

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ
ПРИКАРПАТСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ВАСИЛЯ СТЕФАНІКА

На правах рукопису

ГЛОДАН Оксана Ярославівна

УДК [611.631+612.616+616.681]:612. 273.2:612.135:612.084:591.1

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЯЄЧКА
В УМОВАХ ЦИРКУЛЯТОРНОЇ ГІПОКСІЇ І
КОРЕКЦІЇ КРОВОТОКУ**

14.03.01 – нормальна анатомія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук

Науковий керівник:
доктор медичних наук, професор
Грицуляк Богдан Васильович

Івано-Франківськ – 2012

ЗМІСТ

	стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ДАНІ ПРО ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОМІКРО- ЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТА СТРУКТУРИ ПАРЕНХІМИ ЯЄЧКА В НОРМІ, УМОВАХ ЦИРКУЛЯТОРНОЇ ГІПОКСІЇ І КОРЕКЦІЇ КРОВОТОКУ(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	12
1.1. Кровоносні судини і будова паренхіми яєчка в нормі.....	12
1.2. Кровоносні судини і будова паренхіми яєчка в умовах циркуляторної гіпоксії	17
1.3. Вплив стимуляції кровотоку до яєчка на його структурно- функціональну активність.....	23
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	28
2.1. Характеристика експериментального матеріалу.....	28
2.2. Ін'єкція артерій, вен і судин мікроциркуляторного русла. Ангіорентгенографія	31
2.3. Експериментальне моделювання корекції кровотоку до яєчка.....	32
2.4. Експериментальне моделювання венозної гіпоксії яєчка з наступною корекцією крововідтоку.....	33
2.5. Визначення ступеня гістоструктурних змін у звивистих сім'яних трубочках та кількісний аналіз гістоморфометричних досліджень.....	34
2.6. Визначення ступеня пошкодження звивистих сім'яних трубочок та підрахунок кількості в них клітин сперматогенного епітелію.....	36
2.7. Електронномікроскопічне дослідження структур яєчка.....	38

РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЯЄЧКА В НОРМІ ТА СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В НЬОМУ ПІСЛЯ ТИМЧАСОВОЇ ФІКСАЦІЇ СІМ'ЯНОГО КАНАТИКА ТРИМАЧЕМ	39
3.1. Кровоносні судини та будова паренхіми яєчка щурів у нормі.....	39
3.2. Структурні зміни в яєчку через 1, 7, 30 і 90 діб після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем.....	44
3.3. Чутливість клітин сперматогенного епітелію і клітин Лейдіга до тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем та стан відновних процесів в яєчку щурів.....	71
3.4. Ультраструктурна організація компонентів звивистих сім'яних трубочок яєчка щурів у нормі	77
3.5. Особливості ультраструктурних змін у звивистих сім'яних трубочках щурів через 30 діб після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем.....	81
РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНИХ ЗМІН У ЯЄЧКУ В УМОВАХ ЗАТИСКАННЯ КРОВОНОСНИХ СУДИН СІМ'ЯНОГО КАНАТИКА.....	89
4.1. Структурні зміни в яєчку через 7, 30 і 90 діб після затискання кровоносних судин сім'яного канатика.....	89
РОЗДІЛ 5. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЯЄЧКА В УМОВАХ ЦИРКУЛЯТОРНОЇ ГІПОКСІЇ ТА ПОСИЛЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО КРОВОТОКУ	103
5.1. Стан кровоносних судин яєчка у собак в умовах стимуляції кровотоку запропонованим способом.....	103
5.2. Стан кровоносних судин яєчка собак в умовах циркуляторної гіпоксії і стимуляції кровотоку запропонованим способом	110

5.3. Гістоструктурні зміни в яєчку щурів після фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку.....	116
5.4. Ультраструктурна характеристика звивистих сім'яних трубочок щурів через 30 діб після фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку	122
РОЗДІЛ 6. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КРОВОНОСНОГО РУСЛА ТА ПАРЕНХІМИ ЯЄЧКА В УМОВАХ ВЕНОЗНОЇ ГІПОКСІЇ І КОРЕКЦІЇ КРОВОВІДТОКУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ.....	131
6.1. Морфофункціональний стан кровоносного русла і паренхіми яєчка в умовах венозної гіпоксії.....	131
6.2. Морфофункціональний стан кровоносного русла і паренхіми яєчка в умовах венозної гіпоксії і корекції крововідтоку.....	138
РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	146
ВИСНОВКИ	161
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	164
ДОДАТКИ.....	191

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ

БМСЕ	- базальна мембрана сперматогенного епітелію
В	- вакуолі, везикули
ВКШ	- внутрішній клітинний шар
ВНШ	- внутрішній неклітинний шар
ЗКШ	- зовнішній клітинний шар
ЗНК	- зовнішній неклітинний шар
КЛ	- клітини Лейдіга
КСЗ	- комплекс спеціалізованого з'єднання
М	- мітохондрія
МЗ	- міжклітинні з'єднання
МК	- міоїдна клітина
МФ	- міофіламенти
ПК	- підтримувальна клітина
ПП	- перинуклеарний простір
С	- сперматоцит
ЦЕС	- цистерни ендоплазматичної сітки
ЦПК	- цитоплазма підтримувальної клітини
ЯПК	- ядро підтримувальної клітини
ЯС	- ядро сперматогонії

ВСТУП

Актуальність теми. В умовах складної демографічної ситуації в Україні актуальним питанням є вивчення причин безплідності та шляхів його подолання. Відомо, що в структурі безплідного шлюбу чоловічий фактор становить 20 %, у 25 % випадків причина – в розладах репродуктивної функції обох партнерів і в 15 % випадків її виявити не вдається [7, 48, 159].

Серед багатьох етіопатогенетичних факторів, що провокують зниження сперматогенної та гормональної функції яєчка, є гострі і хронічні розлади кровообігу в ньому [45, 90, 102]. Останні мають місце при наявності пахвинної грижі, вміст якої тимчасово або постійно тисне на кровоносні судини сім'яного канатика. При цьому циркуляторна гіпоксія яєчка призводить до гістоструктурних змін у звивистих сім'яних трубочках.

Гострі та хронічні розлади кровообігу в яєчку, викликані травмуванням кровоносних судин сім'яного канатика під час пластики пахвинного каналу, також можуть завершитися його частковою атрофією та розвитком безплідності [23, 44].

При виконанні пластики пахвинного каналу залишився поза увагою дослідників вплив на перебіг сперматогенезу такого фактора, як фіксація сім'яного канатика лігатурою-тримачем.

Розробка операцій, спрямованих на стимуляцію притоку артеріальної крові до яєчка шляхом використання резервних можливостей судинного русла таза, обґрунтовується існуванням міжартеріальних анастомозів між м'язовими та вісцеральними артеріями, у тому числі яєчка. Найбільш важливий з них утворений над'яєчковою, артерією сім'явиносної протоки та артерією м'яза-підіймача яєчка в ділянці хвоста над'яєчка [1, 15, 125].

Водночас можна стверджувати, що сьогодні в літературі практично відсутні дані щодо корекції притоку крові до яєчка запропонованим нами способом (артерією сім'явиносної протоки, яка є його другою за величиною

просвіту судиною), а її вплив на репродуктивну та андрогенну функції в нових умовах гемоциркуляції не досліджений.

Важливе місце в розвитку чоловічої безплідності має венозна гіпоксія яєчка при варикозному розширенні вен сім'яного канатика та оболонки яєчка, на яке припадає від 30 до 50 % безплідних шлюбів [16, 229].

Розповсюдженість варикозного розширення вен сім'яного канатика і високий відсоток незадовільних результатів лікування свідчать про необхідність продовження пошуку нових способів регуляції відтоку крові від яєчка. Тому розробка нових анатомічно обґрунтованих способів стимуляції репродуктивної функції шляхом корекції кровотоку в яєчку є актуальною медичною і соціальною проблемою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження виконане відповідно до плану наукової роботи Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника і є частиною науково-дослідної теми кафедри анатомії і фізіології людини та тварин «Морфофункціональний стан кровоносного русла і тканинних елементів чоловічої статевих залоз в умовах впливу патогенетичних факторів» (№ державної реєстрації 0105U009082). Здобувач є виконавцем фрагмента планової роботи. Тема дисертаційної роботи затверджена проблемною комісією МОЗ і АМН України «Морфологія людини» (протокол № 85 від 22 квітня 2008 р.).

Мета дослідження – розробити нові анатомічно обґрунтовані способи регуляції кровотоку і сперматогенезу в яєчку в умовах його артеріальної і венозної гіпоксії.

Завдання дослідження:

1. Уточнити особливості будови кровоносних судин і паренхіми яєчка в нормі.
2. Дослідити можливість використання м'язових артерій таза і їх анастомотичних зв'язків з вісцеральними артеріями сім'яного канатика з

метою стимуляції кровотоку до яєчка та стан його кровоносних судин і сперматогенного епітелію в цих умовах.

3. Вивчити гістологічні та ультраструктурні зміни у яєчку в умовах моделювання фіксації сім'яного канатика тримачем у ранні та віддалені терміни в експерименті.

4. Дослідити гістологічні зміни у яєчку в умовах тимчасового затискання кровоносних судин сім'яного канатика в експерименті.

5. Встановити закономірності перебігу компенсаторно-приспосувальних процесів в яєчку в умовах фіксації сім'яного канатика тримачем та посилення притоку крові до нього запропонованим способом.

6. Визначити характер і ступінь структурних змін в яєчку в умовах венозної гіпоксії і корекції крововідтоку в експерименті.

Об'єкт дослідження: перебудова структур яєчка при моделюванні фіксації сім'яного канатика тримачем, затисканні його кровоносних судин та після корекції кровотоку.

Предмет дослідження: кровоносні судини яєчка і його гістоструктура при циркуляторній гіпоксії та за умов корекції кровотоку.

Методи дослідження: рентгеноангіографічний – для встановлення динаміки змін кровоносних судин яєчка тварин при моделюванні фіксації сім'яного канатика тримачем та після корекції кровотоку; мікроскопічний – для вивчення перебудови судин гемомікроциркуляторного русла та звивистих сім'яних трубочок з кількісним аналізом статевих клітин, що розвиваються, визначення ступеня їх чутливості до циркуляторної гіпоксії та корекції кровотоку; електронномікроскопічний – для виявлення ультраструктурних змін в яєчку; статистичний – для обробки цифрових даних морфометричних досліджень.

Наукова новизна одержаних результатів. У дослідженні вперше застосований комплексний підхід до вивчення міжсистемних артеріальних і венозних анастомозів яєчка, над'яєчка і сім'явиносної протоки та визначено їх функціональне значення в забезпеченні достатньої гемодинаміки в яєчку.

Уперше змодельовано різні варіанти циркуляторної гіпоксії яєчка та з'ясовано характер формування компенсаторної гемодинаміки в умовах експерименту.

Пріоритетним є розроблений спосіб компенсації гемодинаміки артерією сім'явиносної протоки в процесах стимуляції репродуктивної функції яєчка (патент на корисну модель № 31733 UA).

Практичне значення одержаних результатів. Уперше запропоновано спосіб регуляції крововідтоку від яєчка в умовах венозної гіпоксії в ньому шляхом виключення з кровообігу каудальної надчеревної вени і визначено морфологічні зміни в будові кровоносних судин та паренхімі яєчка в експерименті.

Отримані результати привертають увагу до негативного впливу на сперматогенез різнотривалої фіксації сім'яного канатика тримачем та затискання його кровоносних судин при виконанні операції пластики пахвинного каналу.

Проведені дослідження патогенетично обґрунтовують можливість використання при розладах сперматогенезу запропонованого способу корекції кровотоку до яєчка артерією сім'явиносної протоки.

Одержані дані розширюють знання про структурні основи чоловічої безплідності в умовах варикозного розширення вен сім'яного канатика та оболонки яєчка і підтверджують важливість раннього виявлення та усунення етіологічних факторів венозної гіпоксії в яєчку, зокрема запропонованим способом, для збереження сперматогенної функції.

Результати дисертації можуть бути використані в курсах лекцій, на практичних заняттях та включені у навчальні посібники з анатомії, фізіології, гістології, цитології, урології, андрології і хірургії.

Матеріали дисертації впроваджені в навчальний процес на кафедрах анатомії і фізіології людини та тварин, біології та екології Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника, на кафедрах топографічної анатомії та оперативної хірургії, гістології, цитології та

ембріології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», на кафедрі анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно провела інформаційно-патентний пошук, визначила мету і завдання дослідження, провела експериментальні дослідження, збирила матеріал для гістологічного і електронномікроскопічного дослідження. Особисто виконала морфометричні дослідження, провела аналіз та інтерпретацію отриманих даних, написала і проілюструвала розділи дисертації, обґрунтувала висновки. У наукових працях, що опубліковані в співавторстві, участь здобувача є визначальною.

Апробація результатів дослідження. Основні положення та результати роботи оприлюднені на звітно-наукових конференціях професорсько-викладацького складу Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника (Івано-Франківськ, 2008-2011); на 77-й міжвузівській науковій конференції студентів та молодих вчених «Працюємо, творимо, презентуємо» (Івано-Франківськ, 2008); на науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень» (Тернопіль, 2008); на XIV міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2010); на науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології» (Івано-Франківськ, 2010); на науково-практичній конференції «Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології» (Тернопіль, 2011).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць, з яких 5 статей (з них 1 – у співавторстві) у фахових виданнях, 1 – у науковому журналі, 5 – у матеріалах і збірниках тез наукових конференцій, одна монографія у співавторстві, один патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладені на 195 сторінках комп'ютерного друку (обсяг основного тексту – 160 сторінок). Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і

методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, додатків. Дисертація ілюстрована 69 рисунками та 44 таблицями. Список використаної літератури включає 254 джерела, із них кирилицею – 141, латиною – 113.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНІ ДАНІ ПРО ОСОБЛИВОСТІ
ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТА
СТРУКТУРИ ПАРЕНХІМИ ЯЄЧКА В НОРМІ, УМОВАХ
ЦИРКУЛЯТОРНОЇ ГІПОКСІЇ І КОРЕКЦІЇ КРОВОТОКУ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Кровоносні судини і будова паренхіми яєчка в нормі

Як відомо, у судинній системі яєчка як людини, так і тварин основною артерією є яєчкова, яка безпосередньо проникає в паренхіму цього органа [3, 11, 14, 48, 81, 85, 129]. Від неї в межах сім'яного канатика відходить артерія над'яєчка. Артерія сім'явиносної протоки і артерія м'яза-підіймача яєчка приймають участь у кровопостачанні яєчка та над'яєчка лише шляхом утворення анастомозів, найвиразніший з яких утворений яєчковою та артерією сім'явиносної протоки [2]. Діаметр яєчкової артерії у чоловіків коливається у межах від 0,2 до 1,9 мм, артерії сім'явиносної протоки – від 0,2 до 1,8 мм, артерії м'яза-підіймача яєчка – від 0,1 до 1,5 мм [109, 125, 251]. При цьому діаметр яєчкової артерії дорівнює або є більшим від суми діаметрів двох інших судин у 50 % випадків [11, 14, 226].

Інтраорганні судини яєчка у людини і тварин, як стверджують [1, 81, 85, 103, 218], формуються за рахунок 2 груп артерій: гілками, що відгалужуються від артерії яєчка, яка вступає у паренхіму в межах середостіння (центральні артерії) і тих артерій, що виходять із судинної сітки, розташованої під білковою оболонкою. Названа судинна сітка теж формується гілками яєчкової артерії.

В окремих роботах наголошується, що головною судиною, яка кровопостачає яєчко, є яєчкова артерія [1, 48], початок якої варіабельний [4, 217]. Додатковими судинами яєчка є артерія сім'явиносної протоки та артерія м'яза-підіймача яєчка [14].

Артеріальні і венозні анастомози між трьома магістральними судинами органів калитки і сім'яного канатика формують судинну буферну систему, котра захищає яєчко, над'яєчко і сім'явиносну протоку від дії зовнішніх негативних факторів [11, 13].

Паренхімні вени розташовані в перегородочках яєчка і прямують радіально до його середостіння. Лозоподібне сплетення утворене трьома головними дренажними шляхами: 1) над'яєчковими та венами сім'явиносної протоки; 2) поверхневими і глибокими внутрішньоорганними венами яєчка; 3) венами головки над'яєчка [9, 21, 43, 124].

У багатьох наукових працях наголошується, що основною особливістю гістологічної будови яєчка людини і тварин є анатомічна і фізіологічна компартменталізація його паренхіми, в якій виділяють інтерстиційну тканину і звивисті сім'яні трубочки [84, 104, 156, 242].

На поперечному перерізі звивисті сім'яні трубочки круглої або овальної форми, діаметром від 150 до 250 мкм. За даними [150, 175, 193, 213, 252], як у чоловіків зрілого віку, так і тварин в нормі виявляється невеликий відсоток трубочок із порушеннями будови клітин сперматогенного епітелію, що, імовірно, пов'язано з апоптозом під час їх диференціації, якому підлягає більше половини клітин до дозрівання їх у сперматозоїди. Вони вибірково фагоцитуються підтримувальними клітинами [115, 196, 212].

Кількісні характеристики клітин у звивистих сім'яних трубочках, розподіл підтримувальних клітин і їх відношення до кількості сперматогенних клітин у нормі, зміни цих параметрів із віком досліджені в роботах [51, 164, 165, 219, 253]. Кількість підтримувальних клітин і клітин Лейдіга в яєчку чоловіків зрілого віку дорівнює 430×10^6 і 117×10^6 , а з віком спостерігається її зниження [48, 222, 246].

Значна кількість робіт присвячена дослідженню клітин у звивистих сім'яних трубочках і процесу їх розвитку як у людини так і у тварин. У сім'яних трубочках розрізняють власну оболонку і розміщені на ній клітини сперматогенного епітелію, що містять дві основні популяції клітин –

підтримувальні і клітини сперматогенного епітелію. Останні на різних стадіях диференціації представлені сперматогоніями, сперматоцитами, сперматидами і сперматозоїдами [142, 178, 182, 204, 206, 211]. Сперматогенез включає проліферацію сперматогоній, мейоз сперматоцитів і диференціацію сперматид в сперматозоїди (сперміогенез) [48, 165, 171, 180, 192, 211]. У процесі сперматогенезу із однієї сперматогонії розвивається 256 сперматозоїдів.

Найхарактернішою ознакою підтримувальних клітин у людини і тварин є велике овальне або грушоподібне ядро з інвагінаціями і великим ядерцем [51, 180, 201, 236]. Серед сперматогоній розрізняють світлі і темні. Світлі відносять до напівстовбурових клітин, які швидко поновлюються, а темні - до «резервних» стовбурових клітин. Це клітини округлої форми, розташовані у базальній частині сім'яної трубочки. Для них характерне овальне ядро з дифузним хроматином та 1-2 ядерця біля ядерної оболонки. У цитоплазмі великий вміст рибосом і полісом, кількість інших органел незначна [211, 234, 253]. Сперматогонії, сперматоцити на стадії пахітени мають менші розміри, ніж сперматоцити на стадії прелептотени. Сперматиди – невеликі округлі клітини з невеликими ядрами, які поступово ущільнюються і зменшуються [188, 196].

У людини і тварин інтерстицій яєчка утворений пучками колагенових волокон, які формують опорну систему паренхіми органа. Сполучна тканина густо пронизана гемо- і лімфокапілярами [84, 171, 203]. В інтерстиції біля кровоносних капілярів розташовані клітини Лейдіга у вигляді невеликих скупчень [149, 195]. За їх даними ці клітини великих розмірів, округлої або полігональної форми, з ацидофільною цитоплазмою, бідною на органіди, вакуалізованою по периферії і великим овальним ядром, об'ємом 90 мкм^3 в середньому [212].

Гематотестикулярним бар'єром являється сукупність структур, розташованих між просвітами капілярів і сім'яних трубочок, який включає в

себе стінку кровоносних капілярів, власну оболонку звивистих сім'яних трубочок та підтримувальні клітини [111, 127, 146].

Гематотестикулярний бар'єр перешкоджає потраплянню малих або гідрофільних молекул у сім'яні трубочки органа і захищає сперматозоїди, запобігаючи розвитку аутоімунної реакції, бо вони з'являються у сперматогенному епітелії у пубертатний період, коли імунотолерантність уже сформована [64, 161, 245].

Дані про будову кровоносних капілярів яєчка знаходимо у роботах [39, 112, 174, 210]. Стінка капілярів складається з базальної мембрани, на якій суцільним шаром розташовані ендотеліоцити, з ядром витягнутої форми, хроматин в якому розміщений рівномірно. У біляядерній зоні знаходиться комплекс Гольджі, ендоплазматична сітка, рибосоми, невелика кількість мітохондрій, а також мікропіноцитозні міхурці. Периферійні відділи цитоплазми ендотеліоцитів місцями стоншуються. Клітини контактують за допомогою пальцеподібних з'єднань. У стінці капілярів яєчка пори і фенестри відсутні [48, 94]. Ендотеліальні клітини капілярів в яєчку мають відносно непроникні з'єднання, які можуть відкриватися лише з метою проходження макрофагів і нейтрофілів під час запалення [5, 152, 188, 254].

Власна оболонка звивистих сім'яних трубочок людини [50, 94] складається з базальної мембрани сперматогенного епітелію (товщиною близько 80 нм) і 5-7-и шарів клітин, які розміщуються на ній. Базальна мембрана представлена гомогенною речовиною з сіткою колагенових волокон. Внутрішні 3-4-ох клітинні шари утворені міофібробластами (міоїдними клітинами). Зовнішні шари клітин виявились фібробластами, тому вони вважаються частиною інтерстицію.

У міоїдних клітинах органели розсіяні по всій цитоплазмі, під плазмолемою знаходиться багато піноцитозних міхурців [5, 48]. Ядра веретеноподібні з різною кількістю хроматину, конденсованого біля нуклеолеми. Тонкі периферійні відростки цитоплазми клітин тісно прилягають один до одного, але прямих контактів типу десмосом або злиття

мембран не спостерігається. Цитоплазма міоїдних клітин містить тонкі скоротливі актинові філаменти, розташовані поздовжньо і циркулярно, а також інші цитоскелетні білки. Міофібробласти власної оболонки трубочок мають ознаки як фібробластів, так і клітин гладкої м'язової тканини. Вони забезпечують ритмічні скорочення стінки сім'яних трубочок. Контакти між міоїдними клітинами типу «кінець в кінець» або накладанням кінців із щільністю в 20 нм, подібні до контактів ендотелію судин. Вони виконують, в певній мірі, бар'єрну функцію. У ділянках контактів цитоплазма характеризується високою електронною щільністю через скупчення волокон.

Транспорт речовин з інтерстиційної тканини яєчка до клітин в адлюменальному компартменті звивистих сім'яних трубочок за дослідженнями [142] відбувається через підтримувальні клітини інтерцелюлярними і трансцелюлярними шляхами. Окремі автори розглядають підтримувальні клітини і їх комплекси спеціалізованих з'єднань як найважливіший структурний компонент гематотестикулярного бар'єра [127].

Встановлено, що динаміка з'єднань підтримувальних клітин залежить від цілісності базальної мембрани і дозрівання статевих клітин [237].

Підтримувальні клітини мають неправильну конічну форму, велике ядро з інвагінаціями, розташоване в базальній частині цитоплазми [234]. Цитоплазма багата електроннощільними краплями ліпідів. Дослідження [203] присвячені будові контактів між підтримувальними клітинами і клітинами сперматогенного епітелію. З'єднання між підтримувальними клітинами і сперматогоніями значно сильніші, ніж між підтримувальними клітинами і сперматоцитами або сперматидами.

Ультраструктурну будову різних типів клітин сперматогенного епітелію висвітлено у роботах вчених [165, 237].

Клітини Лейдіга мають добре розвинену гладку ендоплазматичну сітку, комплекс Гольджі, багаточисельні мітохондрії зі світлим матриксом і ламелярними кристами [55, 189]. В їх цитоплазмі міститься значна кількість

ліпідних включень. Досліджуючи мітохондрії в клітинах Лейдіга, Prince F.P. [224] описав будову ламелярних комплексів у них, які складаються із близько розташованих ламелярних крист.

1.2. Кровоносні судини і будова паренхіми яєчка в умовах циркуляторної гіпоксії

Роботи ряду авторів [24, 27, 40, 44, 58, 101, 136, 173] присвячені порушенню сперматогенезу при дії на яєчко різноманітних факторів [41, 49, 52, 67, 68, 70, 98, 116]. Серед них важливе місце належить гострим та хронічним розладам кровообігу, що може мати місце при варикоцеле, пахвинній грижі, після пластики пахвинного каналу в результаті стиснення кровоносних судин сім'яного канатика, а також запальних захворюваннях, водянці, травмах яєчка спортивного і побутового характеру [65, 66, 95, 126, 127, 208, 238].

Як відомо за даними літератури, пахвинні грижі призводять до тимчасового або постійного порушення кровообігу в яєчку, з наступними дегенеративними змінами в сім'яних трубочках, у результаті тиску вмісту грижового мішка на кровоносні судини сім'яного канатика [23, 80, 91].

До причин, що викликають порушення функцій яєчка при пахвинній грижі відносять хронічну гіпоксію яєчка, внаслідок стискання артерій і вен сім'яного канатика вмістом грижового мішка, а також підвищення температурного режиму в калитці на стороні пахвинної грижі [23, 94]. Дані причини в першу чергу викликають гемодинамічні розлади в яєчку, які негативно впливають на сперматогенну і ендокринну функції. Тому дослідження змін, що розвиваються при порушенні кровопостачання яєчка представляє великий практичний інтерес [90].

Вираженість хронічної ішемії яєчка при пахвинній грижі залежить від термінів, форми та об'єму грижі. Хронічній ішемії яєчка належить провідна роль у патогенезі тестикулярної форми чоловічої безплідності [63, 90].

