ВКЛЮЧЕНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА В СХЕМУ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА И ПРОСТАТОВЕЗИКУЛИТА, ОСЛОЖНЁННЫХ НАРУШЕНИЕМ КОПУЛЯТИВНОЙ И РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Т. П. Коржова, П. В. Бардов, Е. П. Шевченко (Киев)

Включение в комплексную патогенетическую терапию больных хроническим простатитом и простатовезикулитом препаратов группы тиотриазолина позволит сократить сроки лечения больных, улучшить медико-социальные показатели их жизни и продлить сроки ремиссии.

Ключевые слова: хронический простатит; простатовезикулит; тиотриазолин.

USING OF THIOTRIAZOLIN IN TREATMENT OF CHRONIC PROSTATITIS AND PROSTATOVESYKULITIS COMPLICATED DISORDERS COPULATIVE AND REPRODUCTIVE FUNCTIONS

T. P. Korzova, P. V. Bardov, O. P. Shevchenko (Kiyv, Ukraine)

Bogomolets National Medical University

The inclusion in complex pathogenetic therapy of patients with chronic prostatitis and prostatovesiculitis preparations of thiotriazolin will shorten treatment, improve medico-social indicators of life of patients and prolong remission.

Key words: chronic prostatitis; prostatovesiculitis; thiotriazolin.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 611.16:611.33:615.9:547.271:57.08

DOI 10.31640/JVD.5-6.2018(20)

Надійшло 06.10.2016

І. В. КЕРЕЧАНИН (Київ)

УЛЬТРАСТРУКТУРА КРОВОНОСНИХ КАПІЛЯРІВ
ВИЛОЧКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ У НОРМІ ТА ПІД ВПЛИВОМ
МЕТИЛТРЕТБУТИЛОВОГО ЕФІРУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Кафедра анатомії людини, топографічної анатомії та оперативної хірургії
(зав. – проф. В. І. Талько) Приватного вищого навчального закладу
«Київський медичний університет УАМН» <kerechaniniv@ukr.net>

У статті наведено аналіз даних про будову гомікроциркуляторного русла щурів під впливом різних доз метилтретбутилового ефіру (500 мг/кг, 50 мг/кг, 5 мг/кг, 0,5 мг/кг). Вивчали структуру епідотеліоцитів гомікроциркуляторного русла виличкової залози щурів на 3-, 8-, 15-, 22-, 60-ту добу експерименту. Дія метилтретбутилового ефіру проявляється у надмірному рівні апоптозу лімфоцитів та зниженні фагоцитарної активності макрофагів, які піддаються некрозу у виличковій залозі.

Ключові слова: виличкова залоза; метилтретбутиловий ефір; апоптоз.

Вступ. Кількість захворювань, пов'язаних з патологією імунної системи, останніми роками значно збільшилась серед населення. Клініцисти пояснюють ці дані станом екології, зокрема забрудненням води як невід'ємного фактора життєдіяльності організму [1]. Одним з джерел забруднення ґрунтових вод є продукти крекінгу нафти, нафтопереробки та складові моторного палива. В зв'язку із збіль-

шенням кількості транспортних засобів з двигунами внутрішнього згоряння карбюраторного типу зростала потреба в бензині. Відомо, що для підвищення октанового числа палива використовують інгібітори детонації, в тому числі метилтретбутиловий ефір (МТБЕ) [2–4, 6, 7]. Слід зазначити, що МТБЕ внаслідок виділення з вихлопних труб автомобілів або після витікання з контейнерів осідає в ґрунтах, а потім потрапляє в ґрунтові води, які використовують для пиття. Тому існує загроза потрапляння МТБЕ в організм людини з водою.

У зв'язку із складністю і важливістю функцій органів імунної системи необхідна деталізація їх гістотопографічних особливостей та органної специфічності мікроциркуляторних сіток, основним завданням яких є матеріальне забезпечення цих органів, відповідно до їх фізіологічних властивостей та функціонального стану як в нормі, так і за різних екстремальних умов [5].

У складному комплексі морфологічних та патофізіологічних реакцій при патології імунної системи особливе місце посідає порушення мікроциркуляції у вилочковій залозі [8].

