

FEATURES OF THE AGE STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF THE VENOUS BED OF THE PROSTATE AT THE CONDITIONS OF ETHANOL INTOXICATION

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)

hnatjuk@tdmu.edu.ua

It is known that the long-term effect of ethanol on the body damages the function and structure of all its organs and systems. The organs of the reproductive system are extremely vulnerable during chronic alcohol intoxication, but to this day, there is no complete understanding of the morphological and pathophysiological processes that occur in the organs of the reproductive system under the conditions of long-term alcohol consumption. The venous system plays an essential role in developing damage to organs and systems when toxic factors affect the body. The purpose of the research is to study the age-related features of the structural rearrangement of the venous vessels of the prostate gland with long-term ethanol intoxication using morphological methods. Venous vessels of the prostate gland of 80 white male rats, divided into four groups, were studied by morphological methods. The 1st group included 20 intact animals aged 8 months in normal vivarium conditions, the 2nd – 20 white rats aged 24 months, the 3rd – 20 8-month-old animals with ethanol intoxication, and the 4th – 20 24-monthly rats with the indicated pathology. Ethanol intoxication was modelled by intragastric injection of 30% ethanol solution at the rate of 2 ml per 100 g of body weight for 28 days once a day. It has been established that with age in laboratory sexually mature white male rats, there is a structural rearrangement of the venous bed of the prostate gland, which is characterized by the expansion of the venous link of the hemomicrocirculatory bed, venous vessels, a decrease in the thickness of their walls, atrophy of endotheliocytes, and an increase in the relative volume of damaged endotheliocytes. Prolonged ethanol intoxication leads to more pronounced remodelling of the venous channel of the prostate gland. The degree of structural rearrangement of the venous vessels of the prostate gland dominates in experimental animals of the older age group.

Key words: prostate gland, venous bed, ethanol intoxication, age.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of the research work of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine «Structural and functional regularities of the course of adaptive and compensatory processes in organs and systems during surgical interventions on organs of the abdominal and thoracic cavities under the influence of toxic endogenous and exogenous factors» (state registration number 0122U000031).

Introduction.

It is known that the long-term effect of ethanol on the body damages the function and structure of all its organs and systems [1, 2, 3]. Analysis of modern scientific medical and biological literature allows us to state that long-term alcohol intoxication is the cause of every third death in cardiovascular diseases, pathologies of the liver, kidneys, nervous system, and trauma. The specified intoxication leads to violations of the body's energy balance, oxidative processes, antioxidant protection, mechanisms of nerve transmission, and changes in the peripheral nervous system, manifested by functional disorders, vegetative neuroses, dystonias, neuritis, and polyneuritis. Ethanol and its metabolites have a powerful membranotropic effect, leading to oxidative distress, a sharp increase in the permeability of the vascular bed, pronounced disorders of protein, lipid, carbohydrate, mineral metabolism, endocrinological and immunological changes [2, 3, 4]. It is worth noting that in the modern medical and biological scientific literature, there is not enough data on complex morpho-functional changes in the organs of the reproductive system during chronic ethanol intoxication. Individual works de-

voted to the reproductive function in chronic alcohol intoxication cannot provide a complete picture of the morphological and pathophysiological processes occurring in the organs of the reproductive system under the conditions of long-term alcohol consumption [2, 5]. The condition of the venous system in the reproductive organs is essential, as it plays an essential role in damage to structural components [6].

The aim of the study.

Morphological methods were used to determine the age-related features of the structural rearrangement of the venous vessels of the prostate gland during long-term ethanol intoxication.

Object and research methods.

The venous vessels of the prostate gland of 80 laboratory sexually mature white male rats, which were divided into four groups, were investigated using a complex of morphological methods. The 1st group consisted of 20 intact, practically healthy animals aged 8 months in normal vivarium conditions, the 2nd – 20 white rats aged 24 months, the 3rd – 20 8-month-old animals with ethanol intoxication, and the 4th – 20 24-month-old rats with specified pathology. Ethanol intoxication was simulated by intragastric injection of 30% ethanol solution at the rate of 2 ml per 100 g of body weight for 28 days once a day [7]. Animals were euthanized by bloodletting under thiopental anaesthesia. Excised pieces of the prostate gland were fixed in Bouin's solution, passed through ethyl alcohols of increasing concentration and placed in paraffin blocks. After deparaffinization, microtome sections with a 5-6 µm thickness were stained with hematoxylin and eosin, according to van Gieson, Mallory, Weigert, Masson, and toluidine blue [8].

Morphometry of the venous structures of the prostate gland was performed on histological micro-sections, during which the diameter of postcapillary venules (DPV), venules (DV), outer (DOVV) and inner (DIVV) diameters, wall thickness (WTVV) of venous vessels, the height of endotheliocytes (HE), their nuclei (DNE), the nuclear-cytoplasmic ratio in these cells (NCRE), relative volumes of damaged endotheliocytes (RVDE), the density of microvessels per 1 mm² of prostate tissue [9, 10] were determined.