Отримані результати [80, 82, 90, 92] підтверджують те, що сперматогенний епітелій проявляє високу чутливість до циркуляторної гіпоксії.

У механізмі збереження постійної температури в яєчку певну роль відіграє м'яз-підіймач яєчка [80, 131]. Сперматогенез відбувається нормально при температурі на 3-4 °С нижче за температуру тіла [5]. При порушенні венозного відтоку внаслідок депонування крові у венах лозоподібного сплетення підвищується температура самого яєчка, що негативно впливає на сперматогенез [23].

Вплив на яєчко вродженої пахвинної грижі – найбільш поширений вид аномалії в молодому віці. У більшості хворих з вродженою пахвинною грижею проведені дослідження виявили морфологічні зміни в яєчку, аж до повної аплазії сперматогенних клітин, потовщення стінок трубочок, розвитку інтерстиціального фіброзу, гіперплазії клітин Лейдіга та олігоспермії і азооспермії [5, 23, 50].

Морфометричний аналіз гістологічних препаратів [23] з біоптатів яєчка, отриманих у хворих з вродженою пахвинною грижею, виявив в інтерстиціальній сполучній тканині фіброз, потовщення власної оболонки звивистих сім'яних трубочок, зменшення їх діаметру та сповільнення сперматогенезу на стадії сперматоцитів, що призводить до зменшення кількості сперматид. Діаметр капілярів інтерстиціальної тканини яєчка зменшується, що порушує трофіку звивистих сім'яних трубочок та клітин Лейдіга.

Наявність рецидивної пахвинної грижі зумовлює розлади кровообігу яєчка більш ніж у 40 % хворих і супроводжується значним набряком тканин сім'яного канатика у 70-80 % випадків, що призводить до розвитку в яєчку ішемічного синдрому [83, 97].

Пригнічення сперматогенної функції визначається терміном існування грижі, її формою та об'ємом [23, 45, 61, 62, 90].

За дослідженнями клініцистів [23, 44, 69, 92], до розладів кровообігу в яєчку з пошкодженням сперматогенної і ендокринної функції можуть

призводити хірургічні втручання на сім'яному канатик, у зв'язку з післяопераційним набряком яєчка, який призводить до часткової атрофії статевої залози [83].

Високий процент безплідності після герніотомії зумовлений тим, що більшість хворих були оперовані у молодому віці [20, 36, 141].

Виділення грижового мішка при косій грижі з навколишніх тканин та його висікання супроводжуються пошкодженням кровоносних і лімфатичних судин сім'яного канатика, що вимагає особливо ретельного ставлення до нього і статевої залози у дітей і людей молодого віку [23, 36, 92, 96].

Порушення артеріального кровообігу після пластики пахвинного каналу традиційним способом призводить до хронічної ішемії і за даними доплерографічного дослідження судин сім'яного канатика в 25 % випадків супроводжується зниженням кровотоку в яєчку в 2,2-2,5 рази. Через 6 місяців показники кровотоку в судинах сім'яного канатика практично не змінюються [118, 235]. Зниження крово- і лімфотоку від яєчка на рівні сім'яного канатика посилює гіпоксію статевої залози, а також призводить до змін терморегуляції калитки і сприяє порушенню морфофункціонального стану яєчка. При цьому в 2,5-3 % випадків виникають ішемічні орхіти [5, 131].

В експериментах встановлено, що гостра зупинка кровотоку в яєчковій артерії на 5 хв викликає незначні зміни в яєчку, 15-30 хв ішемія супроводжується вираженими морфологічними змінами, які характеризуються збільшенням об'єму ядер клітин Лейдіга, набряком власної оболонки сім'яних трубочок [23, 46, 82, 155]. Хронічна ішемія яєчка після герніопластики супроводжується зменшенням вмісту тестостерону в сироватці крові хворих [55, 118, 131].

Однією з причин чоловічої безплідності є варикоцеле, яке має місце у 7,1-39 % безплідних чоловіків [71, 77, 76]. Варикоцеле – це варикозне розширення вен лозоподібного сплетення сім'яного канатика. Проблема варикозного розширення вен сім'яного канатика зумовлена його значною розповсюдженістю та негативним впливом на сперматогенез [17, 60, 157,

232]. Це захворювання супроводжується сповільненням кровотоку, гіпоксією і місцевим підвищенням температури [5, 7, 102, 132, 250].

Варикоцеле супроводжується ураженням яєчкової тканини, тому йому належить провідне місце серед причинних факторів чоловічої безплідності. Пік захворюваності припадає на підлітків у віці 14-15 років, які є чи не основним контингентом планових хірургічних відділень [42, 71, 86, 130]. У хворих на варикоцеле дітей та підлітків має місце так звана «варикозна орхопатія», яка протікає за типом вогнищового асептичного орхіта. Морфологічним субстратом варикозної орхопатії є деструктивні зміни в звивистих сім'яних трубочках, які приводять до пригнічення сперматогенезу. Причиною таких змін є циркуляторна гіпоксія [71, 250].

Про розлади сперматогенезу при варикоцеле повідомляють інші автори [61, 71, 102, 114, 121, 123, 235]. Відомо також, що недостатність клапанів яєчкової вени супроводжується нирково-яєчковим рефлюксом і розвитком варикоцеле [76, 144, 163, 197, 243], що підвищує у хворих на варикоцеле венозний тиск у лівій яєчковій вені до 240 - 290 мм водяного стовпа проти 84 мм у нормі [154, 169, 244, 247].

Причиною лівостороннього варикоцеле у 90 % хворих є впадання лівої яєчкової вени в ліву ниркову під прямим кутом [87, 228, 248].

У хворих на варикоцеле в еякуляті зменшується кількість сперматозоїдів, знижується їх рухливість та збільшується кількість патологічних форм [41, 108, 151, 160, 162, 170].

При варикоцеле виявляються морфологічні і функціональні зміни сперматозоїдів [249, 252]. При обструкції їх затримка в протоках може стати причиною зниження або втрати ними своїх біологічних властивостей, порушення антиспермального імунітету. Не виключається прямий негативний вплив на сперматозоїди антибактеріальних препаратів. У всіх хворих патоспермія зберігається після закінчення лікування: олігозооспермія різного ступеня, порушення рухливості сперматозоїдів у вигляді астеноспермії, акіноспермії, некроспермії. При цьому знайдені у великій

кількості тератоїдні форми, найчастіше – з ураженням головки. Порушення показників спермограми у консервативно пролікованих чоловіків зустрічалися майже вдвічі частіше, ніж у пролікованих оперативно. При оперативному лікуванні швидко знижується температура тіла. Зменшується набряк тканин калитки [244].

Гіпоксія при варикоцеле негативно впливає на концентрацію, рухливість та морфологічну будову сперматозоїдів [148, 183, 225, 250]. Вона може бути джерелом аутоантитіл проти сперматозоїдів, які виявляються у 8 % безплідних чоловіків. Наслідком цього є стійка олігозооспермія або азооспермія, мала кількість сперми, низька концентрація фруктози в ній. При обструктивній азооспермії виявляли порушення будови сперматозоїдів: зростання кількості сперматозоїдів із маленькою головкою, з маленькою акросомою. При не обструктивній – підвищене формування вакуоль, частіше деформування хвостів і їх вкорочення.

Окремі автори [149, 175, 199, 240] пояснюють розлади сперматогенезу при варикоцеле потраплянням в ячко токсичних продуктів – стероїдів та катехоламінів, які шкідливо впливають на сперматогенез.

Біопсія яєчка у 1053 хворих безплідністю, причиною якого виявилось варикоцеле, показала зміни у комплексах спеціалізованих з'єднань між підтримувальними клітинами, а також статевими клітинами, що розвиваються [198].

Вивчення біоптатів яєчка довело, що варикоцеле викликає білатеральні зміни однакового типу, але різного ступеня, більш виражені на боці варикоцеле, які полягають у затримці сперматогенезу на стадії сперматид, відшаруванні клітин у просвіт сім'яних трубочок [183, 227, 231, 249]. За їх даними у біоптатах яєчка при варикоцеле помітно зменшується кількість сперматоцитів на стадії пахітени і зрілих сперматозоїдів. У частині сім'яних трубочок виявлено тільки підтримувальні клітини та вогнищевий склероз сім'яних трубочок, набряк інтерстицію, розростання сполучнотканинних елементів, зниження кількості клітин Лейдіга [107, 223, 184, 250].

Розлади сперматогенезу при варикоцеле ряд авторів [177, 185, 190, 199, 202, 225, 233] пояснюють не тільки підвищенням температури калитки, але і розвитком аутоімунних реакцій, у зв'язку з порушенням цілості компонентів гематотестикулярного бар'єра, які у звичайних умовах ізолюють клітини сперматогенного епітелію від імунологічно компетентних клітин [101, 157, 175, 191, 198, 209, 214, 240].

Відомо, що серед причин чоловічої безплідності на варикоцеле припадає 40-60 % [122, 158, 177, 214, 216].

Орхоепідидиміт і водянка яєчка завжди супроводжуються порушенням гемодинаміки, які проявляються в тому чи іншому ступені вираженою його ішемією [37, 48, 63, 239]. А найбільшу чутливість до гіпоксії, проявляють клітини сперматогенного епітелію. Порушення сперматогенезу знаходяться у прямій залежності від розладів кровообігу і на думку більшості авторів [89, 90, 127, 128, 148, 155, 183] носять незворотній характер.

У наукових працях [12, 14, 88] описані міжсистемні анастомози артерій та вен яєчка. В умовах експерименту виявлено дисгемоциркуляторний стан та реакцію екстраорганного кровоносного русла органів калитки. Виділено васкулогенні форми чоловічої безплідності.

Низька ефективність (36-42%) лікування безплідності у чоловіків репродуктивного віку зумовлена його багатофакторністю розвитку, що потребує детального вивчення етіопатогенезу чоловічої інфертильності [140].

Було встановлено, що хірургічне лікування секреторної безплідності призвело до збільшення об'єму яєчка та покращення показників спермограми [10, 105].

У чоловіків репродуктивного віку спостерігається світова тенденція до зниження показників активності сперматогенезу [26, 139].

Імунологічну безплідність пов'язують з комбінованою дією різноманітних антитіл до багатьох антигенів сперми [64].

У наукових працях [5, 62, 72, 73, 77, 114, 138] наводяться сучасні дані про частоту і класифікацію чоловічої безплідності та клініку азооспермії.

Ними проаналізовані результати комплексного обстеження чоловіків репродуктивного віку, що проживали в умовах впливу агресивних факторів зовнішнього середовища і встановлені порушення морфологічних та імунологічних параметрів еякуляту чоловіків з розладами фертильності.

1.3. Вплив стимуляції кровотоку до яєчка на його структурно-функціональну активність

Відомо, що розлади кровообігу в яєчку негативно впливають на його сперматогенну та ендокринну функцію [47, 50, 82, 92, 134]. Враховуючи цю обставину в арсеналі клініцистів, поряд з консервативним лікуванням, появились хірургічні прийоми, спрямовані на стимуляцію кровотоку до яєчка, які можна розділити на дві групи:

- 1) операції з метою посилення артеріального кровотоку до яєчка;
- 2) операції спрямовані на корекцію крововідтоку від нього.

До першої групи втручань, що колись застосовувались, необхідно віднести десимпатизацію кровоносних судин, які приймають участь в кровопостачанні яєчка та оментотестопексію. До другої – резекцію вен сім'яного канатика.

Застосована в експерименті з ішемією яєчка оментотестопексія на 40-у добу привела до покращення показників еякуляту. Позитивний ефект дала операція оментотестопексії, застосована у чоловіків старечого віку. Основним недоліком цієї ідеї є те, що такого роду операції призводили до розвитку пахвинно-каліткової грижі і тому не мали перспективи для широкого застосування в клініці.

Серед анастомозів між артеріями яєчка найбільш важливими є анастомози між яєчковою артерією і артерією сім'явиносної протоки, а також між артеріями над'яєчка і сім'явиносної протоки. Вони мають значення у випадку порушення прохідності яєчкової артерії після операцій на елементах сім'яного канатика (варикоцеле, водянка, пахвинна грижа).

У свій час з метою стимуляції кровотоку до яєчка проф. Ю.П. Мельманом [78] запропонована операція виключення каудальної надчеревної артерії вище відходження від неї артерії м'яза-підіймача яєчка. Таке нескладне хірургічне втручання повинно посилити кровоток в артерію м'яза-підіймача яєчка та через анастомоз з яєчковою артерією – до яєчка. Виконана в експериментах на собаках перев'язка яєчкової артерії на фоні попередньої стимуляції кровотоку таким собакам призвела до атрофії яєчка тільки у половини піддослідних тварин. Застосування запропонованого способу стимуляції кровотоку до яєчка в клініці у чоловіків з розладами статевих функцій покращило показники еякуляту та простатичного соку, але у 19,7 % прооперованих хворих не було досягнуто позитивного ефекту [75].

Результати експерименту були підтверджені в клінічному дослідженні А. І. Лесіним [75] на 199 хворих. У 58,79 % спостережень мало місце покращення спермограми у безплідних чоловіків. Збільшувалась кількість фруктози в еякуляті, що являється доказом стимуляції андрогенної функції яєчка. На думку А. А. Артюхіна [14], тільки одне покращення кровопостачання до яєчка не являється достатнім для лікування безплідності. Автор вважає, що для покращення артеріального кровотоку до яєчка необхідні інфузії лікарськими розчинами через басейн артерії м'яза-підіймача яєчка (регіональна ендovasкулярна лікувальна терапія). Даний спосіб лікування показаний для хворих, у яких причина безплідності пов'язана з гострими і хронічними розладами кровотоку. Після такого лікування спостерігалась стимуляція сперматогенезу.

Серед хірургічних методів лікування венозного застою в яєчку відома велика їх кількість (перев'язка і висікання варикозно змінених вен, зміцнення стінок вен оболонками сім'яного канатика яєчка та стентами).

Всього у світі запропоновано більше 80 методів хірургічного лікування варикоцеле. Незважаючи на велику кількість запропонованих методів операцій при варикоцеле, дана проблема і до сьогодні залишається предметом наукових досліджень і дискусій. Зв'язок варикоцеле з

безплідністю висвітлено в численних наукових працях [8, 18, 25, 71, 119, 120, 186, 215, 228, 241].

Великий внесок у вирішення питання варикоцеле на початку ХХ ст. належить аргентинському урологу Іванісевичу О. Він вперше запропонував перев'язувати яєчкову вену, що усуває зворотній кровоток крові, а отже й варикоз. Ця операція отримала поширення в усьому світі. Проте цей період характеризується появою великої кількості й інших способів оперативного лікування варикоцеле.

Справжнім поштовхом до наукових досліджень і активізації оперативного лікування варикоцеле стали роботи W. S. Tulloch [61], який наочно довів можливість відновлення сперматогенезу завдяки перев'язуванню яєчкової вени.

Часті рецидиви після операції Іванісевича змусили хірургів розробляти більш ефективні методи лікування. Хірург А. Palomo запропонував перев'язувати не лише яєчкову вену, але й однойменну артерію. Він вважав, що розвиток варикоцеле пов'язаний не лише з венозним рефлюксом, але й з посиленням притоком артеріальної крові до яєчка в пубертатному періоді. Відсутність атрофії яєчка при даному методі підтверджується і дослідженнями інших вчених [77, 245]. Особливої цінності цей метод набуває при збереженні лімфатичних протоків [207].

Для покращення кровообігу в яєчку хірургом К. Ishigama [132] було запропоновано сполучати яєчкову вену з великою підшкірною веною. Але подальші дослідження виявили небезпеку тромбоутворення в ділянці анастомозу.

Певного практичного значення набули методи мікрохірургічної субінгвінальної та інгвінальної перев'язки вен сім'яного канатика у дитячому та підлітковому віці [191, 208, 239]. Проте, порівнюючи судинний пучок яєчка на рівні пахвинного каналу та під ним було виявлено, що в субінгвінальній ділянці судини дрібніші та мають розсипчастий тип. Автори прийшли до висновку, що виконання субінгвінальної варикоцелотомії у

порівнянні із трансінгвінальною методикою, є більш складним та вимагає використання мікроскопа.

Із впровадженням в практичну діяльність малоінвазивних методів лікування, все більше з'являється прибічників застосування лапароскопічного обладнання в лікуванні ряду урологічних захворювань, зокрема варикоцеле [59, 168, 200].

Проводячи флебографічне дослідження системи яєчкової вени, проф. Н. А. Лопаткін припустив, що варикоцеле виникає як наслідок порушення венозного відтоку із лівої ниркової вени, з наступним розвитком ренокавального анастомозу (яєчкова вена, лозоподібне сплетення, зовнішня яєчкова вена). Таким чином, варикоцеле є захисною реакцією організму, яка спрямована на позбавлення нирки від венозної гіпертензії. Тому, операції перев'язки внутрішньої яєчкової вени приводять до погіршення стану нирки та розвитку ускладнень (гематурія, альбумінурія, пієлонефрит і т.д.). Внаслідок цього, автор запропонував виконання операції шляхом накладання анастомозів (тестикулоліліакального та тестикулосафенного) з використанням мікрохірургічної техніки. Хоча чіткого паралелізму між ступенем варикоцеле та величиною венозного тиску немає. Після виконання таких операцій, Н. А. Лопаткін [77] відмітив зникнення варикоцеле, протеїнурії та гематурії. Позитивні результати таких методів оперативного лікування відмічають і інші автори [132]. Проте в окремих публікаціях [130] зазначається, що за ефективністю анастомози не відрізняються від операції Іванісевича.

Після накладання мікрохірургічних анастомозів відсутність варикоцеле до 6 днів спостерігається в 75 % випадків, до 2 тижнів – 85 %, до року – 90 %. Не виключено, що доплерографія виявила б більший відсоток рецидивів [61, 132].

Підсумовуючи можна сказати, що провідна роль (близько 98-99 %) в розвитку лівостороннього варикоцеле належить нирковій венозній

гіпертензії, причинами якої є звуження лівої ниркової вени або утиск її патологічно рухливою ниркою.

Тому, хірургічне лікування варикоцеле полягає у перев'язуванні внутрішньої яєчкової вени. При цьому за різними даними у 8,6 до 29 % оперованих хворих виникає рецидив варикоцеле або неповне його зникнення, що пов'язано з відновленням кровотоку по обхідних анастомозах. Аналіз віддалених результатів у пацієнтів, які перенесли цю операцію, показує, що в 17,2 % спостережень відбувається погіршення спермограми [145, 166, 194, 220, 221].

Як один із видів оклюзивних операцій існує мікрохірургічна варикоцельектомія при якій лігують всі вени лозоподібного сплетення [176, 221, 241, 243].

Таким чином, згідно літературних даних, у світі не існує єдиного підходу до лікування варикоцеле. Хірурги (урологи) продовжують пошук такого способу лікування варикоцеле, який би через відсутність ускладнень, нормалізацію функції яєчок, мінімальну травму та економічну затратність можна було б назвати „золотим стандартом”. Андрологи шукають методики консервативної терапії при варикоцеле, а при їх неефективності відстоюють точку зору про недоцільність будь-якого лікування даного фізіологічного стану.

На основі відомостей розглянутих наукових праць можна зробити наступні висновки:

– наведені дані літератури свідчать про актуальність дослідження перебудови кровоносних судин та паренхіми яєчка, зумовлених судинною травмою;

– необхідні детальні дослідження артеріальних анастомозів у басейні внутрішньої соромітної артерії з метою стимуляції кровотоку до яєчка та покращення сперматогенезу.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика експериментального матеріалу

Експерименти були проведені на 157 статевозрілих білих лабораторних щурах-самцях лінії Вістар масою 150-180 г та 37 безпородних собаках-самцях. Тривалість експерименту від 1 до 90 діб. Тварин було розділено на 9 груп: першій групі тварин (9 собак) виключали з кровотоку ліву каудальну сідничну артерію; 2-й групі (9 собак) виключали яєчкову і каудальну сідничну артерію; 3-й групі (9 собак) виключали яєчкову артерію; 4-й групі (80 щурів) моделювали фіксації сім'яного канатика тримачем зліва відтягуванням його назовні і доверху на 3, 5, 10 і 15 хв з вивченням яєчка через 1, 7, 30 і 90 діб; 5-й групі (15 щурів) після фіксації сім'яного канатика тримачем проводили корекцію кровотоку до яєчка артерією сім'явиносної протоки; 6-й групі (15 щурів) затискали сім'яний канатик м'яким кишковим затискачем; 7-й групі (15 щурів) моделювали венозну гіпоксію в яєчку; 8-й групі (20 щурів) моделювали венозну гіпоксію в яєчку з корекцією крововідтоку; 9-а група тварин – контрольна (табл. 2.1).

Тварин утримували в умовах віварію ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Годування щурів проводили відповідно до норм інституту харчування АМН України, призначених для даного виду тварин (Наказ МОЗ СРСР № 1179 від 10 жовтня 1983 р. – Об утвердженні нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения). Тварин дослідних і контрольної груп утримували в ідентичних умовах, а матеріал взятий для дослідження, вивчали паралельно. Евтаназію щурів здійснювали шляхом передозування ефірного наркозу, а собак – шляхом передозування розчином тіопенталу натрію. Досліди на собаках проведені на базі комунального підприємства

«Полігон ТПВ» Управління житлово-комунального господарства в межах муніципальної програми «Зменшення кількості бродячих тварин в м. Івано-Франківську шляхом відлову і стерилізації» згідно Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Таблиця 2.1

Розподіл тварин за характером проведених експериментів

Характер експериментального втручання	Терміни забору яєчка (діб)	Об'єкт дослідження	Кількість тварин у групі
Виключення лівої каудальної сідничної артерії у собак	7, 30, 90	Кровоносні судини яєчка, його гістоструктури	9
Виключення яєчкової і каудальної сідничної артерії у собак	7, 30, 90	Кровоносні судини яєчка, його гістоструктури	9
Виключення яєчкової артерії у собак	7, 30, 90	Кровоносні судини яєчка, його гістоструктури	9
Моделювання фіксації сім'яного канатика тримачем в експерименті	1, 7, 30, 90	Кровоносні судини яєчка, його гістоструктури	80
Фіксація сім'яного канатика щурів тримачем та корекція кровотоку до яєчка артерією сім'явиносної протоки	30	Кровоносні судини яєчка, його гістоструктури	15

Продовження табл. 2.1

Затискання кровоносних судин сім'яного канатика щурів	7, 30, 90	Гістоструктури яєчка	15
Моделювання венозної гіпоксії в яєчку щурів	7, 30, 90	Кровоносні судини яєчка, його гістоструктури	15
Моделювання венозної гіпоксії в яєчку щурів з корекцією крововідтоку	7, 30, 90	Кровоносні судини яєчка, його гістоструктури	20
Контрольна група: щурів	1, 7, 30, 90	Кровоносні судини яєчка, його гістоструктури	12
собак		гістоструктури	10
Всього:			194

Операцію моделювання фіксації сім'яного канатика тримачем проводили із дотриманням правил асептики і антисептики під загальним ефірним наркозом. Вона полягала в розтині шкіри і підшкірних тканин у ділянці вентральної стінки пахвинного каналу зліва довжиною 1 см з наступною фіксацією елементів сім'яного канатика стерильною марлевою смужкою, кінець фіксатора затискали затискачем і фіксували на штативі протягом 3-ох, 5-ти, 10-ти та 15-ти хв і накладанням на м'язи і фасції вузлуватих кетгутових швів. Шкіру зашивали атравматичною голкою (шовк № 00).

Утримання і маніпуляції з тваринами здійснювали відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р), а також «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) та вимог додатку до «Правил проведення робіт з

використанням експериментальних тварин», затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я № 755 від 12.08.1977 р. «Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин». Комісією з біоетики Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи на експериментальних тваринах не виявлено (протокол № 3 від 28.04.2010р.).

У ході проведення досліджень експериментального матеріалу застосовано наступні методи:

- 1) ін'єкція артерій, вен і судин мікроциркуляторного русла;
- 2) гістологічні дослідження звивистих сім'яних трубочок, клітин Лейдіга та стінок кровоносних судин, їх морфометричний аналіз;
- 3) електронномікроскопічні дослідження структур яєчка.

2.2. Ін'єкція артерій, вен і судин мікроциркуляторного русла. Ангіорентгенографія

Для ін'єкції артерій та вен яєчка тварин використовували рентгенконтрастну речовину – водну суміш тонкотертого свинцевого сурика або свинцевих білил у рівних частинах ефіру і хлороформу. Перед вживанням суміш фільтрували, після чого інтенсивно змішували. Ін'єкцію артерій проводили безпосередньо через черевну аорту після чого виконували ангіорентгенографію на апараті РУМ-20. Рентгенографію виконували без касет, плівку поміщали в пакет, виготовлений із світлонепроникливого паперу. Об'єкт розташовували на відстані 59-65 см від рентгенівської трубки, напруга становила 55-60 кВ, експозиція – від 0,5 до 0,8 с.

Для заповнювання судин мікроциркуляторного русла яєчка використовували суміш паризької синьої (10 г фарби на 100 мл розчинника: хлороформу і ефіру в співвідношенні 3:1), яку вводили в черевний відділ аорти. Через 3-4 години після заповнення кровоносного русла проводили

забір шматочків тканин яєчка і 2 тижні фіксували їх у 12 % розчині нейтрального формаліну. Після промивання в дистильованій воді і зневоднення в спиртах зростаючої концентрації матеріал поміщали в целоїдинові блоки. Із блоків отримували зрізи товщиною 30-50 мкм, які просвітлювали в метиленовому ефірі саліцилової кислоти і заключали в полістирол. Судини мікроциркуляторного русла в зрізах вивчали під бінокулярним мікроскопом МБС-6 при різних збільшеннях.

