

УДК 611.637 + 572.7 + 611.161 + 616.-089.583.29

О.Г. ПопадинецьІвано-Франківський національний
медичний університет**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН
СТРУКТУР ПРОСТАТИ НА СЬОМУ ДОБУ
ПОСТГІПОТЕРМІЧНОГО ПЕРІОДУ****Ключові слова:** простата,
статевозрілі щурі, загальна
глибока гіпотермія.**Резюме.** У роботі представлено результати комплексного дослідження морфофункціонального стану структурних компонентів передміхурової залози на сьому добу після дії холоду, яке проводилося в експерименті на 20 статевозрілих білих безпородних щурах-самцях. В усіх частках простати (вентральних, дорсальних, коагуляційних залозах) виявлено дистрофічно-деструктивні зміни кровоносних судин, залозистого епітелію, сполучнотканинного каркасу.**Вступ**

Різноманітність і тяжкість клінічних проявів захворювань передміхурової залози, незадовільні результати лікування, які негативно впливають на такі показники як народжуваність, частота розлучень, розвиток численних ускладнень, вимагають глибоких знань про будову і функції простати при дії несприятливих факторів, зокрема, холодого, який є одним з таких який найчастіше зустрічається [1, 6]. За результатами досліджень впливу загальної глибокої гіпотермії на висоті її впливу та на першу і третю доби постгіпотермічного періоду було виявлено реактивно-дистрофічні процеси у простаті [5], що дало змогу прослідкувати в динаміці розвиток змін у наступні терміни спостереження.

Мета роботи

Встановити морфофункціональні особливості змін структурних компонентів простати на сьому добу після дії холоду.

Матеріал і методи

Для досягнення поставленої мети було використано 20 білих безпородних щурів-самців статевозрілого віку. Стан загальної глибокої гіпотермії досягався при зниженні ректальної температури до +12-+13°C у холодовій камері [1]. Всіх тварин утримували в нормальних умовах віварію на повноцінному харчуванні без обмежень у питній воді. Усі маніпуляції проведено з дотриманням вимог етики та гуманного поводження з тваринами. Евтаназія - шляхом передозування ефірного наркозу. Забір матеріалу - на сьому добу після дії холоду. Застосовано тонку ін'єкцію кровоносних судин паризькою синьою, забарвлення гематоксиліном і еозином, фукселін-пікрофуксином, толуїдиновим синім, електронно-мікроскопічний та статистичні методи дослідження.

© О.Г. Попадинець, 2014

Обговорення результатів дослідження

На сьому добу після дії загальної глибокої гіпотермії спостерігається дилатація всіх ланок кровоносних судин, що підтверджують результати ін'єкції, дані морфометрії. При заповненні кровоносних судин простати паризькою синьою візуалізуються розширені звивисті артерії усіх калібрів, які супроводжуються розширеними венами з деформованими стінками, що особливо виражено у венулах, де спостерігаються аневризматичні випинання. На препаратах, зафарбованих фукселін-пікрофуксином, у стоншених стінках артерій усіх калібрів та артеріол тяжко диференціюються їх оболонки. Ендотеліоцити, ядра і цитоплазма яких все ще набрякли, знаходяться на згладженій внутрішній еластичній мембрані. У деяких артеріях та артеріолах є ділянки відшарування ендотеліальних клітин з оголенням внутрішньої еластичної мембрани, яка місцями має фрагментований вигляд. Гладкі міоцити середньої оболонки дезорієнтовані, стоншені. Адвентиційна оболонка без чіткої візуалізації. У тонкостінних венулах та венах з деформованим просвітом слабо контуруються структурні елементи стінки. Такі ж виражені зміни у всіх ланках ГМЦР спостерігаються і при ультраструктурному дослідженні. Виявлено гомогенізацію і вакуолізацію цитоплазми ендотеліоцитів, яка містить велику кількість мікропіноцитозних пухирців і вакуолей, деформацію їх ядер з місцевим руйнуванням нуклеолеми і маргінальним розміщенням гранул хроматину. Мітохондрії набрякли, з просвітленим матриксом і деструкцією (дискомплектацією) крист. Відмічається фрагментація мембранних структур гранулярної ендоплазматичної сітки, апарату Гольджі. Люменальна плазмалема утворює численні вакуолізовані випини в просвіт судин, місцями їх цілісність порушена і спостерігаються явища мікроклазмотозу. Базальна мембрана потовщена, розшарована. Відростки

перичитів набряклі, їх цитоплазма низької електронної щільності. Все це, разом із втратою щільності контактів між ендотеліоцитами, сприяє виходу за межі судин формених елементів крові. У навколосудинних сполучнотканинних прошарках збільшується кількість колагенових волокон, активованих фібробластів, в цитоплазмі яких елементи апарату Гольджі, каналці і цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки із прикріпленими у великій кількості рибосомами розширені.