Morphometric parameters of venous vessels were processed statistically. The processing of the results was carried out in the Department of systematic statistical research of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine in the software package STATISTIKA (Stat.Soft Inc., USA). The difference between the comparative morphometric parameters was determined by the Student and Mann-Whitney criteria [11, 12].

It should be noted that the experimental studies and euthanasia of experimental animals were carried out following the «General Ethical Principles of Animal Experiments» adopted by the First National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001) and following the «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used in Research and other scientific purposes» [13].

Research results and their discussion.

The obtained quantitative morphological indicators of the venous vessels of the prostate gland of laboratory sexually mature white male rats are shown in the **table**.

A comprehensive analysis of the given morphometric parameters of the venous vessels of the organ under study has established that they changed with age. These changes were characterized by the expansion of the venous link of the hemomicrocirculatory bed and venous vessels, a decrease in the thickness of their walls, atrophy of endotheliocytes, and an increase in the relative volume of damaged endotheliocytes with preserved stability of cellular structural homeostasis.

With long-term ethanol intoxication, the studied morphometric parameters changed more pronounced. Thus, in 8-month-old experimental animals with ethanol intoxication, the diameter of post-capillary venules increased by 12.8% with a noticeable statistically significant difference ($p < 0.001$), and in experimental animals of the older age group – by 14.5% ($p < 0.001$). Similarly, in these experimental conditions, the diameters of the venules of the prostate gland changed. Thus, the diameter of the venules of the undamaged organ under study in young animals was equal to $(26.90 \pm 0.18) \mu\text{m}$, and in ethanol intoxication – $(30.15 \pm 0.21) \mu\text{m}$. The given morphometric parameters were statistically significantly different from each other ($p < 0.001$), and the last quantitative morphological parameter exceeded the previous one by 12.1%. In rats of the older age group, the determined increase in the diameter of the venules of the prostate was equal to 13.9% ($p < 0.001$) compared to the similar control indicator.

The outer diameter of the venous vessels of the prostate gland of young animals with ethanol intoxication was

statistically significantly ($p < 0.001$) increased by 11.4%, and in rats of the older age group – by 15.6% ($p < 0.001$) compared to similar control values. Similarly, under the experiment's given conditions, the specified vessels' inner diameter increased. Thus, the indicated morphometric parameter in the 3rd observation group (8-month-old experimental animals) with a high degree of statistically significant difference ($p < 0.001$) increased by 27.8%, in animals of the older age group – by 30.6% ($p < 0.001$). The thickness of the wall of the prostate gland's venous vessels decreased under the experiment's studied conditions. Thus, in 8-month-old rats, the specified morphometric parameter of the organ under study was equal to $(12.16 \pm 0.12) \mu\text{m}$, and when the body was exposed to ethanol – $(8.90 \pm 0.06) \mu\text{m}$. A pronounced statistically significant difference ($p < 0.001$) was established between the quantitative morphological indicators. At the same time, the last morphometric parameter was smaller compared to the previous one by 26.8%. In the 4th observation group (older age group), the detected decrease in the thickness of the venous wall was equal to 27.1% ($p < 0.001$).

It was established that the height of the endotheliocytes of the venous vessels of the prostate under conditions of ethanol intoxication in young animals was statistically significantly ($p < 0.01$) reduced by 7.6%, in rats of the older age group by 9.2% ($p < 0.001$), and diameters of nuclei, respectively, by 4.5% ($p < 0.01$) and 5.6% ($p < 0.001$). Under these experimental conditions, the nuclear-cytoplasmic ratio in the endotheliocytes of the venous vessels of the prostate gland was significantly changed. Thus, in the 3rd group of observations, the specified morphometric parameter was statistically considerably ($p < 0.01$) increased by 6.9%, and in the 4th group (old animals) by 8.1% ($p < 0.001$). The detected changes in the nuclear-cytoplasmic ratio in the endotheliocytes of the venous vessels of the prostate indicated a violation of cellular structural homeostasis and damage to the studied cells.

It was confirmed by changes in the relative volume of damaged endothelial cells in the venous bed of the prostate under conditions of long-term ethanol intoxication. Thus, in the 3rd observation group (8-month-old animals), the indicated quantitative morphological parameter increased by 9.4 times ($p < 0.001$), and in the 4th group (24-month-old rats) by 11.4 times ($p < 0.001$). Endotheliocyte damage increased due to apoptotic, dystrophic, necrobiotically altered and desquamated cells.

