

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СІМ'ЯНИКІВ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ НА ФОНІ ВЖИВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ТІВОРТІН»

Сауляк С.В.

Сумський державний університет

Резюме. У роботі проведено комплексне морфологічне дослідження сім'яників інтактних щурів та тварин, які отримували препарат «Тівортін», за допомогою анатомічних, гістологічних, цитологічних, електрономікроскопічних та статистичних методів. Було встановлено, що застосування препарату «Тівортін» не призводить до статистично достовірних структурних та функціональних змін сім'яників тварин контрольної групи. Ґрунтуючись на морфологічній картині, можна зробити висновок про стабільність функціонування тканини статевих залоз.

Ключові слова: сім'яники, будова, тівортін, спермограма.

Однією з головних причин чоловічого безпліддя є висока чутливість чоловічої статеві системи до дії різних хімічних та фізичних агентів. При цьому найбільш пошкоджуваними є генеративні структури сім'яника, які на певних стадіях сперматогенезу реагують навіть на незначні зміни навколишнього середовища [1]. Тому розробка актуальних питань етіології, патогенезу, діагностики та лікування чоловічого безпліддя при впливі різноманітних факторів зовнішнього середовища вважається пріоритетним напрямком сучасної медицини [2].

Одними з найпоширеніших факторів зовнішнього середовища, які здійснюють вплив на структуру і функцію репродуктивної системи, є сполуки деяких солей важких металів (СВМ), які мають пряму цитотоксичну та опосередковану дію на клітини сім'яників [1].

Для зменшення негативного впливу СВМ на різні органи і тканини застосовують різні препарати. У наших попередніх дослідженнях використовувався препарат вітчизняного виробництва «Тівортін» (фармацевтична компанія «Юрія-Фарм», Україна). Вибір тівортину для корекції ушкоджуючої дії СВМ на організм взагалі обумовлюється тим, що на передній лінії впливу СВМ опиняється ендотелій гемокапілярів мікроциркуляторного русла, в тому числі і сім'яників. Діючою речовиною досліджуваного препарату є аргінін, що утворюється при дисоціації солі L-аргініну аспартату. L-аргінін – єдиний субстрат для синтезу NO: цей фізіологічний процес спрямований на підтримку нормального функціонування ендотелію [3, 4]. Нами були проведені експериментальні дослідження для вивчення можливостей аргініну аспартату як коректора морфофункціональних змін в умовах впливу на сім'яники СВМ [5]. Для більш коректного порівняння отриманих результатів був проведений експеримент щодо впливу препарату «Тівортін» на морфофункціональний стан інтактних тварин.

Метою дослідження стало вивчення в експерименті впливу препарату «Тівортін»[®] на морфофункціональний стан інтактних сім'яників.

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведено на 64 лабораторних статевозрілих білих щурах-самцях (5 місяців від народження, з вихідною масою 180–200 г). 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 р.), «Загальних етичних правил експериментів над тваринами», затверджених І Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та закону України «Про Захист тварин від жорстокого поводження № 3477-IV від 21.02.2006 р.

Першу групу становили контрольні щури, яким внутрішньоочеревинно вводили 2 мл фізіологічного розчину. Тварини другої групи отримували тівортін у дозі 336 мг/кг внутрішньоочеревинно. Тривалість експерименту (48 діб) дорівнювала одному циклу сперматогенезу і часу, необхідному для проходження статевими гаметами додатка сім'яника [1]. Для дослідження динаміки морфологічних змін тварини виводилися з експерименту на 7-му, 14-му, 30-му та 48-му добу шляхом декапітації під ефірним наркозом. Виділяли сім'яники, зважували їх на аналітичних вагах Axis AD-300 (Польща). У ході дослідження були використані анатомічні, гістологічні, цитологічні методи дослідження, а також методи скануючої і просвічувальної електронної мікроскопії, атомно-абсорбційної спектроскопометрії.

Статистичний аналіз передбачував порівняння між групами за допомогою t-критерію Стюдента, різниця вважалася вірогідною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

У серії інтактних тварин виявлялося незначне збільшення всіх розмірно-вагових показників статевих залоз у порівнянні з кожним попереднім терміном спостереження – маси, об'єму, довжини, ширини і товщини сім'яника. Так, впродовж експерименту маса правої сім'яної залози варіює в межах 1,44–1,62 г, об'єм залози – 2,03–2,2 см³, довжина – 18,84–19,7 мм, ширина – 11,03–11,45 мм, товщина – 9,89–10,05 мм.

