

## *Експериментальне дослідження*

*А. М. Романюк та ін. Судинно-паренхіматозні співвідношення сім'яників*

УДК 616.16–005:616.152

Надійшла 25.01.2013

А. М. Романюк, Ю. В. Москаленко, С. В. Сауляк, С. Д. Бончев,

Р. А. Москаленко

### **СУДИННО-ПАРЕНХІМАТОЗНІ СПІВВІДНОШЕННЯ СІМ'ЯНИКІВ ПРИ КОРЕКЦІЇ ВПЛИВУ СПОЛУК ВАЖКИХ МЕТАЛІВ**

Кафедра патологічної анатомії (зав. – проф. А. М. Романюк) Сумського  
державного університету <eriugen@ukr.net>

*Наведені результати дослідження тканини сім'яників 128 лабораторних щурів, які отримували з питною водою порогові концентрації солей міді, цинку, заліза, марганцю, свинцю, хрому. Встановлено, що морфологічні зміни мікроциркуляторного русла неспецифічні і призводять до вторинного ушкодження гематотестикулярного бар'єра та корелюють із змінами паренхіматозних структур сім'яників. Найбільш виражені ушкодження тестикулярної паренхіми спостерігаються в місцях інтенсивного кровопостачання, оскільки токсичні субстанції в цих ділянках мають більший час експозиції. В умовах впливу сполук важких металів редуція судинного русла в сім'яниках відбувається під впливом внутрішньосудинних, внутрішньостінкових та позасудинних факторів. Вираженість порушень судинного русла та паренхіми залози прямо залежить від тривалості впливу комбінації солей важких металів. Застосування коректору на фоні інтоксикації солями важких металів частково зменшує несприятливі зміни мікроциркуляторного русла та тестикулярної паренхіми сім'яників щурів.*

**Ключові слова:** *сім'яники, судинне русло, солі важких металів, тестикулярна паренхіма.*

Останніми роками в Україні спостерігається значне збільшення безпліддя серед чоловіків. Основними причинами його є погіршення екологічної ситуації,

© А. М. Романюк, Ю. В. Москаленко, С. В. Сауляк, С. Д. Бончев, Р. А. Москаленко, 2013

порушення гормонального фону, запалення статевих залоз, розширення вен сім'яного канатика, перенесена травма та епідемічний паротит, ятрогенне безпліддя [1].

У зв'язку із збільшенням кількості викидів промислових підприємств, автомобільного транспорту, інтенсивного використання хімічних речовин в аграрному господарстві у навколишньому середовищі відбувається значне накопичення важких металів, які є політропними отрутами, особливо небезпечними для репродуктивної системи [2, 5, 7].

Судинозалежні механізми ушкодження тестикулярної тканини є провідними у розвитку секреторних форм чоловічого безпліддя. Встановлена надзвичайна чутливість гермінативного епітелію до порушень мікроциркуляції ішемічного і гіперемічного характеру [2, 6].

**Мета дослідження:** вивчити особливості судинно-паренхіматозних співвідношень тканини сім'яників в умовах впливу комбінації мікроелементів – важких металів.

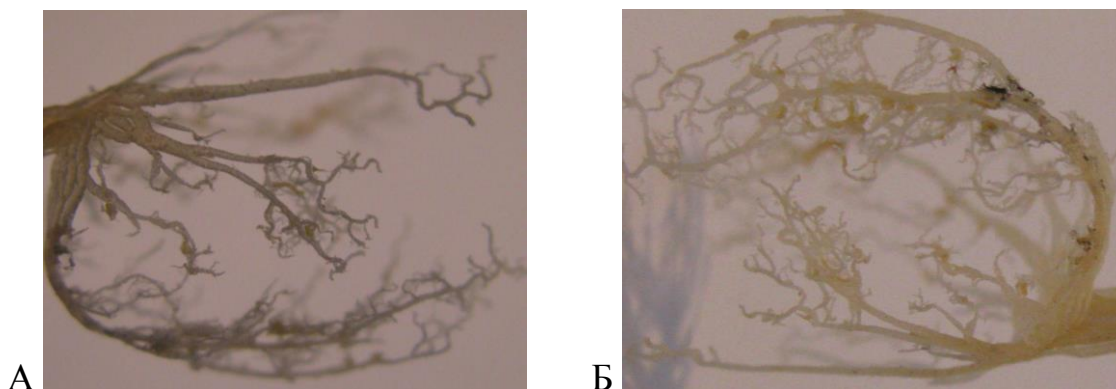
**Матеріали і методи.** Дослідження проведене на 128 лабораторних білих статевонезрілих щурах-самцях (0-2 міс від народження) впродовж 60 діб. Під час експерименту лабораторних тварин утримували відповідно до правил, прийнятих Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, яких використовували для експерименту і наукових завдань (Страсбург, 1986), «Загальних етичних правил експериментів над тваринами», затверджених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3477-IV від 21.02.2006 р. Робота є складовою частиною науково-дослідної теми «Морфофункціональні особливості перебудови скелета та внутрішніх органів в умовах порушеного гомеостазу» (№ держреєстрації 0107U001287).

