

4. *Wound healing complications with intraoperative brachytherapy for head and neck cancer: a unique form of radiation injury* / E. J. Geiger, B. A. Vasques,

5. *Іващук О. І. Випадок лікування рани передньої черевної стінки після повного курсу променевої терапії* / О. І. Іващук, В. Ю. Бодяка, І. Я. Гушул //

*Надійшла до редакції 14.11.2017*

*Рецензент д-р мед. наук,  
проф. В. Є. Вансович,  
дата рецензії 17.11.2017*

УДК 617.51+617.53)-006.03-089.168.1-003.9

О. О. Галай, В. П. Марциновський

#### КЛІНІКО-БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАГОЄННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РАН У ХВОРИХ З ПУХЛИНАМИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ

Проаналізовано результати лікування 184 хворих на рак слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки з III–IV стадією, розділених на дві групи: до першої увійшло 79 пацієнтів, першим етапом лікування у яких було хірургічне втручання, а потім післяопераційна променева терапія. Друга група — 105 пацієнтів, у яких першим етапом лікування було передопераційне опромінення, а потім проводилася радикальна операція. В усіх хворих морфологічно верифіковано плоскоклітинний рак. Проведено порівняльну оцінку ранових ускладнень в обох групах залежно від послідовності виконання хірургічного і променевого методів лікування та стадії процесу. Зміна послідовності основних етапів комбінованого лікування хворих, коли променева терапія переноситься на післяопераційний період, сприяє зменшенню ранових ускладнень на 18,5 % ( $p=0,01$ ).

**Ключові слова:** рак слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки, ранові ускладнення.

UDC 617.51+617.53)-006.03-089.168.1-003.9

О. О. Halay, V. P. Martsinovsky

#### CLINICAL AND BIOLOGICAL FEATURES OF POST-OPERATIVE WOUNDS IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCER

It was analyzed the results of treatment of 184 patients with cancer of the oral cavity and oropharynx of III–IV stages, divided into two groups: the first group included 79 patients, where the first stage of treatment was surgery, and then adjuvant radiation therapy. The second group consisted of 105 patients. The first stage of treatment was neoadjuvant exposure and after radical surgery. All patients were verified morphologically squamous cell carcinoma. Comparative evaluation of wound complications in both groups depending on the sequence of carrying out surgery and radiation treatment and disease stages. Change of the sequence of the main stages of combined treatment of patients, when radiation therapy is transferred to the post-operative period, decreases wound complications by 18.5% ( $p<0.01$ ).

**Key words:** cancer of the oral cavity and oropharynx, wound complications.

УДК 615.9:616.36-099:576.2.24:577.161.3

О. Є. Ткаченко,

А. В. Матвієнко, канд. мед. наук,

В. М. Коваленко, д-р біол. наук, проф.

## МОРФОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ У СІМ'ЯНИКАХ І ЕПІДИДИМІСАХ ЩУРІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ, ЩО РОЗВИНУВСЯ В ЮВЕНІЛЬНОМУ ВІЦІ

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», Київ*

### Вступ

Сучасні епідеміологічні дані наочно свідчать про те, що збільшення частоти чоловічої безплідності відбувається на тлі «неінфекційних епідемій» XXI ст.: метаболічного синдрому (МС), ожиріння і цукрового діабету 2 типу, які негативно впливають на синтез і функціонування тестостерону — основного гормону, що забезпечує статеву конституцію чоловіка і його

репродуктивний потенціал [1; 2]. Проте дані наукової літератури свідчать, що особливості розвитку порушень структури та функції гонад, викликаних МС, досліджено недостатньо [3; 4]. Враховуючи, що експерименти із залученням людської популяції мають значні обмеження і в більшості випадків деякі гіпотези неможливо оцінити на матеріалі, отриманому від людей, важливим й актуальним є проведення дослідів на моделі

МС у тварин, що дозволяє забезпечити жорсткий контроль над експериментальними умовами.

**Метою** даної роботи було вивчення впливу МС, що розвинувся в ювенільному віці, на морфологію сім'яників і придатків щурів-самців.

### Матеріали та методи дослідження

Для досліджень використовували щурят-самців, у яких щойно закінчився підсисний період (віком 3 тиж.) з початковою масою тіла 50–70 г. Тва-

рини були надані розплідником експериментально-біологічної клініки ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України» й утримувалися в стандартних умовах віварію за температури 22–24 °С та відносної вологості 30–70 %, з вільним доступом до корму і води. План досліджень було розглянуто та схвалено Комітетом з біоетики ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»; усі процедури, пов'язані з гуманним поводженням із тваринами та їхнім використанням в експериментах, були дотримані.

