

МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ АРТЕРІЙ ТА ВЕН ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ЕТАНОЛОВОГО ОТРУЄННЯ

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

Анотація: Відомо, що тривале отруєння організму етанолом призводить до ураження майже всіх органів та систем. В сучасній медико-біологічній науковій літературі не достатньо даних про кількісні морфологічні зміни ендотеліоцитів артеріального та венозного русел передміхурової залози при етаноловій інтоксикації. Морфологічно і морфометрично досліджені ендотеліоцити артерій та вен передміхурової залози 32 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на 2 групи. 1-а група нараховувала 15 дослідних інтактних тварин, 2-а – 17 щурів, які знаходилися в умовах хронічного алкогольного отруєння. Через місяць від початку експерименту здійснювали евтаназію дослідних тварин кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Встановлено, що тривала дія етанолу на організм експериментальних тварин призводить до виражених структурних змін ендотеліоцитів артерій та вен передміхурової залози, які характеризувалися зменшенням висоти ендотеліоцитів, діаметра їх ядер, порушенням у них ядерно-цитоплазматичних відношень, вираженням зростанням кількості пошкоджених ендотеліоцитів. Виявлені особливості ремоделювання ендотеліоцитів при етаноловому отруєнні домінували у венозних судинах передміхурової залози.

Ключові слова: передміхурова залоза, артерії, вени, ендотеліоцити, етанолове отруєння.

Abstract. It is known that long-term poisoning of the body with ethanol leads to damage to almost all organs and systems. In modern medical and biological scientific literature, there is not enough data on quantitative morphological changes of endothelial cells of the arterial and venous channels of the prostate gland during ethanol intoxication. Morphologically and morphometrically, endotheliocytes of the arteries and veins of the prostate gland of 32 laboratory sexually mature white male rats, which were divided into 2 groups, were studied. The 1st group included 15 intact experimental animals, the 2nd – 17 rats that were in conditions of chronic alcohol poisoning. A month after the start of the experiment, the experimental animals were euthanized by bloodletting under thiopental anesthesia. It was established that the long-term effect of ethanol on the body of experimental animals leads to pronounced structural changes in the endotheliocytes of the arteries and veins of the prostate gland, which were characterized by a decrease in the height of the endotheliocytes, the diameter of their nuclei, a violation of their nuclear-cytoplasmic relations, and a pronounced increase in the number of damaged endotheliocytes. The revealed peculiarities of endotheliocyte remodeling in ethanol poisoning dominated in the venous vessels of the prostate gland.

Key words: prostate, arteries, veins, endotheliocytes, ethanol poisoning.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України «Структурно-функціональні закономірності перебігу адаптаційно-компенсаторних процесів в органах та системах при оперативних втручаннях на органах черевної та грудної порожнини в умовах дії токсичних ендогенних та екзогенних факторів» (№ державної реєстрації 0122U000031).

Вступ.

Ендотеліоцити, які вистеляють внутрішню поверхню судин, продукують різноманітні біологічно активні речовини, необхідні для регуляції життєво важливих процесів організму. Ендотелій виконує бар'єрну, продукційну, гемостатичну, метаболічну, транспортну, регенеративну функції. Ендотеліоцити синтезують також вазодилататори та вазоконстриктори, контролюють дифузію води, іонів, продуктів метаболізму, що забезпечує гомеостаз. Відомо, що негативні ендогенні та екзогенні фактори, циркулюючи у кровоносних судинах можуть безпосередньо або опосередковано пошкоджувати ендотеліоцити, що призводить до ендотеліальної дисфункції [1, 2,

3], погіршення кровопостачання органів, гіпоксії [2]. Більшість дослідників етанол відносять до судинних отрут [4, 5], проте кількісні морфологічні зміни ендотеліоцитів артерій та вен передміхурової залози при дії етанолу на організм вивчені недостатньо. Варто вказати, що структурно – функціональними змінами у простатичній залозі при різних фізіологічних та патологічних станах на сьогодні цікавляться морфологи і клініцисти [6, 7].

Мета дослідження.

Морфометрично визначити особливості структурних змін ендотеліоцитів артерій та вен передміхурової залози експериментальних тварин в умовах етанолового отруєння.

Об'єкт і методи дослідження.

Морфологічними і морфометричними методами досліджені ендотеліоцити артерій та вен передміхурової залози 32 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на 2 групи. 1-а група нараховувала 15 дослідних інтактних тварин, 2-а – 17 щурів, яким внутрішньовенно вводили 30% розчин етанолу з розрахунку 2 мл на 100 г маси тіла на протязі 28 діб один раз на добу [8]. Через місяць від початку експерименту здійснювали евтаназію до-

Таблиця – Кількісні морфологічні параметри ендотеліоцитів артерій та вен передміхурової залози експериментальних тварин (M±m)

Параметр	Група тварин	
	1-а	2-а
ВЕА, мкм	6,82±0,07	5,96±0,04***
ДЯА, мкм	3,53±0,02	3,50±0,03
ЯЦВА, %	0,268±0,002	0,344±0,003***
ВОПЕА, %	1,92±0,002	12,30±0,09 ***
ВЕВ, мкм	4,85±0,03	3,96±0,03***
ДЯВ, мкм	3,50±0,02	3,25±0,02***
ЯЦВВ	0,520±0,003	0,676±0,003***
ВОПЕВ, %	2,30±0,03	21,62±0,18***

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

слідних тварин кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу.