2.3. Експериментальне моделювання корекції кровотоку до яєчка

У групі експериментів на 37 собаках-самцях і 15 статевозрілих білих лабораторних щурах-самцях лінії Вістар під внутрішньовенним знеболенням поздовжнім розрізом зліва між сідничним горбом і великим вертлюгом розтинали шкіру, жирову клітковину з поверхневою фасцією. Між середнім і малим сідничними м'язами оголювали каудальну сідничну артерію, накладали на неї лігатури і пересікали її (рис. 2.1).

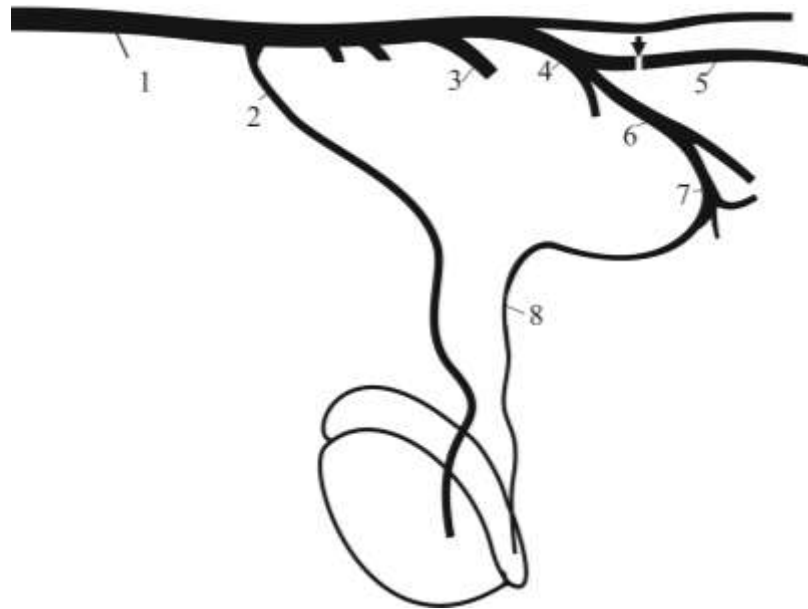


Рис. 2. 1. Схема артерій у собаки. Позначення: 1 – черевна аорта; 2 – яєчкова артерія; 3 – зовнішня клубова артерія; 4 – внутрішня клубова артерія; 5 – каудальна сіднична артерія; 6 – внутрішня соромітна артерія; 7 – артерія передміхурової залози; 8 – артерія сім'яносної протоки; ↓ – місце перев'язки каудальної сідничної артерії.

Рану пошарово зашивали. Через 7, 30 і 90 діб здійснювали евтаназію тварин передозуванням внутрішньовенного тіопенталового (собак) і ефірного (щурів) наркозу. Артерії тазу і статевих органів тварин через черевну аорту заповнювали водною зависсю тонкотертого сурика і проводили артеріографію.

2.4. Експериментальне моделювання венозної гіпоксії яєчка з наступною корекцією крововідтоку

В експериментальній частині роботи на 35 статевозрілих білих лабораторних щурах-самцях лінії Вістар під загальним ефірним наркозом по білій лінії живота розтинали тканини вентральної стінки живота, на внутрішній поверхні якої оголювали ліву каудальну надчеревну вену, перев'язували її і пересікали до впадання в неї вени м'яза-підіймача яєчка (рис. 2.2).

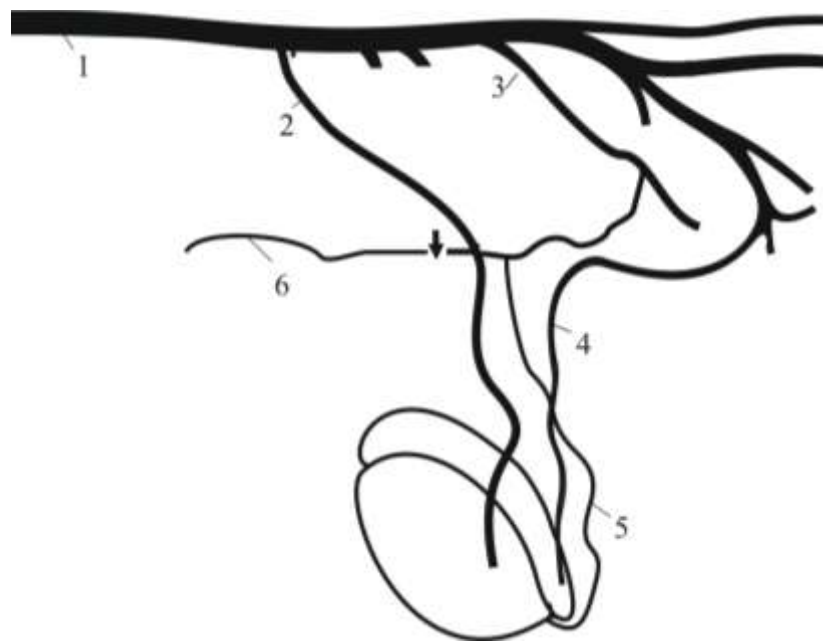


Рис. 2.2. Схема відключення каудальної надчеревної вени до передку від впадіння в неї вени м'яза-підіймача яєчка. Позначення: 1 – каудальна порожниста вена; 2 – яєчкова вена; 3 – зовнішня клубова вена; 4 – вена сім'яносної протоки; 5 – вена м'яза-підіймача яєчка; 6 – каудальна надчеревна вена.

Спосіб полягає у відключенні каудальної надчеревної вени до переду від впадіння в неї вени м'яза-піднімача яєчка, що має сприяти крововідтоку від яєчка. Терміни досліду – 7, 30 і 90 діб.

2.5. Визначення ступеня гістоструктурних змін у звивистих сім'яних трубочках та кількісний аналіз гістоморфометричних досліджень

Масу яєчка визначали за допомогою аналітичної ваги типу АД-200.

Для гістологічних досліджень із кожного забраного яєчка відбирали шматочки тканин вільного краю, розміром 1 см^3 , які протягом 2 тижнів фіксували в розчині Буена [179] при кімнатній температурі. Фіксований матеріал промивали в проточній воді і зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації. Після цього шматочки тканини заливали в парафін. В якості проміжного середовища використовували хлороформ. Для виготовлення постійних препаратів за допомогою санного мікротома марки МС-2 ТУ 64-1-1629-78 з парафінових блоків отримували зрізи товщиною 5-7 мкм. Із кожного блоку отримували 5-6 зрізів, які фарбували гематоксиліном і еозином або реактивом Шифф-йодна кислота з дофарбуванням гематоксиліном Ерліха і заключали в полістирол [79].

При вивченні отриманих мікропрепаратів яєчка під мікроскопом оцінювали стан власної оболонки звивистих сім'яних трубочок, підтримуючих клітин, клітин сперматогенного епітелію, клітин Лейдіга і стінки кровоносних судин.

У ході дослідження в кожній із виділених груп визначали:

- 1) діаметр звивистих сім'яних трубочок яєчка та їх кількість на 1 см^2 препарату;
- 2) товщину власної оболонки звивистих сім'яних трубочок яєчка;
- 3) ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію в звивистих сім'яних трубочках яєчка;

4) кількість клітин сперматогенного епітелію, які трапляються на VII стадії циклу сперматогенного епітелію: сперматогоній, сперматоцитів на стадії прелептотени, сперматоцитів на стадії пахітени і сперматид 7-го етапу розвитку;

5) об'єм ядер клітин Лейдіга;

6) проводили порівняльний аналіз вмісту в 1 мм^2 яєчка щурів звивистих сім'яних трубочок і інтерстиційної тканини;

7) товщину стінки і діаметр просвіту кровоносних судин.

Підрахунки і вимірювання проводили за допомогою мікроскопа «Біолам» при збільшенні $\times 400$ або $\times 900$. Рух препаратів проводили таким чином, щоб уникнути дворазового потрапляння в поле зору одних і тих же об'єктів. Вимірювання проводили з допомогою гвинтового окуляр-мікрометра АМ-2 (МОВ-1-15^x).

Для визначення діаметрів звивистих сім'яних трубочок за допомогою окулярного мікрометра вимірювали відстань між двома діаметрально протилежними точками, що лежать на межі між внутрішньою частиною базальної мембрани і клітинами сперматогенного епітелію. Кількість звивистих сім'яних трубочок на 1 см^2 препарату визначали за допомогою вмонтованої в окуляр сітки. Товщину власної оболонки сім'яних трубочок визначали шляхом вимірювання окулярним мікрометром найкоротшої відстані між точками, розташованими на її зовнішній і внутрішній поверхні, [поділки окуляр мікрометра переводили в мкм за допомогою таблиці (рацпропозиція № 183)].

Для оцінки функціональної активності клітин Лейдіга [135, 189] вимірювали гвинтовим окуляр-мікрометром АМ-2 (МОВ-1-15^x) при імерсійному об'єктиві і збільшенні $\times 900$ 2 діаметри (мінімальний і максимальний) 50 ядер клітин Лейдіга.

Об'єм ядер розраховували за формулою еліпса: $V = \pi/\sigma * LB^2$, де V – об'єм ядра, L – максимальний діаметр, B – мінімальний діаметр. Отримані значення об'єму виражали в мкм^3 .

Мікрофотографії отримані на мікроскопі Люмам Р8 за допомогою мікрофотонасадки МФН-10, камери Nikon Coolpix 5400 (f 3,6). Реальне збільшення на мікрофотографіях складає відповідно, для об'єктивів x10 – x150, x25 – x375, x40 – x600.

2.6. Визначення ступеня пошкодження звивистих сім'яних трубочок та підрахунок кількості в них клітин сперматогенного епітелію

У зрізах вентрального краю яєчка, вивчали 100 звивистих сім'яних трубочок і визначали ступінь їх пошкодження. Критерієм для визначення ступеня пошкодження клітин сперматогенного епітелію служила гістологічна картина сім'яних трубочок, яка могла бути віднесена до одного з п'яти типів: 1) нормальна будова трубочок, у яких клітини різного ступеня диференціації розміщуються концентричними шарами у відповідності до стадій циклу сперматогенного епітелію; 2) легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію, коли незначна частина клітин має ознаки каріопікнозу, каріорексису, вакуолізації, гіперхромності ядер, злушення частини клітин у просвіт трубочок, набряк і розпушення власної оболонки трубочок; 3) тяжкий ступінь пошкодження – частина клітин сперматогенного епітелію з явищами дегенерації та відшаруванням від власної оболонки трубочок, або зміщена у просвіт трубочок, перетворена в клітинний детрит, порушена цілість власної оболонки трубочок; 4) повністю або частково спустошені звивисті сім'яні трубочки, у котрих пристінково зберігаються підтримувальні клітини, окремі сперматогонії та сперматоцити; 5) звивисті сім'яні трубочки з незавершеним сперматогенезом, але без ознак пошкодження клітин. За основу поділу сім'яних трубочок на вказані типи покладено дослідження [135].

В експериментальному матеріалі підрахунки в звивистих сім'яних трубочках лабораторних щурів проводили на VII стадії циклу

сперматогенного епітелію, клітинний склад якої представлений сперматогоніями типу А, сперматоцитами I-го порядку на стадії прелептотени, сперматоцитами на стадії пахітени, а також сперматидами 7-го і 16-го етапів розвитку епітелію [135]. Із появою адекватного методу оцінки динаміки сперматогенезу отримана можливість кількісного дослідження клітин сперматогенного епітелію в нормі і після пошкодження. VII стадія циклу сперматогенного епітелію є найбільш оптимальною для підрахунку і виявлення вибіркової чутливості сперматогенних клітин [181] до пошкоджуючого фактора в зв'язку з наступними обставинами:

1) серед інших 14 стадій циклу сперматогенного епітелію в щурів вона є найбільш тривалою і тому поперечні зрізи звивистих сім'яних трубочок, що відповідають даній стадії, найчастіше спостерігаються на препаратах;

2) кількість «дрімаючих» сперматогоній типу А на цій стадії залишається постійною, оскільки в цей час не відбувається мітотичного поділу;

3) кількість сперматоцитів на стадії прелептотени також є відносно постійною, що дозволяє виявити втрату клітин у випадку їх чутливості до патологічного процесу;

4) характерна для сперматид акросома, що служить маркером стадії циклу сперматогенного епітелію, на VII стадії утворює структуру, яка нагадує парасолу і легко визначається;

5) характерна структура ядер сперматид на VII стадії циклу сперматогенного епітелію дозволяє ідентифікувати цю стадію навіть тоді, коли сперматиди змінені.

Наше завдання включало проведення кількісного аналізу всіх перелічених типів клітин, за винятком сперматид 19-го етапу розвитку, які в процесі дозрівання перетворюються на сперматозоїди і починають на цій стадії вихід у просвіт сім'яної трубочки, тому їх кількість є непостійною.

2.7. Електронномікроскопічне дослідження структур яєчка

Шматочки тканин яєчка розміром 1,0x1,0x1,0 мм залишали на 1 годину, при температурі +4 °С в 2 % розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері при рН – 7,4, промивали в тому ж буфері і фіксували в 1 % розчині чотириокису осмію на фосфатному буфері з рН – 7,4. Після фіксації матеріал знову промивали в 0,1 М фосфатному буфері з рН – 7,4 і зневоднювали по 10 хвилин з триразовою зміною в спиртах зростаючої міцності (30⁰, 50⁰, 70⁰, 96⁰, 100⁰). На етапі зневоднювання в 70⁰ спирті шматочки тканини контрастували в 2 % розчині уранілацетату, приготованому на 70⁰ спирті при температурі +4 °С протягом 16-18 годин. Після дегідратації тканини послідовно просочували в трьох змінах суміші епону і аралдиту (по 1 годині в кожній). Полімеризацію смол проводили в термостаті при температурі 56 °С, протягом доби.

Отримані на ультрамікротомі Tesla BS-490А ультратонкі зрізи монтували їх на мідні бленди, додатково контрастували цитратом свинцю і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К з прискорюючою напругою 75 кВ, із наступним фотографуванням при збільшенні від 4000 до 16 000 разів.

Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel–2003. Визначали середній показник (M), середню квадратичну похибку (m), коефіцієнт варіації (Cv), критерій Стьюдента (t) та ступінь вірогідності різниці порівнюваних величин (P). Різницю вважали вірогідною при P<0,05 [74].

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЯЄЧКА В НОРМІ ТА СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В НЬОМУ ПІСЛЯ ТИМЧАСОВОЇ ФІКСАЦІЇ СІМ'ЯНОГО КАНАТИКА ТРИМАЧЕМ

3. 1. Кровоносні судини та будова паренхіми яєчка щурів у нормі

На артеріограмах кровоносного русла яєчка щура чітко виділяються яєчкова артерія (*a. testicularis*), артерія сім'яиносної протоки (*a. ductus defferentis*) і артерія м'яза-підіймача яєчка (*a. cremasterica*), які являються основними джерелами його кровопостачання.

Яєчкова артерія з діаметром просвіту $0,5 \pm 0,1$ мм, являється головною з них, оскільки артерія сім'яиносної протоки і артерія м'яза підіймача яєчка приймають участь у кровопостачанні яєчка шляхом утворення анастомозів із нею та між собою. Вона відгалужується від черевного відділу аорти, дещо нижче ниркових артерій. Опускаючись позаду очеревини вниз, огинаючи на своєму шляху сечовід і зовнішню клубову артерію, вона вступає у паховий канал через внутрішній його отвір і проходить у складі елементів сім'яного канатика. Каудально на підході до яєчка яєчкова артерія спіралеподібно покручена і утворює двополюсний судинний конус довжиною 2-3 см, в якому нараховується 28-30 кілець, діаметр яких сягає 4-6 мм. Проникнувши під білкову оболонку яєчка в ділянці вентрального краю яєчкова артерія ще раз значно звивається, формуючи «серпантин» з 8-10 витків (рис. 3.1а). Така конструкція яєчкової артерії повинна сприяти оптимальним умовам рівномірного кровотоку в яєчку.

У ділянці судинного конуса від яєчкової артерії відгалужується артерія над'яєчка діаметром $0,25 \pm 0,05$ мм, котра посилає гілки до головки, тіла і хвоста над'яєчка діаметром $0,12 \pm 0,05$ мм кожна (рис. 3.1а).

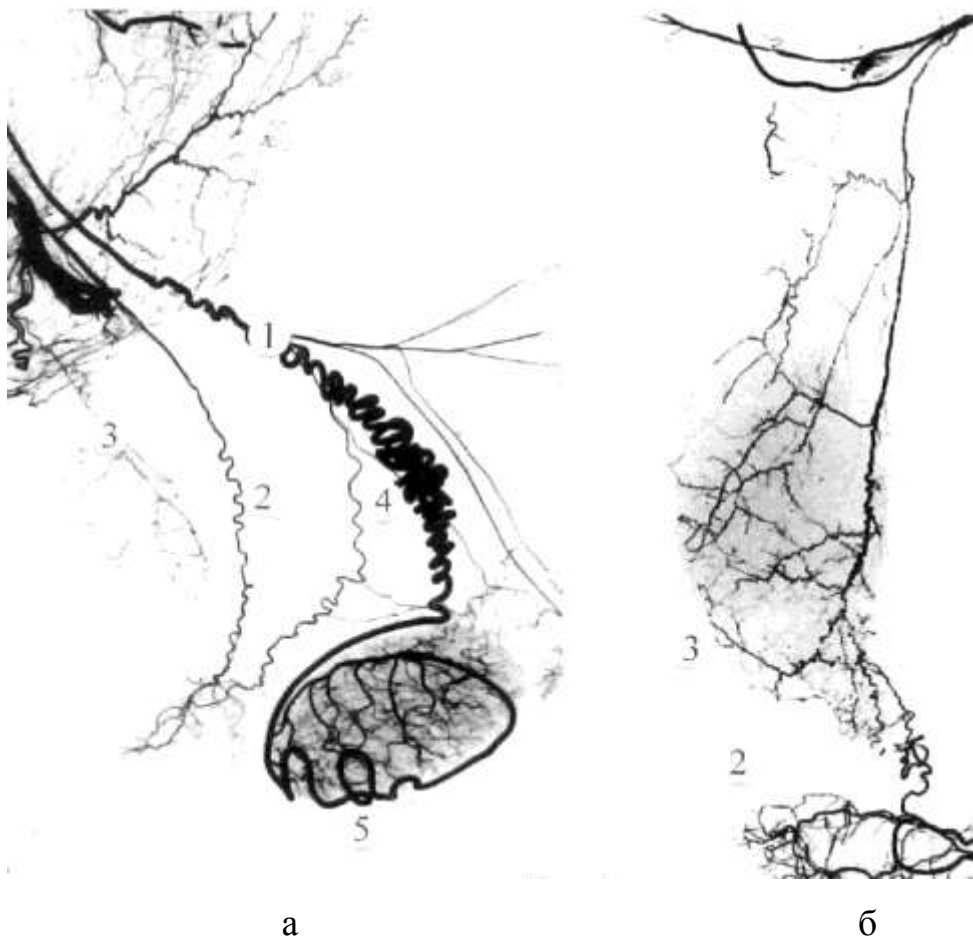


Рис. 3.1. Артерії яєчка щура в нормі (а). Ін'єкція судин сумішшю свинцевих білил в ефірі з хлороформом. Артеріограма. Натуральні розміри. Позначення: 1 – яєчкова артерія; 2 – артерія сім'яиносної протоки; 3 – артерія м'яза-підіймача яєчка; 4 – артеріальний конус; 5 – артеріальний серпантин; б – анастомоз в ділянці хвоста над'яєчка між артерією сім'яиносної протоки (2), каудальною над'яєчковою артерією та артерією м'яза-підіймача яєчка (3).

Вийшовши з серпантину і огинаючи краніальний кінець яєчка, яєчкова артерія проходить по дорсальному краю, віддаючи до паренхіми біля восьми дрібніших гілочок діаметром $0,2 \pm 0,05$ мм, а вони в свою чергу, галузяться на артерії діаметром $0,1 \pm 0,05$ мм. Від останніх відходять артеріоли з просвітом $30,15 \pm 2,0$ мкм, що разом із прекапілярами $18,00 \pm 1,00$ мкм, капілярами $9,0 \pm 1,0$ мкм, посткапілярами $20,0 \pm 0,3$ мкм та венулами $38,3 \pm 3,7$ мкм у

середньому, які формують навколо звивистих сім'яних трубочок густу сітку (рис. 3.2). Від неї беруть початок венули та дрібні вени, одні з них розташовані безпосередньо під білковою оболонкою, інші – знаходяться глибоко в паренхімі яєчка. Зливаючись між собою в ділянці дорсального краю вентрального полюса яєчка, вони формують середні і крупні вени, які разом з венами над'яєчка утворюють лозоподібне сплетення.

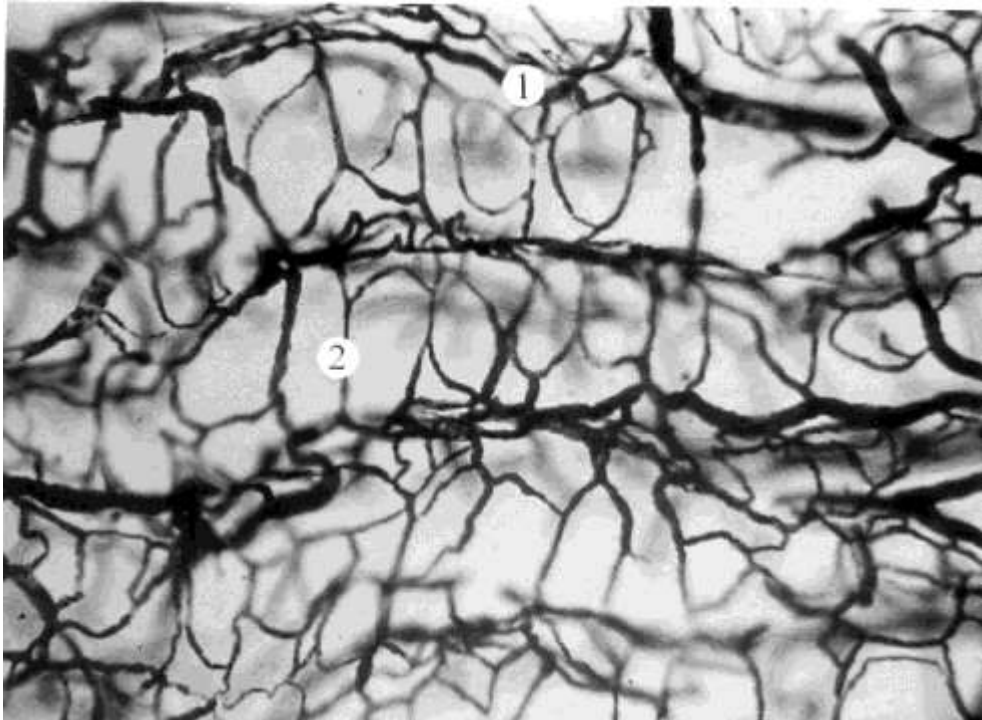


Рис. 3.2. Гемомікроциркуляторне русло яєчка щура в нормі. Повздовжні капіляри орієнтовані вздовж сім'яних трубочок (1), а поперечні – впоперек до них (2). Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10.

Другою за просвітом $0,3 \pm 0,05$ мм є артерія сім'явиносної протоки, яка відгалужується від каудальної сечоміхурової артерії. Вона кровопостачає сім'явиносну протоку, а за допомогою анастомозу з каудальною артерією над'яєчка просвітом $0,12 \pm 0,05$ мм і саме яєчко (рис. 3.1 а).

Артерія м'яза-підіймача яєчка просвітом $0,15 \pm 0,05$ мм являється гілкою каудальної надчеревної і в ділянці хвоста над'яєчка анастомозує з іншими артеріями яєчка та артерією сім'яиносної протоки (див. рис. 3. 1 б).

Маса яєчка в щурів у середньому становить $1,408 \pm 0,040$ г.

При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів яєчка видно, що його паренхіма складається зі звивистих сім'яних трубочок, окреслених власною оболонкою, між якими розташована інтерстиційна тканина. Сім'яні трубочки на поперечних зрізах мають округлу або овальну форму і тісно прилягають одна до одної. Діаметр сім'яних трубочок складає $197,24 \pm 5,25$ мкм (табл. 3.1). Вміст звивистих сім'яних трубочок представлений підтримувальними клітинами, що лежать на базальній мембрані, а також клітинами сперматогенного епітелію на різних стадіях розвитку. Зовні від базальної мембрани щільно розміщені кілька шарів міоїдних клітин.

Таблиця 3.1

Показники маси тіла, маси яєчка, діаметру звивистих сім'яних трубочок, об'єму ядер клітин Лейдіга в щурів у нормі ($M \pm m$); ($n = 5$)

Маса тіла (г)	Маса яєчка (г)	Діаметр сім'яних трубочок (мкм)	Об'єм ядер клітин Лейдіга (мкм ³)
$197,6 \pm 3,81$	$1,408 \pm 0,040$	$197,24 \pm 5,25$	$85,08 \pm 2,52$

У базальній частині трубочок знаходяться сперматогонії з овальної форми ядром з значною кількістю хроматину. Ближче до просвіту сім'яних трубочок розташовані сперматоцити I і II порядків з круглими інтенсивно забарвленими ядрами і з меншою кількістю цитоплазми та сперматиди (рис. 3.3). У просвіті частини сім'яних трубочок виявляються сформовані сперматозоїди.