Тварин розподілено на дві групи по 10 особин у кожній: 1-ша група — контроль; 2-га група — модель МС, яку відтворювали заміною води для пиття на 10 % розчин фруктози протягом 8 тиж. [2]. Після закінчення зазначеного терміну самців під легким ефірним наркозом піддавали евтаназії дислокацією шийних хребців.

Для морфологічних досліджень брали лівий сім'яник та епідидиміс.

Гістологічний аналіз тканин сім'яників та епідидимісів здійснювали після фіксації у розчині Буена протягом 6–8 год, з подальшим видаленням пікринової кислоти шляхом промивання в 70 % етанолі та її нейтралізацією в 70 % розчині етанолу з карбонатом літію. Розчин літію карбонату в етанолі змінювали до повного вимивання пікринової кислоти з тканини. Після цього тканини зневоднювали етанолом зростаючої концентрації та занурювали у парафін [5]. Гістологічні зрізи завтовшки 6 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином. Гістологічні препарати вивчали і готували мікрофотографії за допомогою мікроскопа Olimpus VX41 (400 x).

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Процеси сперматогенезу відбуваються у сім'яних каналцях,

які складаються із сім'яного епітелію і перитубулярних тканин. Епітелій містить два основні типи клітин: соматичні та гермінативні [6]. На різних стадіях розвитку гермінативні клітини включають сперматогоніальні стовбурові клітини і диференційовані клітини, які утворюються під час і після мейозу, первинні та вторинні сперматоцити і сперматиди відповідно. Ці клітини розташовані в межах інвагінацій соматичних клітин Сертолі, з якими підтримують тісний кооперативний зв'язок [6]. Клітини Сертолі утворюють гематотестикулярний бар'єр і беруть участь у фагоцитозі, секреції тестикулярної рідини для транспорту сперматозоїдів, продукції ендокринних і паракринних речовин, залучених до регуляції сперматогенезу і секреції андрогензв'язувального білка. Крім того, вони не тільки контролюють сперматогенез, а також впливають на розвиток чоловічих гонад під час фетогенезу та після народження протягом усього препубертатного періоду [7]. Тестостерон-секретуючі клітини Лейдіга знаходяться в міжканальцевих тканинах, що оточують капіляри, і відіграють важливу роль у сперматогенезі, розвитку статевих органів і диференціації вторинних чоловічих статевих ознак. Клітини Лейдіга є поліедральними епітеліальними клітинами з одним яйцеподібним ядром, що містить від одного до трьох ядерець і багате на темно-забарвлений периферичний гетерохроматин. Ацидофільна цитоплазма має багато зв'язаних з мембраною ліпідних крапель і значну кількість гладкого ендоплазматичного ретикулума. Тестикулярні клітини Лейдіга є основним джерелом андрогенів у чоловічому організмі [8; 9].

Сперматогенез відбувається в сім'яних каналцях, і це є динамічний і метаболічно актив-

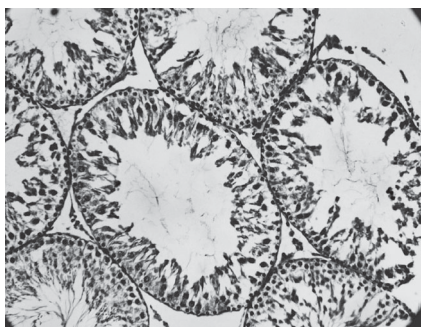
ний біологічний процес, протягом якого в результаті поступової трансформації гермінативних клітин утворюються гаплоїдні сперматозоїди. Вони мігрують з базального компартменту в напрямку просвіту каналців, долаючи гематотестикулярний бар'єр [6; 9].

Гістологічна картина гонад контрольних шурів показала, що сім'яники зовні були покриті білковою оболонкою зі щільної колагенової тканини з прошарками еластичних волокон. Білкова оболонка утворювала перегородки — септи, що поділяють сім'яник на часточки. Основою кожної часточки є пухка сполучна тканина, у масі якої розташовані елементи паренхіми.