На сьому добу після дії загальної глибокої гіпотермії помітне збільшення розмірів та кількості мастоцитів. Вони характеризуються розмаїттям форм. У їх популяції виявляється тенденція до збільшення кількості темних та, незначно, дуже темних клітин. Все це більше виражено в оточенні кровоносних судин. Індекс дегрануляції у вентральних, дорсальних частках та коагуляційних залозах становить 0,36; 0,36; 0,39 відповідно, що в 1,7-1,8 разів менше в порівнянні з попереднім терміном, але в 3,0-3,3 рази більше, ніж у нормі. На ультраструктурному рівні у мастоцитах ще спостерігаються складні зміни. Зустрічаються клітини з явищами внутрішньоклітинного гранулолізу і вакуолізованою цитоплазмою. Також є мастоцити, мітохондрії яких набряклі, у деяких з них кристи зруйновані. Апарат Гольджі представлений деформованими цистернами. В цитоплазмі є велика кількість вакуолей. В той же час, виявляються мастоцити, в цитоплазмі яких знаходяться дрібні електроннощільні гранули. Є нечисленні каналці гранулярної ендоплазматичної сітки з поодинокими рибосомами. Зустрічаються і вільно розміщені рибосоми, а також згруповані в полісомальні розетки. Апарат Гольджі добре розвинений і представлений великою кількістю каналців і пухирців.

У паренхімі простати гістоструктурні зміни посилюються. Окремі її залози зменшені за розмірами, просвіт їх надзвичайно малий і тяжко прослідковується. Більшість залоз представлені округлими кінцевими секреторними відділами, вистеленими одношаровим сплющеним епітелієм. Міжклітинні контакти та зв'язок з базальною мембраною порушені і в просвіті залоз знаходяться десквамовані клітини залозистого епітелію. Ядра їх гіперхромні, цитоплазма еозинофільна. Висота клітин залозистого епітелію знижена, порівнюючи з нормою і становить у вентральних, дорсальних частках та коагуляційних залозах $9,58 \pm 0,46$ мкм ($P < 0,001$), $9,46 \pm 0,44$ мкм ($P < 0,001$), $9,17 \pm 0,42$ мкм ($P < 0,001$) відповідно. Ультраматроскопічне дослідження

свідчить про наростання дистрофічно-деструктивних явищ у клітинах паренхіми всіх часток залози. Ядра деформовані, невеликих розмірів, з нерівномірно розміщеним хроматином. Нуклеолема в деяких ділянках значно стоншена, а подекуди перфорована. Мембрани цистерн і каналців ендоплазматичної сітки фрагментовані. Апарат Гольджі представлений окремими сплющеними пухирцями. Мітохондрії невеликі, із зруйнованими кристами. Прослідковуються поодинокі секреторні гранули низької електронної щільності. У цитоплазмі містяться аутофаголізосоми. Спостерігається відрив мікрроворсинок апікальної поверхні клітин, плазмолема тут втрачає свою цілісність. Біля базальної поверхні знаходяться у великій кількості вакуолі із вмістом низької електронної щільності. Базальна мембрана гомогенізована. Збільшується кількість фібробластів і фіброцитів; наявна лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація.