З передміхурової залози білих щурів вирізали шматочки, які фіксували 2 години в 2,0% розчині чотиріокси осмію у 0,1 М фосфатному буфері з рН 7,4 з наступною дегідратацією в етилових спиртах зростаючої концентрації. Вказані шматочки досліджуваної тканини просочували у сумішах епоксидних смол з абсолютним ацетоном у різних співвідношеннях (по 1 годині в кожній), після чого заливали чистою епоксидною смолою. Виготовлені напівтонкі зрізи забарвлювали поліхромним барвником та метиленовим синім [9]. Морфометрично на вказаних зрізах визначали висоту ендотеліоцитів (ВЕ), діаметр їх ядер (ДЯ), ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВ) в цих клітинах, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВППЕ) артерій (А) та вен(В). На кожному мікропрепараті здійснювали 50 вимірів.

Морфометрію досліджуваних структур передміхурової залози проводили за допомогою світлового мікроскопа Olimpus BX-23 з цифровою відеокамерою та пакетом прикладних програм «Відео-тест 5,0» та «Відео-розмір 5,0».

Отримані кількісні показники обробляли статистично. Обробка отриманих даних проведена у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України за допомогою програмного забезпечення «Statsoft Statistica» (ліцензія № BXXR303F737429FA-8). Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Стюдента [10, 11].

Експерименти та евтаназію експериментальних 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» [12, 13].

Результати дослідження та їх обговорення.

Отримані в результаті проведеного дослідження кількісні морфологічні показники ендотеліальних клітин артерій та вен передміхурової залози показані в таблиці. Аналізом представлених параметрів досліджуваних структур у вказаній таблиці встановлено, що вони всі змінювалися. Так, висота ендотеліоцитів артерій передміхурової залози у

змодельованих умовах експерименту статистично вірогідно (p<0,001) зменшилася з (6,82±0,07) мкм до (5,96±0,04) мкм, тобто на 12,6%. Діаметри ядер досліджуваних клітин при цьому змінилися незначно з (3,53±0,02) мкм до (3,50±0,03) мкм (p>0,05). Виражено у даних експериментальних умовах зросло співвідношення між просторовими характеристиками ядра та цитоплазми ендотеліальних клітин, що адекватно відображали ядерно-цитоплазматичні відношення. Вказаний морфометричний параметр ендотеліоцитів артерій у контрольних спостереженнях дорівнював (0,268±0,002), а при отруєнні лабораторних статевозрілих білих щурів-самців етанолом – (0,344±0,003). Між наведеними кількісними морфологічними показниками встановлена виражена статистично достовірна різниця (p<0,001). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 28,3%.

Дія етанолу на організм експериментальних тварин призводила також до зростання відносних об'ємів пошкоджених ендотеліоцитів артерій передміхурової залози. Даний кількісний морфологічний показник у досліджуваних експериментальних умовах з високим ступенем статистично достовірної різниці (p<0,001) зріс з (1,92±0,002)% до (12,30±0,09)%, тобто у 6,4 рази.

Проведеними дослідженнями виявлено також, що при етаноловій інтоксикації лабораторних статевозрілих білих щурів-самців морфометричні параметри ендотеліоцитів венозних судин передміхурової залози змінювалися вираженіше порівняно з вищенаведеними кількісними морфологічними показниками досліджуваних структур артерій. Так, висота ендотеліоцитів венозних судин передміхурової залози експериментальних тварин в умовах етанолового отруєння з вираженою статистично достовірною різницею (p<0,001) зменшилася з (4,85±0,03) мкм до (3,96±0,03) мкм. тобто на 18,3%.

Майже аналогічно змінювалися при цьому діаметри ядер ендотеліоцитів. Так, у контрольних спостереженнях діаметр ядер ендотеліоцитів венозних судин передміхурової залози досягав (3,30±0,02) мкм, а в умовах етанолового отруєння – (3,25±0,02). Наведені вище морфометричні параметри статистично вірогідно (p<0,001) відрізнялися між собою і останній кількісний морфологічний показник виявився меншим порівняно з попереднім на 7,1%.

Нерівномірні диспропорційні зміни просторових характеристик ядер ендотеліальних клітин та їх цитоплазми у венозному руслі передміхурової залози при дії етанолу призводили до вираженого зростання ядерно-цитоплазматичних відношень у досліджуваних клітинах, які з високим ступенем статистично достовірної різниці (p<0,001) збільшилися з (0,520±0,003) до (0,676±0,003), тобто на 30,0%. Варто вказати, що більшість дослідників стверджують, що виражені зміни ядерно-цитоплазматичних відношень у клітинах свідчать про порушення клітинного структурного гомеостазу [4]. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліальних клітин у венах передміхурової залози експериментальних тварин при етаноловому отруєнні статистично достовірно (p<0,001) зріс з (2,30±0,03)% до (21,62±0,18)%, тобто у 9,4 рази.