Для оцінки стану сперматогенезу проведено визначення процентного вмісту звивистих сім'яних трубочок з різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію (табл. 3.2). У результаті у 6,7 % з них виявляється

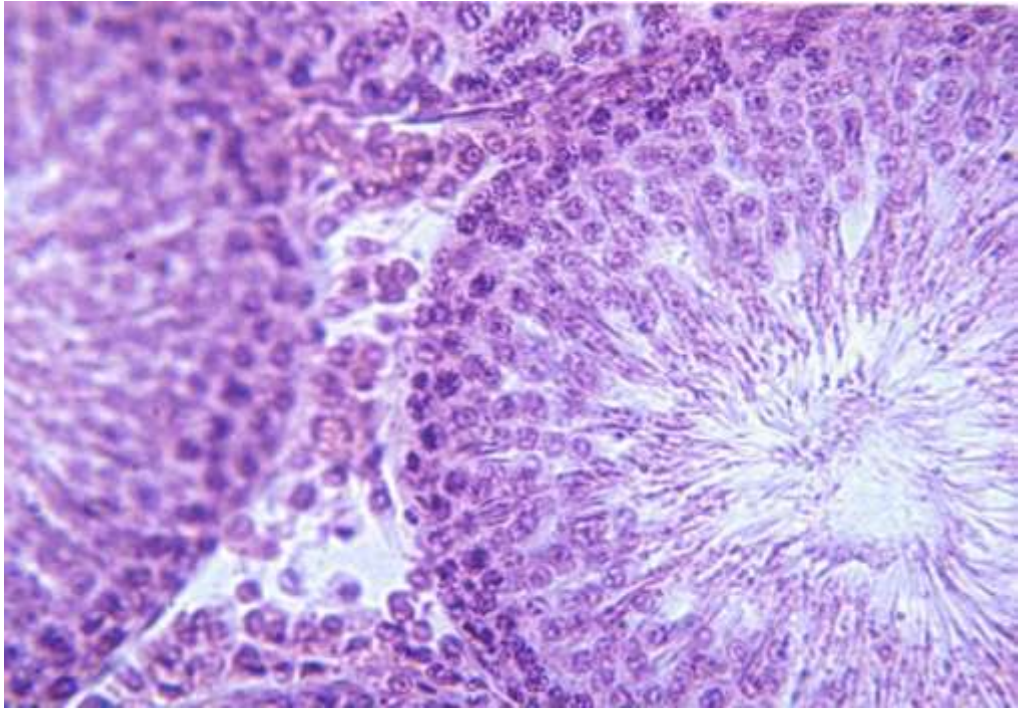


Рис. 3.3. Звивисті сім'яні трубочки яєчка щура в нормі. До власної оболонки сім'яних трубочок концентричними рядами прилягають клітини сперматогенного епітелію на різних стадіях розвитку. Збарвлення: ШИК-гематоксилінном. Мікрофотографія. Зб.: об. 40, ок. гомаль 1,7.

легкий ступінь порушення сперматогенезу, що проявляється різними дегенеративними змінами частини клітин сперматогенного епітелію, особливо сперматоцитів і сперматид (вакуолізація цитоплазми, гіперхроматоз ядер).

Таблиця 3.2

Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в щурів у нормі
($M \pm m$); (n=5)

Нормальна будова (%)	Ступінь пошкодження		
	легкий	тяжкий	спустошення
93,3	6,7	-	-

Підрахунок клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу показав, що в нормі на 100 підтримувальних клітин виявлено в середньому $9,02 \pm 0,66$ сперматогоній типу А, $230,58 \pm 2,52$ сперматоцитів – на стадії прелептотени, $299,82 \pm 4,43$ сперматоцитів – на стадії пахітени, $916,76 \pm 22,66$ сперматид 7-го етапу розвитку (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу
сперматогенного епітелію в яєчку щурів в нормі ($M \pm m$); ($n=5$)

Вид клітин			
сперматогонії типу А	сперматоцити на стадії прелептотени	сперматоцити на стадії пахітени	сперматиди 7-го етапу розвитку
$9,02 \pm 0,66$	$230,58 \pm 2,52$	$299,82 \pm 4,43$	$916,76 \pm 22,66$

Кількість клітин приведено в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

Між звивистими сім'яними трубочками розміщена інтерстиціальна сполучна тканина. Серед її елементів спостерігаються групи клітин Лейдіга, розміщені біля кровоносних капілярів. Це клітини із гомогенною цитоплазмою і світлим ядром неправильної форми, розміщеним ексцентрично. Об'єм ядер клітин Лейдіга в середньому становив $85,08 \pm 2,52$ мкм³ (див. табл. 3.1).

3.2. Структурні зміни в яєчку через 1, 7, 30 і 90 діб після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем

У контрольних щурів, яким була проведена операція моделювання без фіксації сім'яного канатика тримачем, маса яєчка в середньому становила

1,406±0,084 г (табл. 3.4) і мікроскопічно у всіх звивистих сім'яних трубочках був виявлений активний сперматогенез. Статеві клітини різного ступеня диференціювання розміщувалися концентричними шарами відповідно до стадій циклу сперматогенного епітелію.

Таблиця 3.4

Маса яєчка щурів через одну добу після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем протягом 3, 5, 10 і 15 хв ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість фіксації (хв)	Маса тіла (г)	Маса яєчка (г)	
		Гіпоксія	Інтактні
Контроль	197,6±3,81	1,406±0,084	1,408±0,040
3	176,3±3,18	1,551±0,076	1,489±0,089
5	187,0±0,578	1,662±0,063	1,626±0,091
10	178,0±2,51	1,651±0,034	1,597±0,040
15	178,3±2,40	1,686±0,056	1,663±0,060

Фіксація сім'яного канатика тримачем протягом 3 хв на **першу добу** суттєво не впливала на масу і будову яєчка (табл. 3.4). В інтерстиційній тканині мав місце незначний набряк, клітини Лейдіга не змінені, об'єм їх ядер становив $84,98 \pm 1,90 \text{ мкм}^3$ і практично не відрізнявся від об'єму ядер цих клітин у контрольних тварин. Діаметр звивистих сім'яних трубочок у середньому становив $198,68 \pm 3,31 \text{ мкм}$.

У переважній більшості звивистих сім'яних трубочках зберігався активний сперматогенез і лише в 27,0 % з них відмічався легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію, що проявлявся у вогнищевому розшаруванні їх пластів. При цьому кількість різних генерацій сперматогенних клітин на VII стадії циклу сперматогенного епітелію відрізнялася від норми, зокрема, кількість сперматогоній типу А становила $9,07 \pm 0,50$, сперматоцитів на стадії прелептотени – $228,88 \pm 3,29$, сперматоцитів

на стадії пахітени – $289,19 \pm 2,40$, сперматид 7-го етапу розвитку – $914,38 \pm 9,27$.

Через 5 хв після фіксації сім'яного канатика тримувачем у міжканальцевій сполучній тканині яєчка спостерігався незначний набряк та поодинокі лімфоцити. Діаметр звивистих сім'яних трубочок, об'єм ядер клітин Лейдіга, а також співвідношення між інтерстиційною тканиною і сім'яними трубочками істотно не змінювалися. Звичайну структуру зберігали 2/3 сім'яних трубочок. У 8,0 % трубочок розвивався тяжкий ступінь пошкодження зі зменшенням кількості статевих клітин (рис. 3.4). Кількісні

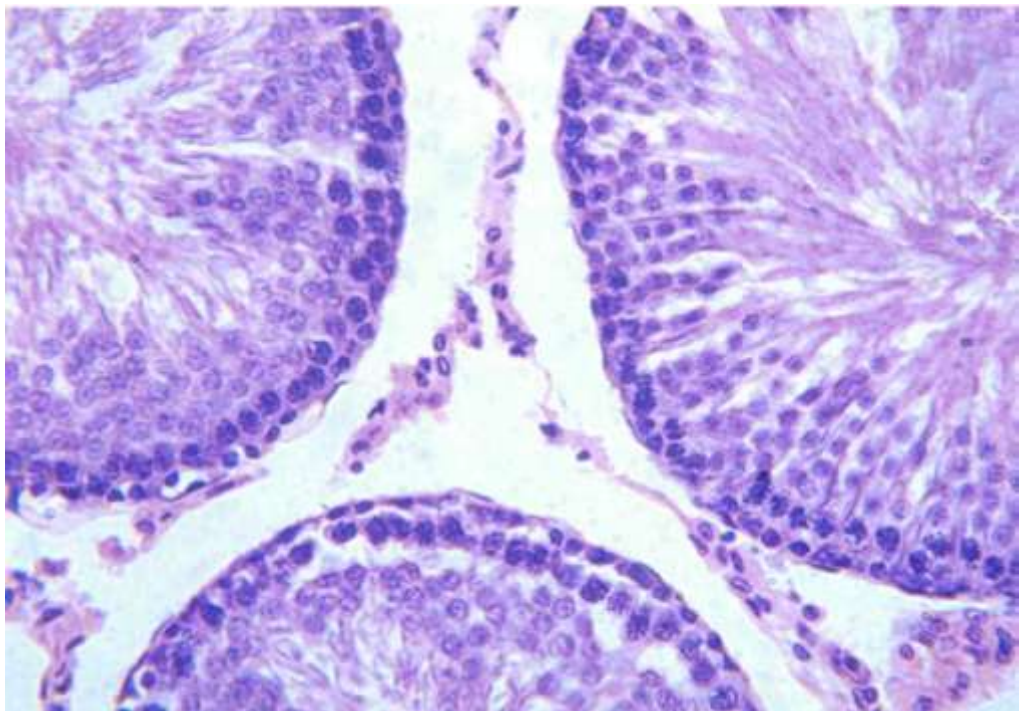


Рис. 3.4. Часткове зміщення сперматоцитів і сперматид у просвіт сім'яних трубочок щура через одну добу після 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 25, ок. гомаль 1,7.

зміни торкалися, у першу чергу, сперматид і сперматоцитів на стадії пахітени, кількість яких зменшувалася на 8,9 %, цитоплазма їх вакуолізована,

ядра із слабо забарвленим хроматином. У просвіті окремих сім'яних трубочок знаходилася гомогенна маса. По ходу кровоносних судин спостерігалися дрібновогнещеві периваскулярні крововиливи.

Через одну добу після 10 хв експерименту мали місце периваскулярні крововиливи, переважно по ходу дрібних вен, набряк інтерстиційної тканини. У клітинах Лейдіга цитоплазма вакуолізована. Ядра зміщені на периферію, хроматин у них мав вигляд окремих пластів. Діаметр звивистих сім'яних трубочок, а також співвідношення між інтерстиційною тканиною і сім'яними трубочками істотно не змінювалися. Проте дистрофічні зміни з боку паренхіми органу посилювалися (рис. 3.5).

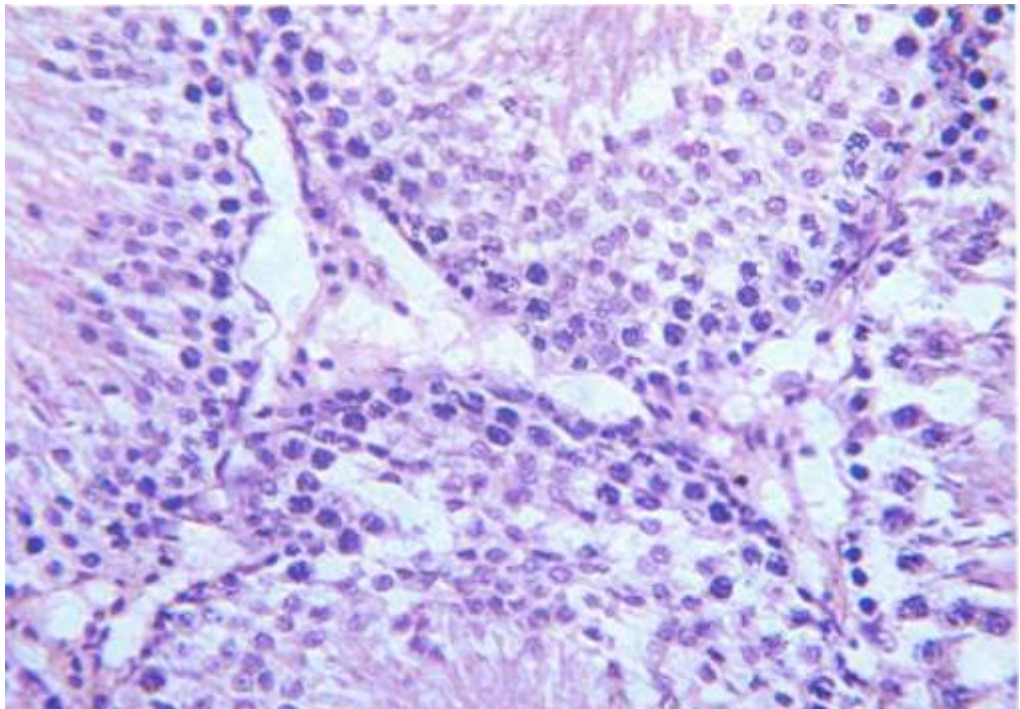


Рис. 3.5. Вакуолізація цитоплазми та набряк ядер сперматоцитів і сперматид, часткове зміщення їх до просвіту сім'яних трубочок щура через одну добу після 10 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 25, ок. гомаль 1,7.

Кількість трубочок із тяжким ступенем пошкодження досягала 17,0 % і збільшувалася в два рази в порівнянні з попереднім терміном досліду, а в

32,0 % сім'яних трубочок відзначався легкий ступінь пошкодження статевих клітин (рис. 3.6, табл. 3.5). Відбувалося стиснення трубочок інфільтратом і відшарування клітин сперматогенного епітелію (див. рис. 3.5). Власна оболонка сім'яних трубочок розшарована. Кількість статевих клітин на VII стадії циклу сперматогенного епітелію помітно зменшувалася (сперматоцитів на стадії прелептотени – на 6,0 %, сперматоцитів на стадії пахітени – на 8,7 %, сперматид 7-го етапу розвитку – на 13,4 %).

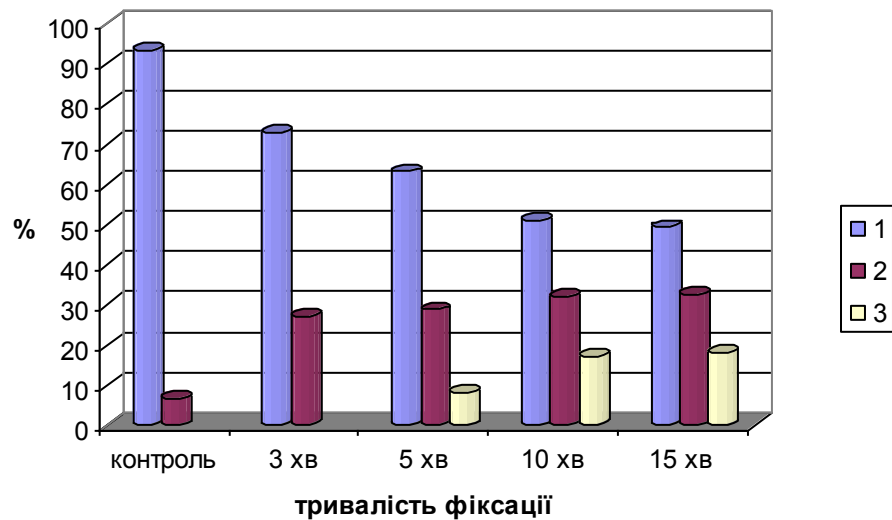


Рис. 3.6. Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через одну добу після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем. Позначення: 1 – звичайна будова сім'яних трубочок; 2 – легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; 3 – тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію.

Після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем в інтерстиційній тканині виражений набряк і вакуолізація цитоплазми клітин Лейдіга. Об'єм їх ядер становив $84,76 \pm 2,21$ мкм³. Уздовж кровоносних судин мали місце дрібновогнищеві крововиливи. Діаметр звивистих сім'яних трубочок не змінювався $197,81 \pm 4,42$ мкм (табл. 3.6). Власна їх оболонка розшарована (рис. 3.7). У частині сім'яних трубочок виявлялася редукція шарів клітин

Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через одну добу після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем

($M \pm m$); (n=5)

Тривалість фіксації (хв)	Нормальна будова (%)	Ступінь пошкодження (%)		
		легкий	тяжкий	спустошені
Контроль	93,3	6,7	-	-
3	73,0	27,0	-	-
5	63,2	28,8	8,0	-
10	51,0	32,0	17,0	-
15	49,3	32,7	18,0	-

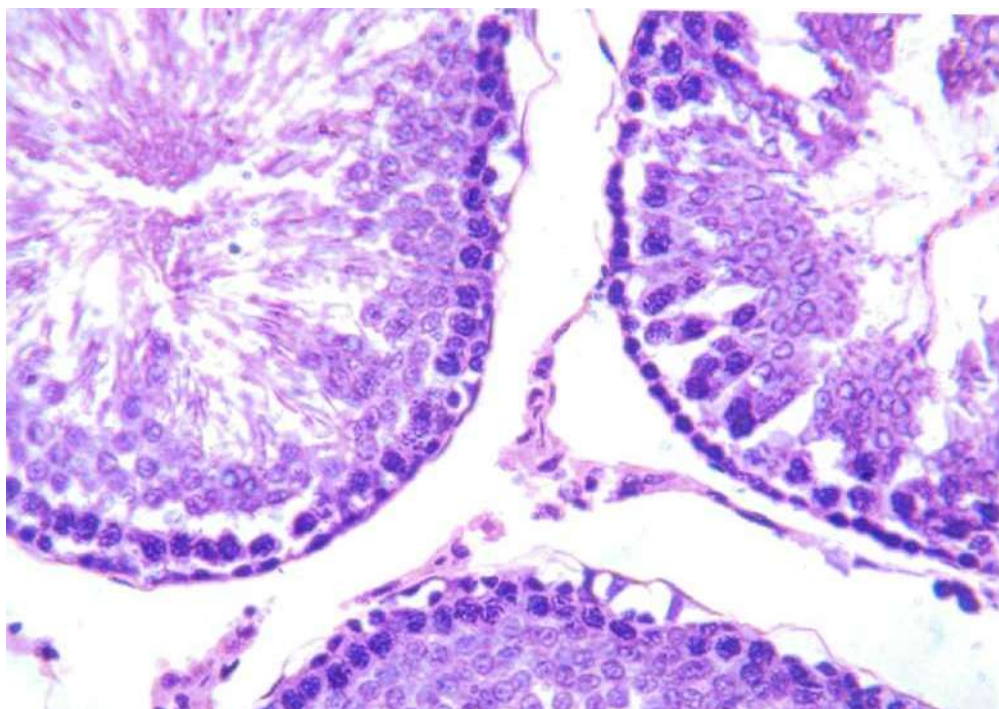


Рис. 3.7. Зміщення сперматоцитів і сперматид у просвіт трубочок щура через одну добу після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 25, ок. гомаль 1,7.

Таблиця 3.6

Морфометричні показники діаметрів звивистих сім'яних трубочок, об'єму ядер клітин Лейдіга, співвідношення інтерстиційної тканини і трубочок в яечку щурів після однієї доби фіксації сім'яного канатика тримачем ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість фіксації (хв)	Діаметр сім'яних трубочок (мкм)	Об'єм ядер клітин Лейдіга (мкм ³)	Співвідношення інтерстиційної тканини і трубочок (%)
Контроль	197,24±5,25	85,08±2,52	19,17±1,03
3	198,68±3,31	84,98±1,90	18,95±0,75
5	198,08±7,78	84,36±1,41	18,17±0,36
10	197,77±4,62	84,46±3,15	19,86±0,22
15	197,81±4,42	84,76±2,21	19,98±0,15

сперматогенного епітелію, в просвіті яких наявний клітинний детрит. Цитоплазма підтримувальних клітин також вакуолізована, у сперматоцитах каріорексис. Кількість останніх на стадії пахітени зменшувалася до 239,42±5,16 (на 10 %), сперматид 7-го етапу розвитку – на 6,9 % (табл. 3.7).

Таким чином, фіксація сім'яного канатика тримачем показала, що через одну добу в яечку виявлені зміни, ступінь яких знаходиться в прямій залежності від тривалості експерименту.

Зокрема в яечку після 3 хв дослідження спостерігалось поступове зменшення кількості трубочок, що зберігали звичайну будову до 73,0 %.

Після 5 хв дослідження з'являлися сім'яні трубочки з тяжким ступенем пошкодження статевих клітин (8,0%), кількість яких поступово наростала в умовах 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Детальний кількісний цитологічний аналіз генерацій сперматогенних клітин показав, що лише

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу сперматогенного епітелію в яєчку щурів через одну добу після різних термінів фіксації сім'яного канатика тримачем ($M \pm m$); ($n=5$)

Тривалість фіксації (хв)	Вид клітин			
	сперматогонії типу А	сперматоцити на стадії прелептотени	сперматоцити на стадії пахітени	сперматиди 7-го етапу розвитку
Контроль	9,02±0,66	230,58±2,52	299,82±4,43	916,76±22,66
3	9,07±0,50	228,88±3,29	289,19±2,40	914,38±9,27
5	9,21±0,93	227,34±3,44	275,55±4,43	899,55±8,49
10	9,67±1,26	216,60±5,09*	265,15±3,45*	836,32±14,99*
15	9,51±1,35	201,38±4,35*	239,42±5,16*	823,39±14,73*

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Кількість клітин приведено в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

на початку досліду більшість сперматогенних клітин різних стадій диференціювання залишалися непошкодженими. Проте вже 5 хв гіпоксія приводила до зменшення кількості клітин, що входили в склад VII стадії циклу сперматогенного епітелію. Найбільш пошкоджені сперматоцити на стадії пахітени і сперматиди. Описані патологічні зміни значно посилювалися після 10 і 15 хв експерименту.

На 7-му добу після 3 хв фіксації сім'яного канатика тримачем відзначалися зміни у масі яєчка, проте відмінності в цифрових показниках носили недостовірний характер (табл. 3.8). В яєчку щурів, після 3 хв досліду більшість сім'яних трубочок зберігали круглу або овальну форму на поперечному зрізі і звичайну будову. Діаметр їх становив у середньому $192,57 \pm 3,71$ мкм і значно не відхилявся від контрольних цифр.

Маса яєчка щурів через 7 діб після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем протягом 3, 5, 10 і 15 хв ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість фіксації (хв)	Маса тіла (г)	Маса яєчка (г)	
		Гіпоксія	Інтактні
Контроль	197,6±3,81	1,406±0,084	1,408±0,040
3	219,0±9,28	1,469±0,31	1,477±0,060
5	186,0±11,60	1,450±0,117	1,432±0,107
10	193,0±6,08	1,295±0,057*	1,303±0,058
15	195,0±9,26	1,435±0,039	1,438±0,055

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Клітини Лейдіга не змінені, об'єм їх ядер становив $83,85 \pm 2,64$ мкм³ і також істотно не відрізнявся від контролю $85,08 \pm 2,52$ мкм³.

У зв'язку з набряком інтерстиційної тканини співвідношення між нею і паренхімою дещо збільшувалося ($21,04 \pm 1,06$ % проти $19,17 \pm 1,03$ % у контролі). У 21,0 % трубочок відзначався легкий ступінь пошкодження сперматогенного епітелію, а в 6,0 % – більш виражені зміни з відшаруванням і дистрофією клітин (табл. 3.9).

У сім'яних трубочках із легким ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію, власна оболонка розшарована, із набряком, судини інтерстиційної тканини повнокровні.

Цілісність шарів клітин сперматогенного епітелію в більшості сім'яних трубочок, що зазнали 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем, не порушувалася, проте в 27,0 % спостерігалось зменшення кількості клітин, вакуолізація їх цитоплазми, каріопікноз (легкий ступінь пошкодження) (рис. 3.8). Кількість трубочок із тяжким пошкодженням статевих клітин складала 8,0 %, у них відмічалася редукція та дезорганізація клітин сперматогенного епітелію, відшарування і зміщення їх від власної

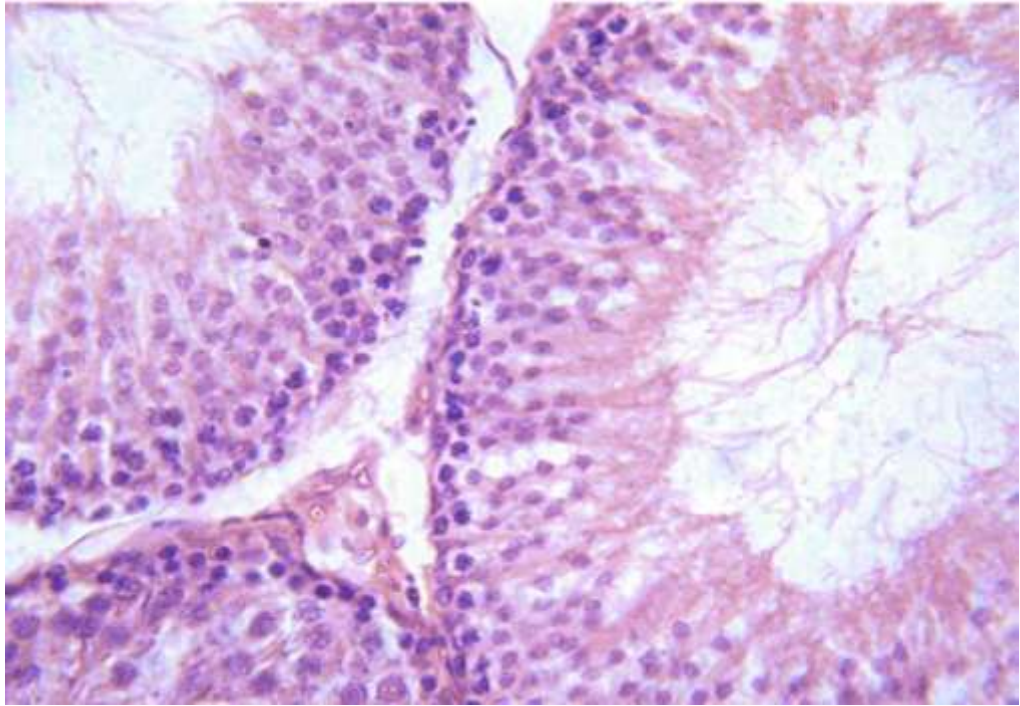


Рис. 3.8. Фрагмент звивистих сім'яних трубочок яєчка щура через 7 діб після 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Вакуолізація цитоплазми та цитоліз частини клітин сперматогенного епітелію. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 25, ок. гомаль 1,7.