Мета дослідження – вивчення будови судин гемомікроциркуляторного русла вилочної залози щурів під дією метилтретбутилового ефіру.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на 90 статевозрілих щурах-самцях масою тіла 230–260 г, яких розподілено на п'ять груп: чотири експериментальні групи та контрольна по 18 щурів в кожній групі. Інтوكсикацію МТБЕ моделювали шляхом щоденного введення внутрішньошлунково за допомогою зонда олійного розчину МТБЕ різної концентрації, щурам контрольної групи вводили тільки олію. У науковому дослідженні, на відміну від інших, МТБЕ вводили не інгаляційно, а внутрішньошлунково за допомогою зонда, що дозволило з'ясувати можливість впливу питної води, забрудненої МТБЕ.

В I групі 18 тварин отримували олійний розчин МТБЕ в дозі 500 мг/кг, 18 тварин II групи – 50 мг/кг, 18 тварин III групи – 5 мг/кг і 18 тварин IV групи – 0,5 мг/кг.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили відповідно до положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), а також до положення «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). Забір матеріалу проводили через 1, 3, 8, 15, 22, 60 днів (по 3 щури кожної групи).

У тварин після декапітації розтинали грудну порожнину і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки вилочної залози. Матеріал для електронно-мікроскопічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою. В гуманних цілях попередньо проводять рауш-наркоз піддослідним тваринам ефіром для наркозу, а також для запобігання зміні показників гомеостазу внаслідок стресу, що суттєво може вплинути на результати дослідження.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі «LKB» і вивчали на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії Інституту проблем патології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця.

Результати та їх обговорення. В цитоплазмі ендотеліальних клітин кровеносних капілярів вилочної залози в нормі визначаються характерні для неї структури – мікропіноцитозні пухирці. Найчастіше зустрічаються прикріплені мікропіноцитозні пухирці, закриті одношаровою діафрагмою, різні форми відкритих інвагінацій поверхні клітин і вільні мікропіноцитозні пухирці. Вільні (закриті) мікропіноцитозні пухирці, що не контактують з поверхнею, відрізняються округлою формою. Вони вільно лежать в цитоплазмі ендотеліальних клітин або іноді зливаються частково чи повністю, утворюють поодинокі мультівезикулярні комплекси. Останні мають вигляд компактних або витягнутих ланцюгових утворень, в яких мікропіноцитозні пухирці відокремлені один від одного мембранними перетинками різного ступеня збереження.

Відкриті мікропіноцитозні пухирці пов'язані з люмінальною або аблюмінальною поверхнями ендотеліоцитів. Вони мають колбоподібну форму; розширена

частина цих пухирців знаходиться в цитоплазмі, а гирло обернене до базальної мембрани або у судинний просвіт.

У тварин І експериментальної групи через добу в цитоплазмі ендотеліальних клітин кровоносних капілярів помітно збільшується кількість мікропіноцитозних пухирців, які активно взаємодіють з плазмолемою і між собою, часто утворюючи везикулярні комплекси навколо більшого центрального пухирця. Об'єм мікропіноцитозних пухирців помітно варіює у різних ендотеліальних клітинах одного капіляра, крім того, збільшується частка великих пухирців та інвагінацій, що свідчить про переважне збільшення субпопуляції транспортних мікропіноцитозних пухирців порівняно з тими, що обслуговують екзоцитоз або транспортування продуктів внутрішньоклітинного синтезу в межах ендотеліальної клітини.

