та дрібного калібру яєчка свідчить, що з віком процеси апоптозу посилюються. Аналогічної думки приримуються також інші дослідники [5].

Проведене дослідження та отримані результати свідчать, що з віком більш вираженого ремоделювання зазнають артерії дрібного калібру яєчка порівняно з артеріями середнього калібру. Встановлене пояснюється тим, що артеріям дрібного калібру належить основна роль у кровопостачанні органів. У звичайних фізіологічних умовах функціонування органів і систем артерії дрібного калібру працюють більш посилено порівняно із судинами більших калібрів. Тому при різних впливах на вказані судини негативних ендогенних чи екзогенних чинників артерії дрібного калібру першими втягуються у патологічний процес і зазнають більш вираженої структурної перебудови [3, 5].

Негативно впливає на стан судинних стінок збільшення кількості структурно змінених ендотеліоцитів. Відомо, що сьогодні вказаним клітинам відводиться роль органа внутрішньої секреції, який виділяє багато важливих біологічно активних факторів, що впливають на тонус судин, стан системи гомеостазу, процеси запалення, інтегрують рефлекторні, гуморальні механізми та місцеві процеси.

Ендотеліоцити синтезують речовини, які безпосередньо впливають на гладенькі міоцити судин, викликаючи вазодилатацію (оксид азоту, простагландин), або вазоконстрикцію (простогландин  $H_2$ , ендотеліні). В нормальних фізіологічних умовах функціонування органів вказані фактори знаходяться у стані динамічної рівноваги. В

умовах патології вказана рівновага порушується частіше у бік вазоконстрикторних факторів. Вважається, що основну провідну роль у регуляції тону судин відіграє оксид азоту (NO). Пошкодження ендотеліоцитів супроводжується ендотеліальною дисфункцією, блокадою NO-синтази, зниженням синтезу NO й активацією процесів його деградації, що призводить до спазму, звуження просвіту артерій, що підтримує та посилює гіпоксію, яка спричиняє набряк, дистрофічні та некробіотичні процеси в клітинах та тканинах [5, 6].

Проведене дослідження та отримані результати свідчать, що з віком виникає виражена структурна перебудова артеріального русла яєчка. Недивлячись на виявлені зміни, досліджувані структури виконують свою функцію, що підтверджується стабільністю клітинного структурного гомеостазу та відсутністю патологічних змін у досліджуваному органі. Разом з тим, деякі дослідники стверджують, що при виявленому віковому ремоделюванні артерій знижуються адаптаційні резерви та компенсаторні можливості органів і під впливом негативних екзогенних чинників вони частіше та швидше ушкоджуються [3, 10].

**ВИСНОВКИ** Вікові особливості ремоделювання артерій яєчка характеризуються потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, зниженням пропускної здатності судин, посиленням апоптозу, погіршенням кровопостачання органа. Вираження вікової структурної перебудови артерій яєчка залежить від калібру судин.

**Перспективи подальших досліджень** Вікові морфологічні зміни артеріального русла яєчка варто враховувати клініцистам при діагностиці, корекції та профілактиці уражень даного органа.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Амештаева З. З. Апоптоз и регуляция его внешними и внутренними факторами / З. З. Амештаева, М. Л. Бобан // Вести физиотерапии и курортологии. – 2006. – № 4. – С. 56–58.
3. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка вікових особливостей ремоделювання артерій дванадцятипалої кишки / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, М. В. Данів // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т. 8, № 4 (30). – С. 54–57.
4. Грицуляк Б. В. Цитологічні зміни в яєчку в умовах блокади крововідтоку від нього в експерименті / Б. В. Грицуляк, О. Я. Глодан // Вісник Прикарпатського національного університету ім. В. Стефаника. Серія Біологія. – 2011. – Вип. XV. – С. 201–204.
5. Ельський В. Н. Роль дисфункції ендотелію в генезі серцево-судинних захворювань / В. Н. Ельський, Н. Т. Ватулин, Н. В. Калінкіна // Журн. АМН України. – 2008. – № 14 (1). – С. 51–62.
6. Калінкіна Н. В. Ремоделювання артерій при серцево-судинних захворюваннях / Н. В. Калінкіна, О. К. Казанська, Е. В. Кетінг // Серце і судини. – 2004. – № 4 (8). – С. 87–91.

7. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell // С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410 с.
8. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1992. – 448 с.
9. Шорманов С. В. Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения / С. В. Шорманов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1992. – Т. 82, № 1. – С. 98–102.
10. A histomorphometric and cytogenetic study of testis from men 29 – 102 years old / M. Dalcouane, L. Biccieray, M. Bergere [et al.] // Fertil. Steril. – 2005. – № 83(4). – P. 923–928.
11. Morphometric, quantitative, and three-dimensional analysis of the heart muscle fibers of old rats: transmission electron microscopy and high-resolution scanning electron microscopy methods / D. P. Cury, F. J. Dias, M. C. Sosthenes [et al.] // Microsc. Res. Tech. – 2013. – Vol. 76(2). – P. 184–195.

