

EXPERIMENTAL STUDIES OF THE INFLUENCE OF METHYL TERTIARY BUTYL ETHER ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF MALE RATS

Paustovsky Y.O., Zaprivoda L.P.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ МЕТИЛТРЕТБУТИЛОВОГО ЕФІРУ НА РЕПРОДУКТИВНУ СИСТЕМУ САМЦІВ ЩУРІВ

М

**ПАУСТОВСЬКИЙ Ю.О.,
ЗАПРИВОДА Л.П.**

Національний
медичний університет
ім. О.О. Богомольця,
м. Київ

УДК
613.6:547.27:616.68

метилтретбутиловий ефір (МТБЕ) — синтетична хімічна речовина, яка набула широкого використання у багатьох галузях промисловості, особливо як антидетонаційна добавка до бензину. Додавання МТБЕ до палива поліпшує його згоряння і призводить до зниження токсичності та вмісту бензолу, толуолу, етилбензолу та ксилолів у вихлопі двигунів. Крім того, знижується мутагенність вихлопів, ймовірно, за рахунок більш низького вмісту поліциклічних ароматичних вуглеводнів [1].

Зараз в Україні виробляють бензини відповідно до ДСТУ 4063-2001 та ДСТУ 4839:2007 з кількістю МТБЕ у марках високооктанового бензину, що може сягати 10-15%.

Частина МТБЕ не згоряє у двигунах автомобілів і потрапляє у повітря у незміненому стані. Крім того, МТБЕ потрапляє у ґрунтові води через протікання підземних резервуарів пального та трубопроводів, витікання пального при автокатастрофах тощо. Внаслідок цього забрудненню можуть піддаватись як атмосферне повітря, так і опосередковано продукти харчування, вода поверхневих джерел та підземні води, що використовуються для водопостачання та

господарсько-побутових потреб населення [2-4]. Таким чином, дії цієї речовини зазнає широке коло працівників та населення загалом.

Дослідженнями встановлено, що МТБЕ притаманний широкий спектр несприятливої дії на організм людини. Зокрема, під впливом МТБЕ уражуються центральна нервова система, печінка, репродуктивна система самців щурів (за дії МТБЕ у дуже високих дозах), інші органи та системи [5-7]. Можливо, що МТБЕ властивий також канцерогенний ефект [8]. Але донині повністю ще не вивчено та не систематизовано дію МТБЕ на репродуктивну систему самців щурів.

Метою дослідження стало вивчення дії МТБЕ у різних дозах на морфофункціональні показники чоловічої репродуктивної системи в експерименті на самцях білих щурів.

Об'єкт і методи дослідження. Нами проведено дослідження змін функції, структури та енергетичного обміну у сім'яниках білих щурів масою 200-220 г віком 7-8 місяців, яким протягом 2-х місяців внутрішньошлунково одноразово на день 5 днів поспіль вводили МТБЕ у дозах 500 мг/кг маси тіла, що становить 1/10 LD₅₀ — I група; 50 мг/кг маси ті-

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
ВЛИЯНИЯ МЕТИЛТРЕТБУТИЛОВОГО ЭФИРА НА
РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ САМЦОВ КРЫС**
Паустовский Ю.А., Запривода Л.П.
*Национальный медицинский университет
им. А.А. Богомольца, г. Киев*

Цель исследования. Изучение действия метилтретбутилового эфира (МТБЭ) в разных дозах на морфофункциональные показатели мужской репродуктивной системы в эксперименте на самцах белых крыс.

Методы исследования. Нами проведено исследование изменений функции, структуры и энергетического обмена в семенниках белых крыс, которым в течение 2-х месяцев внутривенно однократно 5 дней в неделю вводили МТБЭ в дозах 500 мг/кг массы тела, что составляет 1/10 LD₅₀ — I группа; 50 мг/кг массы тела (1/100 LD₅₀) — II группа; 5 мг/кг массы тела (1/1000 LD₅₀) — III группа; 0,5 мг/кг массы тела (1/10000 LD₅₀) — IV группа; V группа — параллельный контроль.