Ендотеліальні клітини кровоносних капілярів з підвищеним рівнем везикуляції можна визначити як «стимульовані» і такі, що знаходяться у стані гіперфункції. Функціонування «стимульованих» ендотеліальних клітин супроводжується певними деструктивними змінами (найбільш характерною з яких є мікроклазматоз) і потребує напруження регенераторних механізмів клітини. У помірно набряклому ядрі ендотеліальних клітин домінує гетерохроматин, виявляється гіпертрофоване та гіперплазмоване ядерце компактної гранулярної структури. Нуклеолема утворює глибокі інвагінації, перинуклеарний простір розширений. У цитоплазмі збільшується кількість рибосом і полісом (як вільних, так і асоційованих з мембранами гранулярної ендоплазматичної сітки). Мітохондрії і складові комплексу Гольджі гіпертрофовані та гіперплазовані, а цитоплазматична «зона органел» відповідно розширена. Кількість пухирців та вакуолей комплексу Гольджі збільшена, що є суттєвим внеском до описаного вище підвищення загальної везикуляції цитоплазми окремих ендотеліальних клітин. Такий варіант підвищення везикуляції у поєднанні з описаними змінами ядра та ядерця, збільшенням концентрації рибосом і полісом, збільшенням кількості та розширенням каналців ендоплазматичної сітки, гіпертрофією комплексу Гольджі свідчить про напруження та підвищення секреторно-пластичної функції «стимульованих» ендотеліальних клітин.

Через 1, 3, 8 діб експерименту рельєфність люмінального контуру ендотеліальних клітин кровоносних капілярів збільшується, з'являються численні інвагінації, цитоплазматичні відростки і випини. Дрібні мікропіноцитозні пухирці та мультивезикулярні комплекси гроно- або пелюсткоподібної форми концентруються біля основ (ніжок) цитоплазматичних відростків і випинів, зливаються та забезпечують відокремлення ділянок ендотеліальних клітин у просвіт капіляра. Ці відокремлені у судинний просвіт ділянки різняться за формою (кругла, овальна, пластинчаста) і частіше мають невеликий (мікроклазмосоми) розмір.

Через 8 діб експерименту аблюмінальний контур ендотеліальних клітин кровоносних капілярів утворює випини. Логічно припустити, що описані зміни конфігурації ендотеліальних клітин мають як адаптаційний, так і патологічний характер. У першому випадку формування поліморфних цитоплазматичних відростків та випинів сприяє збільшенню люмінальної поверхні (поверхні обміну) або при утворенні зазначених цитоплазматичних екструзій на аблюмінальній поверхні забезпечує міцніший зв'язок ендотеліальної клітини з підлеглим матриксом (базальна мембрана). Активізацію мікроклазматозу в певних межах також можна оцінити як процес адаптації ендотеліоцитів до нових умов функціонування (своєрідне «гальмування надмірної везикуляції шляхом активації мікроклазматозу») або як компенсаторно-приспосувальну реакцію («позбавлення цитоплазми від ділянок з пошкодженими органелами та/або пошкодженою плазмолемою»). Але наприкінці мікроклазматоз призводить до стоншення ендотеліального покриву і що найменше до порушення функцій гематотимусного бар'єра. Саме у цьому полягають його потенційна небезпека і патологічна сутність.

Через 15 діб експерименту мікроклазматоз цитоплазми ендотеліальних клітин кровоносних капілярів вилочкової залози поєднується з пошкодженням мітохондрій та інших органел і супроводжується появою осміофільних лізосом.