Table – Morphometric venous vessels characteristics of the prostate gland of experimental animals ($M \pm m$)

Indicator	Observation group			
	1st	2nd	3rd	4th
DPV, μm	12,85 $\pm$ 0,06	13,80 $\pm$ 0,09***	14,50 $\pm$ 0,09***	15,80 $\pm$ 0,12***
DV, μm	26,90 $\pm$ 0,18	28,70 $\pm$ 0,21***	30,15 $\pm$ 0,21***	32,70 $\pm$ 0,24***
DOVV, μm	40,56 $\pm$ 0,42	42,90 $\pm$ 0,45**	45,20 $\pm$ 0,33***	49,60 $\pm$ 0,36***
DIVV, μm	28,40 $\pm$ 0,21	31,78 $\pm$ 0,24***	36,30 $\pm$ 0,27***	41,50 $\pm$ 0,30***
WTVV, μm	12,16 $\pm$ 0,12	11,12 $\pm$ 0,12***	8,90 $\pm$ 0,06***	8,10 $\pm$ 0,09***
HE, μm	4,85 $\pm$ 0,03	4,66 $\pm$ 0,03**	4,48 $\pm$ 0,03***	4,23 $\pm$ 0,02***
DNE, μm	3,50 $\pm$ 0,02	3,35 $\pm$ 0,02**	3,34 $\pm$ 0,02**	3,16 $\pm$ 0,02***
NCREH	0,520 $\pm$ 0,003	0,518 $\pm$ 0,003	0,556 $\pm$ 0,003**	0,560 $\pm$ 0,003***
RVDE, %	2,30 $\pm$ 0,02	4,70 $\pm$ 0,02***	21,62 $\pm$ 0,18***	49,20 $\pm$ 0,27***
DM	3820,5 $\pm$ 27,3	3786,7 $\pm$ 26,1	3550,2 $\pm$ 30,3**	3440,8 $\pm$ 31,2***

Notes: ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$ compared to the 1st group.

It is known that damage to a significant number of endotheliocytes in the vascular bed can be complicated by endothelial dysfunction, in which the balance between vasoconstrictor and vasodilator biologically active substances produced by endothelial cells is disturbed. Thus, under the action of a damaging factor, the production of nitric oxide (NO) decreases, which dilates blood vessels, blocks the proliferation of smooth muscle cells, prevents the adhesion of blood cells, and has antiaggregatory properties. When endotheliocytes are damaged, the synthesis of endothelin-1 increases, which narrows blood vessels, increases the proliferation of smooth muscle cells and stimulates the aggregation and adhesion of platelets and leukocytes [14]. These phenomena, expansion and full blood of venous vessels, and violation of venous drainage from organs contribute to the occurrence and strengthening of hypoxia, which is complicated by dystrophy, necrobiosis of cells, infiltration and sclerotic processes in organs.

The density of microvessels in the prostate gland during ethanol intoxication in young animals statistically significantly ($p < 0.01$) decreased by 7.0%, in rats of the older age group – by 9.1% ($p < 0.001$), indicating the deterioration of blood supply to the organ under study.

Light-optically, markedly dilated and full-blooded venous vessels, perivascular and stromal oedema were observed in micropreparations of the prostate gland. In the venous vessels of the microhemocirculatory bed, he-

moptysis, stasis, thrombosis, perivascular haemorrhages, pronounced polymorphism, structural transformations, violations of the spatial orientation of microvessels, unevenness of their lumen, varicose veins, sacculations, obturation, and centres of avascular zones in the examined organ were noted. The established morphological changes dominated among experimental animals of the older age group.

Conclusions.

Long-term ethanol intoxication in laboratory sexually mature white male rats leads to a pronounced structural rearrangement of the venous vessels of the prostate gland, which is characterized by thinning of the vein walls, expansion of their lumen, venous congestion, atrophic processes in the intima, apoptotic, dystrophic and necrobiotic changes of endotheliocytes, endothelial dysfunction, hypoxia, dystrophic-necrotic changes in cells and stromal structures, infiltration and sclerosis. The degree of structural rearrangement of the venous vessels of the prostate gland dominates in experimental animals of the older age group.

Prospects for further research.

A comprehensive complex morphological study of the features of the age-related structural rearrangement of the venous vessels of the prostate gland during long-term ethanol intoxication will significantly improve the diagnosis, correction and prevention of the studied pathology.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-2-169-368-374

УДК 616.36-089.87-06:616-091]-092.9

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

ОСОБЛИВОСТІ ВІКОВОЇ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ВЕНОЗНОГО РУСЛА ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ЕТАНОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
(м. Тернопіль, Україна)