оболонки трубочок у просвіт. У частини сперматогоній і сперматоцитів на стадії прелептотени спостерігалася вакуолізація цитоплазми і каріопікноз. Кількість сперматоцитів на стадії пахітени і сперматид зменшувалася. У міжканальцевій сполучній тканині відзначався незначний набряк.

Після 10 хв фіксації сім'яного канатика тримачем набряк міжканальцевої сполучної тканини посилювався. Співвідношення між нею і сім'яними трубочками становило $24,85 \pm 0,52$ %. Контури ядер клітин Лейдіга не чіткі, їх цитоплазма вакуолізована. Цитолема ядер в окремих ділянках розірвана. Кількість звивистих сім'яних трубочок зі звичайною будовою становила 61,0 %, з легким ступенем пошкодження клітин дорівнювала 28,0 %, з тяжким – 11,0 % (рис. 3.9). В останніх спостерігалосся відшарування пластів клітин сперматогенного епітелію і зміщення їх від власної оболонки трубочок. У частині трубочок, що знаходилися на VII стадії циклу

Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 7 діб після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем

($M \pm m$); (n=5)

Тривалість фіксації (хв)	Нормальна будова (%)	Ступінь пошкодження (%)		
		легкий	тяжкий	спустошені
Контроль	93,3	6,7	-	-
3	73,0	21,0	6,0	-
5	65,0	27,0	8,0	-
10	61,0	28,0	11,0	-
15	55,0	30,0	15,0	-

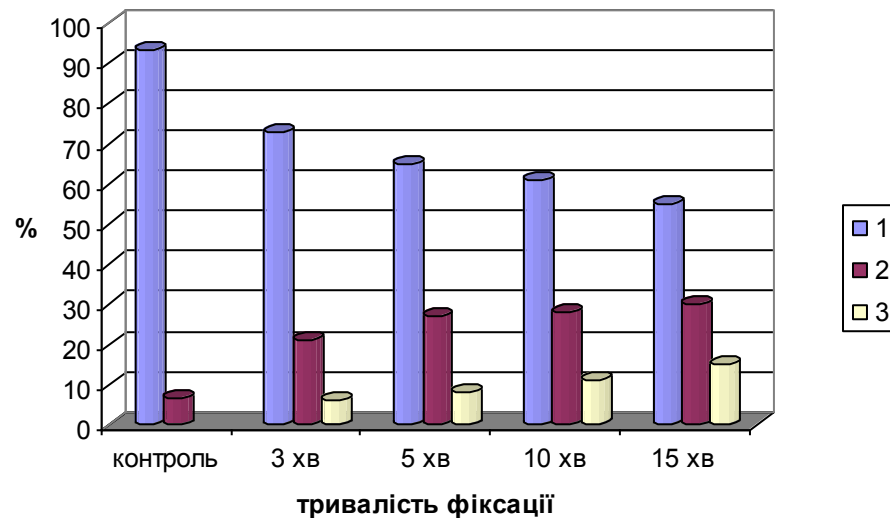


Рис. 3.9. Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 7 діб після фіксації сім'яного канатика тримачем. Позначення: 1 – звичайна будова сім'яних трубочок; 2 – легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; 3 – тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію.

сперматогенного епітелію, помітно зменшувалися кількість сперматоцитів на стадії пахітени ($259,55 \pm 13,34$; $P < 0,05$). Високу чутливість проявляли сперматиди, кількість яких знижувалася до $820,28 \pm 10,77$ ($P < 0,05$) і у них, як і в сперматоцитах на стадії пахітени, визначалися деструкція і некроз (рис. 3.10).

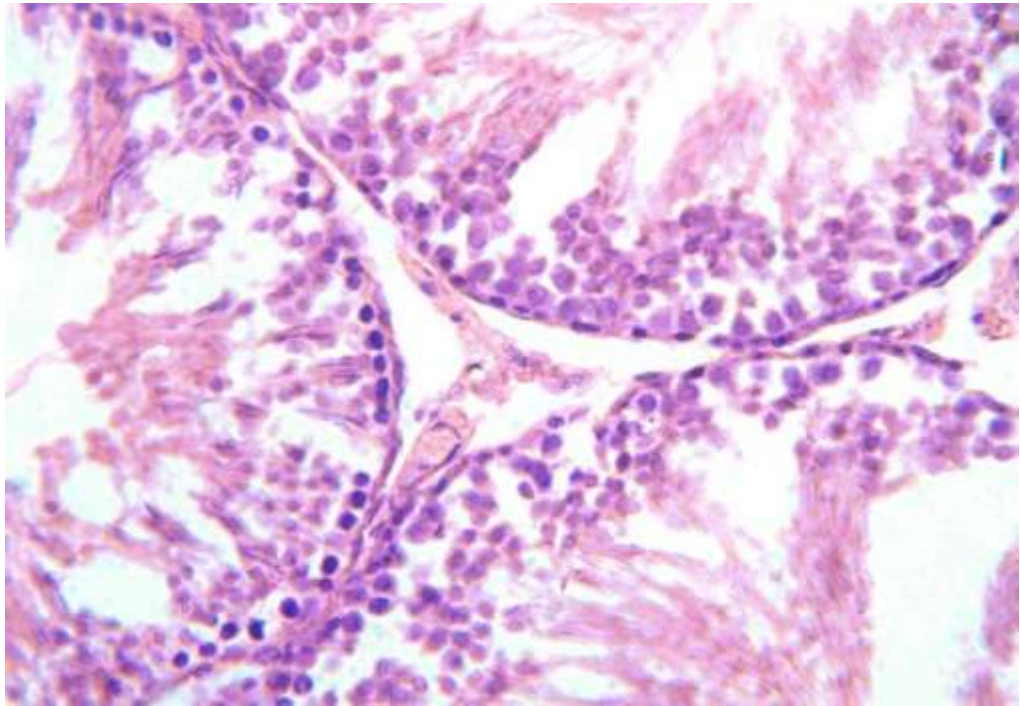


Рис. 3.10. Редукція шарів клітин сперматогенного епітелію, вакуолізація їх цитоплазми через 7 діб після 10 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 25, ок. гомаль 1,7.

Через 7 днів після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем мало місце зменшення діаметру звивистих сім'яних трубочок до $153,54 \pm 4,31$ мкм, $P < 0,05$ (табл. 3.10). Об'єм ядер клітин Лейдіга становив $79,60 \pm 3,21$ мкм³, співвідношення між інтерстицієм і трубочками збільшувалося. У 15,0 % звивистих сім'яних трубочок спостерігався тяжкий ступінь пошкодження (рис. 3.11) із вогнищевим руйнуванням власної оболонки і скупченням в просвіті клітинного детриту.

Морфометричні показники діаметрів звивистих сім'яних трубочок, об'єму ядер клітин Лейдіга, співвідношення інтерстиційної тканини і трубочок в ячку щурів через 7 діб після фіксації сім'яного канатика тримачем ($M \pm m$); ($n=5$)

Тривалість фіксації (хв)	Діаметр сім'яних трубочок (мкм)	Об'єм ядер клітин Лейдіга (мкм ³)	Співвідношення інтерстиційної тканини і трубочок (%)
Контроль	197,24±5,25	85,08±2,52	19,17±1,03
3	192,57±3,71	83,85±2,64	21,04±1,06
5	189,20±2,34	82,07±2,94	22,22±0,81
10	179,61±5,21*	80,55±2,34	24,85±0,52
15	153,54±4,31*	79,60±3,21*	25,90±0,99

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

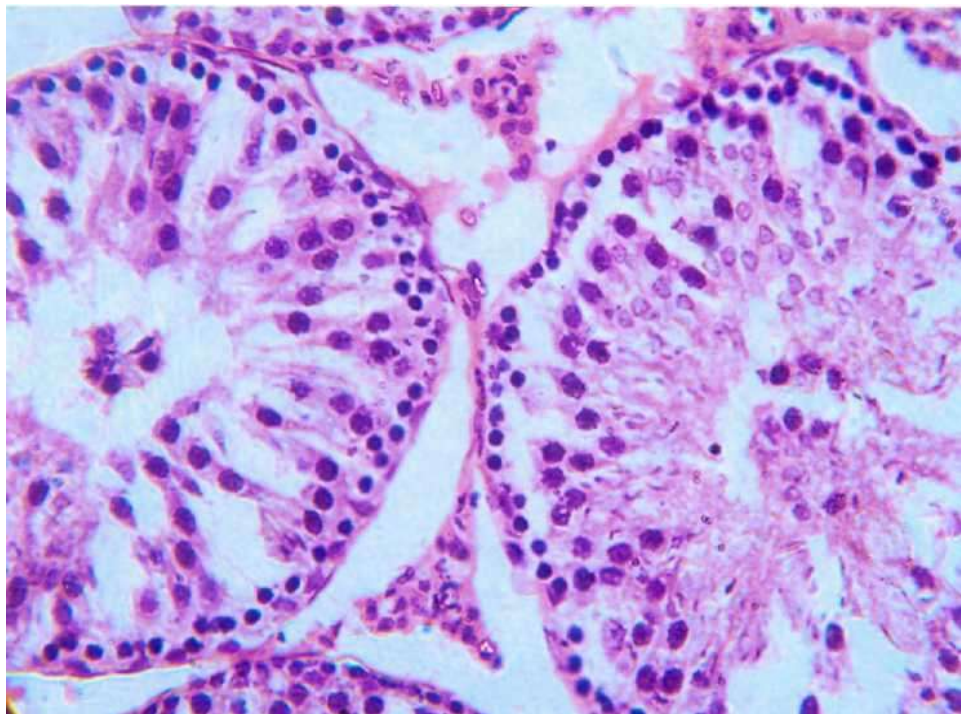


Рис. 3.11. Декстукція та некроз частини сперматоцитів і сперматид через 7 діб після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 25, ок. гомаль 1,7.

Значно зменшувалася кількість клітин сперматогенного епітелію, що зустрічаються на VII стадії циклу сперматогенного епітелію (табл. 3.11). Особливо це стосується сперматоцитів на стадії пахітени $232,61 \pm 4,17$ ($P < 0,05$).

Таблиця 3.11

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 7 діб після різних термінів фіксації сім'яного канатика тримачем ($M \pm m$); ($n=5$)

Тривалість фіксації (хв)	Вид клітин			
	сперматогонії типу А	сперматоцити на стадії прелептотени	сперматоцити на стадії пахітени	сперматиди 7-го етапу розвитку
Контроль	$9,02 \pm 0,66$	$230,58 \pm 2,52$	$299,82 \pm 4,43$	$916,76 \pm 22,66$
3	$9,10 \pm 0,56$	$230,41 \pm 5,56$	$280,55 \pm 3,67$	$888,72 \pm 9,97$
5	$9,94 \pm 0,49$	$229,58 \pm 5,23$	$275,11 \pm 3,86$	$858,61 \pm 11,91^*$
10	$9,35 \pm 0,36$	$200,96 \pm 4,31^*$	$259,55 \pm 13,34^*$	$820,28 \pm 10,77^*$
15	$9,44 \pm 0,61$	$183,29 \pm 2,87^*$	$232,61 \pm 4,17^*$	$785,26 \pm 11,05^*$

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Кількість клітин подано в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

В окремих групах тварин (**30 доба**) звертала на себе увагу незначна зміна показників маси яєчка (табл. 3.12).

Через 30 днів в яєчку після фіксації сім'яного канатика тримачем протягом 3 хв, власна оболонка трубочок зберігала звичайну будову. Об'єм ядер клітин Лейдіга становив $83,95 \pm 3,29$ мкм³ (порівняно з контролем $85,08 \pm 2,52$ мкм³).

У звивистих сім'яних трубочках клітини, що знаходилися на різних стадіях циклу сперматогенного епітелію, розташовувалися концентричними шарами. У 24,0 % із них спостерігалось зміщення частини сперматид у

Таблиця 3.12

Маса яєчка щурів через 30 діб після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем протягом 3, 5, 10 і 15 хв ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість фіксації (хв)	Маса тіла (г)	Маса яєчка (г)	
		Гіпоксія	Інтактне
Контроль	197,6±3,81	1,406±0,084	1,408±0,040
3	230,0±13,69	1,345±0,203	1,394±0,043
5	209,0±5,66	1,293±0,170	1,299±0,059
10	229,0±10,95	1,362±0,195	1,545±0,070
15	217,0±0,215	1,274±0,215*	1,559±0,094

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з інтактним яєчком.

просвіт трубочок. Кількість сперматогенних клітин на VII стадії циклу сперматогенного епітелію майже не відхилялася від норми.

Через 30 діб після 5 хв гіпоксії яєчка 65,6 % сім'яних трубочок зберігали звичайну гістологічну будову (рис. 3.12, табл. 3. 13).

Таблиця 3.13

Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 30 діб після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем ($M \pm m$) (n=5)

Тривалість фіксації (хв)	Нормальна будова (%)	Ступінь пошкодження (%)		
		легкий	тяжкий	спустошені
Контроль	93,3	6,7	-	-
3	76,0	24	-	-
5	65,6	30,4	4,0	-
10	59,7	25,0	9,3	6,0
15	49,3	26,7	14,6	9,4

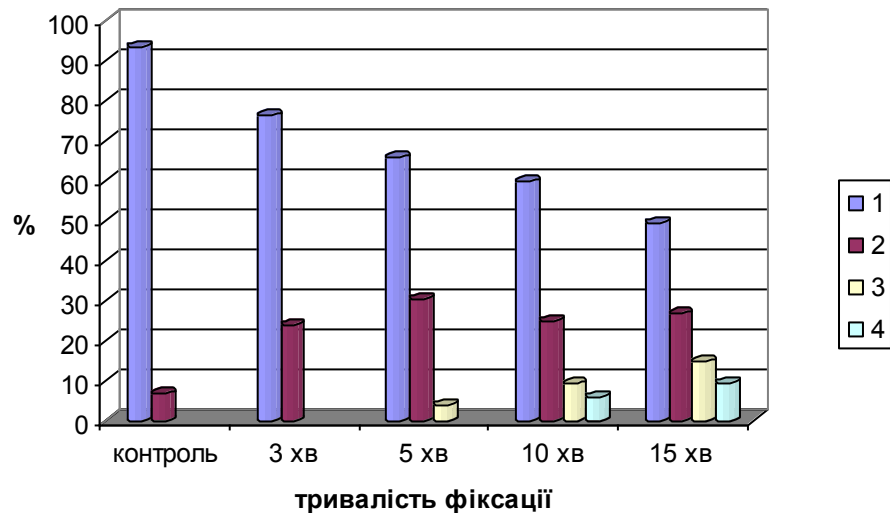


Рис. 3.12. Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 30 діб після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем. Позначення: 1 – звичайна будова сім'яних трубочок; 2 – легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; 3 – тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; 4 – спустошені трубочки.

У міжканальцевій тканині збільшувалася кількість сполучнотканинних елементів. Стінка внутрішньоорганних кровоносних судин зберігала свою звичайну структуру. Об'єм ядер клітин Лейдіга не змінений, у цитоплазмі деяких із них – дрібні вакуолі. Співвідношення між інтерстиційною тканиною і паренхімою істотно не відхилялось від даних контрольної групи тварин (табл. 3.14).

У даному терміні досліду 30,4 % сім'яних трубочок мали легкий ступінь пошкодження статевих клітин із частковим відшаруванням їх від власної оболонки, вакуолізацією цитоплазми сперматоцитів і сперматид та частковою їх втратою (рис. 3.13).

Нами виявлено, що 10 хв фіксація сім'яного канатика тримачем супроводжувалася вогнищевими змінами в паренхімі органа. На фоні більшої частини трубочок, що зберігали нормальний сперматогенез (59,7%),

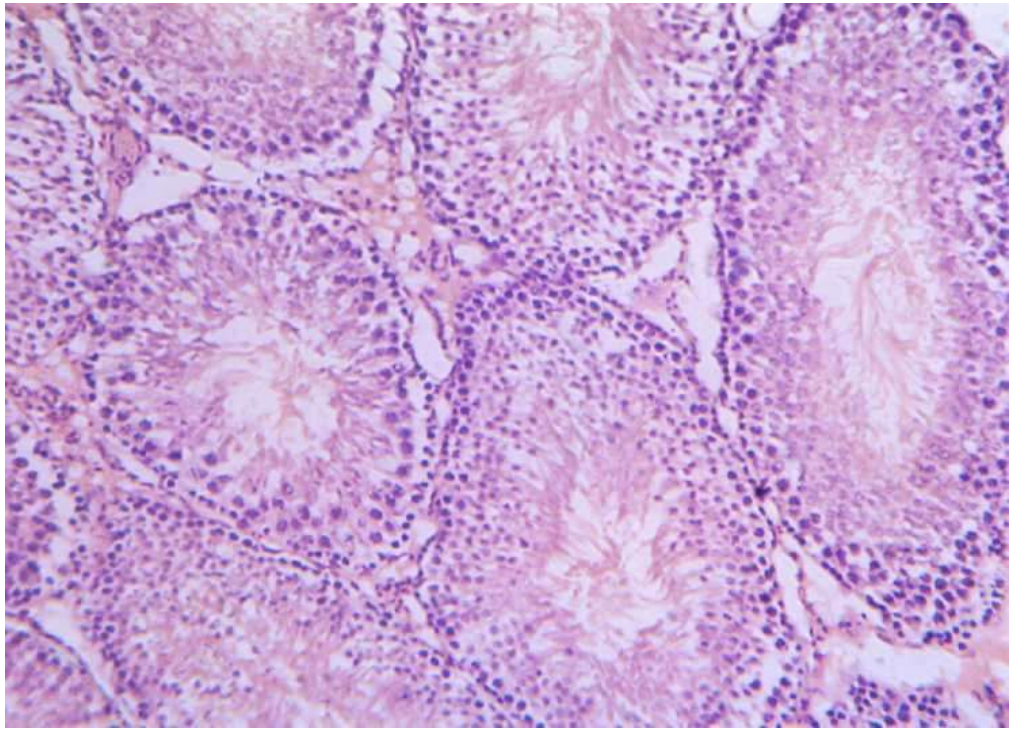


Рис. 3.13. Вогнищеве розрідження клітин сперматогенного епітелію в звивистих сім'яних трубочках щура на 30-ту добу після 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 10, ок. гомаль 1,7.

виділялися трубочки (6,0 %) зі зменшеним діаметром $161,72 \pm 4,67$ мкм, в яких спостерігали злушення всіх типів генеративних клітин за винятком підтримувальних клітин із вираженою вакуолізацією цитоплазми. У 9,3 % сім'яних трубочок мав місце тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію з деструктивними змінами в сперматоцитах і сперматидах аж до їх некрозу і розпаду (рис. 3.14). Продуктивна запальна реакція в міжканальцевій сполучній тканині виражена слабо, місцями мала місце лімфогістіоцитарна інфільтрація, проліферація фібробластоподібних клітин власної оболонки трубочок. Стінки внутрішньоорганних кровоносних судин потовщені за рахунок проліферації адвентиційних клітин. Місцями розростання молоді сполучної тканини деформували спустошені сім'яні трубочки, а клітини Лейдіга зберігали звичайну будову. Співвідношення між строною і паренхімою становило $25,19 \pm 0,49$ % проти $19,17 \pm 1,03$ % у контролі.

Морфометричні показники діаметрів сім'яних трубочок, об'єму ядер клітин Лейдіга, співвідношення інтерстиційної тканини і трубочок в ячку щурів через 30 діб після фіксації сім'яного канатика тримачем

($M \pm m$); (n=5)

Тривалість фіксації (хв)	Діаметр сім'яних трубочок (мкм)	Об'єм ядер клітин Лейдіга (мкм ³)	Співвідношення інтерстиційної тканини і трубочок (%)
Контроль	197,24±5,25	85,08±2,52	19,17±1,03
3	190,53±3,94	83,95±3,29	20,01±0,26
5	182,12±2,42	83,88±3,85	20,71±0,71
10	161,72±4,67*	80,58±1,70	25,19±0,49
15	151,80±3,63*	77,32±2,84*	26,87±0,56

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

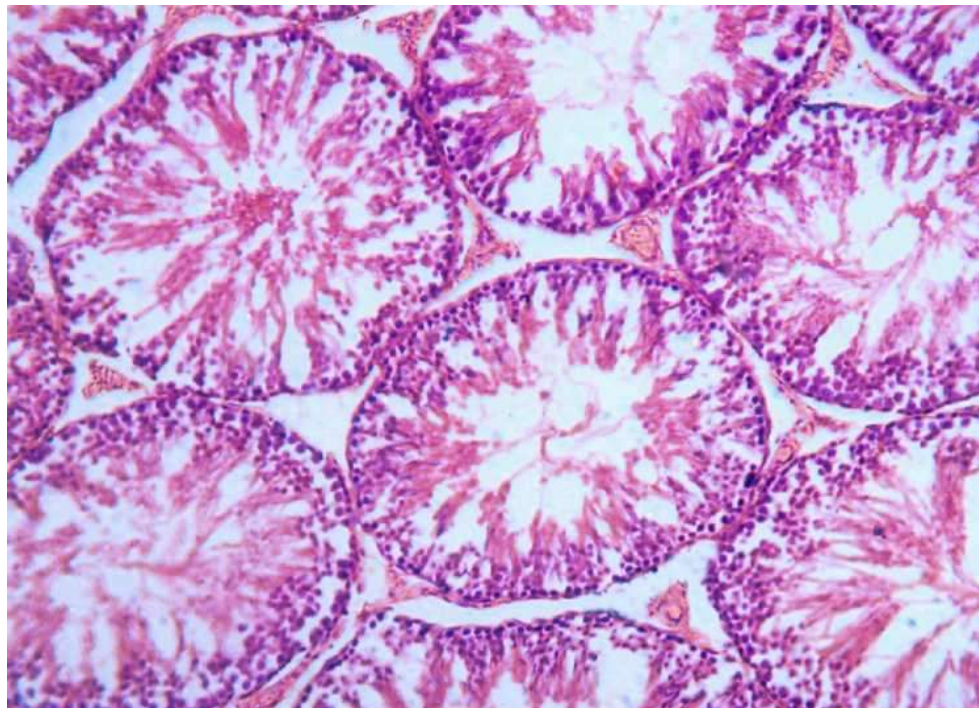


Рис. 3.14. Редукція шарів клітин сперматогенного епітелію щурів на 30-ту добу після 10 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Забарвлення: ШИК-гематоксилином. Мікрофотографія. Зб.: об. 10, ок. гомаль 1,7.

Через 30 діб після фіксації сім'яного канатика тримачем протягом 15 хв нерівномірна концентрація різного калібру паренхімних артерій, порівнюючи з контролем, зростала (рис. 3.15 а). Звичайний характер розподілу судин мікроциркуляторного русла в частині випадків втрачається.

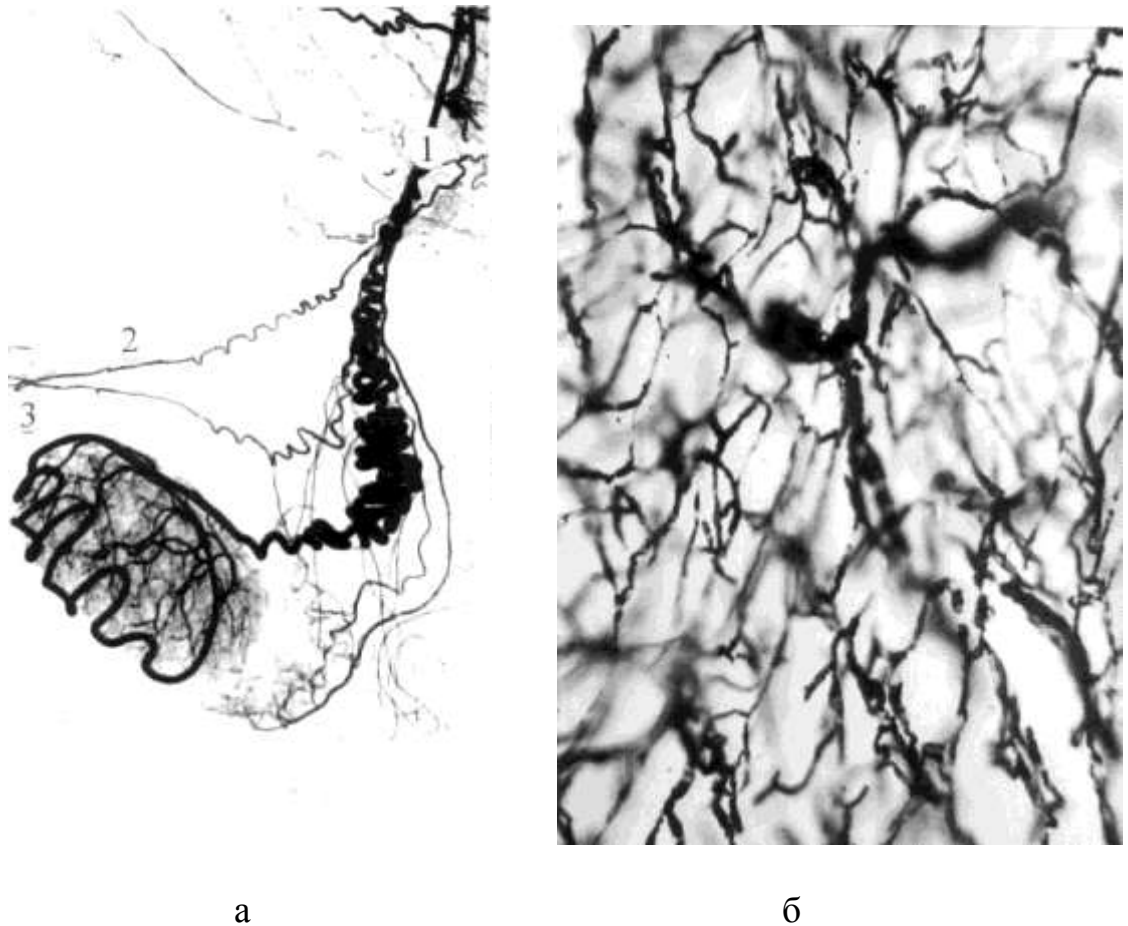


Рис. 3.15. Виражена вогнищева концентрація паренхімних артерій яєчка (а) на 30 добу фіксації сім'яного канатика тримачем протягом 15-ти хв. Ін'єкція артерій сумішшю свинцевих білил. Артеріограма. Натуральні розміри. Позначення: 1 – яєчкова артерія; 2 – артерія сім'яиносної протоки; 3 – артеріальний анастомоз між артерією сім'яиносної протоки та каудальною артерією над'яєка; б – значна вогнищева деформація сітки судин гемомікроциркуляторного русла яєчка. Ін'єкція судин сумішшю паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8; ок. 10.