Отже, тривала дія на організм експериментальних тварин етанолу призводила до вираженого ремо-

делювання (структурної перебудови) ендотеліоцитів артеріального та венозного русел передміхурової залози лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, що підтверджувалося вираженими змінами їх морфометричних параметрів. Ступінь ремоделювання ендотеліальних клітин при цьому переважав у венах досліджуваного органа. Фактори, що сприяли цьому – це виражене розширення венозних судин, венозне повнокрів'я та порушення венозного дренажу від досліджуваного органа.

Гістологічно у передміхуровій залозі при хронічній етаноловій інтоксикації відмічалася дилатація, повнокров'я переважно венозних судин та виражений периваскулярний набряк, плазморагії у стінці венозних судин та паравазальних просторах. Спостерігалася розширення міжендотеліальних щілин, осередки проліферації та десквамації ендотелію, набряк та фрагментація базальної мембрани мікросудин. Відмічалася розростання м'язово-еластичної строми, редукція складок і атрофічні зміни залозистого епітелію, виражене зменшення залозистого компоненту досліджуваного органа, атрофічні, апоптичні, дистрофічні, некробіотичні зміни ендотеліоцитів, залозистих епітеліоцитів, міоцитів, стромальних структур, поява осередків клітинної інфільтрації та склерозу.

зистого епітелію, виражене зменшення залозистого компоненту досліджуваного органа, атрофічні, апоптичні, дистрофічні, некробіотичні зміни ендотеліоцитів, залозистих епітеліоцитів, міоцитів, стромальних структур, поява осередків клітинної інфільтрації та склерозу.

Висновки.

Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що тривала дія етанолу на організм експериментальних тварин призводить до виражених структурних змін ендотеліоцитів артерій та вен передміхурової залози, які характеризувалися зменшенням висоти ендотеліоцитів, діаметра їх ядер, порушенням у них ядерно-цитоплазматичних відношень, вираженим зростанням кількості пошкоджених ендотеліоцитів. Виявлені особливості ремоделювання ендотеліоцитів при етаноловому отруєнні домінували у венозних судинах передміхурової залози.

Література

1. Medina-Leyte DJ, Zepeda-García O, Domínguez-Pérez M, González-Garrido A, Villarreal-Molina T, Jacobo-Albavera L. Endothelial Dysfunction, Inflammation and Coronary Artery Disease: Potential Biomarkers and Promising Therapeutical Approaches. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(8):3850. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22083850>.
2. Grover Páez F, Esparza Pimentel J. Endothelial Dysfunction, Molecular Biology, Physiopathology, Diagnosis, and Treatment. *Endothelial Dysfunction - A Novel Paradigm*. IntechOpen; 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.107481>.
3. Gallo G, Volpe M, Savoia C. Endothelial Dysfunction in Hypertension: Current Concepts and Clinical Implications. *Frontiers in medicine*. 2022;8:798958. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.798958>.
4. 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].
5. Kudo R, Yuui K, Kasuda S, Hatake K. Effect of alcohol on vascular function. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*. 2015;50(3):123-134.
6. Ustenko RL, Sherstyuk OA, Pilyugin AV. Stereomorphometric features of the structure of the human prostate and the complexity of its nomenclature. *Galician Medical Bulletin*. 2015;22(3):111-114.
7. Sherstyuk OA, Tarasenko JaA, Tikhonova AA. Osobennosti ekstra- i intraorhannoho krovenosnogo rusla prostaty cheloveka. Aktualni pytannia medychnoi nauky ta praktyky. 2015;82(2):269-273.
8. Kovalev GA, Petrenko AY. Eksperymentalnaia model alkoholnogo porazheniia pecheny u samok krys. *Visnyk Kharkiv. nat. un-tu*. 2004;617:15-18.
9. Bahrii MM, Dibrova VA, Popadynets OH, Hryshchuk MI. Metodyky morfolohichnykh doslidzhen. Vinnytsia: Nova knyha; 2016. 328 s. [in Ukrainian].
10. Festing M, Nevalainen T. The design and statistical analysis of animal experiments introduction to this issue. *Ilar J*. 2014;55(3):379-372.
11. Petrie A, Sabin C. *Medical statistics at a Glance*. 4th ed. New York: Wiley; 2019. 208 p.
12. Zaporozhan VM, Ariaiev ML. Bioetyka i biobezpeka. Kyiv: Zdorovia; 2013. 456 s. [in Ukrainian].
13. Mishalov VD, Tverdokhib IV, Yurchenko VT. Pravove ta zakonodavche obhruntuvannia poriadku vyluchennia biolohichnykh obektiv vid trupa liudyny dlia naukovykh doslidzhen z anatomii, histolohii, tsytolohii. *Morphologia*. 2016;10(1):107-110. [in Ukrainian].