Результаты. Метилтретбутиловый эфир в дозе 500 мг/кг (1/10 LD₅₀) приводит к снижению массы и массовых коэффициентов придатков семенников и семенных пузырьков,

продолжительности подвижности и осмотической резистентности сперматозоидов, уровня СДГ, МДГ, ЛДГ, НАДФН ДГ и структурных изменений, что свидетельствует об ослаблении процесса сперматогенеза, а также к росту неподвижных форм сперматозоидов, количества извитых семенных канальцев со слущенными сперматогенными клетками и извитых семенных канальцев с 12-й стадией мейоза. Метилтретбутиловый эфир в дозе 50 мг/кг массы тела (1/100 LD₅₀) уменьшает длительность подвижности и осмотическую резистентность сперматозоидов, уровень СДГ, МДГ, ЛДГ, НАДФН ДГ, увеличивает количество извитых семенных канальцев со слущенными сперматогенными клетками. Метилтретбутиловый эфир в дозе 5 мг/кг массы тела (1/1000 LD₅₀) приводит лишь к снижению осмотической резистентности сперматозоидов и росту количества извитых семенных канальцев со слущенными сперматогенными клетками. МТБЭ в дозе 0,5 мг/кг массы тела (1/10000 LD₅₀) не оказывает токсического влияния на репродуктивную функцию самцов крыс, то есть по изученным показателям можно считать эту дозу недействующей.

© Паустовський Ю.О., Запривода Л.П. СТАТТЯ, 2015.

№ 1 2015 ENVIRONMENT & HEALTH 8

EXPERIMENTAL STUDIES OF THE EFFECT OF METHYL-TRIBUTYL ETHER ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF MALE RATS

Paustovsky Y.O., Zapryvoda L.P.

O.O. Bohomoletz National Medical University, Kyiv

Objective. We studied the impact of different doses of methyl-tributyl ether (MTBE) on the morphofunctional parameters of male reproductive system in the experiments with male albino rats.

Materials and Methods. We studied changes in the function, structure and energetic metabolism in the testes of white rats. During 2 months they were administered intragastrically with MTBE once a day for 5 days in a week: I group – 500 mg/kg body weight (1/10 LD₅₀), II group – 50 mg/kg body weight (1/100 LD₅₀), III group – 5 mg/kg body weight (1/1000 LD₅₀), IV group – 0.5 mg/kg body weight (1/10000 LD₅₀), V group – concurrent control.

Results. Methyl-tributyl ether in a dose of 500 mg/kg (1/10 LD₅₀) reduces the mass and mass coefficients of the appendix testes and seminal vesicles, the duration of spermatozoa

mobility and spermatozoa osmotic resistance, the level of LDH, MDH, LDH, NADPH DH and structural changes. It indicates a decrease of spermatogenesis process, as well as to an increase of the fixed forms of spermatozoas, number of the convoluted seminiferous tubules with the exfoliated spermatogenic cells and the convoluted seminiferous tubules with the 12-th meiosis stage. Methyl-tributyl ether in a dose of 50 mg/kg body weight (1/100 LD₅₀) reduces the duration of mobility and spermatozoa osmotic resistance, the level of LDH, MDH, LDH, NADPH DH, increases a number of the convoluted seminiferous tubules with exfoliated spermatogenic cells. Methyl-tributyl ether in a dose of 5 mg/kg body weight (1/1000 LD₅₀) leads only to a decrease of spermatozoa osmotic resistance and increase of the number of the convoluted seminiferous tubules with the exfoliated spermatogenic cells. MTBE in a dose of 0.5 mg/kg body weight (1/10000 LD₅₀) has no toxic effect on the reproductive function of male rats, that is, according to the studied parameters, this dose is considered to be ineffective.

ла (1/100 LD₅₀) — II група; 5 мг/кг маси тіла (1/1000 LD₅₀) — III група; 0,5 мг/кг маси тіла (1/10000 LD₅₀) — IV група; V група — паралельний контроль. Утримання, догляд за тваринами, маркування і всі маніпуляції проводили відповідно до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей" (1985), директиви ЄЕС № 609 (1986).