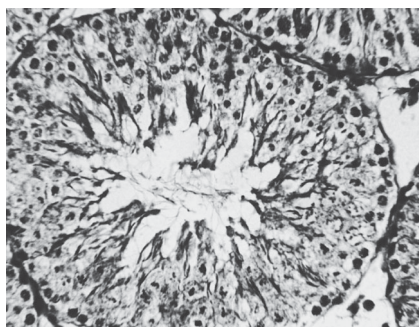
Усередині каналців на базальній мембрані розміщені sustentоцити (клітини Сертолі) та клітини сперматогенного ряду на різних стадіях диференціювання. У каналцях спостерігався активний сперматогенез. На власній оболонці звивистих каналців розміщувалася значна кількість сперматогоній: дрібних клітин з інтенсивно базофільними ядрами. Серед сперматогоній часто траплялися мітози. Глибше в просвіт каналця були розташовані сперматоцити першого та другого порядку. Вони були більших розмірів з кулястими ядрами, заповненими глибокими хроматину. Далі розміщувалися сперматиди та спермії. Строма складалася з пухкої сполучної тканини, у ній розміщувалися клітинні елементи, що були представлені інтерстиціальними клітинами (Лейдіга), у ядрах яких помітні дрібні зерна хроматину. В інтерстиціальній тканині не спостерігалось збільшення сполучнотканинних волокон і клітинних елементів, не відмічалося гемодинамічних порушень та ознак запальної реакції.

Дослідження мікроструктури сім'яників у тварин, що спо-

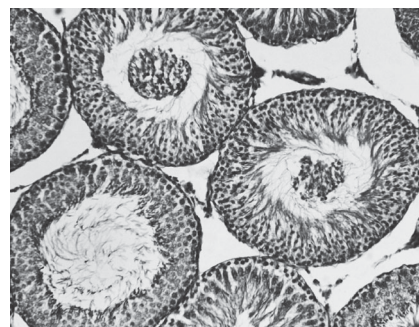




*Рис. 1.* Сім'яний каналець розширений, потоншений гермінативний епітеліальний шар, місцями відсутні сперматогонії. Тварина протягом 2 міс. споживала 10 % розчин фруктози. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 400$



*Рис. 2.* Осередково дистрофічно змінені статеві клітини, деякі сперматоцити в стані апоптичної загибелі. Тварина протягом 2 міс. споживала 10 % розчин фруктози. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 400$



*Рис. 3.* Сім'яні каналці з десквामованим сперматогенним епітелієм. Тварина протягом 2 міс. споживала 10 % розчин фруктози. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 200$

живали 10 % розчин фруктози, показало наявність як патологічно незмінених каналців, так і таких, що зазнали змін. У незмінених каналцях шар гермінативного епітелію був доволі широкий. У статевих клітинах не відмічалось дистрофічних змін.

Одночасно виявлялися каналці з розпущеним і потоншеним шаром гермінативного епітелію, зменшувалася кількість сперматогоній та сперматоцитів (рис. 1). В окремих каналцях спостерігалися дистрофічно змінені сперматоцити, клітини яких не мали чітких меж, ядерна оболонка була слабо вираженою. У деяких сперматоцитах першого порядку великі хроматинові глибоки розміщувались маргінально в ядрі, інтенсивно забарвлювалися гемато-

ксиліном, що є ознакою апоптичної загибелі клітини (рис. 2).

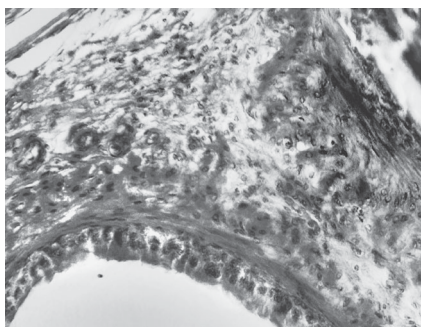
У просвіті деяких каналців виявлялися десквамовані статеві клітини, серед яких траплялися дистрофічно змінені сперматоцити першого порядку і незначна кількість сперматозоїдів (рис. 3).

