

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ЕТАНОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

©С. О. Нестерук, М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Етанолова інтоксикація організму уражає майже всі його органи та системи.

Мета – комплексне морфологічне дослідження структур передміхурової залози при тривалій дії етанолу на організм експериментальних тварин.

Матеріал і методи. Комплексом морфологічних методів досліджені структури передміхурової залози 60 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були поділені на 2 групи. 1-а група нараховувала 30 дослідних інтактних тварин, 2-а – 30 щурів, які перебували в умовах хронічної етанолової інтоксикації, при якій тваринам внутрішньошлунково вводили 30 % розчин етанолу з розрахунку 2 мл на 100 г маси тіла впродовж 28 днів один раз на добу [9]. Через місяць від початку експерименту здійснювали евтаназію дослідних тварин кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. З передміхурової залози білих щурів виготовляли гістологічні мікропрепарати, які вивчали світлооптично.

Результати. Встановлено, що в умовах етанолової інтоксикації структури передміхурової залози виражено змінювалися. У залозі відмічаються судинні розлади, переважно венозні судини при цьому дилатовані, повнокровні. Залози досліджуваного органа розширені, їхня стінка стоншена. Залозисті епітеліоцити дистрофічно, некробіотично змінені, трапляються десквамовані клітини та клітини в стані апоптозу. Виявляли вогнищевий фіброз строми, збільшення колагенових волокон, її клітинну інфільтрацію. Змінювалися також м'язові структури строми. Гладкі м'язові клітини з вакуолізацією цитоплазми, пікнозом ядер, деякі з них некробіотично змінені. Гемокapіляри та венули розширені, повнокровні, з явищами стазів, тромбозів, осередками діapedезних крововиливів.

Висновки. Двадцятивосьмиденна етанолова інтоксикація лабораторних статевозрілих білих щурів-самців призводить до виражених судинних розладів переважно венозних судин, венозозного повнокров'я, гіпоксії у передміхуровій залозі, дистрофії, некробіозу, апоптозу залозистих епітеліоцитів, гладких м'язів, ендотеліоцитів, стромальних структур, інфільтрації та склерозу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: передміхурова залоза, структури, етанолова інтоксикація.

Вступ. Відомо, що тривала інтоксикація організму етанолом супроводжується розвитком множинної органної патології, тобто пошкоджує всі системи та органи [1–3]. Відомо також, що сім'яники та передміхурова залоза є надзвичайно чутливими до дії різних негативних екзогенних та ендогенних факторів [1]. Етанол належить до сильних токсичних засобів, дія яких на організм виражено змінює структуру та функцію вказаних органів чоловічої статеві системи. Патологічні ураження передміхурової залози нерідко трапляються у клінічній практиці і є важливою проблемою в урології та андрології. Передміхурова залоза є органом-мішенню для статевих гормонів, які можуть суттєво впливати на її структуру. Морфологія та функція даного органа також істотно змінюються при розладах кровообігу, а також дії на організм різних ендогенних та екзогенних токсичних факторів. Ураження при цьому передміхурової залози негативно позначається на репродуктивній функції та працездатності чоловіків [1], що є важливою медичною та соціальною проблемою. В сучасній медико-біологічній літературі є роботи, присвячені впливу етанолу на морфологію передміхурової залози, проте морфогенез всіх структур даного органа при цьому повністю не досліджений. Виходячи з наведеного вище, метою даної роботи стало

комплексне морфологічне дослідження структур передміхурової залози при тривалій дії етанолу на організм експериментальних тварин.

Матеріал і методи дослідження. Комплексом морфологічних методів досліджені структури передміхурової залози 60 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були поділені на 2 групи. 1-а група нараховувала 30 дослідних інтактних тварин, 2-а – 30 щурів, які перебували в умовах хронічної етанолової інтоксикації, при якій тваринам внутрішньошлунково вводили 30 % розчин етанолу з розрахунку 2 мл на 100 г маси тіла впродовж 28 днів один раз на добу [4]. Через місяць від початку експерименту здійснювали евтаназію дослідних тварин кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу.

З передміхурової залози білих щурів вирізали шматочки, які фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну. Вказані шматочки передміхурової залози проводили через етилові спирти зростаючої концентрації і поміщали у парафінові блоки. Мікротомні зрізи товщиною 5–6 мкм після депарафінізації забарвлювали гематоксиліном-еозином, за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом, Массоном, толудіновим синім [5, 6].