hnatjuk@tdmu.edu.ua

Відомо, що тривала дія етанолу на організм пошкоджує функцію та структуру всіх його органів та систем. Органи репродуктивної системи є надзвичайно уразливими при хронічній алкогольній інтоксикації, проте до сьогодення відсутня повна уява про морфологічні та патофізіологічні процеси, що відбуваються в органах репродуктивної системи в умовах тривалого вживання алкоголю. Венозна система відіграє важливу роль в розвитку ушкоджень органів і систем при дії на організм токсичних факторів. Мета дослідження – морфологічними методами вивчити вікові особливості структурної перебудови венозних судин передміхурової залози при тривалій етаноловій інтоксикації. Морфологічними методами досліджені венозні судини передміхурової залози 80 білих щурів-самців, які були поділені на 4 групи. 1-а група нараховувала 20 інтактних тварин віком 8 місяців, що знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-а – 20 білих щурів віком 24 місяці, 3-я – 20 8-и місячних тварин з етаноловою інтоксикацією, 4-а – 20 24-місячних щурів із вказаною патологією. Етанолову інтоксикацією моделювали внутрішньошлунковим введенням 30% розчину етанолу з розрахунку 2 мл на 100 г маси тіла на протязі 28 діб один раз на добу. Встановлено, що з віком у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців виникає структурна перебудова венозного русла передміхурової залози, яка характеризується розширенням венозної ланки гемомікроциркуляторного русла, венозних судин, зменшенням товщини їх стінок, атрофією ендотеліоцитів, зростанням відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів. Тривала етанолова інтоксикація призводить до більш вираженого ремоделювання венозного русла передміхурової залози. Ступінь структурної перебудови венозних судин передміхурової залози домінує у експериментальних тварин старшої вікової групи.

Ключові слова: передміхурова залоза, венозне русло, етанолова інтоксикація, вік.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного уні-

верситету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Структурно-функціональні закономірності перебігу адаптаційно-компенсаторних процесів в органах та системах при оперативних втручаннях на органах че-

ревної та грудної порожнин в умовах дії токсичних ендогенних та екзогенних факторів» (№ державної реєстрації 0122U000031).

Вступ.

Відомо, що тривала дія етанолу на організм пошкоджує функцію та структуру всіх його органів та систем [1, 2, 3]. Аналіз сучасної наукової медико-біологічної літератури дозволяє стверджувати про те, що тривала інтоксикація алкоголем є причиною кожної третьої смерті при серцево-судинних захворюваннях, патологій печінки, нирок, нервової системи, травматизмі. Вказана інтоксикація призводить до порушень енергетичного балансу організму, окислювальних процесів, антиоксидантного захисту, механізмів нервової передачі, змін периферичної нервової системи, що проявляється функціональними розладами, вегетоневрозами, дистоніями, невритами, поліневритами. Етанол і його метаболіти володіють потужною мембранотропною дією, призводять до оксидативного дистресу, різкого підвищення проникності судинного русла, виражених порушень білкового, ліпідного, вуглеводного, мінерального обмінів, ендокринологічних та імунологічних змін [2, 3, 4]. Варто зазначити, що в сучасній медико-біологічній науковій літературі не достатньо даних про комплексні морфо-функціональні зміни органів репродуктивної системи при хронічній етаноловій інтоксикації. Поодинокі роботи, присвячені репродуктивній функції при хронічній алкогольній інтоксикації, не можуть скласти повної уяви про морфологічні та патофізіологічні процеси, що відбуваються в органах репродуктивної системи в умовах тривалого вживання алкоголю [2, 5]. Важливим при цьому є стан венозної системи в репродуктивних органах, якій відводять важливу роль в ушкодженні структурних компонентів [6].

Мета дослідження.

Морфологічними методами визначити вікові особливості структурної перебудови венозних судин передміхурової залози при тривалій етаноловій інтоксикації.

Об'єкт і методи дослідження.

Комплексом морфологічних методів досліджені венозні судини передміхурової залози 80 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були поділені на 4 групи. 1-а група нараховувала 20 інтактних практично здорових тварин віком 8 місяців, що знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-а – 20 білих щурів віком 24 місяці, 3-я – 20 8-місячних тварин з етаноловою інтоксикацією, 4-а – 20 24-місячних щурів із вказаною патологією. Етанолову інтоксикацію моделювали внутрішньошлунковим введенням 30% розчину етанолу з розрахунку 2 мл на 100 г маси тіла на протязі 28 діб один раз на добу [7]. Евтаназія тварин здійснювалася кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Вирізани шматочки передміхурової залози фіксували в розчині Буена, проводили через етилові спирти зростаючої концентрації та поміщали в парафінові блоки. Мікротомні зрізи товщиною 5-6 мкм після депарафі-

нізації забарвлювали гематоксиліном і еозином, за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом, Массоном, толудіновим синім [8].

На гістологічних мікропрепаратах проводили морфометрію венозних структур передміхурової залози, при якій визначали діаметр закапілярних венул (ДЗВ), венул (ДВ), діаметри зовнішній (ДЗВС) та внутрішній (ДВВС), товщину стінки (ТСВС) венозних судин, висоту ендотеліоцитів (ВЕН), їх ядер (ДЯЕН), ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах (ЯЦПЕН), відносні об'єми пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕН), щільність мікросудин на 1 мм² тканин передміхурової залози [9, 10].

Морфометричні параметри венозних судин обробляли статистично. Обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України в програмному пакеті STATISTIKA (Stat.Soft Inc., США). Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за критеріями Стюдента та Манна-Уїтні [11, 12].