При оцінці впливу МТБЕ на морфо-функціональні показники чоловічої репродуктивної системи проводили макроскопічне дослідження сім'яників, яке передбачало зовнішній огляд з метою виявлення патологічних відхилень, вимірювання розміру та маси обох сім'яників, співвідношення маси сім'яників та маси тіла, а також визначали масу та масові коефіцієнти придатків сім'яників та сім'яних пухирців.

Функціональний стан сперматозоїдів оцінювали за тривалістю збереження їхньої рухливості, осмотичною резистентністю, відносною кількістю нерухомих та патологічних форм загальноприйнятими методами.

Для мікроскопічного дослідження сім'яники фіксували у рідині Карнуа, занурювали у парафін, готували тонкі зрізи (6-7μ), фарбували гематоксилін-еозин. На гістологічних препаратах підраховували морфометричні показники: індекс сперматогенезу за чотирибальною системою Fogg and Cowing, кількість нормальних сперматогоній, відносне число каналців зі злущеними клітинами сперматогенного ряду та 12-ю стадією мейозу.

Гістохімічне вивчення основних процесів оксидоредукції було проведено на кріостатних зрізах свіжозамороженої тканини сім'яників та яєчників товщиною 10 мкм. Гістохімічне вивчення вмісту і розподілу нейтральних мукополісахаридів проводили постановкою ШИК-реакції за Мак Манусом (контроль з амілазою).

Активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) виявляли за методом Нахласа і співавт., малатдегідрогенази (МДГ), лактатде-

гідрогенази (ЛДГ), цитоплазматичної α-гліцерофосфат ДГ (ц.-α-гл.ф.ДГ) — за Гесс, Скарпеллі і Пірс; НАД-Н ДГ і НАДФ-Н ДГ — за Фарбером. Гістохімічні методики і контролю до них описані у монографії Е. Пірс [9].

Результати досліджень та їх обговорення. Маса і масові коефіцієнти, а також розмір та об'єм сім'яників щурів усіх чотирьох дослідних груп не виходили за межі контрольних величин.

У тварин I групи, які піддавалися дії МТБЕ у дозі 500 мг/кг,

Таблиця 1
Макрометричні показники репродуктивних органів самців білих щурів, які піддавалися дії МТБЕ у дозах 500, 50, 5 та 0,5 мг/кг маси тіла протягом 2-х місяців

Показник	Група тварин				
	Контроль	I група (500 мг/кг)	II група (50 мг/кг)	III група (5 мг/кг)	IV група (0,5 мг/кг)
Маса сім'яника, г	1,61±0,05 (n=12)	1,71±0,06 (n=12)	1,66±0,04 (n=12)	1,74±0,05 (n=11)	1,62±0,05 (n=11)
Розмір сім'яника, см	2,08±0,03 (n=12)	2,18±0,04 (n=12)	2,15±0,04 (n=12)	2,11±0,03 (n=11)	2,1±0,03 (n=11)
Об'єм сім'яника, мл	1,51±0,02 (n=12)	1,49±0,05 (n=12)	1,52±0,05 (n=12)	1,56±0,04 (n=11)	1,39±0,07 (n=11)
Масовий коефіцієнт сім'яника	4,91±0,16 (n=12)	4,81±0,17 (n=12)	5,13±0,12 (n=12)	5,2±0,18 (n=11)	4,79±0,19 (n=11)
Маса придатка сім'яника, г	0,67±0,02 (n=10)	0,61±0,02 (n=10)	0,65±0,02 (n=11)	0,69±0,02 (n=10)	0,63±0,02 (n=10)
Масовий коефіцієнт придатка сім'яника	2,01±0,06 (n=10)	1,73±0,08 (n=10)	1,98±0,08 (n=11)	2,03±0,08 (n=10)	1,87±0,06 (n=10)
Співвідношення маси придатка і маси сім'яника	0,41±0,01 (n=10)	0,37±0,01 (n=10)	0,39±0,01 (n=11)	0,4±0,01 (n=10)	0,39±0,01 (n=10)
Маса сім'яних пухирців, г	2,24±0,11 (n=11)	1,92±0,09 (n=12)	1,88±0,15 (n=12)	2,02±0,06 (n=9)	2,13±0,06 (n=11)
Масовий коефіцієнт сім'яних пухирців	6,83±0,42 (n=11)	5,39±0,26 (n=12)	5,8±0,45 (n=12)	5,84±0,25 (n=9)	6,29±0,16 (n=11)

Примітка до таблиць 1-3:

* — відмінності з контролем вірогідні (p<0,05).