Всі ці морфологічні зміни відбуваються на фоні значної дилатації складових компонентів кровеносного русла, що свідчить про параліч іннервації м'язової оболонки, так як у результаті складної реакції вазомоторних нервових закінчень відбувається послідовна зміна фази збудження та парезу вазоконстрикторів аж до їх повного паралічу [3]. Окрім того відомо, що гіпоксія в умовах нормотермії, яка встановлюється після охолодження, призводить до дилатації ланок кровеносного русла [3]. Стійке розширення судин лежить в основі престатичного стану, який супроводжується утворенням білкових коагулятів на люменальній поверхні ендотеліоцитів [7], що сприяє виходу клітин за межі судин. Виявлені нами морфологічні зміни кровеносних судин на даному етапі експерименту можна підтвердити результатами досліджень інших авторів [1, 3, 7], які зазначали, що вирішальне значення у всіх багатогранних проявах дії холоду на внутрішні органи має підвищена проникність кровеносних судин через виникаючі фізико-хімічні зсуви, а накопичення біологічно активних речовин має причинно-наслідкове значення. За нашими даними, на сьому добу після дії загальної глибокої гіпотермії секреторна активність мастоцитів, у порівнянні з попереднім терміном, зменшилась у 1,7-1,8 рази, та все ж залишається високою. Слід зауважити, що помітне збільшення кількості цих клітин і їх розмірів. Таку ж особливість було відмічено при дослідженні впливу гіпотермії на мастоцити різних шарів шкіри шурів [1]. У клітинах залозистого епітелію прогресують дистрофічно-деструктивні явища. У цілому, зміни, зафіксовані нами, асоціюють із даними авторів, які

моделювали простатит шляхом прошивання передміхурової залози кроликів шовковою лігатурою, піддаючи щурів дії стресових стимулів (позбавляли корму і води, знерухомлювали і охолоджували їх до +4°C) [6]; досліджували простату щурів, що перебували в умовах шахти, де проводиться розробка залізної руди [4]. У клітинах залозистого епітелію передміхурової залози пацієнтів із діагностованим хронічним неспецифічним простатитом також виявляли дистрофію, збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення, в 2% випадків спостерігали виражену дисплазію [2, 4]. При цьому, автори зауважили, що ступінь дегенерації клітин залозистого епітелію мав сильну пряму кореляційну залежність від відносної кількості моноцитів і лімфоцитів в тканині простати. В той же час, запально-клітинні інфільтрати провокують вивільнення тромбоцитоподібних факторів росту, які можуть зумовити надмірну проліферацію клітин строми і гладких м'язів [2].

Висновок

Таким чином, на сьому добу постгіпотермічного періоду спостерігаються дистрофічні та некротичні зміни ядер і цитоплазматичних органел ендотеліоцитів, перицитів; значна дилатація всіх складових ланок кровоносного русла передміхурової залози, міграція з нього формених елементів крові. Секреторна активність мастоцитів у цей термін висока. Такі зміни призводять до прогресування дистрофічно-деструктивних явищ у клітинах залозистого епітелію досліджуваного органа.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи дистрофічно-деструктивні зміни як відповідь на холодний фактор на даному етапі дослідження, варто прослідкувати в динаміці тенденції подальших морфологічних перетворень з метою пошуку адекватних методів профілактики.

Література. 1. Загальна глибока гіпотермія: монографія / Б. В. Шутка, О. В. Саган, О. Г. Попадинець [та ін.]. - Івано-Франківськ, 2006. - 300 с. 2. Зайцев В.І. Сучасні підходи до регуляції клітинної проліферації при доброякісній гіперплазії передміхурової залози // Урологія. - 2002. - № 2. - С. 80-84. 3. Кудряшов Ю.А., Табаров М.С., Ткаченко Б.И. Адренергическая реактивность органных вен при действии на организм гипоксии и гипотермии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2000. - № 11. - С. 524-526. 4. Люлько О.В., Стусь В.П., Берестенко С.В., Шпонька І.С., Дорохова О.В. Морфологічні та морфометричні зміни в передміхуровій залозі експериментальних тварин при дії шкідливих факторів гірничодобувної промисловості // Урологія. - 2002. - № 2. - С. 69-79. 5. Попадинець О.Г. Гемомікроциркуляторне русло передміхурової залози в нормі та у різні терміни після дії загальної глибокої гіпотермії // Таврический медико-биологический вестник. - 2002. - Т. 5, № 3. - С. 138-139. 6.