Отримано 06.02.17

©L. V. Tatarчук, M. S. Hnatiuk, S. O. Konovalenko, O. B. Jasinovskiy

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

## QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL VALUE OF AGE PECULIARITIES OF TESTIS ARTERIES REMODELLING IN EXPERIMENTAL ANIMALS

**Summary.** In pathogenesis damage of the testis an important role belongs to blood-vessels bed especially its arteries. It is necessary to indicate that quantitative morphological changes of age peculiarities of remodelling of testis arteries is not fully studied.

**The aim of the study** – quantitative morphological investigation of age peculiarities of remodeling of testis arteries in experimental animals.

**Materials and Methods.** By complex morphological methods we studied middle (external diameter 51–125 mkm) and small (external diameters 26–50 mkm) arteries of testis in 17 white rats which were divided into 2 groups: the first group – nine 8-months rats (young animals); the second group – eight 24-months rats (old animals). Euthanasia of animals was performed by bloodletting in terms of thiopental anesthesia. By morphometrical methods on histological preparations we determined external and internal diameters arteries of testis, thickness of media, index Vogenvorta (relations area of vessel to area its aperture), height of endotheliocytes, diameter its nucleus, nucleo-cytoplasmatical relations in this cells, comparatively volume damaging endotheliocytes. Processing of quantitative data produced by the method of variation statistics.

**Results and Discussion.** Analysis of the results revealed that with age quantitative morphological characteristics of small calibre arteries of testis is more pronounced. It was found out that with age, the outer diameter of small arteries increased by 3.3 %, the thickness of the media – by 11.3 %, the Vohenvort index – 41.1 %, the internal diameter of blood vessels decreased by 11.0 %. The relative amount of damaged endothelial cells in arteries of small calibre testes in animals older increased by 21.9 %, which most researchers associated with the growth of age apoptosis. Nuclear-cytoplasmic ratio in the endothelial cells of arteries of medium and small sizes did not change with age, indicating the structural stability of cellular homeostasis. Age wall thickening studied vascular narrowing of the lumen, the growth index Vohenvorta indicate a reduction of capacity and deterioration of blood supply to the studied organ.

**Conclusions.** The age peculiarities of remodelling of testis arteries in laboratory white rats were studied by means of quantitative morphological methods. It was established that in testis increase arterial wall, space contraction, blood supply worsening of organ. Small-sized arteries got more expressed structural rearrangement.

**Key words:** arteries; testis; age; remodelling.

©Л. В. Татарчук, М. С. Гнатюк, С. А. Коноваленко, О. Б. Ясиновский

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»

## КОЛИЧЕСТВЕННАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ ЯИЧКА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

**Резюме.** В патогенезе поражений яичка важная роль отводится кровеносному руслу, особенно его артериям. Необходимо отметить, что количественные морфологические изменения возрастных особенностей ремоделирования артерий яичка исследованы недостаточно.

**Цель исследования** – количественное морфологическое изучение возрастных особенностей ремоделирования артерий яичка в экспериментальных животных.

**Материалы и методы.** Комплексом морфологических методов исследованы артерии среднего (внешний диаметр 51–125 мкм) и мелкого калибров (внешний диаметр 26–50 мкм) 17 белых крыс, которые были разделены на две группы: первая группа насчитывала 9 8-месячных животных (половозрелые молодые животные), вторая – 8 24-месячных крыс (старые животные). Эвтаназию белых крыс осуществляли кровопусканием в условиях тиопенталового наркоза. Морфометрически на гистологических препаратах определяли внешний и внутренний диаметры исследуемых артерий яичка, толщину меди, индекс Вогенворта (отношение площади артерии к площади ее просвета), высоту эндотелиоцитов, диаметр их ядер, ядерно-цитоплазматические отношения в этих клетках, относительный объем поврежденных эндотелиоцитов. Полученные количественные показатели обрабатывали статистически.

**Результаты исследований и их обсуждение.** С результатов анализа выявлено, что с возрастом существенно изменяются количественные морфологические характеристики артерий мелкого калибра яичка. Выявлено, что с возрастом внешний диаметр мелких артерий увеличился на 3,3 %, толщина меди – на 11,3 %, индекс Вогенворта – на 41,1 %, внутренний диаметр этих сосудов уменьшился на 11,0 %. Относительный объем поврежденных эндотелиоцитов у артериях мелкого калибра яичка в животных старшей возрастной группы возрос на 21,9 %, что большинство исследователей связывают с возрастным увеличением апоптоза клеток. Ядерно-цитоплазматические отношения в эндотелиоцитах артерий среднего и мелкого калибров с возрастом не изменялись, что свидетельствовало о стабильности структурного клеточного гомеостаза. Возрастное утолщение стенки исследуемых сосудов, сужение их просвета, увеличение индекса Вогенворта свидетельствовали о снижении их пропускной возможности и ухудшении кровоснабжения исследуемого органа.

**Выводы.** Возрастные особенности ремоделирования артерий яичка характеризуются утолщением их стенки, сужением просвета, снижением пропускной способности сосудов, усилением апоптоза, ухудшением кровоснабжения органа. Выраженность возрастной структурной перестройки артерий яичка зависит от калибра сосудов.

**Ключевые слова:** артерии; яичко; возраст; ремоделирование.