Для виведення морфофункціональної системи сім'яників із стану рівноваги експериментальні тварини з питною водою отримували комбінацію солей важких металів (СВМ) [4, 5].

Піддослідні тварини розподілені на групи залежно від отриманого набору ксенобіотиків. І групу становили контрольні щури, які вживали дистильовану воду. Тварини II групи отримували дистильовану воду з комбінацією СВМ: цинку ( $ZnSO_4 \times 7H_2O$ ) – 5 мг/л, міді ( $CuSO_4 \times 5H_2O$ ) – 1 мг/л, заліза ( $FeSO_4$ ) – 10 мг/л, марганцю ( $MnSO_4 \times 5H_2O$ ) – 0,1 мг/л, свинцю ( $Pb(NO_3)_2$ ) – 0,1 мг/л, хрому ( $K_2Cr_2O_7$ ) – 0,1 мг/л. У III групі щури на фоні впливу вищевказаної комбінації металів, отримували 50 мг/кг L-карнітину у вигляді сиропу. Для дослідження динаміки морфологічних змін тварин виводили з експерименту на 5, 15, 30 та 60-ту добу експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом. Виділяли сім'яники, зважували їх на аналітичних вагах Axis AD-300 (Польща). Виготовлені гістологічні препарати, забарвлені гематоксиліном та еозином, досліджували і фотографували за допомогою цифровою системою виводу зображення «SEO Scan Lab 2.0» (Україна). Для проведення скануючої електронної мікроскопії (СЕМ) сім'яників матеріал готували за стандартною методикою [3]. Препарати переглядали під електронним мікроскопом РЕММА-102 (ВАТ «СЕЛМІ», Україна). Корозійні препарати судинного русла сім'яника отримували введенням у тестикулярну артерію рідкого розчину протакрилу. Після затвердіння протакрилу (через 30–40 хв) препарат травиться у розчині азотної та соляної кислот (3 : 1) з незначним додаванням перекису водню протягом 20–40 хв, потім промивається великою кількістю води і просушується.

**Результати та їх обговорення.** Вивчення змін судинного русла в умовах впливу комбінації СВМ та корекції шляхом порівняння корозійних препаратів сім'яників статевонезрілих щурів після 60 діб свідчить про відмінність досліджуваних зразків. Після 60 діб впливу комбінації СВМ спостерігається редукція судинного русла, часто замість судинних гілок виявляються вирости, які сліпо закінчуються. Судинні гілки I та II порядків, що відгалужуються від основних стовбурів, тонкі (рис. 1, а). В умовах поєднаного впливу СВМ і коректора корозійний препарат сім'яника зберігає значно більше судин та гілок

I і II порядку, їх діаметр більший порівняно з препаратами залоз, що знаходилися під впливом тільки СВМ (рис. 1, б).

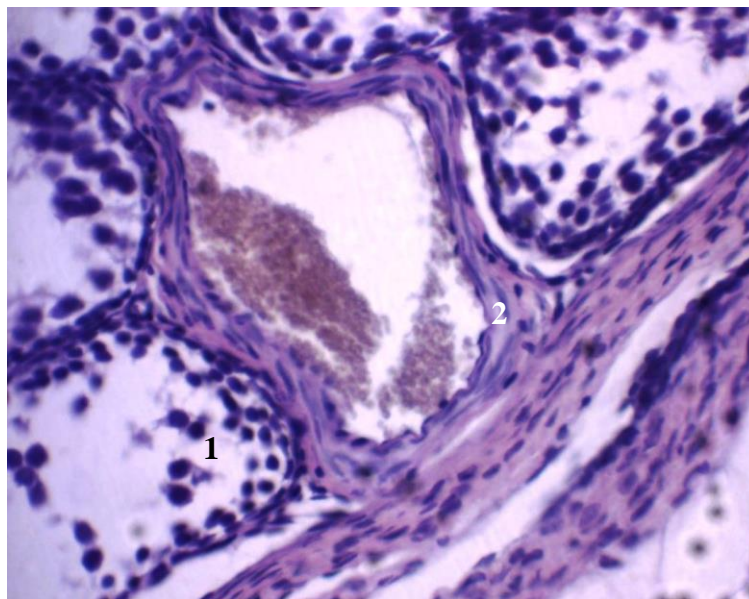


**Рис. 1.** Корозійний препарат сім'яника статевонезрілого щура:

*а* – 60-та доба впливу сполук важких металів; *б* – 60-та доба корекції впливу сполук важких металів L-карнітином.