відзначалося зниження маси та масових коефіцієнтів придатків сім'яників та сім'яних пухирців. При цьому зниженням маси та масових коефіцієнтів придатків сім'яників відбувалося відповідно на 8,96% ($p < 0,05$) та 13,93% ($p < 0,05$) (табл. 1). Зменшувалося також на 9,76% ($p < 0,05$) співвідношення маси придатків та маси сім'яників. Маса сім'яних пухирців у цих тварин зменшилася на 14,29% ($p < 0,05$), на 21,08% знижувалися їхні масові коефіцієнти ($p < 0,05$).

Величини описаних показників у тварин II, III та IV дослідних груп не мали достовірних відмінностей порівняно з контрольною групою.

Функціональні показники сперматогенезу за внутрішньошлункового введення МТБЕ в усіх дослідних групах виглядали дещо по-різному (табл. 2).

Тривалість рухливості сперматозоїдів у тварин I та II груп, яким внутрішньошлунково вводили МТБЕ у дозах 500 та 50 мг/кг, була зниженою на 32,96% ($p < 0,01$) та 30% ($p < 0,001$) відповідно. МТБЕ у дозах 5 та 0,5 мг/кг не викликав у самців щурів достовірної зміни цього показника.

Більш яскраву картину змін функціонального стану сперматозоїдів можна було побачити при вивченні їхньої осмотичної резистентності. Достовірне зниження цього показника відбувалося у трьох дослідних групах тварин, які піддавалися дії МТБЕ у дозах 500, 50 та 5 мг/кг — на 10,5% ($p < 0,05$), на 13,26% ($p < 0,05$) та 10,5% ($p < 0,05$) відповідно. Навіть у дослідних тварин IV групи зафіксовано тенденцію до зниження цього показника ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Показники функціонального стану сперматозоїдів самців білих щурів, які піддавалися дії МТБЕ у дозах 500, 50, 5 та 0,5 мг/кг маси тіла протягом 2-х місяців

Показник	Група тварин				
	Контроль	I група (500 мг/кг)	II група (50 мг/кг)	III група (5 мг/кг)	IV група (0,5 мг/кг)
Термін рухливості сперматозоїдів, хв.	142±3,3 (n=5)	95,2±11,57* (n=5)	99,4±5,56* (n=5)	125,2±13,44 (n=5)	136,8±8,31 (n=5)
Осмотична резистентність, % NaCl	3,62±0,07 (n=10)	3,24±0,13* (n=10)	3,14±0,11* (n=10)	3,24±0,07* (n=10)	3,44±0,1 (n=10)
Нерухомі форми сперматозоїдів, %	39,96±1,81 (n=10)	61,01±1,34* (n=10)	45,9±2,8 (n=10)	40,69±1,61 (n=10)	40,24±2,02 (n=10)
Патологічні форми сперматозоїдів, %	0,83±0,15 (n=12)	1,45±0,35 (n=11)	1,0±0,13 (n=12)	1,14±0,17 (n=11)	0,92±0,14 (n=12)

Таблиця 3

Морфологічні показники сперматогенного ряду клітин сім'яників самців білих щурів, які піддавалися дії МТБЕ у дозах 500, 50, 5 та 0,5 мг/кг маси тіла протягом 2-х місяців