Просвіт поперечних ($6,7 \pm 1,0$ мкм) та повздовжніх ($9,8 \pm 2,0$ мкм) капілярів звужений (рис. 3.15 б).

Фіксація сім'яного кантика тримачем 15 хв на 30-ту добу досліду призводила до більш виражених патологічних змін в яєчку (рис. 3.16). В інтерстиційній тканині спостерігалася виражена лімфоцитарна інфільтрація та проліферація елементів сполучної тканини. Помітно збільшувалася

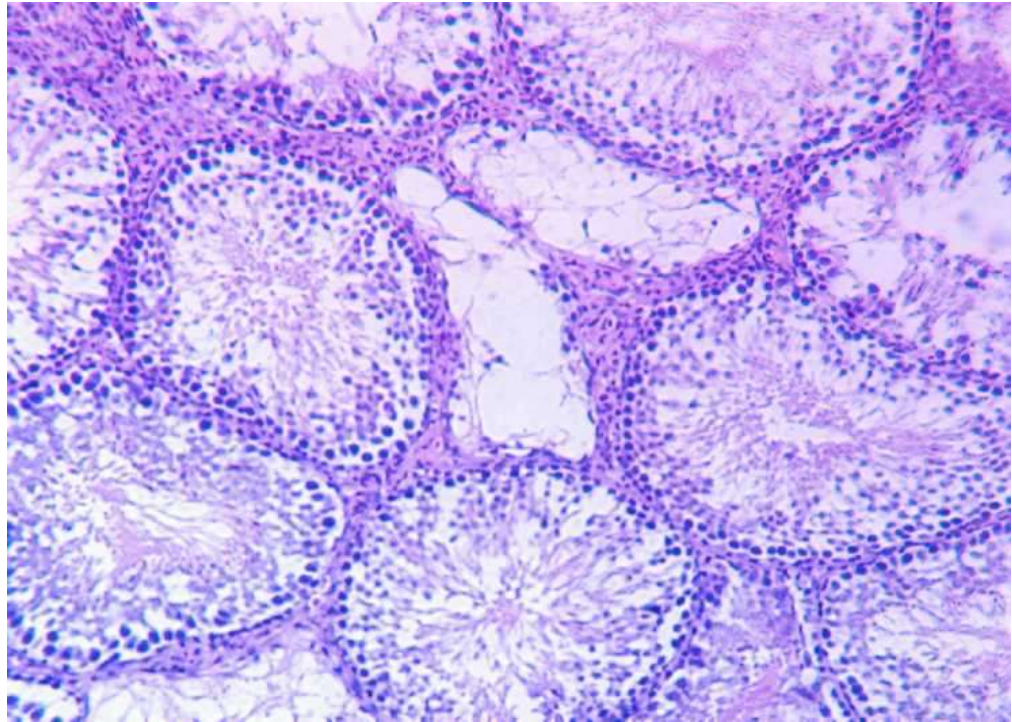


Рис. 3.16. На 30-ту добу після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем до власної оболонки звивистих сім'яних трубочок щура прилягає незначна кількість сперматоцитів і сперматид. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: 10, ок. гомаль 1,7.

кількість фібробластів. Одні клітини Лейдіга деформовані, спостерігався пікноз їх ядер, а інші – збільшені в об'ємі. Співвідношення між інтерстиційною тканиною і паренхімою органу становило $26,87 \pm 0,56$ %. Клітини сперматогенного епітелію заповнювали сім'яні трубочки нерівномірно, а в деяких з них виявлялися лише поодинокі, прилеглі до базальної мембрани сперматогонії, підтримувальні клітини і сперматоцити.

Власна оболонка місцями зруйнована. Трубочки, що зберегли свою структуру, мали зменшений до $151,80 \pm 3,63$ мкм діаметр ($P < 0,05$). Цитоплазма клітин вакуолізована, ядра пікнотичні. У частини з них сперматогенез відбувався тільки до утворення сперматид.

Помітно зменшувалася загальна кількість клітин сперматогенного епітелію різних генерацій (табл. 3.15), зокрема сперматоцитів на стадії пахітени до $218,35 \pm 2,81$, а сперматид 7-го етапу розвитку до $736,51 \pm 7,89$, ($P < 0,05$).

Таблиця 3.15

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу сперматогенного епітелію в яечку щурів через 30 діб після різних термінів фіксації сім'яного канатика тримачем ($M \pm m$); ($n=5$)

Тривалість фіксації (хв)	Вид клітин			
	сперматогонії типу А	сперматоцити на стадії прелептотени	сперматоцити на стадії пахітени	сперматиди 7-го етапу розвитку
Контроль	$9,02 \pm 0,66$	$230,58 \pm 2,52$	$299,82 \pm 4,43$	$916,76 \pm 22,66$
3	$9,19 \pm 0,48$	$226,81 \pm 3,12$	$280,20 \pm 3,27$	$882,54 \pm 13,84$
5	$8,84 \pm 0,66$	$226,08 \pm 2,70$	$270,10 \pm 3,96$	$834,18 \pm 11,23^*$
10	$9,13 \pm 0,99$	$197,48 \pm 2,32^*$	$216,20 \pm 3,83^*$	$806,40 \pm 9,80^*$
15	$8,76 \pm 0,73$	$170,62 \pm 4,14^*$	$218,35 \pm 2,81^*$	$736,51 \pm 7,89^*$

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Кількість клітин подано в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

Отримані нами дані свідчать про те, що тимчасова фіксація сім'яного канатика тримачем протягом 3 і 5 хв через 30 діб від початку дослідження приводила до розвитку патологічних перетворень лише в частині сім'яних трубочок. Фіксація сім'яного канатика тримачем тривалістю 10 хв викликала

в клітинах сперматогенного епітелію зміни різного ступеня важкості. У частині трубочок визначався легкий і тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію, який посилювався після 15 хв дії гіпоксичного чинника на яєчко. При цьому тільки 49,3 % сім'яних трубок зберігали звичайну структуру і сперматогенез завершується з утворенням сперматозоїдів.

На 90-ту добу експерименту нами не спостерігалось нормалізації маси яєчка на стороні фіксації сім'яного канатика тримачем (табл. 3.16).

Таблиця 3.16

Маса яєчка щурів через 90 діб після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем протягом 3, 5, 10 і 15 хв ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість фіксації (хв)	Маса тіла (г)	Маса яєчка (г)	
		Гіпоксія	Інтактні
Контроль	197,6±3,81	1,406±0,084	1,408±0,040
3	223,2±11,5	1,353±0,184	1,347±0,135
5	207,0±6,28	1,197±0,168*	1,170±0,172
10	203,6±6,83	1,300±0,094*	1,414±0,063
15	215,0±8,67	1,502±0,112	1,612±0,158

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Після 3 хв досліду 80,0 % сім'яних трубочок мали звичайну будову (рис. 3.17, табл. 3.17). Тільки в невеликої частини трубочок (17,0 %) спостерігався легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію. Діаметр їх становив $182,16 \pm 5,97$ мкм. Гістологічних змін в інтерстиції не спостерігалось. Об'єм ядер клітин Лейдіга дорівнював $82,53 \pm 4,20$ мкм³ (табл. 3.18).

Після 5 хв експерименту в 23,5 % сім'яних трубочок був виявлений легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію: вакуолізація цитоплазми, гіперхроматоз ядер (рис. 3.18). Клітини Лейдіга не змінені. У поодиноких трубочках (2,0 %) виявляли каріолізис у сперматидах. Кількість

сперматогенних клітин на VII стадії циклу сперматогенного епітелію близька до контролю.

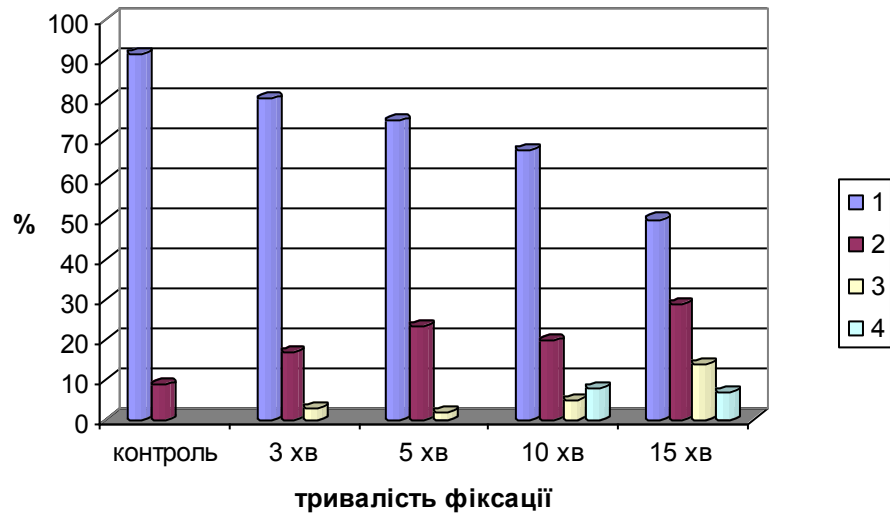


Рис. 3.17. Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 90 діб після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем. Позначення: 1 – звичайна будова сім'яних трубочок; 2 – легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; 3 – тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; 4 – спустошені трубочки.

Таблиця 3.17

Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 90 діб після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем ($M \pm m$); ($n=5$)

Тривалість фіксації (хв)	Нормальна будова (%)	Ступінь пошкодження (%)		
		легкий	тяжкий	спустошені
Контроль	93,3	6,7	-	-
3	80,0	17,0	3,0	-
5	74,5	23,5	2,0	-
10	67,4	19,6	5,0	8,0
15	50,0	29,0	14,0	7,0

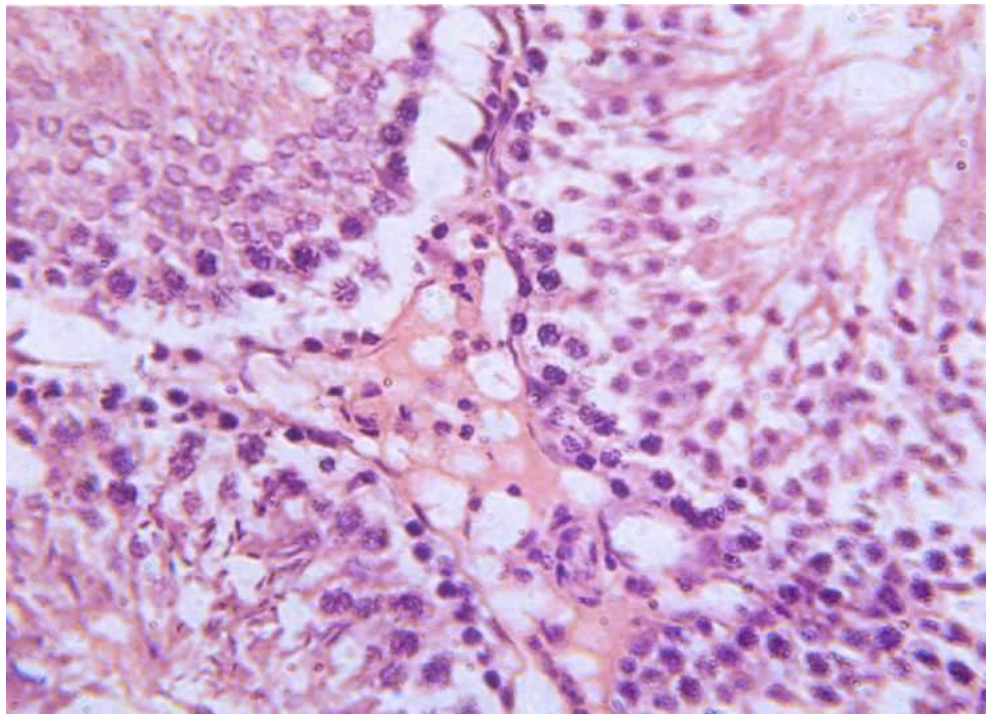


Рис. 3.18. Редукція сперматоцитів і сперматид у звивистих сім'яних трубочках щура на 90-ту добу після 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 25, ок. гомаль 1,7.

Більш суттєві зміни в яєчку розвивалися після 10 хв експерименту (рис. 3.19). У ньому з'являлися спустошені (8,0 %) трубочки, до власної оболонки яких прилягали підтримувальні клітини і поодинокі сперматогонії. У 5,0 % трубочок виявлений тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію, залишки зруйнованих клітин у вигляді зернистої маси вільно знаходилися в просвіті трубочок. Між клітинними елементами з'явилися порожнини різних розмірів. До $209,85 \pm 3,42$ проти $299,82 \pm 4,43$ в контролі зменшилася кількість сперматоцитів на стадії пахітени, а сперматид 7-го етапу розвитку – до $793,49 \pm 11,89$ ($P < 0,05$), (табл. 3.19). Біля 67,4 % сім'яних трубочок зберігали звичайну будову. Об'єм ядер клітин Лейдіга знаходився в межах норми.

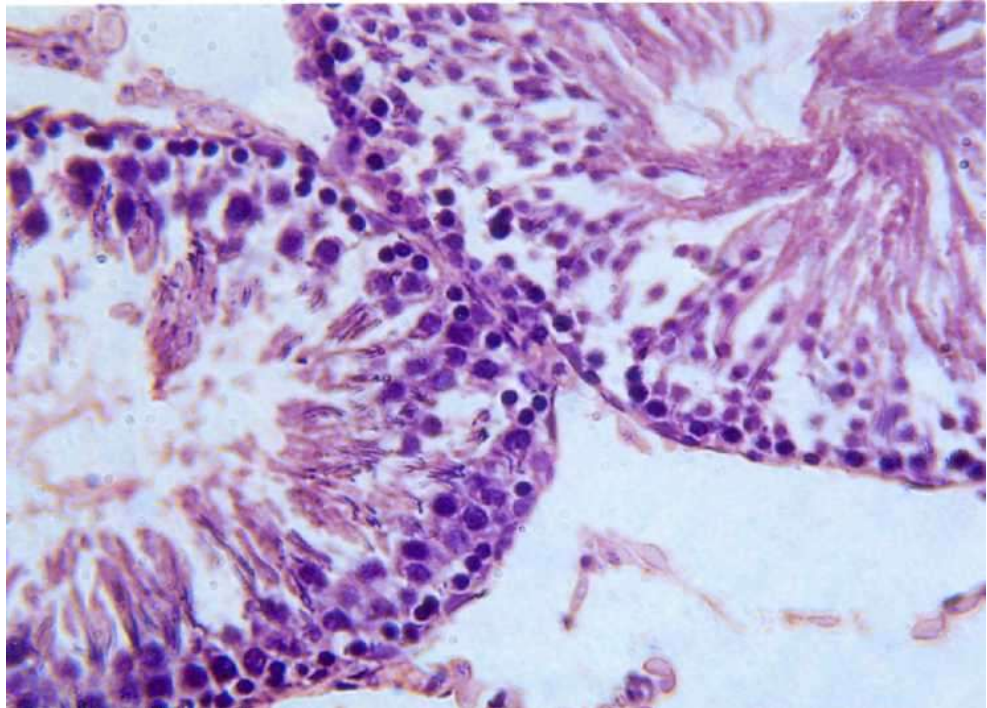


Рис. 3.19. Значне зменшення кількості сперматоцитів і сперматид у звивистих сім'яних трубочках щура на 90-ту добу після 10 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Забарвлення: ШИК-гематоксилином. Мікрофотографія. Зб.: об. 25, ок. гомаль 1,7.

Через 90 діб після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем в ячку щурів діаметр сім'яних трубочок становив $186,87 \pm 1,99$ мкм. У 50 % звивистих сім'яних трубочок спостерігалися різні патологічні зміни (рис. 3.20). У частині з них (29,0 %) мав місце легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію з вираженою вакуолізацією цитоплазми, пікнозом ядер і злуцненням у просвіт трубочок невеликої кількості статевих клітин. В інших трубочках (7,0 %) генеративні елементи відшаровувалися від власної оболонки, на якій зберігалися лише підтримувальні клітини, а в просвіті – поодинокі сперматоцити (рис. 3.20). Спостерігався їх розпад, інша частина клітин – вакуолізована.

Морфометричні показники змін діаметрів звивистих сім'яних трубочок, ядер клітин Лейдіга, співвідношення інтерстиційної тканини і трубочок в ячку щурів через 90 діб після фіксації сім'яного канатика тримачем

($M \pm m$); (n=5)

Тривалість фіксації (хв)	Діаметр сім'яних трубочок (мкм)	Об'єм ядер клітин Лейдіга (мкм ³)	Співвідношення інтерстиційної тканини і трубочок (%)
Контроль	197,24±5,25	85,08±2,52	19,17±1,03
3	182,16±5,97	82,53±4,20	17,76±1,12
5	190,22±2,06	81,97±2,41	18,82±0,58
10	185,90±2,77	81,93±1,63	19,44±0,76
15	186,87±1,99*	80,89±2,45*	18,11±1,66

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

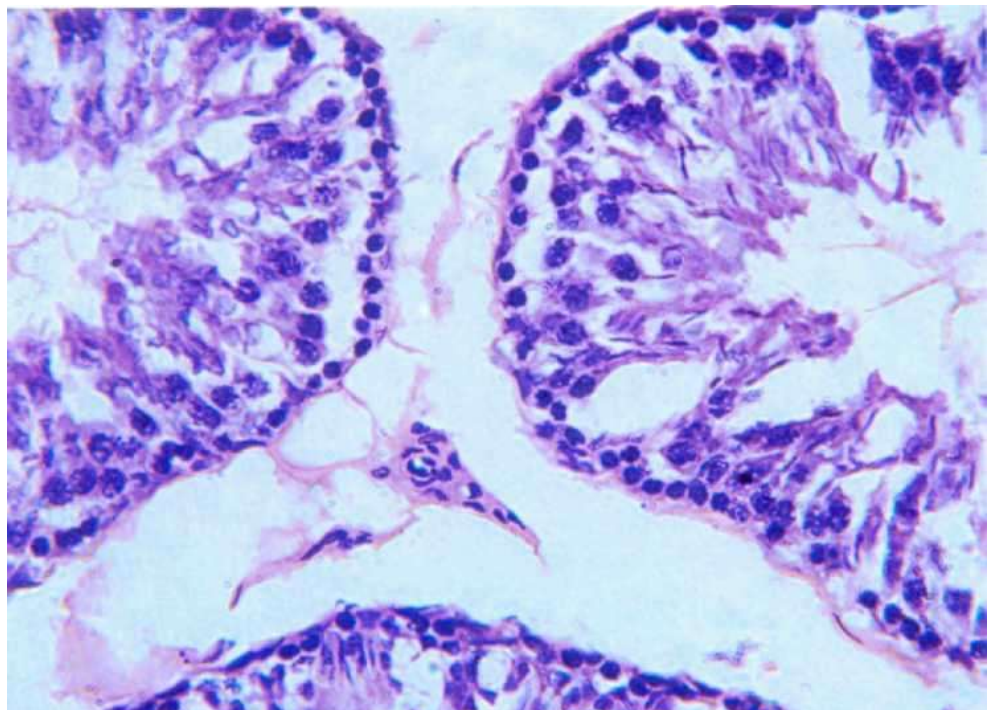


Рис. 3.20. Дезорганізація шарів клітин сперматогенного епітелію на 90-ту добу після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Збарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 25, ок. гомаль 1,7.

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 90 діб після різних термінів фіксації сім'яного канатика тримачем ($M \pm m$); ($n=5$)

Тривалість фіксації (хв)	Вид клітин			
	сперматогонії типу А	сперматоцити на стадії прелептотени	сперматоцити на стадії пахітени	сперматиди 7-го етапу розвитку
Контроль	9,02±0,66	230,58±2,52	299,82±4,43	916,76±22,66
3	9,48±0,72	231,53±5,06	280,47±8,90	902,54±13,08
5	9,08±0,52	228,78±3,47	237,51±4,37	827,26±12,13*
10	9,69±0,47	190,65±3,18*	209,85±3,42*	793,49±11,89*
15	9,94±0,53	168,80±3,29*	207,85±2,61*	719,98±6,70*

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Кількість клітин подано в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

Загальна кількість статевих клітин у порівнянні з контрольною групою тварин зменшувалася. В інтерстиції збільшувалася кількість сполучно-тканинних елементів, стінка кровоносних судин потовщена за рахунок адвентиціальної оболонки. Ядра клітин Лейдіга деформовані. Співвідношення між інтерстиційною тканиною і трубочками складало 18,11 %.

Об'єм ядер клітин Лейдіга становив $80,89 \pm 2,45$ мкм³ ($P < 0,05$). У сім'яних трубочках, що збереглися, зменшувалася кількість шарів клітин сперматогенного епітелію, кількість сперматоцитів на стадії прелептотени знизилася до $168,80 \pm 3,29$ ($P < 0,05$), сперматоцитів на стадії пахітени до $207,85 \pm 2,61$ ($P < 0,05$), сперматид – до $719,98 \pm 6,70$ ($P < 0,05$) (див. табл. 3.19).

Приведені вище дані говорять про те, що 3 і 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем на 90-ту добу від початку досліду вже позначається на

будові яєчка, хоча в цілому сперматогенез у більшості сім'яних трубочок збережений.

Результати фіксації сім'яного канатика протягом 10 і 15 хв експерименту свідчать про вогнищеве пошкодження сперматогенезу, при цьому більш суттєво пошкоджуються звивисті сім'яні трубочки після 15 хв досліду. У цих умовах у 14,0 % сім'яних трубочок виявлено тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію або повне їх спустошення. Однак 50,0 % сім'яних трубочок зберігали звичайну будову, а в 29,0 % мав місце лише легкий ступінь порушення сперматогенезу.

3.3. Чутливість клітин сперматогенного епітелію і клітин Лейдіга до тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем та стан відновних процесів в яєчку щурів

Для визначення чутливості клітин сперматогенного епітелію до тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем був проведений їх підрахунок на VII стадії циклу сперматогенного епітелію. Клітинний склад VII стадії циклу сперматогенного епітелію характеризується сперматогоніями типу А, сперматоцитами I-го порядку на стадії прелептотени, сперматоцитами на стадії пахітени, сперматидами 7-го і 16-го етапів розвитку.

Кількість сперматогоній типу А незначна, вони розміщувалися на власній оболонці сім'яних трубочок, характеризувалися овальним ядром з дрібнозернистим рівномірно розподіленим хроматином, тому їх називають темними. У сім'яних трубочках контрольних щурів у перерахунку на 100 підтримувальних клітин виявлено $9,02 \pm 0,66$ сперматогоній типу А (табл. 3.20).

Через одну добу після дії 3, 5, 10 і 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем кількість цих клітин, у порівнянні з контрольними тваринами коливалася від $9,07 \pm 0,50$ до $9,51 \pm 1,35$.

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу сперматогенного епітелію яєчку щурів через різний час після 3 хв фіксації сім'яного канатика тримачем ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість досліду (доба)	Вид клітин			
	сперматогонії типу А	сперматоцити на стадії прелептотени	сперматоцити на стадії пахітени	сперматиди 7-го етапу розвитку
Контроль	9,02±0,66	230,58±2,52	299,82±4,43	916,76±22,66
1	9,07±0,50	228,88±3,29	289,19±2,40	914,38±9,27
7	9,10±0,56	230,41±5,56	280,55±3,67	888,72±9,97
30	9,19±0,48	226,81±3,12	280,20±3,27	882,54±13,84
90	9,48±0,72	231,53±5,06	280,47±8,90	902,54±13,08

Кількість клітин подано в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

Сперматоцити на стадії прелептотени розміщувалися на власній оболонці сім'яних трубочок між сперматогоніями типу А в значній кількості, оскільки вони утворювалися в результаті шостого сперматогоніального поділу. Ці клітини характеризувалися наявністю невеликого круглого ядра з багаточисельними хроматиновими гранулами, розташованими біля ядерної оболонки. У сім'яних трубочках контрольних тварин на 100 підтримувальних клітин виявлено $230,58 \pm 2,52$ сперматоцитів на стадії прелептотени.

Через 1, 7, 30, 90 діб після 3 хв фіксації сім'яного канатика кількість цих клітин не знижувалася.

Тимчасова фіксація сім'яного канатика тримачем тривалістю 5 хв протягом першої доби досліду супроводжувалася незначним зниженням кількості сперматоцитів на стадії прелептотени, але вже через тиждень від початку досліду їх кількість поступово вирівнювалася, досягаючи до 30-ї і 90-ї доби висхідного рівня (табл. 3. 21).

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу сперматогенного епітелію яєчку щурів через різний час після 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість досліджу (доба)	Вид клітин			
	сперматогонії типу А	сперматоцити на стадії прелептотени	сперматоцити на стадії пахітени	сперматиди 7-го етапу розвитку
Контроль	9,02±0,66	230,58±2,52	299,82±4,43	916,76±22,66
1	9,21±0,93	227,34±3,44	275,55±4,43	899,55±8,49
7	9,94±0,49	229,58±5,23	275,11±3,86	858,61±11,91*
30	8,84±0,66	226,08±2,70	270,10±3,96*	834,18±11,23*
90	9,08±0,52	228,78±3,47	237,51±4,37*	827,29±12,13*

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Кількість клітин подано в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

В умовах експерименту тривалістю 10 хв кількість названих клітин протягом першого тижня зменшувалася на 6,0 %, а до 30 доби досліджу показник становив $197,48 \pm 2,32$, (табл. 3.22).