Розмірно-вагові показники серії тварин, які отримували тівортін, характеризувались тенденцією до зростання. Маса правої сім'яної залози впродовж експерименту коливалась в межах 1,43–1,63 г, об'єм – 2,05–2,24 см³, довжина – 18,9–19,68 мм, ширина – 11,05–11,43 мм, товщина 9,91–10,06 мм. Між показниками інтактних тварин та щурів, які отримували фармацевтичний препарат, достовірної статистичної різниці не виявлено.

Статеві залози щурів вкриті білою щільною сполучнотканинною оболонкою, яка складається з кількох рядів колагенових, невеликої кількості еластичних волокон, які тісно прилягають один до одного. Внутрішні відділи сполучнотканинної оболонки містять кровоносні судини, колагенові волокна мають більш пухке розташування (рис. 1). У сполучнотканинних перетинках, або трабекулах, які відходять від білочної оболонки всередину органа, збільшується кількість еластичних волокон. Між сім'яними каналцями розташована пухка волокниста сполучна тканина, бідна на волокнисті структури. Волокнистий компонент більш виражений у ділянках біля адвентиції артерій та вен, навколо острівців з клітин Лейдіга (рис. 2). Клітинний склад строми яєчка представлений фібробластами та фіброцитами. Фібробласти мали витягнуту, веретеноподібну форму, різке базофільне ядро. У пухкій волокнистій сполучній тканині зустрічаються також тучні клітини, гістіоцити. Кровоносні судини дифузно пронизують тканину сім'яника, мають помірне наповнення кров'ю. Лімфатичні капіляри непомітні, перебувають у запалому стані.

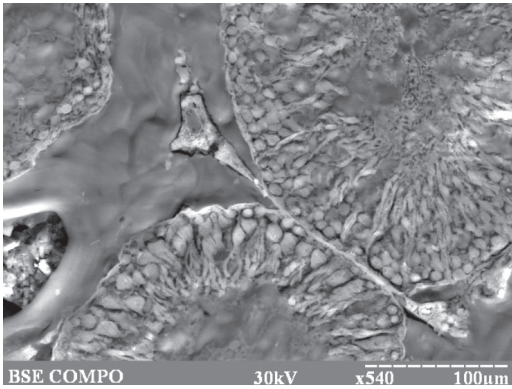


Рис. 1. Електронна сканограма звивистих сім'яних каналців. Контрольна група тварин: 1–сперматогенний епітелій звивистого каналця, 2–острівець з клітин Лейдіга. 36 × 540

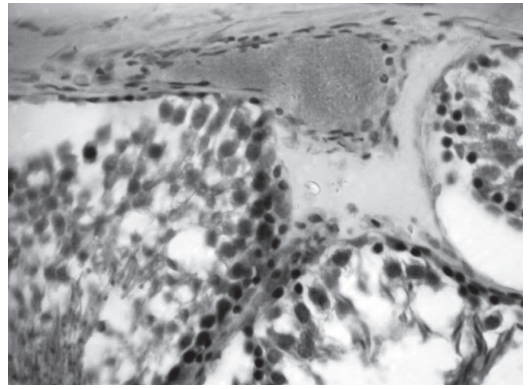


Рис. 2. Сполучнотканинна (білочна) оболонка сім'яника статевозрілого щура. Контрольна група. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36 × 400. 1–зовнішня ділянка оболонки, 2–гемокапіляр

У ході морфометричного дослідження структурних компонентів сім'яників інтактних статевозрілих щурів та тварин, які отримували лише коректор, було відзначено незначне коливання більшості морфометричних показників та індексів. Так, товщина білочної оболонки (ТБО) впродовж спостереження у інтактних тварин змінювалася від 18,85 до 20,05 мкм, діаметр звивистих сім'яних каналців (ДК) – від 278,34 до 296,8 мкм, висота сперматогенного епітелію в звивистих сім'яних каналцях (ВЕ) – від 61,55 до 64,5 мкм. Індекс сперматогенезу інтактних статевозрілих щурів коливався в межах 3,44–3,48. У групі тварин під впливом препарату «Тівортін» ТБО за час експерименту перебувала в межах 19,36–20,11 мкм, ДК – 274,89–297,03 мкм, ВЕ – 61,32–66,51 мкм, індекс сперматогенезу – 3,46–3,47. Середня кількість клітин Сертолі у зрізі каналця у групі інтактних тварин залишалася постійною (89,25–91,5), також як і в групі тварин, які отримували лише коректор (90,5–90,75), і практично не відрізнялася. Більший діаметри інтерстиційних клітин у інтактній групі впродовж терміну спостереження варіювали від 4,05 до 4,16 мкм і від 2,39 до 2,51 мкм, у групі тварин, які отримували лише тівортін, – від 4,1 до 4,19 мкм та від 2,4 до 2,49 мкм відповідно, достовірної різниці між показниками досліджуваних груп не виявлено.