Показник	Група тварин				
	Контроль	I група (500 мг/кг)	II група (50 мг/кг)	III група (5 мг/кг)	IV група (0,5 мг/кг)
Індекс сперматогенезу	3,65±0,02 (n=10)	3,64±0,01 (n=11)	3,69±0,02 (n=9)	3,65±0,02 (n=7)	3,66±0,02 (n=9)
Кількість нормальних сперматогоній	46,42±1,55 (n=10)	47,18±1,4 (n=11)	48,32±0,73 (n=9)	48,08±0,65 (n=7)	47,87±1,43 (n=9)
Кількість каналців зі злущеними сперматогенними клітинами	0,5±0,18 (n=10)	2,27±0,79* (n=11)	1,11±0,21* (n=9)	1,29±0,39* (n=7)	0,78±0,42 (n=9)
Кількість каналців з 12-ю стадією мейозу	1,9±0,33 (n=10)	3,36±0,53* (n=11)	2,0±0,53 (n=9)	2,43±0,57 (n=7)	1,22±0,34 (n=9)

Підрахунки відсотка нерухомих форм сперматозоїдів, проведени на камері Горяєва, дали достовірну різницю лише у білих щурів I дослідної групи, які піддавалися дії МТБЕ у дозі 500 мг/кг. Спостерігалось збільшення цього показника на 52,68% ($p < 0,001$). У щурів II, III та IV дослідних груп, які піддавалися дії МТБЕ у дозах 50, 5 та 0,5 мг/кг, наявність нерухомих форм сперматозоїдів не відрізнялася від контрольних величин.

Відсоток патологічних форм сперматозоїдів в усіх дослідних групах самців білих щурів ймовірно не відрізнявся від таких показників у контролі.

При морфометричному аналізі сперматогенних клітин на гістологічних препаратах сім'яників щурів відзначено, що індекс сперматогенезу не змінювався у жодній дослідній групі (табл. 3). На рівні контрольних величин залишалася і кількість нормальних сперматогоній у звивистих сім'яних каналцях сім'яників білих щурів усіх чотирьох дослідних груп. Проте достовірно зростала у щурів I, II та III дослідних груп, яким внутрішньошлунково вводили МТБЕ у дозах 500, 50 та 5 мг/кг, кількість звивистих сім'яних каналців зі злущеними сперматогенними клітинами — відповідно у 4,54 рази, 2,22 рази та 2,58 рази.

Про здатність МТБЕ порушувати сперматогенез у період дозрівання сперматозоїдів свідчить збільшення в 1,77 рази кількості звивистих сім'яних каналців з 12-ю стадією мейозу у дослідній групі тварин, що отримували препарат у дозі 500 мг/кг.

Таким чином, встановлено такі основні закономірності. За внутрішньошлункового введення самцям білих щурів МТБЕ у дозах 500, 50 та 5 мг/кг спостерігалось пригнічення сперматогенезу, морфологічними проявами якого було збільшення кількості каналців зі злущеними клітинами сперматогенного ряду (I, II та III дослідні групи) та кількості каналців з 12-ю стадією мейозу (I дослідна група). Відзначені морфологічні зміни у клітинах сперматогенного ряду призводили до порушення функціонального стану зрілих статевих клітин. Зменшувалась осмотична резистентність (I, II та III дослідні групи) та термін рухливості сперматозоїдів (I та II дослідні групи). У дослідній групі щурів, де МТБЕ вводили у дозі 500 мг/кг, збіль-

шився відсоток нерухомих форм сперматозоїдів. Виявлено ураження придатків сім'яників та сім'яних пухирців у вигляді зменшення їхньої маси, масових коефіцієнтів та співвідношення маси придатків і маси сім'яників тварин I дослідної групи. Вищеописані зміни свідчать про зниження секреторної функції цих органів, що, цілком імовірно, могло призвести до порушення функції дихання сперматозоїдів та їхньої стійкості до зовнішніх впливів. Зазначені зміни, як правило, підпорядковувалися прямій залежності "доза — ефект".

При вивченні активності ферментів циклу Кребса, гліколізу, термінального окиснення відзначено зміни ферментативної активності у бік зменшення за усіма вивченими групами ферментів, однак ступінь зниження активності і локалізація максимальної активності у різних групах ферментів були виражені неоднаково. Так, у групі ферментів циклу Кребса: сукцинатдегідрогенази (СДГ) та малатдегідрогеназа (МДГ) максимальна активність локалізувала концентричними колами у звивистих каналцях і відображала стадійність сперматогенезу, а також спостерігалася значні скупчення кінцевого продукту ферментативної реакції (диформагану) у цитоплазмі клітин Лейдіга та стінках судин в інтерстиційній тканині. Аналогічна картина була і при виявленні активності ферментів гліколізу — ЛДГ і ц.- α -гл.ф. ДГ.