Хейфец В.Х., Забежинский М.А., Хролович А.Б., Хавинсон В.Х. Экспериментальные модели хронического простатита // Урология. - 1999. - № 5. - С. 48-52. 7. Aird W.C. Endothelial cell heterogeneity // Crit. Care Med. - 2003. - Vol. 31, № 4. - P. 221-230.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТРУКТУР ПРОСТАТЫ НА СЕДЬМЫЕ СУТКИ ПОСТГИПОТЕРМИЧЕСКОГО ПЕРИОДА

О.Г. Попадинец

Резюме. В работе представлены результаты комплексного исследования морфофункционального состояния структурных компонентов предстательной железы на седьмые сутки после воздействия холода, которое выполнено в эксперименте на 20 половозрелых белых беспородных крысах-самцах. Во всех долях простаты (вентральных, дорсальных, коагуляционных желез) выявлены дистрофически-деструктивные изменения кровеносных сосудов, железистого эпителия, соединительнотканевого каркаса.

Ключевые слова: простата, половозрелые крысы, общая глубокая гипотермия.

MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF PROSTATE STRUCTURES ON THE SEVENTH DAY OF POSTHYPOThERMIC PERIOD

О.Г. Попадинец

Abstract. The aim of the study was to establish morphological peculiarities of the structural components alteration of the prostate gland on the seventh day after the exposure to cold.

The experiment was performed on 20 white outbred mature male rats. Condition of the general deep hypothermia was achieved at the decrease of rectal temperature to +12-+13°C in a cold chamber. Euthanasia was performed by an overdose of ether anesthesia. Thin injection of blood vessels with Parisian blue, hematoxylin and eosin, fuxelin-pikrofluxin, toluidine blue staining, electronic-microscopic methods were applied.

There is dilatation of all parts of the blood vessels, dilated tortuous arteries of all sizes are visualized, accompanied by dilated veins with deformed walls in which membranes are hardly differentiated. Endothelial cells are on the smoothed internal elastic membrane. In some arteries and arterioles there are areas of endothelial cells detachment with baring of the internal elastic membrane, which somewhere has fragmented form. Smooth myocytes of the medial membrane are disoriented, thinned. Adventitial membrane has no clear visualization. Homogenization and vacuolization of the endothelial cells cytoplasm, which contains a large number of micropinocytic vesicles and vacuoles, deformation of their nuclei with local destruction of nucleolemma and marginal placement of chromatin granules were found. Mitochondria were swollen, with lumened matrix and destruction of cristae. Fragmentation of membrane structures of granular endoplasmic reticulum and Golgi apparatus was noted. Luminal plasmolemma forms numerous vacuolized protrusions into the lumen of blood vessels, sometimes their integrity is broken and phenomena of microclasmotomosis are observed. Basal membrane is thickened, stratified. Processes of pericytes are swollen, their cytoplasm is of low electronic density. All this, together with the loss of contact density between endotheliocytes, contributes to exit of formed elements of the blood out of the vessels. A marked increase in the size and number of mast cells and a variety of forms are noted. Their population tends to the increase of the dark and, slightly, very dark cells. All this is more pronounced in the environment of the blood vessels. There are also cells with intracellular granulolysis and vacuolized cytoplasm. In the parenchyma of prostate gland the histostructural changes are amplified. Some of its glands are reduced in size, their lumen is

extremely small and is difficult to be traced. Most glands are represented by rounded terminal secretory departments lined with a single layer of flattened epithelium. Intercellular contacts and connection with the basal membrane are broken and in the lumen of the glands there are desquamated cells of glandular epithelium. Nuclei are deformed, of the small size, with irregularly placed chromatin. Nucleolemma in some areas is considerably thinned, and sometimes perforated. Membranes of cisterns and tubules of endoplasmic reticulum are fragmented. Golgi apparatus is represented by separate flattened vesicles. Mitochondria are small, with destroyed cristae. Single secretory granules of low electronic density are noted. Abruption of microvilli of apical cell surface is observed, plasmolemma here loses its integrity. Basal membrane is homogenized.

Thus, on the seventh day of posthypothermic period

degenerative and necrotic changes of nuclei and cytoplasmic organelles of endothelial cells, pericytes, significant dilatation of all components of prostate gland bloodstream, migration of blood elements from it are observed. Secretory activity of mast cells in this period is high. Such changes lead to the progression of dystrophic- destructive phenomena in the cells of glandular epithelium of the studied organ.

Key words: prostate gland, mature rats, general deep hypothermia.

Ivano-Frankivsk National Medical University

Clin. and experim. pathol.- 2014.- Vol.13, №2 (48).-P.104-107.

Надійшла до редакції 15.05.2014

Рецензент – проф. О.С. Федорук

© О.Г. Попадинець