Необхідно зазначити, що здійснені експериментальні дослідження та евтаназію дослідних тварин виконували із 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 в дослідних та інших наукових цілях» [13].

Результати дослідження та їх обговорення.

Отримані кількісні морфологічні показники венозних судин передміхурової залози лабораторних статевозрілих білих щурів-самців показані у таблиці.

Усестороннім аналізом наведених морфометричних параметрів венозних судин досліджуваного органа встановлено, що вони з віком змінювалися. Ці зміни характеризувалися розширенням венозної ланки гемомікроциркуляторного русла та венозних судин, зменшенням товщини їх стінок, атрофією ендотеліоцитів, зростанням відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів при збереженій стабільності клітинного структурного гомеостазу.

При тривалій етаноловій інтоксикації досліджувані морфометричні параметри змінювалися більш виражено. Так, у 8-місячних експериментальних тварин при етаноловій інтоксикації діаметр закапілярних венул з вираженою статистично достовір-

Таблиця – Морфометрична характеристика венозних судин передміхурової залози експериментальних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження			
	1-а	2-а	3-я	4-а
ДЗВ, мкм	12,85±0,06	13,80±0,09***	14,50±0,09***	15,80±0,12***
ДВ, мкм	26,90±0,18	28,70±0,21***	30,15±0,21***	32,70±0,24***
ДЗВС, мкм	40,56±0,42	42,90±0,45**	45,20±0,33***	49,60±0,36***
ДВВС, мкм	28,40±0,21	31,78±0,24***	36,30±0,27***	41,50±0,30***
ТСВС, мкм	12,16±0,12	11,12±0,12***	8,90±0,06***	8,10±0,09***
ВЕН, мкм	4,85±0,03	4,66±0,03**	4,48±0,03***	4,23±0,02***
ДЯЕН, мкм	3,50±0,02	3,35±0,02**	3,34±0,02**	3,16±0,02***
ЯЦПЕН	0,520±0,003	0,518±0,003	0,556±0,003**	0,560±0,003***
ВОПЕН, %	2,30±0,02	4,70±0,02***	21,62±0,18***	49,20±0,27***
ЩС	3820,5±27,3	3786,7±26,1	3550,2±30,3**	3440,8±31,2***

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

ною різницею ($p < 0,001$) зріс на 12,8%, а у експериментальних тварин старшої вікової групи – на 14,5% ($p < 0,001$). Аналогічно у даних експериментальних умовах змінювалися діаметри венул передміхурової залози. Так, діаметр венул неушкодженого досліджуваного органа у молодих тварин дорівнював ($26,90 \pm 0,18$) мкм, а при етаноловій інтоксикації – ($30,15 \pm 0,21$) мкм. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно відрізнялися між собою ($p < 0,001$) і останній кількісний морфологічний параметр перевищував попередній на 12,1%. У щурів старшої вікової групи встановлене збільшення діаметра венул передміхурової залози дорівнювало 13,9% ($p < 0,001$) порівняно з аналогічним контрольним показником.

Діаметр зовнішній венозних судин передміхурової залози молодих тварин при етаноловій інтоксикації виявився статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшеним на 11,4%, а у щурів старшої вікової групи – на 15,6% ($p < 0,001$) порівняно з аналогічними контрольними величинами. Аналогічно у даних умовах експерименту зростав внутрішній діаметр вказаних судин. Так, вказаний морфометричний параметр у 3-й групі спостережень (8-и місячні експериментальні тварини) з високим ступенем статистично достовірної різниці ($p < 0,001$) зріс на 27,8%, у тварин старшої вікової групи – на 30,6% ($p < 0,001$). Товщина стінки венозних судин передміхурової залози у досліджуваних умовах експерименту зменшувалася. Так, у 8-и місячних щурів вказаний морфометричний параметр досліджуваного органа дорівнював ($12,16 \pm 0,12$) мкм, а при дії на організм етанолу – ($8,90 \pm 0,06$) мкм. Між наведеними кількісними морфологічними показниками встановлена виражена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). При цьому останній морфометричний параметр був меншим порівняно з попереднім на 26,8%. У 4-й групі спостережень (старша вікова група) виявлене зменшення товщини венозної стінки дорівнювало 27,1% ($p < 0,001$).

Встановлено, що висота ендотеліоцитів венозних судин передміхурової залози в умовах етанолової інтоксикації в молодих тварин статистично достовірно ($p < 0,01$) зменшилася на 7,6%, у щурів старшої вікової групи – на 9,2% ($p < 0,001$), а діаметри ядер відповідно – на 4,5% ($p < 0,01$) та 5,6% ($p < 0,001$). В даних експериментальних умовах виражено змінювалися ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах венозних судин передміхурової залози. Так, у 3-й групі спостережень вказаний морфометричний параметр виявився статистично достовірно ($p < 0,01$) збільшеним на 6,9%, у 4-й групі (старі тварини) – на 8,1% ($p < 0,001$). Виявлені зміни ядерно-цитоплазматичних відношень у ендотеліоцитах венозних судин передміхурової залози свідчили про порушення клітинного структурного гомеостазу та пошкодження досліджуваних клітин.