У всіх тварин I і II дослідних груп достовірно знижувався рівень активності вказаних вище ферментів, причому більш виражено у звивистих каналцях, ніж в інтерстиційній тканині (рис. 1). Це проявлялося у гетерогенності розмірів гранул ди-

формагану: зменшенні розмірів або утворенні крупних конгломератів гранул, а також у появі підвищеного фонового забарвлення цитоплазми клітин сперматогенного ряду та Сертолі, що свідчить про деструкцію частини мітохондрій клітин та вихід мітохондріальних ферментів у цитоплазму (у випадку ферментів циклу Кребса).

Необхідно особливо відзначити також зменшення активності ЛДГ, що свідчить: активізація гліколізу як компенсаторного процесу за умови недостатнього енергетичного забезпечення у даному випадку не настала.

Максимальна активність ферментів циклу Кребса і гліколізу, яка мала місце у контролі, у звивистих каналцях сім'яників тварин I і II груп не спостерігалась у жодному з каналців (враховуючи те, що картина локалізації кінцевого продукту реакції була досить гетерогенною і у контрольній, і у дослідних групах).

У III дослідній групі зниження активності згаданих вище ферментів було недостовірним у звивистих каналцях і не виявлялося в інтерстиційній тканині. У IV дослідній групі картина розподілу та інтенсивності ферментативних реакцій відповідала аналогічним контрольним показникам.

Активність ферментів пентозофосфатного циклу — НАДФН ДГ та термінального окислення — НАДН ДГ розподілялась у звивистих каналцях по-іншому. Так, активність НАДФН ДГ була максимальною у зонах локалізації зрілих сперматозоїдів, в інших ділянках на зрізах звивистих каналців вона була рівномірною. Вірогідне зниження активності цього ферменту у клітинах сперматогенного ряду у тварин I і II дослідних груп спо-

стерігалася відповідно у зонах локалізації сперматозоїдів, тоді як в інших ділянках це зниження було несуттєвим і невірогідним (рис. 2). У тварин III і IV дослідних груп інтенсивність реакції на НАДФН ДГ у каналцях та в інтерстиції сім'яників відповідала такій у контрольних тварин.

Активність НАДН ДГ була розподілена рівномірно у клітинах всього перерізу звивистих каналців з незначним підвищенням у зонах локалізації зрілих сперматозоїдів, ступінь зниження активності цього ферменту у тварин I і II дослідних груп був більшим, ніж у випадку попереднього ферменту, але меншим, ніж у випадку ферментів циклу Кребса і гліколізу. У сім'яниках тварин III дослідної групи активність НАДН ДГ була дещо зниженою, однак невірогідно, а у тварин IV дослідної групи не відрізнялася від контролю.

Таким чином, за внутрішньошлункового впливу МТБЕ у сім'яниках тварин передусім знижується енергетичне забезпечення клітин сперматогенного ряду, особливо на термінальних стадіях їх дозрівання, тоді як клітини ранніх періодів сперматогенезу за показником енергозабезпечення більш стійкі (це підтверджує відомі дані про резистентність сперматогоніальних

Рисунок 1

Сім'яник щура. I група (500 мг/кг). Низька активність МДГ у клітинах сперматогенного епітелію. Реакція за Гесс, Скарпеллі, Пірсом. Зб.: x 100