Співвідношення між стромально-судинним та залозистим компонентами залишається відносно стабільним упродовж всього терміну експерименту в обох групах тварин. Для інтактних щурів площа строми складає 16,8±1,1%, паренхіми – 83,2±1,5%, для тварин, які отримували коректор, – 16,35±1,2% і 83,65±1,3% відповідно.

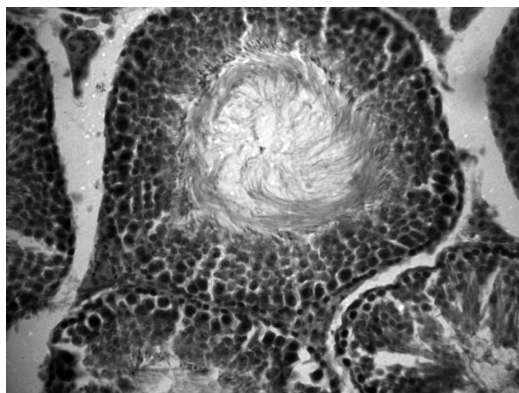


Рис. 3. Інтерстиційні клітини навколо сім'яного каналця статевозрілого щура. Група ізольованого впливу коректора: 1—скупчення клітин Лейдіга (інтерстиційних клітин), 2 — гемокапіляр, 3—сперматозоїди, які формуються. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36×400

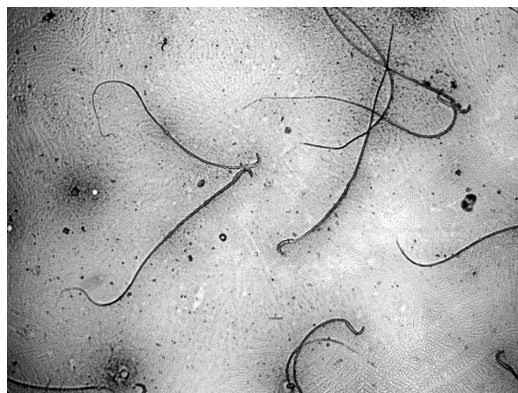


Рис. 4. Сперматозоїди щурів контрольної групи. Забарвлення нігрозин-еозином за Блюмом. 36×400 . 1—головка спермія, 2—хвіст

Для виявлення морфофункціонального статусу сім'яників тварин контрольної серії була проведена спермограма. За допомогою цього методу було встановлено, що в суспензії, отриманій з сім'яників інтактних щурів, міститься в середньому $49,35\text{--}53,6$ млн сперматозоїдів в 1 мл розчину, $73,23\text{--}76,46\%$ з яких рухливі, $14\text{--}14,73\%$ гамет мали аномалії морфологічної будови у вигляді деформації головки і хвостового відділу, перегину шийки. Показники спермограми щурів, які отримували тільки препарат «Тівортін»[®], достовірно не відрізнялися від показників інтактних тварин, що свідчить про відсутність негативного чи позитивного впливу коректора на сперматогенез.

За результатами дослідження, в 1 мл сім'яної рідини містилося $35,6 \pm 2,1$ млн сперматозоїдів, з них $57 \pm 1,5\%$ живих, 45% рухливих, аглютинація була відсутня.

При визначенні мікроелементного складу тканини сім'яників щурів контрольної групи було встановлено вміст цинку, міді, заліза, марганцю, хрому та свинцю на рівні $51,16\text{--}56,07$ мкг/г, $1,48\text{--}1,51$ мкг/г, $26,13\text{--}31,43$ мкг/г, $0,96\text{--}1,07$ мкг/г, $1,17\text{--}1,2$ мкг/г та $0,07\text{--}0,08$ мкг/г відповідно.