При проведенні експерименту з тваринами дотримувалися Міжнародного кодексу медичної

етики (Венеція, 1983), правил, прийнятих Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, яких використовували для експерименту і наукових завдань (Страсбург, 1986), принципів Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000), «Загальних етичних правил експериментів над тваринами», затверджених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes та закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3477-IV від 21.02.2006 р. [7, 8].

Результати й обговорення. При гістологічному вивченні мікропрепаратів встановлено, що залозисту частину неушкодженої передміхурової залози лабораторних статевозрілих білих щурів-самців представляють залози поліморфних розмірів та форм (рис. 1).

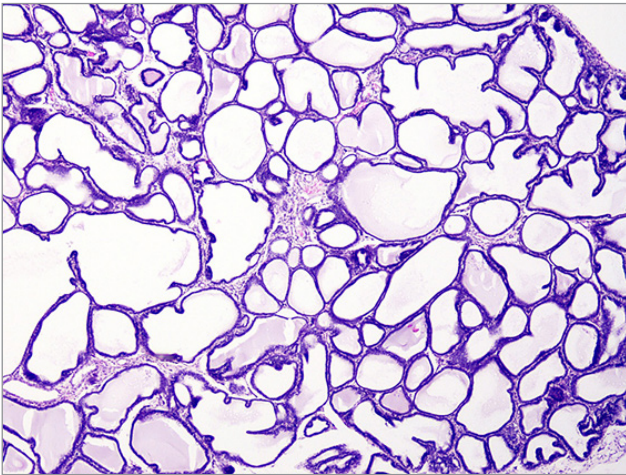


Рис. 1. Структура неушкодженої передміхурової залози лабораторного статевозрілого білого щура-самця. Забарвлення гематоксилином і еозином. 36. × 140.

Необхідно зазначити, що залози вистелені одношаровим призматичним та кубічним епітелієм. В апікальних відділах деяких залозистих епітеліоцитів спостерігали дрібнозернистість цитоплазми. В більшості залоз вказані епітеліальні структури формують численні складки, які виступають у просвіт залоз і суттєво збільшують їх функціональну поверхню (рис. 2). Збільшення описаних епітеліальних складок переважало у центральних частинах неушкодженої передміхурової залози. Переважно у вказаних експериментальних тварин вони вистелені одним шаром кубічних епітеліоцитів із характерними оптично щільними ядрами.

Вивідні протоки неушкодженої передміхурової залози лабораторних статевозрілих білих щурів-самців були звивистої форми. Їхня стінка складається з фібромускулярної строми, яку формує

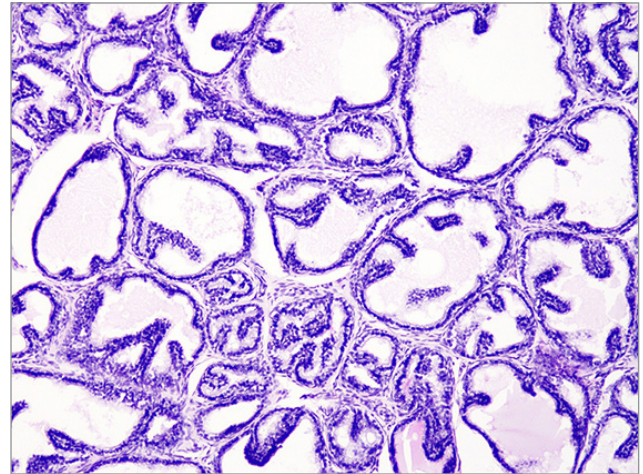


Рис. 2. Численні складки епітеліальних структур у залозах центральної частини неушкодженої передміхурової залози лабораторного статевозрілого білого щура-самця. Забарвлення гематоксилином і еозином. 36. × 140.

сполучна тканина та кілька шарів гладких м'язових клітин. Стінки проток оточені продовгуватими м'язовими клітинами. Дистальні протоки передміхурової залози містять характерний призматичний епітелій з апікальними ядрами.

М'язово-еластична строма неушкодженої передміхурової залози у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців представлена переважно пухкою волокнистою тканиною передміхурової залози та щільними пучками гладких м'язових клітин. Вказана строма передміхурової залози характеризувалася рівномірним розподілом гладком'язових та сполучнотканинних елементів. Необхідно зазначити, що строма досліджуваного органа багата на кровоносні судини. Сполучнотканинні структури строми неушкодженої передміхурової залози представлені колагеновими, еластичними та ретикулярними волокнами, які локалізовані навколо залоз та проток.

