
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 611.146.7.-091.8-02:616.441-006.5-089.87]-092.9

DOI 10.31640/JVD.3-4.2018(25)

Надійшла 12.10.2016

*О. П. ІЛЬКІВ, Н. І. ГЕРАСИМЮК, Н. В. ФЛЕКЕЙ***КІЛЬКІСНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН В ЯЄЧКАХ ЩУРІВ В УМОВАХ ПОСТСТРУМЕКТОМІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ**

Кафедра анатомії людини (зав. – проф. І. Є. Герасимюк) ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України» <oks.illkiv@gmail.com>

Проблема чоловічого безпліддя була і залишається актуальним питанням сучасної медичної науки. Однією з причин виникнення безпліддя є, безумовно, гормональні дисбаланси, які закономірно виникають, зокрема, після струмектомії. Разом з тим морфогенетичні механізми порушення сперматогенної функції при гіпотиреозі вивчені недостатньо. Тому важливим є дослідження динаміки структурних змін у яєчках щурів при постструмектомічному гіпотиреозі та їх об'єктивна кількісна характеристика, що дозволить глибше розкрити патогенез чоловічого безпліддя і тим самим покращити діагностику та медикаментозну корекцію. Експерименти проведено на статевозрілих білих лабораторних щурах-самцях, яким під кетаміновим знеболенням проводили струмектомію. Застосування органомерії, дослідження гістологічних зрізів яєчок з їх морфометричною характеристикою і статистичною обробкою цифрового матеріалу дозволило встановити, що у статевих залозах щурів-самців після струмектомії виникають значні дистрофічні зміни в стромі і паренхімі органу, які розвиваються на фоні

органних гемодинамічних порушень, що проявляються у застійному венозному повнокров'ю і рефлекторним зниженні пропускної здатності дрібних артерій та артеріол і які можуть становити основу безпліддя.

Ключові слова: яєчка, струмектомія, гіпотиреоз, повнокров'я, артерії.

Вступ. Відомо, що нестача тиреоїдних гормонів при гіпотиреозі може призводити до порушення сперматогенної та інкреторної функцій сім'яників у дорослих чоловіків [4, 7]. Причиною цього вважають зниження рівня тестостерону в крові, яке розвивається внаслідок порушення ферментних систем, що відповідають за синтез андрогенів у яєчках [5, 6]. До причин, що призводять до гіпотиреозу, належать оперативні втручання на щитоподібній залозі. Його частота при цьому досягає 35–48 % усіх прооперованих хворих, а тиреоїдектомія у 100 % випадків супроводжується стійким гіпотиреозом [8].

Питанню порушення сперматогенезу при гіпотиреозі нині приділяють значну увагу, однак публікації в основному присвячені змінам функціонального характеру, тоді як морфологічні процеси в яєчках потребують більш детального вивчення, що дозволить глибше розкрити патогенез чоловічого безпліддя і тим самим покращити діагностику та медикаментозну корекцію.

Мета дослідження – встановити характер і ступінь структурних змін у яєчках щурів у різні терміни після струмектомії та дати їм об'єктивну характеристику з використанням кількісних показників.

Матеріали і методи. Експерименти проведено на 42 статевозрілих білих лабораторних щурах-самцях масою тіла 160–180 г. З них 12 тварин становили контрольну групу (6 інтактних щурів і 6 щурів, яким під кетаміновим знеболенням проводили розтин шкіри на шиї як доступ до щитоподібної залози). Решті 30 щурів під кетаміновим знеболенням виконано струмектомію. З експерименту тварин виводили шляхом внутрішньоочеревинного введення високих доз концентрованої гіопенталу натрію. Всі експериментальні дослідження проводили відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації та Законі України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009 р.).

Матеріал для гістологічного дослідження (шматочки яєчок) забирали через 1, 3, 7, 14 і 28 діб після операції. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном й еозином та за Ван Гізоном. Визначали масу яєчка за допомогою ваг Т11/500, об'єм – за тривимірною еліпсоподібною формулою [2]

$$V = a \times b \times c \times 0,523, \quad (1)$$

де 0,523 – коефіцієнт, отриманий за даними ехопланометрії, a – c – півосі (радіуси) еліпсоїда.

При оглядовій мікроскопії вивчали морфологічні особливості будови яєчок, після чого визначили кількість звивистих сім'яних каналців в одному полі зору і такі морфометричні показники: товщину білкової оболонки, товщину сперматогенного епітелію. Функціональну активність яєчок оцінювали шляхом вираховування індексу сперматогенезу (ІС) [1] за формулою

$$ІС = \sum a/n, \quad (2)$$

де a – кількість шарів, виділених у кожному каналці (перший шар – сперматогонії, другий – сперматоцити, третій – спрематиди, четвертий – сперматозоїди); n – кількість прорахованих каналців [3]. Морфометричну оцінку здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15Ч.