При визначенні мікроелементного складу тканини сім'яників щурів, які отримували тільки тівортін, вміст цинку, міді, заліза, марганцю, хрому та свинцю визначався на рівні $52,03\text{--}58,03$ мкг/г, $1,52\text{--}1,53$ мкг/г, $29,17\text{--}32,97$ мкг/г, $1,06\text{--}1,09$ мкг/г, $1,2\text{--}1,22$ мкг/г та $0,08\text{--}0,09$ мкг/г відповідно. Вказані результати статистично достовірно не відрізняються від значень вмісту мікроелементів контрольної групи.

ВИСНОВКИ

1. Ґрунтуючись на досліджуваній морфологічній картині, можна зробити висновок про стабільність функціонування тканини статевих залоз.

2. Застосування препарату «Тівортін» не призводить до статистично достовірних структурних та функціональних змін сім'яників тварин контрольної групи.

ЛІТЕРАТУРА

- Андрусишина І.Н. Морфофункціональні зміни сперматогенезу при впливі свинцю та кадмію на самців білих щурів. *Современные проблемы токсикологии* 1999; 2: 22–26.
- Горпинченко І.І., Гурженко Ю.Н., Клименко П.М., Спиридонов В.В. Практический опыт комплексного лечения больных экскреторно-токсическим бесплодием. *Здоровье мужчины* 2010; 2: 238–244.

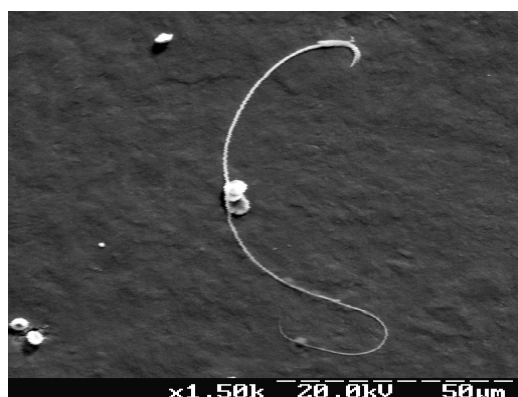


Рис. 5. Електронна сканограма сперматозоїда. Напilenня вуглем. 36×1500 : 1—головка, 2—хвіст, 3—форменні елементи крові

3. Дмитренко Н.П., Кишко Т.О., Шандренко С.Г. Аргинин: биологическое действие, влияние на синтез оксида азота. Укр. хіміотерапевтичний журнал 2008; 2: 137–140.
4. *Компендиум 2008*–лекарственные препараты / Под ред. Н. Коваленко, А.П. Викторова. К.: МОРИОН, 2008 1402–1403 (<http://www.compendium.com.ua/info/171576/jurijafarm/tivortin-sup-sup>).
5. Романюк А.М., Сауляк С.В., Москаленко Р.А., Москаленко Ю.В. Вплив солей важких металів на сперматогенну функцію і її корекція препаратом «Тивортин», 2012; № 1–2: 123–128.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕМЕННИКОВ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС НА ФОНЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ТИВОРТИН»

Сауляк С.В.

Резюме. В работе проведено комплексное морфологическое исследование семенников интактных крыс и животных, которые получали препарат «Тивортин», с помощью анатомических, гистологических, цитологических, электрономикроскопических и статистических методов. Было установлено, что применение препарата «Тивортин» не приводит к статистически достоверным структурным и функциональным изменениям семенников животных контрольной группы. Основываясь на морфологической картине, можно сделать вывод о стабильном функционировании половых желез.

Ключевые слова: семенники, строение, препарат «Тивортин»®, спермограмма.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF MATURE RATS TESTIS UNDER APPLICATION MEDICINE «TIVORTIN»

Sauliak S.V.

Summary. The paper conducted a comprehensive morphological study of the testes of intact rats and animals that received «Tivortin», with the anatomical, histological, cytological, electronic microscopy and statistical methods. It was established that the use medicine «Tivortin» does not lead to a statistically significant structural and functional changes of the testes control animals. Based on the morphological picture of it can be concluded the stable functioning of the gonads.

Keywords: testes, structure, «Tivortin»®, semen parameters.

Адреса для листування:

Сауляк С.В.

Сумський державний університет

40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2

Тел. (0542) 33-12-30