В умовах етанолової інтоксикації морфологія структурних компонентів передміхурової залози виражено змінювалася. У досліджуваному органі траплялися виражені судинні розлади, що характеризувалися нерівномірністю просвіту, звивистістю, розширенням та повнокров'ям переважно венозних судин. Залози досліджуваного органа неправильної форми, переважно розширені, їхня стінка стоншена. Серед епітеліоцитів залоз нерідко трапляються окремі ущільнені клітини з переважно пікноморфними ядрами. Деякі з вказаних епітеліоцитів десквамовані та локалізовані у просвіті залоз. Спостерігалися також апоптично змінені залозисті епітеліоцити. У розширених залозах рідко трапляються рельєфні утворення (складки епітеліальних структур). При цьому у просвіті залоз нерідко виявляються амі-

лоїдні тільця. Наявність останніх свідчить про застійні явища у досліджуваному органі. В частині залоз передміхурової залози при цьому межі між епітеліоцитами нечіткі, відмічаються у названих клітинах дистрофічні та неробіотичні зміни. Паравазально відмічалось розростання сполучнотканинних структур (рис. 3–5).

Спостерігався набряк строми передміхурової залози, розволокнення та дезорганізація її структур. Мав місце також вогнищевий фіброз строми, збільшення колагенових волокон, її інфільтрація нейтрофільними гранулоцитами, лімфоцитами. Змінювалися також м'язові структури строми. Межі між гладкими м'язовими клітинами нечіткі. Відмічалися їх дистрофічні зміни у вигляді вакуолі-

зації цитоплазми, пікнозу ядер. Спостерігалися також некробіотичні зміни вказаних структур передміхурової залози, посилення інфільтраційних процесів (рис. 6). Гемокапіляри та венули розширені, повнокровні, з явищами стазів, тромбозів, осередками діapedезних крововиливів, плазморагії у стінках судин та перивазальному просторі. Межі між ендотеліоцитами судин нечіткі, вказані клітини набряклі, дистрофічно змінені. Зустрічалися некротизовані та десквамовані ендотеліоцити.

Висновки. Двадцятивосьмиденна етанолова інтоксикація лабораторних статевозрілих білих щурів-самців призводить до виражених судинних розладів переважно венозних судин, венозно-го повнокров'я, гіпоксії у передміхуровій залозі,

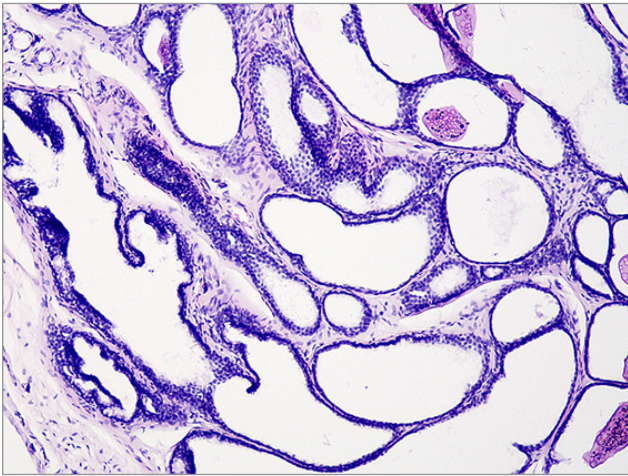


Рис. 3. Розширення залоз, розростання стромальних структур, амілоїдні тільця в просвіті залоз передміхурової залози у лабораторного статевозрілого білого щура-самця, якому внутрішньошлунково вводили етанол. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 140$.

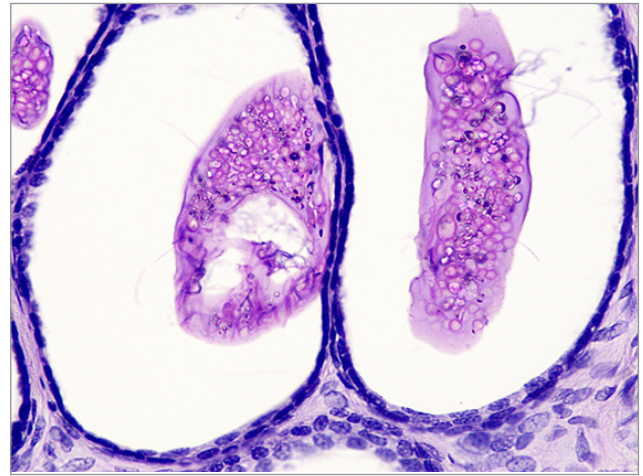


Рис. 5. Розширення залоз, стоншення їх стінок, десквамація залозистих епітеліоцитів, амілоїдні тільця в їх просвіті, паравазальне розростання сполучнотканинних структур, десквамація ендотеліоцитів у передміхуровій залозі лабораторного статевозрілого білого щура-самця при етаноловій інтоксикації. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 600$.