Аналіз морфологічних перетворень клітинних та неклітинних елементів мікроциркуляторного русла показав певну динаміку змін порівняно з контрольною групою. Після 5 діб дослідження, у період гострого впливу СВМ, в гемокапілярах сім'яників спостерігається десквамація ендотелію у просвіт, стоншення стінки судин, вогнищеві крововиливи і набряк в інтерстиції, явища порушення мікрогемодинаміки у вигляді повнокров'я та стазу еритроцитів. На 15-ту добу виявлено дистрофічні та некробіотичні зміни ендотеліальних клітин – розташування ядер у вигляді «частоколу». Стоншення стінки стає більш виразним, іноді виявляються порушення її цілості, явища десквамації поширені. У навколосудинному просторі ознаки набряку дещо зменшуються, залишаються поодинокі вогнища крововиливів, формується сполучна тканина. У пізніші терміни експерименту, після 30 та 60 діб спостереження, в ендотелії вираженість некробіотичних і дистрофічних процесів знижується, зменшується напруженість дисциркуляторних порушень – набряків, крововиливів. Порушення цілості стінок гемокапілярів зустрічається значно рідше. Спостерігається посилена склеротизація навколосудинних просторів та інтерстиційного, більш виражені вторинні дистрофічні зміни паренхіми органа.

Морфологічні зміни більш виражені в субкапсулярних ділянках сім'яників (рис. 2).



**Рис. 2.** Мікрофото. Сім'яник статевонезрілого щура. Субкапсулярна зона. 30-та доба впливу СВМ. Забарвлення гематоксилін-еозином.  $\times 400$ :

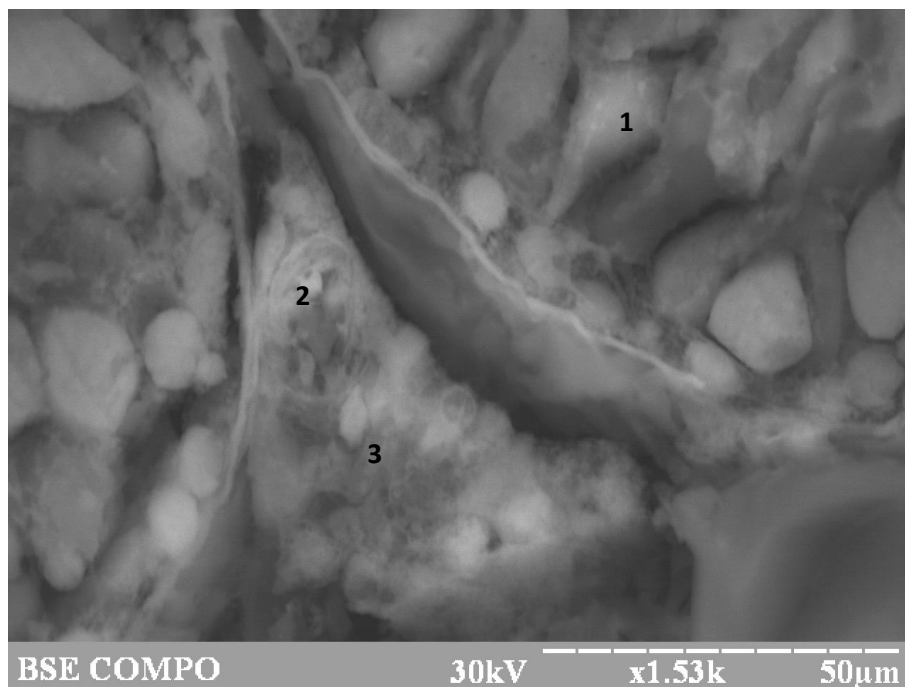
1 – деформація сім'яних канальців, десквамація сперматогенного епітелію;