Наведене підтверджувалося змінами відносного об'єму пошкоджених ендотеліоцитів судин венозного русла передміхурової залози в умовах тривалої етанолової інтоксикації. Так, у 3-й групі спостережень (8-и місячні тварини) вказаний кількісний морфологічний параметр зріс у 9,4 рази ($p < 0,001$), а у 4-й групі (24-х місячні щури) у 11,4 рази ($p < 0,001$). Пошкодження ендотеліоцитів збільшувалося за рахунок

апоптично, дистрофічно, некробіотично змінених та десквамованих клітин.

Відомо, що ураження значної кількості ендотеліоцитів у судинному руслі може ускладнюватися ендотеліальною дисфункцією, при якій порушується рівновага між судиннозвужуючими та судиннорозширюючими біологічно активними речовинами, що продукуються ендотеліальними клітинами. Так, при дії пошкоджуючого фактора знижується продукція оксиду азоту (NO), який розширює судини, блокує проліферацію гладком'язових клітин, перешкоджає адгезії клітин крові, має антиагрегатні властивості. При ураженні ендотеліоцитів збільшується синтез ендотеліну-1, який звужує судини, посилює проліферацію гладком'язових клітин, стимулює агрегацію, адгезію тромбоцитів і лейкоцитів [14]. Дані явища, розширення та повнокров'я венозних судин, порушення венозного дренажу від органів сприяють виникненню та посиленню гіпоксії, що ускладнюється дистрофією, некробіозом клітин, інфільтраційними та склеротичними процесами в органах.

Щільність мікросудин у передміхуровій залозі при етаноловій інтоксикації у молодих тварин статистично достовірно ($p < 0,01$) зменшилася на 7,0%, у щурів старшої вікової групи – на 9,1% ($p < 0,001$), вказуючи на погіршення кровопостачання досліджуваного органа.

Світлооптично в мікропрепаратах передміхурової залози спостерігалися виражено розширені та повнокровні венозні судини, перивазальний та стромальний набряки. У венозних судинах мікрогемодинамічного русла відмічалось повнокров'я, стази, тромбози, перивазальні крововиливи, виражений поліморфізм, структурні трансформації, порушення просторової орієнтації мікросудин, нерівномірність їх просвіту, варикозні розширення, саккуляції, обтурації, осередки безсудинних зон в досліджуваному органі. Встановлені морфологічні зміни домінували у експериментальних тварин старшої вікової групи.

Висновки.

Тривала етанолова інтоксикація у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців призводить до вираженої структурної перебудови венозних судин передміхурової залози, яка характеризується потоншенням стінок вен, розширенням їх просвіту, венозним повнокров'ям, атрофічними процесами в інтимі, апоптичними, дистрофічними та некробіотичними змінами ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, гіпоксією, дистрофічно-некротичними змінами клітин та стромальних структур, інфільтрацією та склерозуванням. Ступінь структурної перебудови венозних судин передміхурової залози домінує у експериментальних тварин старшої вікової групи.

Перспективи подальших досліджень.

Всестороннє комплексне морфологічне вивчення особливостей вікової структурної перебудови венозних судин передміхурової залози при тривалій етаноловій інтоксикації дозволить суттєво покращити діагностику, корекцію та профілактику досліджуваної патології.