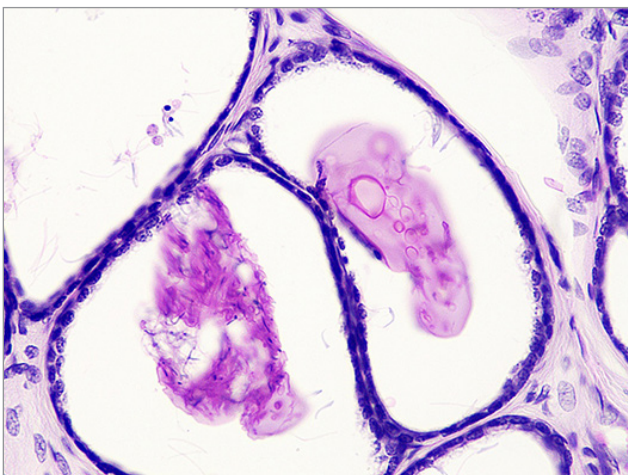


Рис. 4. Розширення залоз, стоншення їх стінок, десквамація окремих епітеліоцитів, розростання стромальних структур, збільшення амілоїдних тілець у просвіті залоз передміхурової залози у лабораторного статевозрілого білого щура-самця при етаноловій інтоксикації. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 320$.

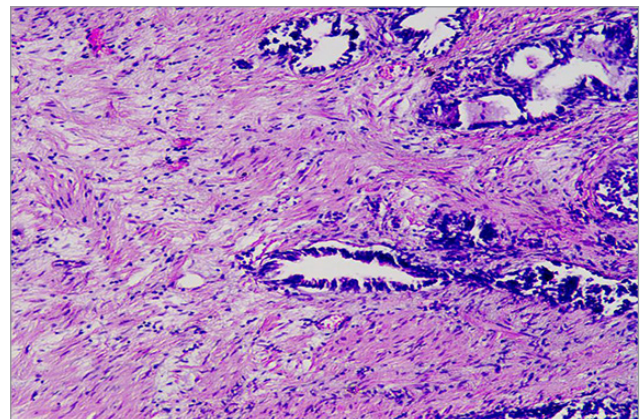


Рис. 6. Розростання м'язово-еластичної строми, зменшення кількості залозистих структур, деструктивні процеси в них у периферичній частині передміхурової залози лабораторного статевозрілого білого щура-самця при етаноловій інтоксикації. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 140$.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

дистрофії, некробіозу, апоптозу залозистих епітеліоцитів, гладких міоцитів, ендотеліоцитів судин, стромальних структур, інфільтрації та склерозу.

Перспективи подальших досліджень.
Адекватне, всестороннє комплексне морфологіч-

не дослідження закономірностей структурних змін компонентів передміхурової залози в умовах етанолової інтоксикації сприятиме істотному розширенню діагностики, корекції та профілактики даної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клінічна анатомія простати / Б. В. Грицуляк, Б. Б. Грицуляк, Н. П. Долинко, І. Й. Івасюк. – Івано-Франківськ: Ярина, 2016. – 100 с.

2. Molina P. E. Binge Drinking's Effects on the Body / P. E. Molina, S. Nelson // *Alcohol Res.* – 2018. – Vol. 39 (1). – P. 99–109.

3. Witkiewitz K. Advances in the science and treatment of alcohol use disorder / K. Witkiewitz, R. Z. Litten, L. Leggio // *Science advances.* – 2019. – Vol. 5 (9). – P. 40–43.

4. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка вікових структурних змін гемомікроциркуляторного русла передміхурової залози в умовах алкогольної інтоксикації / М. С. Гнатюк, С. О. Нестерук, Л. В. Татарчук // *Вісник*

медичних і біологічних досліджень. – 2023. – Т. 17, № 3. – С. 8–16.

5. Методи морфологічних досліджень / М. М. Багрий, В. А. Діброва, О. Г. Попадинець, М. І. Гришук. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 328 с.