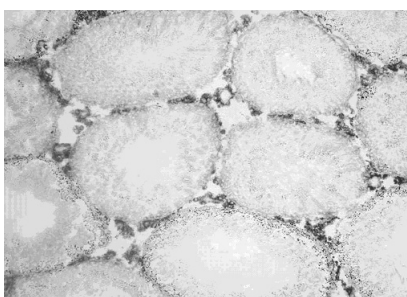


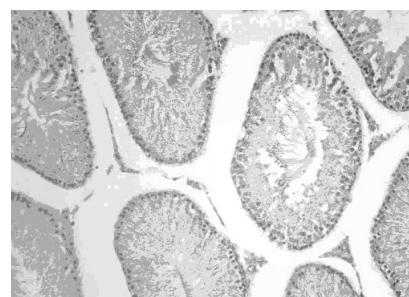
Рисунок 2

Сім'яник щура. I група (500 мг/кг). Низька активність НАДФН ДГ у клітинах сперматогенного епітелію. Реакція за Фарбером. Зб.: x100



Рисунок 3

Сім'яник щура. II група (50 мг/кг). Деструкція окремих сім'яних каналців. Фарбування гематоксиліном і еозином. Зб.: x200



клітин до токсичних впливів). Найсуттєвіше зниження спостерігається у випадку основних шляхів окиснення — гліколізу і циклу Кребса, найменше — у випадку альтернативного пентозофосфатного шунта.

Описані вище зміни енергетики тканини сім'яників призводили відповідно до структурних змін, що проявлялося у послабленні процесу сперматогенезу, вірогідно вираженому у тварин I і II дослідних груп, морфологічні картини в яких були приблизно однаковими.

Діаметри звивистих каналців у цих щурів були зменшеними, а їхні просвіти — розширеними, відповідно товщина шару клітин сперматогенного ряду була зменшеною. На площі зрізу сім'яників спостерігалось значно менше каналців зі зрілими сперматозоїдами, а у тих каналцях, де мали місце сперматозоїди на останній, 19 стадії сперматогенезу, їх було вірогідно менше, ніж у контролі, тобто мав місце гіосперматогенез. У деяких каналцях у процесі сперматогенезу відбувалася дегенерація статевих клітин на різних стадіях їх розвитку (рис. 3). У таких каналцях власна оболонка була у стані деструкції, розмита, клітини сперматогенного ряду та суспендоцити — у стані некрозу, проміжки між ними були збільшеними, тобто порушувались уся структура клонального сперматогенного синцитію і сам процес сперматогенезу. Тому у таких каналцях неможливо було морфологічно диференціювати не тільки термінальні стадії розвитку сперматид, але й більш ранні стадії: сперматогоніальні та сперматоцити.

В інтерстиційній тканині сім'яників тварин цих груп стінки кровоносних судин були дещо потовщеними, набряклими, з розволокнуленими базальними мембранами. Просвіти їх були розширеними, мало місце незначне плазматичне просякнення, подекуди вихід клітинних елементів крові із судин. Однак масової міграції клітин крові із судин і розростання сполучної тканини в інтерстиції, які б свідчили про запальні та склеротичні процеси у сім'яниках тварин, що піддавались впливу МТБЕ, не спостерігалось.

У тварин III дослідної групи показник діаметра сім'яних каналців був також дещо зменшеним, а просвіти каналців були дещо збільшеними порівняно

з контролем, однак ці відмінності були невірогідними. Відносна кількість каналців, в яких спостерігалися VII і VIII стадії сперматогенного епітелію (зі зрілими сперматозоїдами), була незміненою порівняно з контролем. Судинні реакції в інтерстиції були слабко вираженими лише у деяких тварин цієї групи, що можна віднести до індивідуальної реактивності організмів.

Структура сім'яних каналців та інтерстиційної тканини сім'яників тварин IV дослідної групи була незміненою.

Висновки

1. Метилтретбутиловий ефір у дозі 500 (1/10 LD₅₀) призводить до зниження маси та масових коефіцієнтів додатків сім'яників та сім'яних пухирців, тривалості рухливості та осмотичної резистентності сперматозоїдів, рівня СДГ, МДГ, ЛДГ, НАДФН ДГ і структурних змін, що свідчать про послаблення процесу сперматогенезу, а також зростання нерухомих форм сперматозоїдів, кількості звивистих сім'яних каналців зі злуценими сперматогенними клітинами та звивистих сім'яних каналців з 12-ю стадією мейозу.