У пізні терміни експерименту (22 і 60 діб) встановлено, що результатом дії МТБЕ є поява структурних ознак десинхронізації і різноспрямованої реакції ендотеліальних клітин кровоносних капілярів вилочкової залози щурів І експериментальної групи, яку легко виявляють під електронним мікроскопом за такими чіткими ознаками, як різний ступінь гідратації цитоплазматичного матриксу, збільшення об'єму клітини або стоншення її тіла з підвищенням електронної щільності цитоплазми, різний ступінь деформації клітинної поверхні, явище мікроклазмотозу, гіпертрофії, гіперплазії органел, їх альтернаційні зміни, структуралізація або пошкодження цитоскелета, коливання активності везикулярного транспорту і лізосомного апарата клітини. Морфофункціонально про своєрідність впливу МТБЕ свідчать адаптаційні, дистрофічні та альтераційні зміни ендотеліальних клітин, узгоджені (і залежать) із ступенем їх інтегрованості у моношар. Незважаючи на однотиповий характер дії різних доз МТБЕ (пов'язаний з визначеними умовами експерименту) на ланки гемомікроциркуляторного русла вилочкової залози, його ефекти у тій чи іншій клітині (зокрема, ендотеліальній) не завжди однозначні та у кожному окремому випадку, імовірно, визначаються її резистентністю і готовністю захисних систем. У цьому контексті слід зазначити, що виявлені через 1, 3, 8 діб експерименту зміни конфігурації ендотеліальних клітин кровоносних капілярів (разом з трансформацією в них процесів везикуляції і мікроклазмотозу), які є важливими ланками пристосувальної реакції, шляхом надмірного збільшення та дискоординації поступово набувають патологічного характеру. Залежно від загальної спрямованості реакції ендотеліальних клітин на дію МТБЕ змінюються кількість, розміри та розподіл у цитоплазмі мікропіноцитозних пухирців, темпи їх формування і вільної міграції, здатність до об'єднання у везикулярні комплекси. Є підстави вважати, що гіповезикуляція, яка поєднується з підвищенням електронної щільності цитоплазматичного матриксу і з активацією лізосом, свідчить про виснаження адаптаційних резервів клітини та є відповіддю на появу структурних ознак ушкодження лімфоцитів і епітеліоцитів вилочкової залози, на наявність у кровообігу біологічних факторів, що стимулюють фагоцитоз. Лізосомний апарат ендотеліоцитів активують зруйновані органели. Про участь лізосом у вивільненні клітини від продуктів деградації свідчить поява вторинних ауто- і гетерофаголізосом з осміофільним вмістом (пухким і неоднорідним у нових сформованих органелах, більш компактним і однорідним у зрілих).

Пролонгована дія МТБЕ (через 15, 22, 60 діб експерименту) призводить до накопичення в ендотеліоцитах кровоносних капілярів стереотипових зрушень, які, досягаючи сумарної маси, дестабілізують ендотеліальний моношар і викликають порушення його структурної цілісності (аж до повного відшарування ендотеліальних клітин).

Висновки. Загальним висновком проведеного дослідження є визнання того факту, що вплив МТБЕ призводить до гіперфункції, супроводжується зворотними деструктивними змінами, які потребують підвищеного напруження регенераторних механізмів клітин. На відміну від швидких ситуативних адаптаційних змін, при довготривалій дії МТБЕ деструктивні зміни стають незворотними і завершуються апоптозом ендотеліальних клітин.

Список літератури

1. *Грузева Т. С.* Соціально-економічні аспекти впливу виробничих чинників на здоров'я працюючого населення // *Пріоритетні проблеми гігієни праці, професійної та виробничозумовленої захворюваності в Україні* / За ред. О. П. Яворовського, І. О. Парпаля, А. М. Шевченка, В. В. Загороднього. – К., 2008. – С. 249–256.
2. *Емельянов В. Е., Данилов А. М.* Бензины с улучшенными экологическими свойствами // *Грузева Т. С.* Social'no-ekonomichni aspekti vplivu virobnychih chinnikov na zdorov'ya pracuyuchogo naselennya // *Prioritetni problemi gigieni praci, profesijnoi ta virobничозумовленої захворюваності в Україні* / За ред. О. П. Яворовського, І. О. Парпаля, А. М. Шевченка, В. В. Загороднього. – К., 2008. – С. 249–256.
2. *Emel'yanov V. E., Danilo A. M.* Benziny s uluchshennymi ehkologicheskimi svojstvami //