2 – склерозування периваскулярної строми і білочної оболонки

Для виконання фізіологічної функції тканина сім'яників потребує захищеного мікрооточення від мінливого середовища системи кровообігу. Для цього існує гематотестикулярний бар'єр (ГТБ), який складається із з'єднаних тісними контактами клітин Сертолі в сім'яних канальцях і міоїдних клітин, що оточують канальці [6]. Гемокапіляри сім'яників, на відміну від інших ендокринних органів соматичного типу, неперервно вистелені ендотелієм і не фенестровані, мають вибіркочу неспецифічну проникність і їх значення в утворенні ГТБ, згідно із сучасними уявленнями, другорядне. Деяку роль у функціонуванні ГТБ відіграють клітини Лейдига, які можуть індукувати або підтримувати бар'єрні властивості подібно до астроцитів в гематоенцефалічному бар'єрі [6].

В умовах впливу СВМ порушення ГТБ виявляються у більшості сім'яних канальців у пізніші терміни спостереження (30-та і 60-та доба) у вигляді склерозу судин, просякання фібриноїдними масами інтерстицію навколо

канальців. Відмічено також збільшення кількості грубоволокнистої строми, капілярсклероз, діapedезні крововиливи. При корекції впливу комбінації СВМ L-карнітином після 30 діб також виникають порушення ГТБ, проте їх вираженість незначна – наявні набряки, крововиливи, склеротичні зміни судин (рис. 3).



**Рис. 3.** Електронна сканограма сім'яного канальця. 30-та доба. Корекція впливу сполук важких металів.  $\times 1530$ :

1 – сперматогенний епітелій звивистого канальця; 2 – гемокапіляр, 3 – інтерстицій з клітинами Лейдига

Важливим моментом у механізмах порушення морфофункціонального гомеостазу сім'яників є ушкодження СВМ мікроциркуляторного русла і порушення цілісності мембран ендотеліоцитів, пригнічення секреторних та проліферативних процесів, порушення співвідношення стромальних структур й паренхіми. В основі впливу СВМ лежить пряма ензимопатична дія та опосередкований вплив через стимуляцію перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і вільного радикального окислення (ВРО), а також пригнічення антиоксидантної системи (АОС). Беручи до уваги той факт, що у статевій залозі при синтезі стероїдних гормонів активні реакції ПОЛ та ВРО, дія іонів важких

металів помітно порушує тонку динамічну рівновагу між процесами ВРО і АОС. Токсична дія мікроелементів-іонів важких металів відбувається на всіх рівнях гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи, що зумовлює глибоке пригнічення функціональної активності тестикулярної тканини та підвищення рівня ентропії у морфофункціональній системі сім'яників.

Переважає ушкодження субкапсулярної ділянки і периферії часточок можна пояснити особливостями васкуляризації сім'яних залоз. Найбільш вираженим ушкодженням тестикулярної паренхіми було в місцях інтенсивного кровопостачання, оскільки токсичним субстанціям в цих ділянках властивий триваліший час експозиції.

Сукупність факторів, що можуть спричинити редукцію судинного русла сім'яників під впливом СВМ, можна умовно поділити на три основні групи: внутрішньосудинні, внутрішньостінкові та позасудинні. Внутрішньосудинні включають сповільнення кровотоку і зміну реології крові, наприклад внаслідок сладжування. До внутрішньостінкових факторів належать ушкодження ендотелію та перицитів, порушення цілісності базальної мембрани, що виникають внаслідок прямого впливу іонів важких металів; до позасудинних факторів – периваскулярний фіброз, який може зумовлювати спадіння судин.

Комплексний аналіз результатів дослідження показав здатність L-карнітину зменшувати несприятливий вплив СВМ на морфофункціональний стан сім'яників статевонезрілих щурів. Це відбувається за рахунок покращання мікроциркуляції, секреторної та проліферативної активності, зменшення склеротичних змін і набряку, зменшення десквамації й деструкції гермінативного епітелію.

**Висновки.** 1. Морфологічні зміни мікроциркуляторного русла сім'яників в умовах впливу сполук важких металів неспецифічні і призводять до вторинного ушкодження гематотестикулярного бар'єра та корелюють із змінами паренхіматозних структур залози. 2. Ушкодження тестикулярної паренхіми найбільш виражене в ділянках інтенсивного кровопостачання, оскільки токсичним субстанціям в цих місцях властивий триваліший час

експозиції. 3. В умовах впливу на організм сполук важких металів редукція судинного русла в сім'яниках відбувається під впливом внутрішньосудинних, внутрішньостінкових та позасудинних факторів. 4. Застосування L-карнітину на фоні впливу СВМ частково зменшує несприятливі зміни мікроциркуляторного русла та тестикулярної паренхіми сім'яників щурів.