При мікроскопічному дослідженні придатків сім'яників контрольних тварин виявлялися каналці різних розмірів і форми, розділені між собою прошарками пухкої сполучної тканини з помірно повнокровними судинами. Стінка каналців придатка була вистелена незмінним дворядним епітелієм, представленим високим призматичним і частково низьким кубічним епітелієм. В епітеліоцитах містилися кругле ядро з дрібними гранулами хромати-

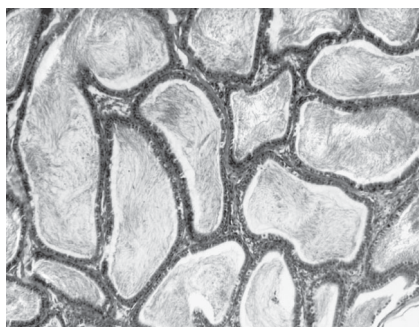
ну і одне ядерце, що добре забарвлювалися гематоксиліном. Епітеліальний шар був оточений волокнистою власною оболонкою. Просвіт каналців широкий і заповнений значною кількістю сперматозоїдів (рис. 4).

У тварин, які отримували 10 % розчин фруктози, більшість каналців придатків сім'яників суттєво не відрізнялася від таких у контролі (рис. 5).

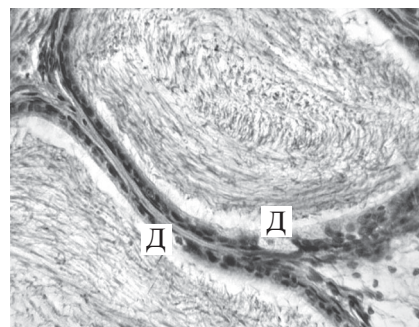
Водночас у деяких щурів осередково, у незначній кількості каналців епідидимісів виявлялися дистрофічно змінені епітеліальні клітини (рис. 6). Якщо у контрольних тварин епітелій, що вистилав каналці, був дворядним призматичним, високим, з круглими ядрами, то у дослідних тварин у каналцях переважав однорядний плоский



*Рис. 4.* Епітеліальна вистілка каналців придатка сім'яника не змінена. Контрольна тварина. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 400$



*Рис. 5.* Структура каналців придатка сім'яника не змінена. Тварина протягом 2 міс. споживала 10 % розчин фруктози. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 100$



*Рис. 6.* Поодинокі дистрофічно (Д) змінені епітеліальні клітини. Тварина протягом 2 міс. споживала 10 % розчин фруктози. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 400$

епітелій з гіперхромними витягнутими ядрами.

Отже, згідно з морфологічними даними, розвиток МС в ювенільному віці призводив до порушень у формуванні сперматогенного епітелію та дистрофічних змін придатків сім'яників.

### Висновок

Отримано нові важливі дані стосовно порушень морфологічної структури сім'яників та їхніх придатків за умов індукції МС у ювенільному віці. Результатом цього може бути порушення процесів сперматогенезу та кількісних і якісних (рухливості й здатності до запліднення) показників стану сперматозоїдів. Наведені результати поглиблюють розуміння особливостей формування чоловічої репродуктивної системи за певних патологічних станів і створюють підґрунтя для подальших досліджень та розробки ефективних методів профілак-

тики й лікування чоловічої безплідності, викликаної МС.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, чоловіча безплідність, сім'яники.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Ebrahimi F.* Metabolic syndrome and hypogonadism-two peas in a pod / F. Ebrahimi, M. Christ-Crain // *Swiss Med. Wkly.* – 2016. – Vol. 146. – P. w142832016.
2. *Fernandez-Miro M.* Testosterone deficiency, metabolic syndrome and diabetes mellitus / M. Fernandez-Miro, J. J. Chillaron, J. Pedro-Botet // *Medicina Clinica (English Edition).* – 2016. – Vol. 146, № 2. – P. 69–73.
3. *Association of Male Infertility to Metabolic Syndrome and Other Related Disorders* / S. Kumar, D. Agrawal, K. Sharma, T. R. Swain // *Journal of Integrative Nephrology and Andrology.* – 2015. – Vol. 2, № 4. – P. 107–116.
4. *(-)-Epicatechin mitigates high fructose-associated insulin resistance by modulating redox signaling and endoplasmic reticulum stress* / A. Bettaieb, M. A. Vazquez Prieto, C. Rodriguez Lanzi [et al.] // *Free Radical Biology & Medicine.* – 2014. – Vol. 72. – P. 247–256.

5. *Creasy Fixation of Testes and Eyes Using a Modified Davidson's Fluid: Comparison with Bouin's Fluid and Conventional Davidson's Fluid* / J. R. Latendresse, A. R. Warbritton, H. Jonassen, D. M. Creasy // *Toxicologic Pathology.* – 2002. – Vol. 30, № 4. – P. 524–533.