- ми // Автомобильная промышленность. – 1996. – № 12. – С. 33–35.
3. Емельянов В. Е. Производство и применение автомобильных бензинов в России и за рубежом // Новые топлива с присадками: Сб. трудов конф. – СПб: Академия прикладных исследований, 2000. – С. 28–38.
4. Куприянов В. В., Бобрик И. И., Караганов Я. Л. Сосудистый эндотелий. – К.: Здоровье, 1986. – 247 с.
5. Паустовський Ю. О. Екологічно-токсикологічна оцінка глобального забруднювача довкілля – метилтретбутилового ефіру (стан та перспективи) // Пріоритетні проблеми гігієни праці, професійної та виробничо-зумовленої захворюваності в Україні. – К.: НМУ, 2008. – С. 150–159.
6. Яворовський О. П., Зенкіна В. І. Метилтретбутиловий ефір як глобальний забруднювач довкілля. Токсикологічні та екологічні аспекти ризику впливу в Україні // Довкілля та здоров'я. – 2005. – Вип. 35, № 4. – С. 75–80.
7. Яворовський О. П., Паустовський Ю. О., Дроботенко В. А. та ін. Гігієнічна оцінка умов праці та стан здоров'я робітників, зайнятих виготовленням метилтретбутилового ефіру на Лисичанському НПЗ // Там само. – 2007. – Вип. 40, № 1. – С. 34–38.
8. Savino W., Postel-Vinay M. C., Smaniotto S., Dardenue M. The thymus gland: a target organ for growth hormone // Scand. J. Immunol. – 2002. – Vol. 55, N 5. – P. 442–452.
- Avtomobil'naya promyshlennost'. – 1996. – № 12. – S. 33–35.
3. Emel'yanov V. E. Proizvodstvo i primeneniye avtomobil'nyh benzinov v Rossii i za rubezhom // Novye topliva s prisadkami: Sb. trudov konf. – SPb: Akademiya prikladnykh issledovaniy, 2000. – S. 28–38.
4. Kupriyanov V. V., Bobrik I. I., Karaganov Ya. L. Sosudistyj ehndotelij. – K.: Zdorov'e, 1986. – 247 s.
5. Paustovs'kij Yu. O. Ekologichno-toksikologichna ocinka global'nogo zabrudnyuvacha dovkillya – metiltretbutilovogo efiru (stan ta perspektivi) // Prioritetni problemi gigieni praci, profesijnoї ta virobnichozumovlenoї zahvoryuvannosti v Ukraїni. – K.: NMU, 2008. – S. 150–159.
6. Yavorovs'kij O. P., Zenkina V. I. Metiltretbutilovij efir yak global'nij zabrudnyuvach dovkillya. Toksilogichni ta ekologichni aspekti riziku vplivu v Ukraїni // Dovkillya ta zdorov'ya. – 2005. – Vip. 35, № 4. – S. 75–80.
7. Yavorovs'kij O. P., Paustovs'kij Yu. O., Drobotenko V. A. ta in. Gigienichna ocinka umov praci ta stan zdorov'ya robitnikov, zajnyatih vigotvlennyam metiltretbutilovogo efiru na Lisichans'komu NPZ // Tam samo. – 2007. – Vip. 40, № 1. – S. 34–38.

УЛЬТРАСТРУКТУРА КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРОВ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС В НОРМЕ И ЕЁ ИЗМЕНЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ МЕТИЛТРЕТБУТИЛОВОГО ЭФИРА

И. В. Керечанин (Киев)

В статье анализируются собственные данные о строении гемомикроциркуляторного русла крыс под влиянием разных доз метилтретбутилового эфира (500 мг/кг, 50 мг/кг, 5 мг/кг, 0,5 мг/кг). Изучена структура эндотелиоцитов гемомикроциркуляторного русла вилочковой железы крыс на 3-, 8-, 15-, 22- и 60-й день эксперимента. Действие метилтретбутилового эфира проявляется избыточным уровнем апоптоза лимфоцитов и снижением фагоцитарной активности макрофагов, которые подвергаются некрозу в вилочковой железе.

Ключевые слова: вилочковая железа; метилтретбутиловый эфир; апоптоз.

ULTRASTRUCTURE OF THE RAT'S NORMAL BLOOD CAPILLARIES OF THYMUS AND ITS CHANGES UNDER INFLUENCE OF METHYL TRET-BUTYL ETHER

I. V. Kerechanin (Kyiv, Ukraine)

Private Higher Educational Establishment «Kyiv Medical University of Uafm»

In the research work the hemomicrocirculatory thymic beds and its cells of the rats were studied under action of different doses (500 mg/kg; 50 mg/kg; 5 mg/kg; 0.5 mg/kg) of methyl tertiary butyl ether. We studied endotelicytes of hemomicrocirculatory bed of rat s thymus and its cells after methyl tertiary-butyl ether effect after 3, 8, 15, 22, 60 days. The manifestation is evidence of the excess level of apoptosis of lyphocytes and phagocyte incapable of macrophages, which are exposed to necrosis in thymus.

Key words: thymus; methyl tertiary butyl ether; apoptosis.