Статистичну обробку отриманих результатів морфологічних і функціональних досліджень проводили за Microsoft Exel for Windows 98 з визначенням середніх величин та їх стандартних похибок. Достовірність різниці визначали непараметричним методом за коефіцієнтом Манна – Уїтні.

Результати та їх обговорення. Отримані результати свідчать про те, що після струмектомії у статевих залозах щурів-самців виникали значні розлади органно-

го кровообігу, які на ранніх стадіях проявлялися у вираженому венозному і помірному артеріальному повнокров'ї з одночасним розвитком інтерстиційного набряку. У подальшому артеріальний відділ органного кровоносного русла реагував зменшенням пропускної здатності за рахунок звуження просвіту дрібних артерій і артеріол, на фоні яких розвивалися і прогресували дистрофічні зміни як у стромі, так і у паренхімі органа. Це супроводжувалося спустошенням сім'яних каналців за рахунок різкого зменшення в них клітин сперматогенного епітелію, їх фіброзною трансформацією та наступним розростанням сполучної тканини в інтерстиції (рис. 1, 2).

Виявлені при візуальному дослідженні гістологічні зміни мали кількісне підтвердження. При органометрії встановлено, що через 1 добу після струмектомії достовірно на 19,8 і 34,9 % збільшувалися маса і об'єм яєчка, що могло бути наслідком застійних гемодинамічних розладів у результаті операційної травми (табл. 1). У подальшому ці показники набували поступового зворотного розвитку і вже наприкінці експерименту (28-ма доба спостереження) вони достовірно на 24,7 і 46,7 % були нижчими від контрольного рівня.

Таблиця 1. Динаміка органометричних змін яєчок щурів-самців у різні терміни після струмектомії ($M \pm m$)

Показник	Термін спостереження, доба					
	Контроль	1-ша	3-тя	7-ма	14-та	28-ма
Довжина, мм	18,33 ± 0,56	20,17 ± 0,48*	19,00 ± 0,73	17,64 ± 0,61	16,50 ± 0,47*	15,33 ± 0,49*
Ширина, мм	11,00 ± 0,52	13,00 ± 0,37*	12,50 ± 0,62	11,50 ± 0,43	10,17 ± 0,31	8,92 ± 0,42*
Товщина, мм	9,83 ± 0,40	10,17 ± 0,40	10,33 ± 0,49	10,33 ± 0,33	9,17 ± 0,48	7,83 ± 0,48*
Маса, г	1,82 ± 0,09	2,18 ± 0,04*	1,94 ± 0,04	1,76 ± 0,04	1,55 ± 0,05*	1,37 ± 0,05*
Об'єм, см ³	1032,58 ± 56,04	1393,36 ± 73,58*	1264,09 ± 14,24*	1090,89 ± 36,95	800,45 ± 40,24*	550,98 ± 15,83*

* $P < 0,05$.

При морфометричному дослідженні гістологічних зрізів встановлено прогресивне зниження рівня усіх морфометричних показників, крім товщини білкової оболонки (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка змін морфометричних показників паренхіми яєчок щурів-самців у різні терміни після струмектомії ($M \pm m$)

Показник	Термін спостереження, доба					
	Контроль	1-ша	3-тя	7-ма	14-та	28-ма
Кількість звивистих сім'яних каналців в одному полі зору	36,67 ± 0,84	33,33 ± 0,61	32,00 ± 0,68*	29,33 ± 0,76*	24,67 ± 0,84*	22,67 ± 0,80*
Товщина білкової оболонки, мкм	36,69 ± 2,14	34,05 ± 2,25	36,13 ± 2,09	39,24 ± 2,54	43,71 ± 2,38	45,04 ± 2,44*
Товщина сперматогенного епітелію, мкм	41,27 ± 1,63	42,18 ± 1,84	39,35 ± 1,39	35,40 ± 1,51*	33,29 ± 1,50*	31,46 ± 1,81*
Індекс сперматогенезу	3,33 ± 0,03	3,30 ± 0,03	3,29 ± 0,03	3,19 ± 0,03*	3,15 ± 0,02*	3,11 ± 0,03*

* $P < 0,05$.