References / Література

1. Hrytsulyak BV, Hrytsulyak VB, Pastukh MB, Dolinko NP. Histo-ta ultrastrukturni zminy v yaiechku shchuriv z khronichnoiu alkoholnoiu intoksykatsiieiu. Svit medytsyny ta biolohii. 2014;2(44):114-117. [in Ukrainian].
2. Kudo R, Yuui K, Kasuda S, Hatake K. Effect of alcohol on vascular function. Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi. 2015;50(3):123-134.
3. Molina PE, Nelson S. Binge Drinking's Effects on the Body. Alcohol Res. 2018;39(1):99-109.
4. Smolina SP, Petrova MM, Sharobaro VI, Nikolaev SV. Oksydatyvnyi dystres v patoheneze alkoholnoi bolezny pecheny u puty eho korektsyy. Obshchaia reanymatolohyia. 2016;12(1):35-42.
5. Hrytsulyak BV, Dolinko NP, Popadynets OG, Pastukh MB. Kharakter morfofunktsionalnykh zmin v peredmikhurovii zalozi, zumovlenykh etanolovoiu intoksykatsiieiu. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2016;2(129):70-73. [in Ukrainian].
6. Baibakov VM. Morfofunktsionalni zminy venoznoho rusla yak lanky drenaznoi systemy yaiechka pry travmuванні sudynnykh anastomoziv simianoho kanatyky v eksperymentiv. Klin anatom i operat v khirur. 2011;16(4):32-5. [Ukrainian].
7. Kovalev GA, Petrenko AY. Eksperymentalnaia model alkoholnoho porazheniia pecheny u samok kryss. Visnyk Kharkiv. nat. un-tu. 2004;617:15-18.
8. Bahrii MM, Dibrova VA, Popadynets OH, Hryshchuk MI. Metodyky morfolohichnykh doslidzhen. Vinnytsia: Nova knyha; 2016. 328 s. [in Ukrainian].
9. Hnatiuk MS, Kritsak MYu, Al Dzhekhani Naif Abdula M. Kilisnyi morfolohichnyi analiz osoblyvosti remodeliuvannia venoznoho rusla nyzhnoi kintsivky pry eksperymentalnykh ranakh. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2023;1:78-82. [in Ukrainian].
10. Pronina OM, Koptev MM, Bilash SM, Yeroshenko GA. Response of hemomicrocirculatory bed of internal organs on various external factors exposure based on the morphological research data. Svit medytsyny ta biolohii. 2018;1(63):153-7. DOI: [10.26.724/2079-8334-2018-1-63-153-157](https://doi.org/10.26.724/2079-8334-2018-1-63-153-157).
11. Gzhibovskiy AI, Ivanov OI, Gorbatoval MA. Sravneniye kolichestvennykh dannykh dvukh parnykh vyborok s ispol'zovaniem programmnoho obespecheniya Statistika i SPSS: parametricheskiye i neparametricheskiye kriterii. Nauka i zdavookhraneniye. 2016;3:5-25.
12. Festing M, Nevalainen T. The design and statistical analysis of animal experiments introduction to this issue. Ilar J. 2014;55(3):379-382.
13. Zaporozhan VM, Ariaiev ML. Bioetyka i biobezpeka. Kyiv: Zdorovia; 2013. 456 s. [in Ukrainian].
14. Malyarskay NV, Kalinichenko MA. Endotelialna dysfunktsiya yak universalnyy predyktor rozvytku sertsevo-sudynnoyi patolohiyi ta mozhlyvosti yiyi korektsiyi v praktytsi simeynoho likarya. Liky Ukrainy. 2017;1(207):38-41. [in Ukrainian].

ОСОБЛИВОСТІ ВІКОВОЇ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ВЕНОЗНОГО РУСЛА ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ЕТАНОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

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

Резюме. Тривала дія етанолу на організм пошкоджує функцію та структуру всіх його органів та систем. Вікові особливості ремоделювання венозних судин передміхурової залози при тривалій етаноловій інтоксикації досліджені недостатньо.

Мета дослідження – морфологічними методами визначити вікові особливості структурної перебудови венозних судин передміхурової залози при тривалій етаноловій інтоксикації.

Об'єкт і методи дослідження. Морфологічно досліджені венозні судини передміхурової залози 80 білих щурів-самців, які були поділені на 4 групи. 1-а група – 20 інтактних тварин віком 8 місяців, 2-а – 20 щурів віком 24 місяці, 3-я – 20 8-місячних тварин з етаноловою інтоксикацією, 4-а – 20 24-місячних щурів із вказаною патологією. Етанолову інтоксикацію моделювали внутрішньошлунковим введенням 30% розчину етанолу з розрахунку 2 мл на 100 г маси тіла на протязі 28 діб один раз на добу. Евтаназія тварин здійснювалася кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. На мікропрепаратах передміхурової залози визначали діаметр закапілярних венул, венул, діаметри зовнішній та внутрішній, товщину стінки венозних судин, висоту ендотеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах, відносні об'єми пошкоджених ендотеліоцитів, щільність мікросудин на 1 мм² тканин досліджуваного органа. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що морфометричні параметри венозних судин передміхурової залози при тривалій етаноловій інтоксикації суттєво змінювалися. Виявлено, що при тривалій етаноловій інтоксикації у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців виникає виражена структурна перебудова венозних судин передміхурової залози, яка характеризується потоншенням стінок вен, розширенням їх просвіту, венозним повнокров'ям, атрофічними процесами в інтимі, апоптичними, дистрофічними та некробіотичними змінами ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, гіпоксією, дистрофічно-некротичними змінами клітин та стромальних структур, інфільтрацією та склерозуванням. Ступінь структурної перебудови венозних судин передміхурової залози домінує у експериментальних тварин старшої вікової групи.

Ключові слова: передміхурова залоза, венозне русло, етанолова інтоксикація, вік.

FEATURES OF THE AGE STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF THE VENOUS BED OF THE PROSTATE AT THE CONDITIONS OF ETHANOL INTOXICATION

Hnatiuk M. S., Nesteruk S. O., Tatarchuk L. V., Monastyrskaya N. Ya.

Abstract. The long-term effect of ethanol on the body damages the function and structure of all its organs and systems. The age-related features of remodeling of the venous vessels of the prostate gland during long-term ethanol intoxication have not been sufficiently studied.

The purpose of research – to study the age-related features of the structural rearrangement of the venous vessels of the prostate with long-term ethanol intoxication using morphological methods.