2. Метилтретбутиловий ефір у дозі 50 мг/кг маси тіла (1/100 LD₅₀) зменшує тривалість рухливості та осмотичну резистентність сперматозоїдів, рівень СДГ, МДГ, ЛДГ, НАДФН ДГ, збільшує кількість звивистих сім'яних каналців зі злуценими сперматогенними клітинами.

3. Метилтретбутиловий ефір у дозі 5 мг/кг маси тіла (1/1000 LD₅₀) призводить лише до зниження осмотичної резистентності сперматозоїдів та зростання кількості звивистих сім'яних каналців зі злуценими сперматогенними клітинами.

4. МТБЕ у дозі 0,5 мг/кг маси тіла (1/10000 LD₅₀) не чинить токсичного впливу на репродуктивну функцію самців щурів, тобто за вивченими показниками можна вважати цю дозу недіючою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ether oxygenate additives in gasoline reduce toxicity of exhausts / G.A. Westphal, J. Krahl, T. Bruning [et al.] // *Toxicology*. — 2010. — Vol. 268, № 3. — P. 198-203.

2. Application of a source apportionment model in consideration of volatile organic compounds in an urban stream / W.E. Asher, W. Luo, K.W. Campo [et al.] // *Environ Toxicol Chem*. — 2007. — Vol. 26, № 8. — P. 1606-1613.

3. Moran M.J. MTBE and gasoline hydrocarbons in ground water of the United States / M.J. Moran, J.S. Zogorski, P.J. Squillace // *Ground Water*. — 2005. — Vol. 43. — P. 615-627.

4. MTBE To what extent will past releases contaminate community water supply wells? / R. Johnson, J.F. Pankow, D.A. Bender [et al.] // *Environmental Science & Technology*. — 2000. — Vol. 34, № 9. — P. 210A-217A.

5. Davis J.M. The Paradoxes of MTBE / J.M. Davis, W.H. Farland // *Toxicological Sciences*. — 2001. — Vol. 61. — P. 211-217.

6. The effects of methyl tert-butyl ether (MTBE) on the male rat reproductive system / D. Li, C. Yuan, Y. Gong [et al.] // *Food and Chemical Toxicology*. — 2008. — Vol. 46, № 7. — P. 2402-2408.

7. Williams T.M. Induction of Testosterone Biotransformation Enzymes following Oral Administration of Methyl tert-Butyl Ether to Male Sprague-Dawley Rats / T.M. Williams, S.J. Borghoff // *Toxicol. Sci.* — 2000. — Vol. 57. — P. 147-155.

8. Kissling G.E., Portier C.J., Huff J. // *Regul Toxicol Pharmacol*. — 2008. — Vol. 50, № 3. — P. 428-429.

9. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная / Э. Пирс. — М.: И.Л., 1962. — 903 с.

REFERENCES

1. Westphal G. A., Krahl J., Bruning T., Hallier E., Bunge J. *Toxicology*. 2010 ; 268 (3) : 198-203.

2. Asher W.E., Luo W., Campo K.W., Bender D.A., Robinson K.W., Zogorski J.S., Pankow J.F. *Environ Toxicol Chem*. 2007 ; 26 (8) : 1606-1613.

3. Moran M.J., Zogorski J.S., Squillace P.J. *Ground Water*. 2005 ; 43 : 615-627.

4. Johnson R., Pankow J.F., Bender D.A., Price C., Zogorski J. *Environmental Science & Technology*. 2000 ; 34(9) : 210A-217A.

5. Davis J.M., Farland W.H. *Toxicological Sciences*. 2001 ; 61 : 211-217.

6. Li D., Yuan C., Gong Y., Huang Y., Han X. *Food and Chemical Toxicology*. 2008 ; 46 (7) : 2402-2408.

7. Williams T.M., Borghoff S.J. *Toxicol. Sci*. 2000 ; 57 : 147-155.

8. Kissling G.I., Portier C.J., Huff J. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2008 ; 50 (3) : 428-429.

9. Pearce AGE. *Gistockimiiia teoreticheskaia i prikladnaia [Histochimistry : Theoretical and Applied]*. Moscow : Inostrannaia literatura, 1962 : 903 p. (in Russian)

Надійшла до редакції 12.03.2014