За нашими даними, 15 хв експеримент супроводжувався прогресуючим зниженням числа сперматоцитів на стадії прелептотени, кількість їх через 30 діб становив $170,62 \pm 4,14$ ($P < 0,05$) і навіть під кінець експерименту (90 діб) не відновлювалася ($168,80 \pm 3,29$; $P < 0,05$), (табл. 3.23).

Практично фіксація сім'яного канатика протягом 3 хв тримачем в усі терміни досліджу не виявляла значного впливу на кількісні показники сперматогоній на стадії пахітени (див. табл. 3.20). Але вже через добу після 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем кількість їх зменшувалася до $275,55 \pm 4,43$.

Тимчасова фіксація сім'яного канатика тримачем тривалістю 10 хв діяла на сперматоцити на стадії пахітени більш суттєво, при чому їх кількість не

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу сперматогенного епітелію в яєчку щурів через різний час після 10 хв фіксації сім'яного канатика тримачем ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість досліджу (доба)	Вид клітин			
	сперматогонії типу А	сперматоцити на стадії прелептотени	сперматоцити на стадії пахітени	сперматиди 7-го етапу розвитку
Контроль	9,02±0,66	230,58±2,52	299,82±4,43	916,76±22,66
1	9,67±1,26	216,60±5,09*	265,15±3,45*	836,32±14,99*
7	9,35±0,36	200,96±4,31*	259,55±13,34*	820,28±10,77*
30	9,13±0,99	197,48±2,32*	216,20±3,83*	806,40±9,80*
90	9,59±0,47	190,65±3,18*	209,85±3,42*	793,49±11,89*

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Кількість клітин подано в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

нормалізувалася впродовж всього досліджу (1, 7, 30, 90 діб). Так через одну добу кількість їх складала $265,15 \pm 3,45$ ($P < 0,05$), а через 30 діб – $216,20 \pm 3,83$ ($P < 0,05$).

Вірогідно зменшувалася кількість цих клітин в умовах 15 хв досліджу, становивши на 90-у добу експерименту $207,85 \pm 2,61$, ($P < 0,05$). Сперматиди 7-го етапу розвитку розміщувалися ще ближче до просвіту сім'яних трубочок. Вони відрізняються від інших клітин невеликим круглим ядром, бідним на хроматин. Їх акросома мала форму ковпачка або парасольки, що покриває від 1/3 до 1/2 ядра. Порівнюючи з іншими клітинними елементами, вони були найбільш багаточисленними. Їхня кількість в яєчку контрольних тварин становила $916,76 \pm 22,66$ на 100 підтримувальних клітин.

Нами показано, що 3-х хв фіксація сім'яного канатика тримачем протягом всього досліджу (1, 7, 30, 90 діб) не викликала статистично вірогідного зменшення кількості сперматид, а 5 хв дослід на 7-му добу

супроводжувався зменшенням кількості цих клітин до $858,61 \pm 11,91$, ($P < 0,05$). На 30-ту і 90-ту добу експерименту кількість сперматид дещо зменшувалася і становила в порівнянні з контролем $834,18 \pm 11,23$ і $827,29 \pm 12,13$ відповідно. Різниця між приведеними показниками є статистично вірогідною.

Таблиця 3.23

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу сперматогенного епітелію в яєчку щурів через різний час після 15-ти хв фіксації сім'яного канатика тримачем ($M \pm m$); ($n=5$)

Тривалість дослідження (доба)	Вид клітин			
	сперматогонії типу А	сперматоцити на стадії прелептотени	сперматоцити на стадії пахітени	сперматид 7-го етапу розвитку
Контроль	$9,02 \pm 0,66$	$230,58 \pm 2,52$	$299,82 \pm 4,43$	$916,76 \pm 22,66$
1	$9,51 \pm 1,35$	$201,38 \pm 4,35^*$	$239,42 \pm 5,16^*$	$823,39 \pm 14,73^*$
7	$9,44 \pm 0,61$	$183,29 \pm 2,87^*$	$232,61 \pm 4,17^*$	$785,26 \pm 11,05^*$
30	$8,76 \pm 0,73$	$170,62 \pm 4,14^*$	$218,35 \pm 2,81^*$	$736,51 \pm 7,89^*$
90	$9,94 \pm 0,53$	$168,80 \pm 3,29^*$	$207,85 \pm 2,61^*$	$719,98 \pm 6,70^*$

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Кількість клітин подано в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

Тимчасовий експеримент тривалістю 10 хв супроводжувався помітним зменшенням кількості сперматид упродовж перших 7 діб ($820,28 \pm 10,77$, $P < 0,05$). Пізніше їх кількість не зменшувалася і висхідного рівня не досягала (див. табл. 3.22).

На фіксацію сім'яного канатика тримачем протягом 15 хв сперматиди 7-го етапу розвитку реагували більш різко, зменшуючись в кількості на 7-му добу дослідження до $785,26 \pm 11,05$ ($P < 0,05$), а на 30-ту добу – вже до $736,51 \pm 7,89$ (див. табл. 3.22).

Таким чином, через одну добу після 5, 10 і 15 хв експерименту в сім'яних трубочках, відповідних VII стадії циклу сперматогенного епітелію,

мало місце зменшення кількості клітин сперматогенного епітелію: сперматоцитів на стадії пахітени та сперматид 7-го етапу розвитку. Сперматогонії типу А були стійкі до фіксації сім'яного канатика тримачем.

При аналізі отриманих результатів треба мати на увазі, що тривалість VII стадії циклу сперматогенного епітелію у щурів складає 62,8 години, тому зменшення кількості вищеперерахованих клітин протягом першої доби після тимчасової фіксації сім'яного канатика, можна розцінювати як наслідок прямої дії цього чинника на клітини сперматогенного епітелію. Зменшення кількості цих клітин, через 7 діб залежало від пошкодження в момент дії чинника на клітини-попередники.

У момент дії фіксації сім'яного канатика тримачем ділянки сім'яних трубочок знаходилися на I стадії циклу сперматогенного епітелію, а клітини, з яких повинні були розвинутих прелептотенні сперматоцити, були сперматогоніями проміжного типу. Зменшення кількості сперматоцитів на стадії пахітени на даний термін досліду, виявилось результатом пошкодження сперматоцитів на стадії ранньої пахітени.

Різде зменшення кількості сперматид 7-го етапу розвитку на 7-му добу свідчить про їх пошкодження в момент дії чинника.

З'ясування впливу дії тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем на стан інтерстиційної тканини в яечку щурів дозволило встановити певну закономірність змін у цих клітинах.

Оскільки об'єм ядер клітин Лейдіга є одним із показників їхньої функціональної активності, виконане нами каріометричне дослідження цих клітин мало важливе значення. Середній об'єм ядер клітин Лейдіга у тварин контрольної групи становив $84,08 \pm 2,52$ мкм³ (табл. 3.24). Дія чинника протягом 3 хв на яечко впродовж всього досліду (1, 7, 30, 90 діб) істотно не позначалася на морфометричних показниках.

Через 7 діб після дії на яечко чинника тривалістю 10 і 15 хв відмічалось зменшення об'єму ядер клітин Лейдіга.

Таблиця 3.24

Об'єм ядер клітин Лейдіга (мкм^3) через 1, 7, 30 і 90 діб після фіксації сім'яного канатика тримачем ($M \pm m$); ($n=5$)

Тривалість фіксації (хв)	Термін експерименту (доба)			
	1	7	30	90
Контроль	85,08±2,52	85,08±2,52	85,08±2,52	85,08±2,52
3	84,98±1,90	83,85±2,64	83,95±3,29	82,53±4,20
5	84,36±1,41	82,07±2,94	83,88±3,85	81,97±2,41
10	84,46±3,15	80,55±2,34*	80,58±1,70	81,93±1,63
15	84,76±2,21	79,60±3,21*	77,32±2,84*	80,89±2,45*

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Кількість клітин подано в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

Через 30 і 90 діб від початку досліду на відміну від попереднього терміну збільшення показника, що вивчався, не виявлено. Особливо це помітно після 10 і 15 хв тимчасової дії чинника (30 доба). До зазначених термінів експерименту об'єм ядер клітин Лейдіга становив відповідно $80,58 \pm 1,70 \text{ мкм}^3$ і $77,32 \pm 2,84 \text{ мкм}^3$ проти $85,08 \pm 2,52 \text{ мкм}^3$ у контролі.

3.4. Ультраструктурна організація компонентів звивистих сім'яних трубочок яєчка щурів у нормі

При дослідженні яєчка щурів за допомогою методу електронної мікроскопії велику увагу звертали на будову власної оболонки звивистих сім'яних трубочок, підтримувальних клітин, які являються складовими гематотестикулярного бар'єру.

Власна оболонка сім'яних трубочок щурів у нормі має складну будову. У ній розрізняють чотири паралельно розміщені шари, два з яких є клітинними, а два мають неклітинну будову (рис. 3.21).

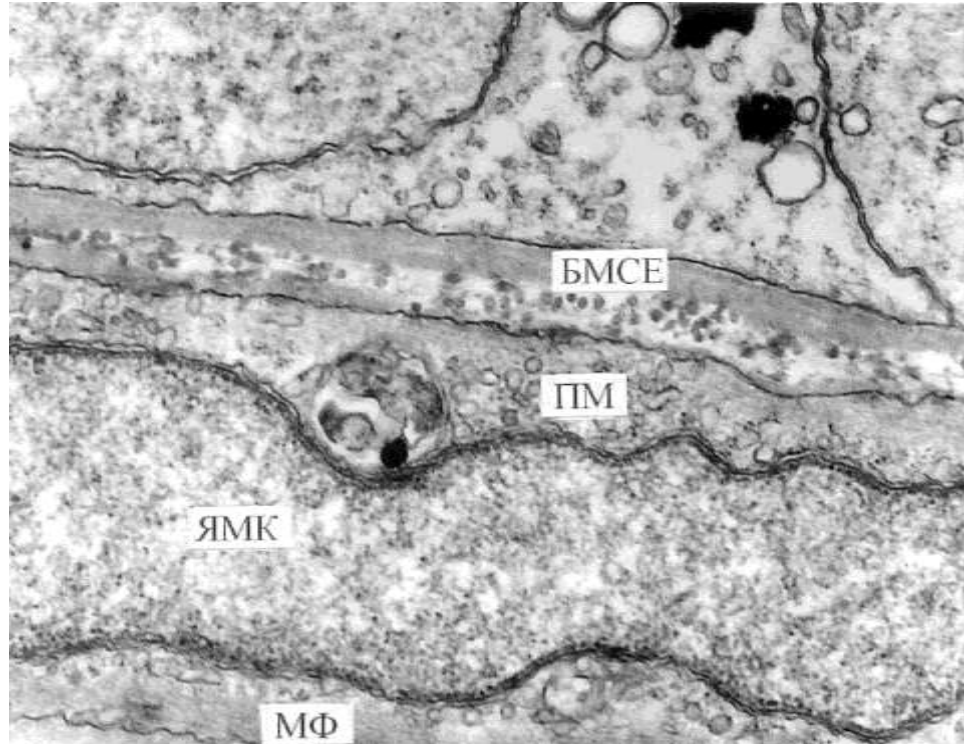


Рис. 3.21. Фрагмент звивистої сім'яної трубочки яєчка в нормі. Позначення: БМСЕ – базальна мембрана сперматогенного епітелію; ПМ – піноцитозні міхурці; МФ – міофіламенти; ЯМК – ядро міоїдної клітини. Електронна мікрофотографія. Зб.: x26 000.

У внутрішньому неклітинному шарі власної оболонки визначається прилегла до сперматогенного епітелію трубочок зона гомогенного матеріалу – базальна мембрана. Назовні від неї розміщуються орієнтовані вздовж трубочок колагенові волокна, що відділяють цю мембрану від базальної мембрани міоїдних клітин. Остання характеризується однаковою на протязі шириною і електронною щільністю (рис. 3.21).

За внутрішнім неклітинним шаром розміщуються міоїдні клітини, які утворюють внутрішній клітинний шар. Вони мають витягнуту по периметру

трубочки цитоплазму, видовжене ядро з нерівномірно розподіленим хроматином. Ультраструктурна організація цитоплазми міоїдних клітин характеризується наявністю міофіламентів, які розташовуються вздовж довгої осі клітини. У навколоядерній зоні чітко виділялися елементи комплексу Гольджі, профілі гранулярної ендоплазматичної сітки містять поодинокі рибосоми. У дрібних овальної чи круглої форми мітохондріях з щільним матриксом виявляються почергово розміщені кристи. Зустрічаються групами піноцитозні міхурці.

Периферійні відростки цитоплазми міоїдних клітин контактують за типом “кінець в кінець” із наявністю прямої короткої щілини. Крім того зустрічаються також з’єднання типу лускатого шва з довгим, косим, звивистим міжклітинним простором. В окремих з’єднаннях виявляються ділянки тісного розташування клітинних цитолем міоїдних клітин із наявністю в їх цитоплазмі електроннощільного матеріалу. Інші контакти міоїдних клітин характеризуються наявністю щільних “закритих” міжклітинних з’єднань.

Зовні від міоїдних клітин розміщується зовнішній неклітинний шар, в якому розрізняють базальну мембрану і шар колагенових волокон. За ним визначається зовнішній клітинний шар. Між утворюючими його ендотеліальними клітинами лімфатичних синусоїдів містяться різних розмірів міжклітинні щілини і простори. Цитоплазма цих клітин містить велику кількість мікропіноцитозних везикул, міхурців і вакуолей.

Безпосередній контакт із базальною мембраною мають сперматогонії, сперматоцити на стадії прелептотени і підтримувальні клітини. Останні розміщуються своєю основою на базальній мембрані власної оболонки сім’яних трубочок, тоді як апікальна їх частина повернута у бік просвіту трубочки. Велике ядро з одним ядерцем локалізувалося в базальній частині клітин, його нуклеолема має глибокі інвагінації (рис. 3.22). Хроматин в ядрі розміщений дифузно. Цитолема підтримувальних клітин знаходиться в контакті з клітинами сперматогенного епітелію. У цитоплазмі наявна велика

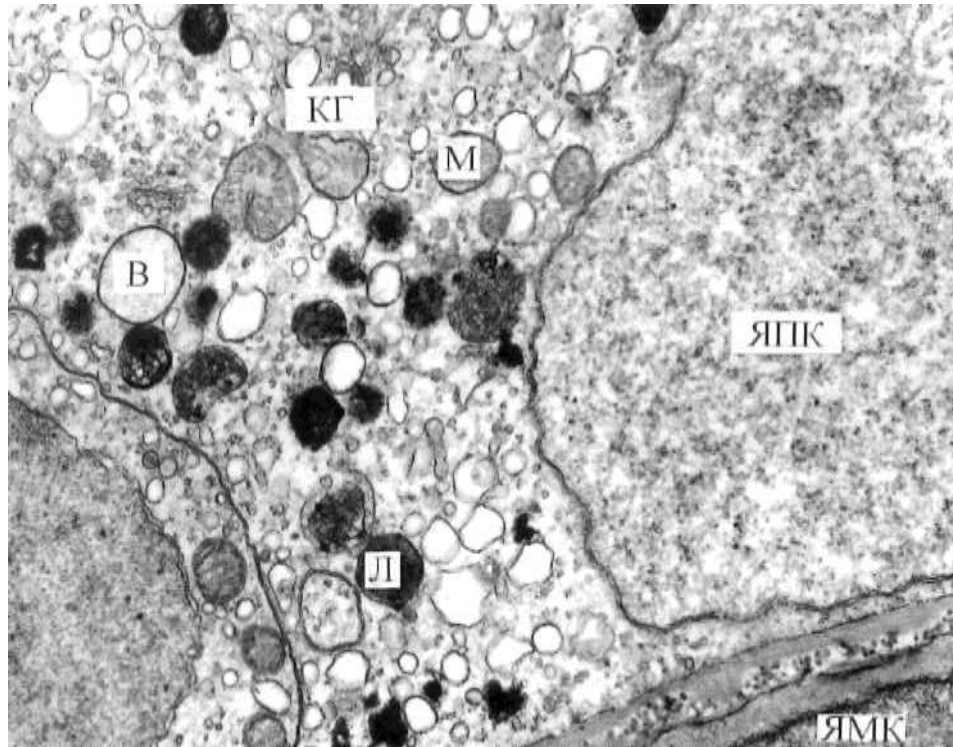


Рис. 3.22. Фрагмент підтримувальної клітини звивистої сім'яної трубочки яєчка інтактної тварини. Позначення: ЯПК – ядро підтримувальної клітини; ЯМК – ядро міоїдної клітини; КГ – комплекс Гольджі; Л – лізосома; М – мітохондрія; В – вакуоль. Електронна мікрофотографія. Зб.: x 10 000.

кількість мітохондрій, різної форми і величини, які містять електроннощільний матрикс та кристи у вигляді трубочок, добре розвинуті каналці агранулярної ендоплазматичної сітки і елементи комплексу Гольджі. У цитоплазмі багато крапель ліпідів, лізосом, великого розміру вакуоль. Місцями зустрічаються мікротрубочки і мікрофіламенти. У цитоплазму підтримувальних клітин занурені клітини сперматогенного епітелію різних етапів розвитку.

Підтримувальні клітини контактують між собою у базальній частині трубочки за допомогою спеціалізованих з'єднань, утворених плазмалемами клітин, паралельно до них розміщуються цистерни ендоплазматичної сітки і пучки мікрофіламентів.

3.5. Особливості ультраструктурних змін у звивистих сім'яних трубочках щурів через 30 діб після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем

За нашими спостереженнями, 5 хв фіксація тримачем на 30-ту добу викликала певні ультраструктурні зміни в будові власної оболонки частини звивистих сім'яних трубочок. Базальна мембрана внутрішнього неклітинного шару власної оболонки сім'яних трубочок нерівномірно розширена (рис. 3.23).

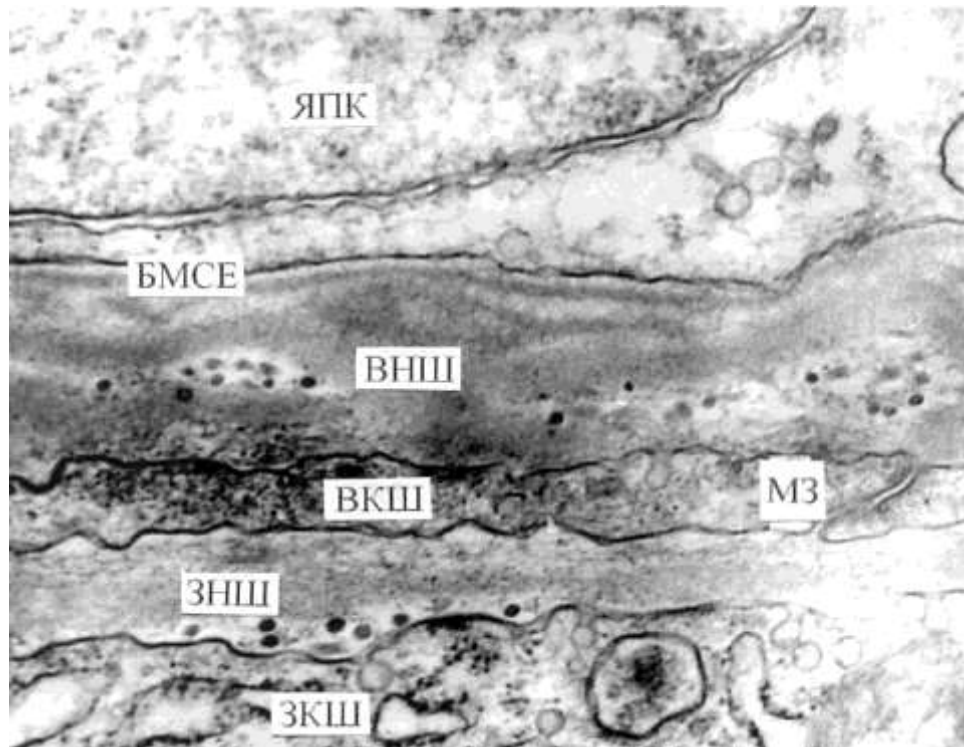


Рис. 3.23. Фрагмент власної оболонки звивистої сім'яної трубочки на 30 добу після 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Розшарування базальної мембрани сперматогенного епітелію (БМСЕ). Позначення: ВНШ – внутрішній неклітинний шар; ВКН – внутрішній клітинний шар; ЗНШ – зовнішній неклітинний шар; ЗКШ – зовнішній клітинний шар; МЗ – міжклітинні з'єднання; ЯПК – ядро підтримувальної клітини. Електронна мікрофотографія. Зб. x24 000.

Цілісність цитолеми міоїдних клітин порушена, кількість мікропіноцитозних міхурців збільшена. Міофіламенти ще зберігали паралельне розташування.

Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, кристи мітохондрій частково редуковані, ядра витягнуті, хроматин у них розміщений нерівномірно. Між міоїдними клітинами виявлялися як закриті, так і відкриті з'єднання. Цитоплазма клітин зовнішнього шару власної оболонки звивистих сім'яних трубочок багата на мікропіноцитозні міхурці. У цитоплазмі підтримувальних клітин наявна значна кількість ліпідних включень. Цистерни ендоплазматичної сітки в місцях контактів між ними – розширені, їх цитолеми розміщені паралельно (рис. 3.24). У сперматогоніях,

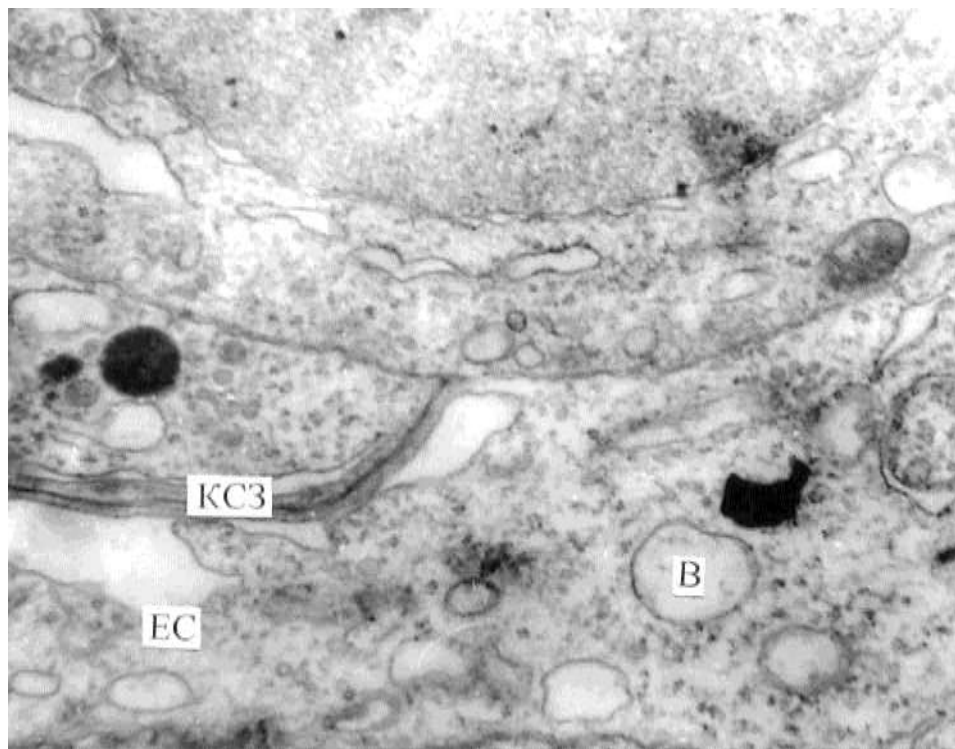


Рис. 3.24. Комплекс спеціалізованого з'єднання (КСЗ) підтримувальних клітин через 30 діб після 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Розширення цистерн ендоплазматичної сітки (ЕС) та вакуолізація (В) цитоплазми. Електронна мікрофотографія. Зб. x14 000.

сперматоцитах на стадії прелептотени, пахітени та сперматиди ядерний хроматин розташований дифузно, перинуклеарний просвіт місцями

нерівномірно розширений. Цитоплазма клітин вакуолізована, канальці ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі розтягнуті.

Фіксація сім'яного канатика тримачем протягом 10 хв супроводжувалася нерівномірним розширенням базальної мембрани власної оболонки сім'яних трубочок, яка носила хвилястий характер. Ядра міоїдних клітин зберігали звичайну будову. Мало місце виражене розширення цистерн ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі. Міофіламенти зберігали периферійне розташування, але важко диференціювалися. Відбувалася деструкція крист мітохондрій (рис. 3.25). Ядра міоїдних клітин зберігали звичайну будову. Як і у тварин контрольної групи, між міоїдними клітинами траплялися відкриті і закриті з'єднання.