#### Список літератури

1. Авраменко Н. В., Барковский Д. Е. Аспекти репродуктивного здоров'я населення України // Запорозж. мед. журн. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 71–73.
2. Артюхин А. А. Техногенные причины мужской инфертильности и их профилактика // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – № 10. – С. 42–43.
3. Байбеков И.М., Асадов Х.Д., Стрижков Н.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на семенные каналцы и сперматозоиды // Лазерная медицина. – 2007. – Т.11, №1. – С.18-21.
4. Москаленко Р. А. Морфогенез цитоподібної залози в умовах впливу модельованого мікроелементозу та корекції його впливу глутаргіном // Вісн. Сум. ун-та. Сер. Медицина. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 31–38.
5. Романюк А. М., Сауляк С. В., Москаленко Ю. В., Москаленко Р. А. Сперматогенна функція в умовах впливу солей важких металів і корекції препаратом Тивортин® // Лік. справа=Врачеб. дело. – 2012. – № 1–2. – С. 123–128.
6. Holash J. A., Harik S. I., Perry G., Stewart P. A. Barrier properties of testis microvessels // PNAS. – 1993. – Vol. 90. – P. 11069–11073.
7. Wirth J. J., Mijal R. S. Adverse effects of low level heavy metal exposure on male reproductive function // Syst. Biol. Reprod. Med. – 2010. – Vol. 56, N. 2. – P. 147–167.



## **СОСУДИСТО-ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ СООТНОШЕНИЯ СЕМЕННИКОВ В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ**

А. Н. Романюк, Ю. В. Москаленко, С. В. Сауляк, С. Д. Бончев, Р. А.

Москаленко (Сумы)

Приведены результаты исследования ткани семенников 128 половонезрелых крыс, которые в течение 60 суток получали с питьевой водой пороговые концентрации солей меди, цинка, железа, марганца, свинца и хрома. Установлено, что морфологические изменения микроциркуляторного русла неспецифические и приводят к вторичному поражению гематотестикулярного барьера, коррелируя с изменениями паренхиматозных структур семенников. Поражение тестикулярной паренхимы наиболее выражено в местах интенсивного кровоснабжения, поскольку токсическим субстанциям на этих участках присуще более длительное время экспозиции. В условиях влияния на организм комбинации соединений тяжелых металлов редукция сосудистого русла в семенниках происходит под влиянием внутрисосудистых, внутривеночных и внесосудистых факторов. Выраженность нарушений сосудистого русла и паренхимы железы прямо зависит от длительности влияния комбинации солей тяжёлых металлов. Применение L-карнитина на фоне интоксикации солями тяжёлых металлов частично уменьшает неблагоприятные изменения микроциркуляторного русла и тестикулярной паренхимы крыс.

**Ключевые слова:** семенники, сосудистое русло, соли тяжёлых металлов, тестикулярная паренхима.

### **VASCULAR – PARENCHIMAL RATIO OF TESTES UNDER CORRECTION OF EXPOSURE COMBINATIONS OF HEAVY METALS SALTS**

A. Romaniuk, Y. Moskalenko, S. Sauliak, S. Bonchev, R. Moskalenko (Sumy, Ukraine)

Department of Pathology Sumy State University

The results of the study of testes' tissue of 128 immature rats, which get within 60 days drinking water with threshold concentration of salts of copper, zinc, iron, manganese, lead,

chromium. It was found that morphological changes of microvasculature was nonspecific and lead to the secondary damage of blood–testis barrier and correlated with changes in testes' parenchymal structures. Fullest possible extent of testicular parenchymal damage occurs in the areas of intensive blood supply, as well as toxic substances in these areas have a longer exposure time. Under exposure combinations of heavy metals salts of organisme the reduction of the vascular streambed in the testes is influenced by intravascular, extravascular intrawall factors. The intensity of vasculature and parenchyma violations of gland depends on duration of exposure combinations of salts of heavy metals. Applying the L-carnitine on the background of intoxication of heavy metal salts partially reduces adverse changes in testes' microvasculature streambed and parenchyma of rats.

**Key words:** testis, vascular, heavy metals, testicular parenchyma.

Романюк А. М. Судинно-паренхіматозні співвідношення сім'яників при корекції впливу сполук важких металів / А.М. Романюк, Ю.В. Москаленко, С.В. Сауляк, С.Д. Бончев, Р.А. Москаленко // Лікарська справа. – 2013. - №4. - С.122-127.