Methods and Material. The venous vessels of the prostate of 80 white male rats, which were divided into 4 groups, were morphologically examined. The 1-st group – 20 intact animals aged 8 months, the 2-nd – 20 rats aged 24 months, the 3-rd – 20 8-month-old animals with ethanol intoxication, the 4-th – 20 24-month-old rats with the specified pathology. Ethanol intoxication was simulated by intragastric injection of 30% ethanol solution at the rate of 2 ml per 100 g of body weight for 28 days once a day. Animals were euthanized by bloodletting under thiopental anesthesia. The diameter of postcapillary venules, venules, outer and inner diameters, the thickness of the venous vessel wall, the height of endotheliocytes, the diameter of their nuclei, the nuclear-cytoplasmic ratio in these cells,

the relative volumes of damaged endotheliocytes, the density of microvessels per 1 mm² of the tissue of the subject were determined on the micropreparations of the prostate body. Quantitative indicators were processed statistically.

Results and Discussion. It was established that the morphometric parameters of the venous vessels of the prostate changed significantly during long-term ethanol intoxication. It was found that with long-term ethanol intoxication in laboratory sexually mature white male rats, a pronounced structural rearrangement of the venous vessels of the prostate occurs, which is characterized by thinning of the vein walls, expansion of their lumen, venous congestion, atrophic processes in the intima, apoptotic, dystrophic and necrobiotic changes of endotheliocytes, endothelial dysfunction, hypoxia, dystrophic-necrotic changes in cells and stromal structures, infiltration and sclerosis. The degree of structural rearrangement of the venous vessels of the prostate dominates in experimental animals of the older age group.

Key words: prostate, venous bed, ethanol intoxication, age.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Hnatjuk M. S.: [0000-0002-4110-5568](https://orcid.org/0000-0002-4110-5568)^{ADEF}

Nesteruk S. O.: [0000-0003-1573-4480](https://orcid.org/0000-0003-1573-4480)^{ADF}

Tatarchuk L. V.: [0000-0002-4678-4205](https://orcid.org/0000-0002-4678-4205)^{BCE}

Monastyrskaya N. Ja.: [0000-0003-2799-0895](https://orcid.org/0000-0003-2799-0895)^{ACD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Hnatjuk Mykhaylo Stepanovich / Гнатюк Михайло Степанович

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine / Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Ukraine, 46001, Ternopil, 1 Maydan Voli str. / Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, вул. Майдан Волі 1

Tel.: +380674765285 / Тел.: +380674765285

E-mail: hnatjuk@tdmu.edu.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 23.11.2022 / Стаття надійшла 23.11.2022 року
Accepted 03.05.2023 / Стаття прийнята до друку 03.05.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-2-169-374-380

UDC 591.483+616-001+612.014.46+616.441-008.64+616-08+591.169.1

¹Demydchuk A. S., ¹Shamalo S. M., ²Kotyk T. L., ¹Raskaliei T. Ya.,

¹Raskaliei V. B., ²Popadynets O. H., ²Tokaruk N. S.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PERIPHERAL NERVES IN TRAUMA, MERCURY INTOXICATION, HYPOTHYROIDISM, AND THEIR CORRECTION

¹Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

²Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

tkotytk@ifnmu.edu.ua

Traumatic peripheral nerve injury (PNI) significantly impacts patients' quality of life, and its treatment necessitates a multidisciplinary approach. Additionally, different non-traumatic factors such as environmental toxicants and endocrine disorders can significantly affect the regenerative capacity of damaged nerves.

The aim of this study was to assess the morphological changes in the recovery of the damaged peripheral nerve, considering the impact of environmental heavy metal intoxication (mercury) and hypothyroidism, including their treatment.

The study involved a total of 90 white rats divided into three groups, each group further subdivided into subgroups (a and b). All rats underwent surgical cutting of the sciatic nerve. Subgroup Ia underwent sciatic nerve injury alone, while subgroups IIa and IIIa were additionally subjected to experimental mercurialism and hypothyroidism, respectively. Subgroups Ib, IIb, and IIIb received treatments with Cerebrolysin, Thiotriazoline, and L-Thyroxine+Miacalcin, respectively, in addition to the traumatic nerve injury and experimental influences. The damaged nerves were then examined using both light and electron microscopy assessments.

The findings of the study suggest that there are general patterns of de – and regeneration of the damaged peripheral nerve in the context of nootropic administration, experimental mercury intoxication, hypothyroidism, and their correction. In all groups, degeneration was observed, but a noteworthy delay in degenerative processes was observed specifically in cases involving delayed surgical nerve connection, mercurialism, and hypothyroidism, possibly due to the inhibition of Schwann cells. This led to a delayed regeneration process. However, the regeneration of the damaged nerve was significantly accelerated when the experimental pathological condition was corrected.

Key words: peripheral nerve, trauma, mercurialism, hypothyroidism, correction, regeneration.