6. Варенюк І. М. Методи цито-гістологічної діагностики / І. М. Варенюк, М. Е. Дзержинський. – Київ: Інтерсервіс, 2019. – 256 с.

7. European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg, 1986. – 52 p.

8. Запорожан В. М. Біоетика та біобезпека / В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв. – Київ: Здоров'я, 2013. – 456 с.

REFERENCES

1. Hrytsulyak, B.V., Hrytsulyak, B.B., Dolinko, N.P., & Ivasjuk, I.J. (2016). *Klinichna anatomiya prostaty [Clinical anatomy of the prostate]*. Ivano-Frankivsk: Yaryna [in Ukrainian].

2. Molina, P.E., & Nelson, S. (2018). Binge Drinking's Effects on the Body. *Alcohol Res.*, 39(1), 99-109.

3. Witkiewitz, K., Litten, R.Z., & Leggio, L. (2019). Advances in the science and treatment of alcohol use disorder. *Science advances*, 5(9), 40-43.

4. Hnatiuk, M.S., Nesteruk, S.O., & Tatarchuk, L.V. (2023). Morfometrychna otsinka vikovykh strukturnykh zmin hemomikrotsyrkulyatornoho rusla peredmikhurovoyo zalozy v umovakh alkoholnoyi intoksykatsiyi [Morphometric assessment of age-related structural changes of the hemomicrocirculatory channel of the prostate under conditions of alcohol intoxication]. *Visnyk medychnykh i biolohichnykh*

doslidzen – Bulletin of Medical and Biological Research, 17(3), 8-16 [in Ukrainian].

5. Bahrii, M.M., Dibrova, V.A., Popadynets, O.H., & Hryshchuk, M.I. (2016). *Metodyky morfolohichnykh doslidzhen [Methods of morphological research]*. Vinnytsia: Nova knyha [in Ukrainian].

6. Varenjuk, I.M., & Dzerzhynsky, M.E. (2019). *Metody tsyto-histolohichnoyi diahnozyky [Methods of cyto-histological diagnosis]*. Kyiv: Interservis [in Ukrainian].

7. (1986). European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg.

8. Zaporozhyan, V.M., & Aryaev, M.L. (2013). *Bioetyka ta biobezpeka [Bioethics and biosafety]*. Kyiv: Health [in Ukrainian].

FEATURES OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE PROSTATE OF EXPERIMENTAL ANIMALS AT ETHANOL INTOXICATION

©S. O. Nesteruk, M. S. Hnatiuk, L. V. Tatarchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Ethanol intoxication of the body affects almost all its organs and systems.

The aim – a complex morphological study of the structures of the prostate during prolonged exposure to ethanol on the body of experimental animals.

Material and Methods. The structures of the prostate of 60 laboratory sexually mature white male rats, which were divided into 2 groups, were investigated using a complex of morphological methods. The 1 group consisted of 30 experimental intact animals, the 2 – 30 rats that were in conditions of chronic ethanol intoxication, in which the animals were injected intragastrically with a 30 % ethanol solution at the rate of 2 ml per 100 g of body weight for 28 days once per day [4]. A month after the start of the experiment, the experimental animals were euthanized by bloodletting under

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

thiopental anesthesia. Histological micropreparations were made from the prostate gland of white rats and studied optically.

Results. It was established that under the conditions of ethanol intoxication, the structure of the prostate changed significantly. Vascular disorders are noted in the gland. At the same time, the venous vessels are mostly dilated and filled with blood. The glands of the examined organ are enlarged, their wall is thinned. Glandular epitheliocytes are dystrophically, necrotically altered, there are desquamated cells and in a state of apoptosis. There was focal fibrosis of the stroma, an increase in collagen fibers, and its cellular infiltration. The muscular structures of the stroma also changed. Smooth muscle cells with vacuolization of the cytoplasm, pyknosis of the nuclei, some of them are necrobiotically altered. Hemocapillaries and venules are dilated, full of blood, with phenomena of stasis, thrombosis, foci of diapedesis hemorrhages.

Conclusions. Twentyeight-day ethanol intoxication of laboratory sexually mature white male rats leads to pronounced vascular disorders mainly of venous vessels, venous complete blood, hypoxia in the prostate, dystrophy, necrobiosis, apoptosis of glandular epitheliocytes, smooth myocytes, endotheliocytes, stromal structures, infiltration and sclerosis.

KEY WORDS: prostate; structures; ethanol intoxication.

Отримано 12.01.2024

Електронна адреса для листування: nesterukso@tdmu.edu.ua