Вже наприкінці експерименту кількість звивистих сім'яних каналців в одному полі зору на 38,2 %, товщина сперматогенного епітелію на 23,8 % й індекс сперматогенезу на 6,6 % були достовірно нижчими від контрольного значення. Щодо білкової оболонки, то вона на 1-шу добу дещо потоншувалася, очевидно,

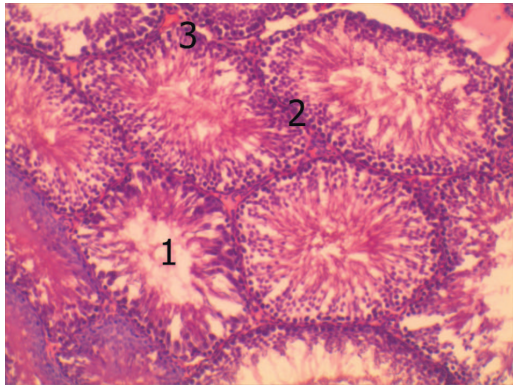


Рис. 1. Гістологічний зріз яєчка інтактного щура. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 140$:

1 – просвіт сім'яного каналця; 2 – контакт стінок сусідніх каналців; 3 – міжканальцева щільна з елементом гемомікроциркуляторного русла

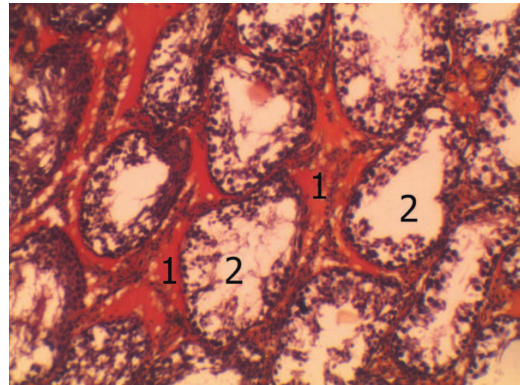


Рис. 2. Гістологічний зріз яєчка щура через 28 днів після струмектомії. Забарвлення за Ван Гізоном. $\times 140$:

1 – проліферація сполучної тканини у між-канальцевих проміжках; 2 – просвіт сім'яних каналців

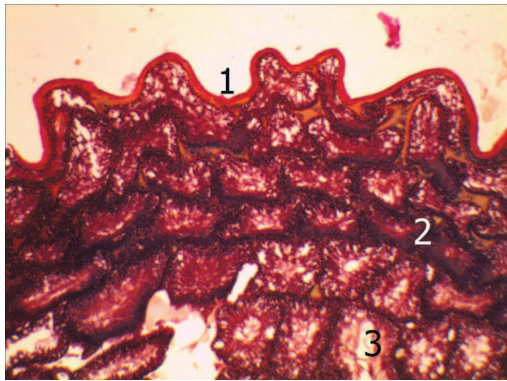


Рис. 3. Гістологічний зріз яєчка щура через 28 днів після струмектомії. Забарвлення за Ван Гізоном $\times 120$:

1 – потовщення і хвилеподібна деформація білкової оболонки яєчка; 2 – фіброзна трансформація периферійно розташованих сім'яних каналців; 3 – спустошення просвіту сім'яних каналців глибоких шарів яєчка

за рахунок розтягування при збільшенні об'єму паренхіми від застійного набряку. У подальшому її товщина поступово збільшувалась і наприкінці експерименту достовірно на 22,7 % перевищувала вихідний рівень, що відбувалося за рахунок склеротичної трансформації. При цьому контури білкової оболонки ставали помітно звивистими (рис. 3).

Висновки. 1. У статевих залозах щурів-самців після струмектомії виникають значні дистрофічні зміни в стромі і паренхімі органа, які можуть бути основним чинником безпліддя. 2. Важливим морфогенетичним фактором розвитку дистрофічних змін у структурних елементах яєчок щурів-самців після струмектомії є гемодинамічні розлади, що закономірно розвиваються в таких умовах.

Список літератури

1. Васильєва С. Г., Мхитаров В. А., Косырева А. М., Макарова О. В. Морфофункциональная характеристика семенников крыс вистар при воздействии липополисахарида в условиях гиперандрогенемии // Рос. мед.-биол. вестн. им. академика И. П. Павлова. – 2011. – № 2. – С. 35–40.
2. Гриценко С. І., Вільцанюк О. О. Спосіб вимірювання об'єму біологічних об'єктів // Вісн. морфології. – 2000. – № 2. – С. 333–334.
3. Дуденкова Н. А., Шубина О. С. Изменения морфофункционального состояния и продуктивности семенных желёз крыс при воздействии ацетата свинца // Фундамен-
1. Vasyleva S. G., Mxytarov V. A., Kosyрева A. M., Makarova O. V. Morfofunkcional'naja harakteristika semennikov krysv vistar pri vozdeystvii lipopolisaharida v uslovijah giperandrogenemii // Ros. med.-byol. vestn. ym. akademyka I. P. Pavlova. – 2011. – # 2. – S. 35–40.
2. Grycenko S. I., Vilczanyuk O. O. Sposib vymiruvannia ob'iemu biolohichnykh ob'iektiv // Visn. morfologiyi. – 2000. – # 2. – S. 333–334.
3. Dudenkova N. A., Shubyna O. S. Izmenenija morfofunkcional'nogo sostojanija i produktivnosti semennyh zhelez krysv pri vozdeystvii acetata svinca // Fundamentalnye