6. *Meistrich M. L.* Assessment of spermatogenesis through staging of seminiferous tubules / M. L. Meistrich, R. A. Hess // *Spermatogenesis: Methods and Protocols.* – 2013. – P. 299–307.

7. *Eddy E. M.* Reply to Chen and Liu: Role of GDNF from peritubular myoid cells in the testis stem cell niche / E. M. Eddy, L. Y. Chen // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* – 2016. – Vol. 113, № 17. – P. E2353–E2353.

8. *Li X.* Regulation of seminiferous tubule-associated stem Leydig cells in adult rat testes / X. Li, Z. Wang, Z. Jiang, // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* – 2016. – Vol. 113, № 10. – P. 2666–2671.

9. *Junqueira L.* The male reproductive system / L. Junqueira, J. Carneiro // *In Basic histology.* – N. Y. : McGraw Hill Companies, 2003. – P. 431–447.

Надійшла до редакції 14.11.2017

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. П. Б. Антоненко,  
дата рецензії 15.11.2017

УДК 615.9:616.36-099:576.2.24:577.161.3

О. Є. Ткаченко, А. В. Матвієнко, В. М. Коваленко  
МОРФОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ У СІМ'ЯНИКАХ  
І ЕПІДИДИМИСАХ ЩУРІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ, ЩО РОЗВИНУВСЯ В ЮВЕНІЛЬНОМУ ВІЦІ

Сучасні епідеміологічні дані наочно свідчать про те, що збільшення частоти чоловічої безплідності відбувається на тлі «неінфекційних епідемій» XXI ст.: метаболічного синдрому (МС), ожиріння і цукрового діабету 2 типу, які негативно впливають на синтез і функціонування тестостерону — основного гормону, що забезпечує статевою конституцію чоловіка і його репродуктивний потенціал. Метою даної роботи було вивчення впливу МС, що розвинувся у ювенільному віці, на морфологію сім'яників і придатків у щурів-самців. Показано, що у сім'яниках щурів з МС був розпушений та потоншений шар гермінативного епітелію, зменшувалася кількість сперматогоній і сперматоцитів. В окремих каналцях спостерігалися дистрофічно змінені сперматоцити й ознаки апоптичної загибелі клітин. У просвіті каналців виявлялися десквамовані статеві клітини, серед яких траплялися дистрофічно змінені сперматоцити першого порядку і незначна кількість сперматозоїдів. У каналцях епідидимісів також виявлялися дистрофічно змінені епітеліальні клітини. Таким чином, розвиток МС в ювенільному віці призводив до порушень у формуванні сперматогенного епітелію та дистрофічних змін придатків сім'яників. Наведені результати створюють підґрунтя для подальших досліджень і розробки ефективних методів профілактики та лікування чоловічої безплідності, викликаної МС.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, чоловіча безплідність, сім'яники.

UDC 615.9:616.36-099:576.2.24:577.161.3

О. Ye. Tkachenko, A. V. Matvienko, V. M. Kovalenko  
MORPHOLOGICAL ABNORMALITIES IN TESTES  
AND EPIDIDYMISES OF RATS WITH METABOLIC  
SYNDROME DEVELOPED IN THE JUVENILE AGE

Modern epidemiological data clearly show that the increase in the incidence of male infertility occurs on the background of the “non-infectious epidemics” of the 21st century: metabolic syndrome (MS), obesity and type 2 diabetes, which have a negative effect on the synthesis and functioning of testosterone, a major hormone ensures male sexual constitution and reproductive potential. The purpose of this work was to study the effect of MS developed in juvenile age, on the morphology of testicles and epididymises of male rats. Animals (3 weeks age) were divided into 2 groups of 10 each. We have shown that in testes of rats with MS germinal epithelium was diluted and thin, and the number of spermatogonia and spermatocytes decreased. In some tubules dystrophically altered spermatocytes and signs of apoptotic death of cells were observed. Exfoliated germ cells were present in the lumen of the tubules, among which there were dystrophically altered first order spermatocytes and spermatozoa in small number. Dystrophically altered epithelial cells were detected also in epididymises' tubules. Thus, the development of MS in the juvenile age led to disorders in the formation of spermatogenic epithelium and dystrophic changes in the testicles. The presented results provide the basis for further research and development of effective methods of prevention and treatment of male infertility caused by MS.

**Key words:** metabolic syndrome, testes, epididymises, rats.