- тальные исследования. – 2013. – Т. 8, № 10. – С. 1253–1259.
4. *Спивак Ж. С.* Состояние системы репродукции у мужчин с бесплодием, больных субклиническим гипотиреозом // Междунар. мед. журн. – 2012. – № 4. – С. 94–96.
 5. *Спивак Ж. С., Бондаренко В. А.* Уровни холестерина в крови и функциональное состояние семенников у бесплодных мужчин, больных первичным гипотиреозом // Пробл. эндокринол. патологии. – 2015. – № 1. – С. 53–56.
 6. *Wajner S. M., Wagner M. S., Maia A. L.* Clinical implications of altered thyroid status in male testicular function // Arq. Bras. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 53, Suppl. 8. – P. 976–982.
 7. *Krassas G. E., Pontikides N.* Male reproductive function in relation with thyroid alterations // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 18, Suppl. 2. – P. 183–195.
 8. *Surks M. I., Ortiz E., Daniels G. H.* et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management // JAMA. – 2004. – Vol. 291. – P. 228–238.
- yssledovanyya. – 2013. – Т. 8, # 10. – S. 1253–1259.
4. *Spyvak Zh. S.* Sosotjanie sistemy reprodukcii u muzhchin s besplodiem, bol'nyh subklinicheskim gipotireozom // Mezhdunar. med. zhurn. – 2012. – # 4. – S. 94–96.
 5. *Spyvak Zh. S., Bondarenko V. A.* Urovni holesterina v krovi i funkcionāl'noe sostojanie semennikov u besplodnyh muzhchin, bol'nyh pervichnym gipotireozom // Probl. endokrynol. patologiyi. – 2015. – # 1. – S. 53–56.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЯИЧКАХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ПОСТСТРУМЭКТОМИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА

О. П. Ильків, Н. И. Герасимюк, Н. В. Флекей (Тернополь)

Проблема мужского бесплодия была и остаётся актуальным вопросом современной медицинской науки. Одной из причин возникновения бесплодия являются, безусловно, гормональные дисбалансы, которые закономерно возникают после струмэктомии. Вместе с тем морфогенетические механизмы нарушения сперматогенной функции в условиях гипотиреоза изучены недостаточно. Поэтому важным является исследование динамики структурных изменений в яичках крыс в условиях постструмэктомического гипотиреоза и их количественная характеристика, что позволит глубже раскрыть патогенез мужского бесплодия и улучшить диагностику и медикаментозную коррекцию. Эксперименты проведены на половозрелых белых лабораторных крысах-самцах, которым под кетаминным обезболиванием проводили струмэктомию. Применение органометрии, исследования гистологических срезов яичек с их морфометрической характеристикой и статистической обработкой цифрового материала позволило установить, что в половых железах крыс-самцов после струмэктомии возникают значительные дистрофические изменения в строме и паренхиме органа, развивающиеся на фоне органных гемодинамических сдвигов и проявляющиеся застойным венозным полнокровием с рефлекторным снижением пропускной способности мелких артерий и артериол и, которые могут составлять основу бесплодия.

Ключевые слова: яички, струмэктомия, гипотиреоз, полнокровие, артерии.

QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF STRUCTURAL CHANGES IN RATS TESTICLES AFTER STRUMECTOMY

O. P. Ilkiv, N. I. Herasymyuk, N. V. Flekey (Ternopil, Ukraine)

I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University

The problem of male infertility remains urgent issues of modern medical science. Certainly hormonal imbalances that regularly occur, can causes reproductive disorders particularly after strumectomy. However, morphogenetic mechanisms of spermatogenesis disorders development under hypothyroid conditions are not well understood. Therefore, it is important to study the dynamics of structural changes in the rat's testes under hypothyroid conditions. Their objective quantitative characteristic will deeper reveal the pathogenesis of male infertility and thus improve its diagnosis and pharmacological correction. The experiments have been carried out on non-linear white male rats, on which under ketamine anesthesia strumectomy was performed. Application of organometry, study of testicles histological sections with their morphometric characteristics and statistical processing of digital material allowed to establish significant degenerative changes in the stroma and parenchyma in the organ after strumectomy. These changes develop through hemodynamic disturbances in the testes that manifested congestive venous plethora and decrease throughput of small arteries and arterioles, which may form the basis of infertility

Key words: testicles, strumectomy, hypothyroidism, plethora, arteries.