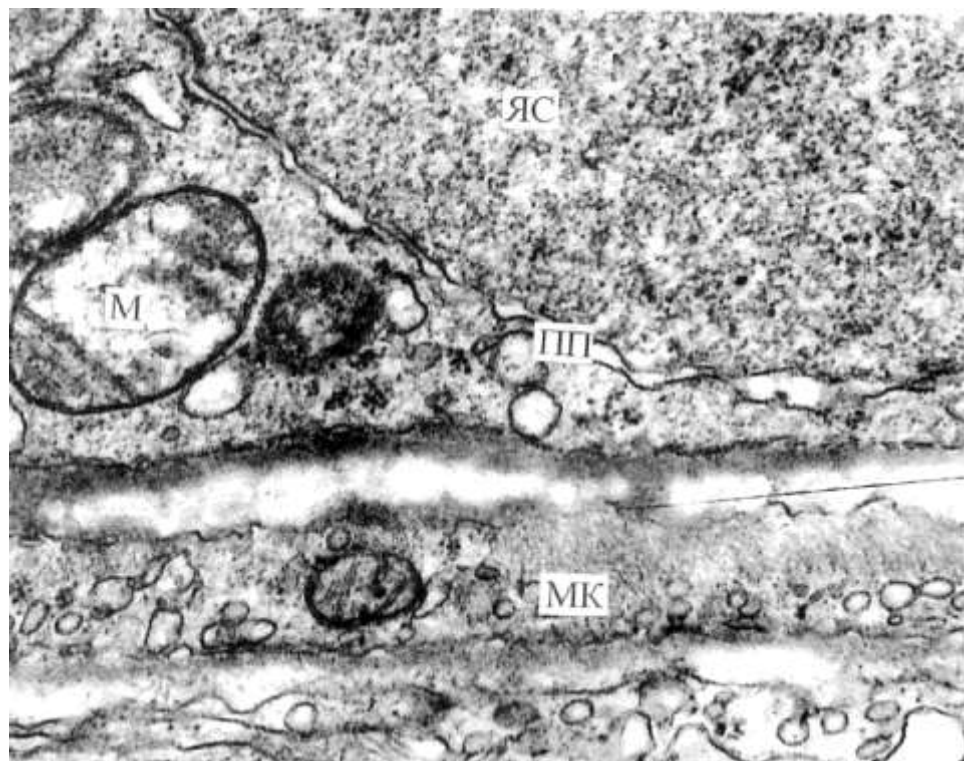


Рис. 3.25. Фрагмент звивистої сім'яної трубочки на 30-ту добу після 10 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Нерівномірне розширення перинуклеарного простору (ПП) сперматогонії, редукція крист мітохондрій (М), дезорганізація міофіламентів міоїдної клітини (МК). Позначення: ЯС – ядро сперматогонії. Електронна мікрофотографія. Зб. x14 000.

Ядра підтримувальних клітин зберігали неправильну форму, хроматин у них розміщений дифузно. Перинуклеарний простір нерівномірно розширений. У комплексах спеціалізованих з'єднань між підтримувальними клітинами спостерігалися такі ж зміни як і в попередньому терміні дослідження.

У цитоплазмі підтримувальних клітин збільшувалася кількість великих вакуолей із світлим вмістом. Спостерігалася деформація частини крист мітохондрій і вакуолізація їх матриксу (рис. 3.26). Наростала кількість жирових включень, розширювався просвіт резервуарів комплексу Гольджі і цистерн ендоплазматичної сітки.

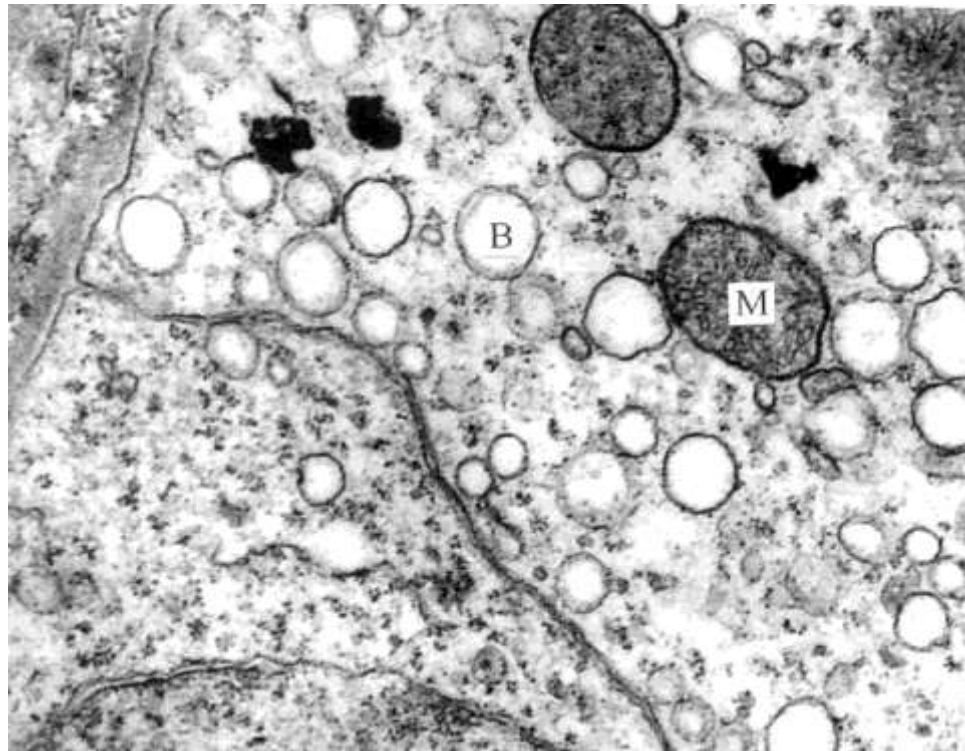


Рис. 3.26. Виражена вакуолізація (В) цитоплазми підтримувальної клітини та деформація крист мітохондрій (М) на 30 добу після 10 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Електронна мікрофотографія. Зб. x10 000.

Структура з'єднань між підтримувальними клітинами і сперматогоніями не порушувалася, цитолема зберігала паралельне

розташування, ширина міжклітинної щілини на протязі не змінювалася. Цитоплазма сперматогоній, сперматоцитів і сперматид просвітлена, вакуолізована, зростала кількість рибосом, цитоплазматичні органели зберігали свою структуру. Хроматин в ядрі розміщувався рівномірно, перинуклеарний простір розширений.

Через 30 діб після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем у структурних компонентах власної оболонки сім'яних трубочок відбувалися більш помітні зміни в міоїдних клітинах, матрикс цитоплазми просвітлений, мітохондрії з деструкцією крист, наростала кількість вакуолей (рис. 3.27).

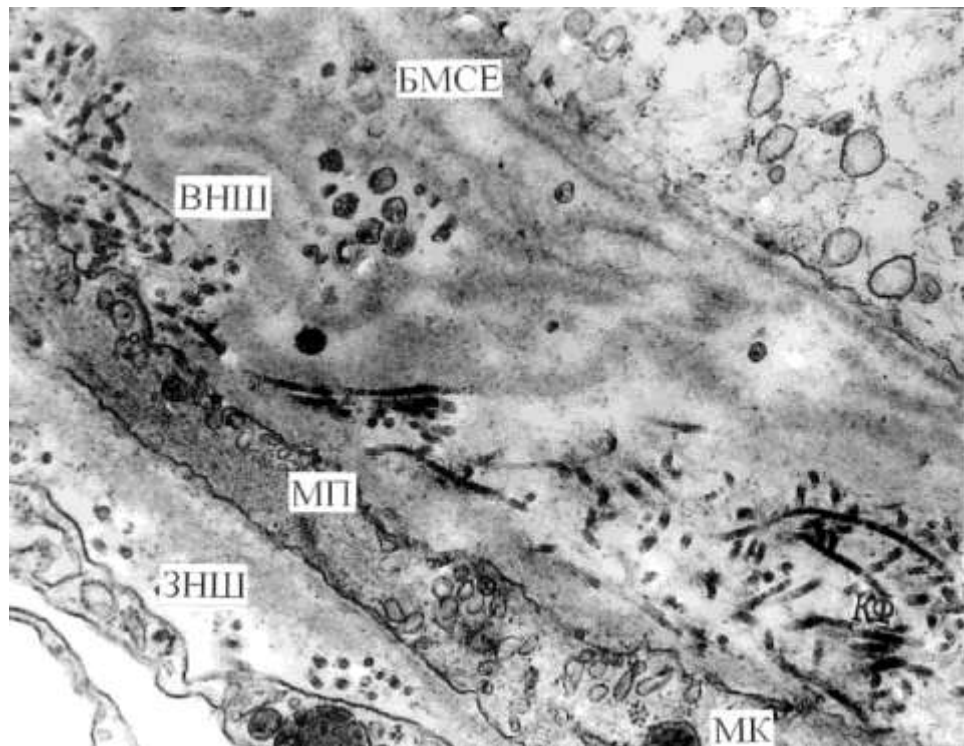


Рис. 3.27. Фрагмент власної оболонки звивистої сім'яної трубочки через 30 діб після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Складчастість базальної мембрани сперматогенного епітелію (БМСЕ), виражений мікропіноцитоз (МП) цитоплазми міоїдної клітини. Позначення: ВНШ – внутрішній неклітинний шар; ЗНШ – зовнішній неклітинний шар; МК – міоїдна клітина. Електронна мікрофотографія. Зб. x26 000.

Структура з'єднань між міоїдними клітинами збереглася, ширина базальної мембрани збільшувалася. Значно виражена складчастість внутрішнього неклітинного шару власної оболонки сім'яних трубочок.

Електронна щільність цитоплазми підтримувальних клітин зменшувалася, в ній з'являлася велика кількість просвітлених ділянок, ліпідних крапель, лізосом, вакуолей різних розмірів. Структура більшості мітохондрій порушена, у частині з них мала місце вакуолізація матриксу (рис. 3.28).

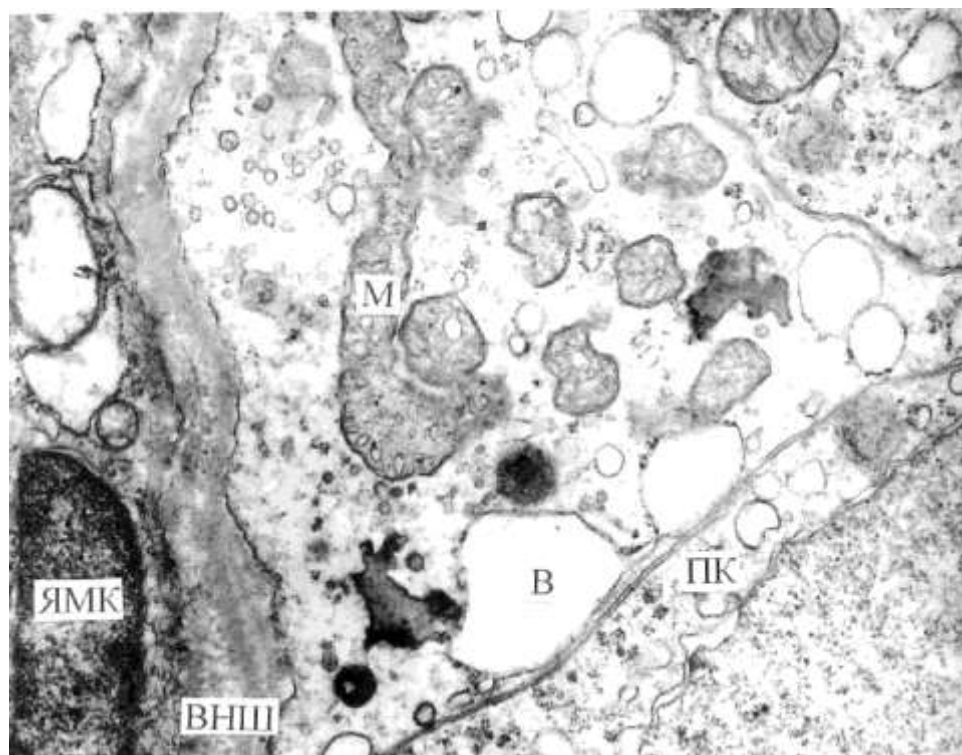


Рис. 3.28. Фрагмент звивистої сім'яної трубочки через 30 діб після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Вакуолізація цитоплазми підтримувальної клітини (ПК) з деформацією крист мітохондрій. Позначення: В – вакуоля; ВНШ – внутрішній неклітинний шар; М – мітохондрія; ЯМК – ядро міоїдної клітини. Електронна мікрофотографія. Зб.: x16 000.

Хроматин в ядрі розміщений нерівномірно, перинуклеарний простір розширений. Відбувалося розширення цистерн ендоплазматичної сітки в місцях з'єднань між підтримувальними клітинами (рис. 3.29). Спостерігалися порушення цілісності цитолеми частини клітин сперматогенного епітелію з одночасним пошкодженням і деструкцією цитоплазматичних органел, у першу чергу мітохондрій, кристи яких редуковані. Мали місце деструктивні зміни в сперматидах.

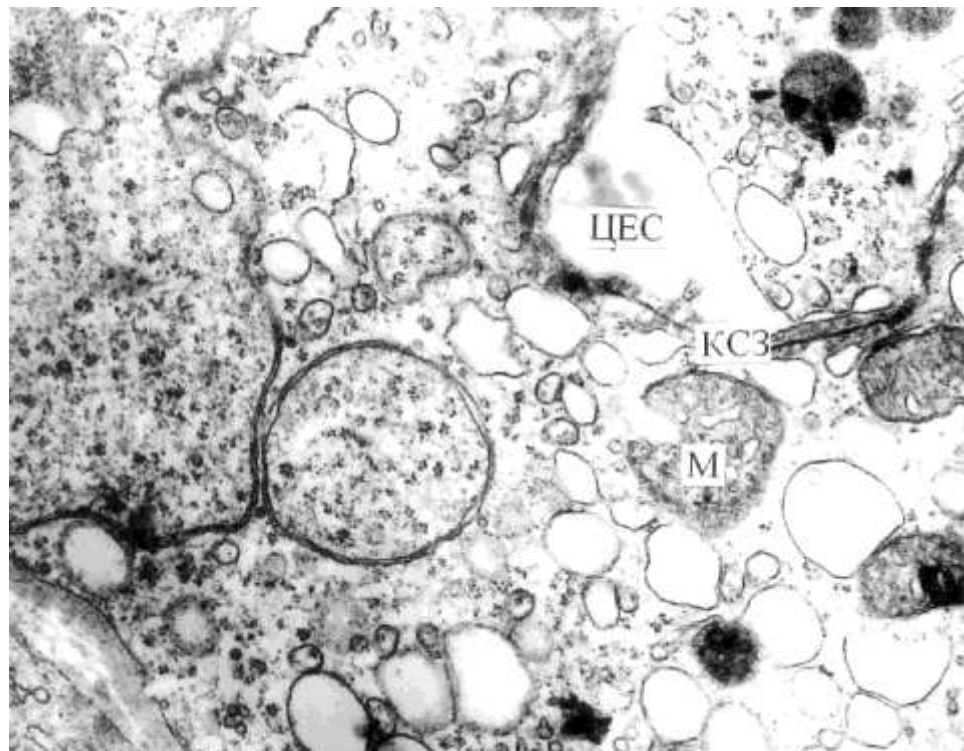


Рис. 3.29. Деформація комплексу спеціалізованого з'єднання (КСЗ) підтримувальної клітини на 30 добу після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем. Позначення: М – мітохондрія; ЦЕС – цистерни ендоплазматичної сітки. Електронна мікрофотографія. Зб. x16 000.

Таким чином, 10 і 15 хв, а в частини тварин і 5 хв фіксація сім'яного канатика тримачем приводила до наростання змін у компонентах гематотестикулярного бар'єру. З боку власної оболонки вони проявлялися складками базальної мембрани неклітинного шару, наростанням кількості

колагенових волокон, деформацією ядер міоїдних клітин, редукцією або зникненням міофібрил, фрагментацією крист мітохондрій, розширенням каналців і дегрануляцією ендоплазматичної сітки.

У підтримувальних клітинах мало місце просвітлення цитоплазми, деформація мітохондріальних крист, розширення елементів комплексу Гольджі, ендоплазматичної сітки, наростання кількості вторинних лізосом. У спеціалізованих з'єднаннях між підтримувальними клітинами відбувалося розширення цистерн ендоплазматичної сітки з утворенням вакуолей, редукція філаментів, розходження цитолем (див. рис. 3.29).

Узагальнюючи результати даного розділу можна зробити висновки:

– отримані нами дані свідчать про те, що будова кровоносних судин, гемомікроциркуляторного русла, звивистих сім'яних трубочок яєчка в щурів у нормі має свої особливості, які забезпечують нормальний перебіг сперматогенезу;

– фіксація сім'яного канатика тримачем протягом 3 і 5 хв в експерименті викликає в різні терміни (1, 7, 30, 90 діб) післяопераційного періоду незначні вогнищеві зміни у звивистих сім'яних трубочках із збереженням сперматогенезу у більшості із них;

– фіксація сім'яного канатика тримачем протягом 10 і 15 хв викликає значні гістоструктурні зміни в яєчку із зменшенням кількості клітин сперматогенного епітелію та об'єму ядер клітин Лейдіга;

– фіксація сім'яного канатика тримачем протягом 10 і 15 хв на 30 добу призводить до структурно-функціональних змін у компонентах гематотестикулярного бар'єра, що негативно впливає на перебіг сперматогенезу і може послужити однією із причин розвитку чоловічої безплідності.

Результати досліджень розділу опубліковані у наукових працях [29, 30, 31, 32, 53].

РОЗДІЛ 4
ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНИХ ЗМІН У ЯЄЧКУ
В УМОВАХ ЗАТИСКАННЯ КРОВОНОСНИХ СУДИН
СІМ'ЯНОГО КАНАТИКА

4.1. Структурні зміни в яєчку через 7, 30 і 90 діб після затискання кровоносних судин сім'яного канатика

За нашими спостереженнями, на **7-му добу** після 15 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика відзначалися зміни показників маси яєчка (табл. 4.1). Діаметр звивистих сім'яних трубочок значно зменшувався ($149,92 \pm 1,22$ мкм проти $197,24 \pm 5,25$ мкм у контролі; $P < 0,05$). Об'єм ядер клітин Лейдіга становив $79,50 \pm 3,08$ мкм³, співвідношення між інтерстицієм і сім'яними трубочками збільшувалося. Після 15 хв досліду 50,0 % сім'яних трубочок мали звичайну будову (табл. 4.2). Їхня власна оболонка потовщена за рахунок набряку. В 17,0 % трубочок спостерігався тяжкий

Таблиця 4.1

Маса яєчка шурів на 7-му, 30-ту та 90-ту добу після 15 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість досліду (доба)	Маса тіла (г)	Маса яєчка (г)	
		Затискання	Інтактні
Контроль	$197,6 \pm 3,81$	$1,406 \pm 0,084$	$1,408 \pm 0,040$
7	$198,1 \pm 8,24$	$1,393 \pm 0,035$	$1,400 \pm 0,065$
30	$213,0 \pm 0,211$	$1,268 \pm 0,210^*$	$1,389 \pm 0,074$
90	$211,0 \pm 8,61$	$1,205 \pm 0,102^*$	$1,378 \pm 0,135$

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію (рис. 4.1; рис. 4.2). При цьому значно зменшувалася кількість сперматоцитів на стадії пахітени (до $230,92 \pm 3,87$ проти $299,82 \pm 4,43$ у контролі) та сперматид 7-го етапу розвитку (до $782,19 \pm 4,53$ проти $916,76 \pm 22,06$; $P < 0,05$). Це могло бути результатом пошкодження клітин-попередників, бо на початок експерименту звивисті сім'яні трубочки знаходились на I стадії циклу сперматогенного епітелію.

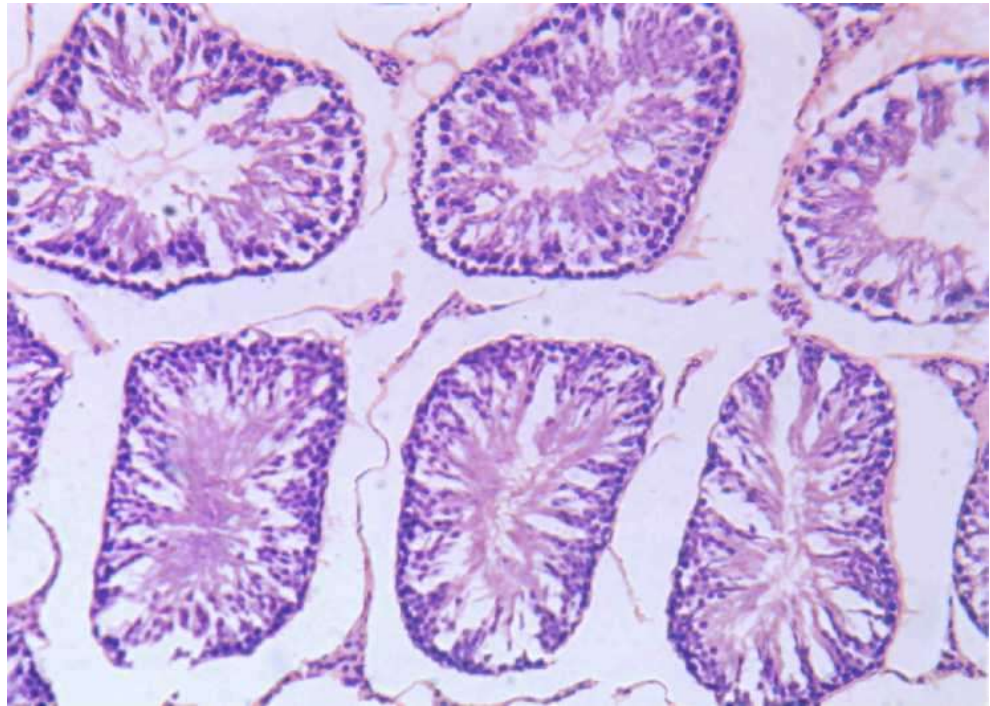


Рис. 4.1. Редукція шарів клітин сперматогенного епітелію та їх цитоліз через 7 діб після 15 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика у щура. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 10, ок. гомаль 1,7.

Зменшення кількості сперматоцитів на стадії пахітени є результатом пошкодження гіпоксією сперматоцитів на стадії ранньої пахітени, а зниження кількості сперматид 7-го етапу розвитку свідчить про пошкодження в момент затискання кровоносних судин сім'яного канатика сперматид I-го етапу розвитку. Клітини, з яких мали розвинутися сперматоцити на стадії прелептотени, були сперматогоніями проміжного типу.

Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів на 7-му, 30-ту та 90-ту добу після 15 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика

($M \pm m$); (n=5)

Тривалість дослідження (доба)	Нормальна будова (%)	Ступінь пошкодження (%)		
		легкий	тяжкий	спустошені
Контроль	93,3	6,7	-	-
7	50,0	33,0	17,0	-
30	43,0	24,0	18,0	15,0
90	44,0	28,9	16,0	11,1

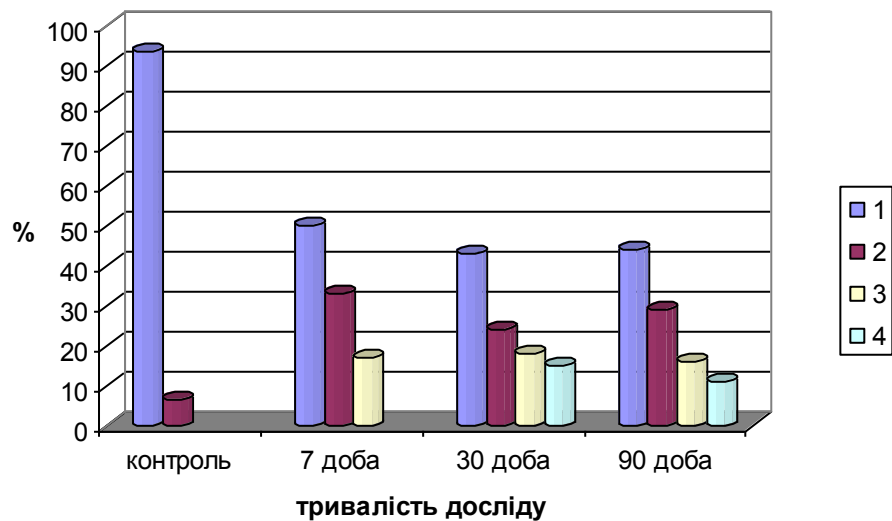


Рис. 4.2. Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 7, 30 і 90 діб після 15 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика. Позначення: 1 – звичайна будова сім'яних трубочок; 2 – легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; 3 – тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; 4 – спустошені сім'яні трубочки.

Через 30 діб після затискання кровоносних судин сім'яного канатика на 15 хв маса яєчка зменшилася до $1,268 \pm 0,210$ г (проти $1,406 \pm 0,084$ г у контролі). Діаметр звивистих сім'яних трубочок становив $144,08 \pm 3,56$ мкм (проти $197,24 \pm 5,25$ мкм у контролі; $P < 0,05$), (табл. 4.3). Клітини Лейдіга, в основному зберігали свою структуру. Співвідношення між інтерстиційною тканиною і паренхімою органу становило $27,89 \pm 0,37$ %.

Таблиця 4.3

Морфометричні показники діаметрів звивистих сім'яних трубочок, об'єму ядер клітин Лейдіга, співвідношення інтерстиційної тканини і трубочок в яєчку щурів на 7-му, 30-ту та 90-ту добу після 15 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість дослідження (доба)	Діаметр сім'яних трубочок (мкм)	Об'єм ядер клітин Лейдіга (мкм ³)	Співвідношення інтерстиційної тканини і трубочок (%)
Контроль	$197,24 \pm 5,25$	$85,08 \pm 2,52$	$19,17 \pm 1,03$
7	$149,92 \pm 1,22^*$	$79,50 \pm 3,08$	$26,91 \pm 0,86$
30	$144,08 \pm 3,56^*$	$78,31 \pm 2,76^*$	$27,89 \pm 0,37$
90	$146,78 \pm 1,50^*$	$78,98 \pm 2,54^*$	$27,03 \pm 1,87$

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

У частині трубочок клітини сперматогенного епітелію не визначалися, до їх власної оболонки прилягали тільки підтримувальні клітини з вакуолізованою цитоплазмою. У 18,0 % сім'яних трубочок мав місце тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію з деструктивними змінами в сперматоцитах і сперматидах (рис. 4.3). У 43,0 % сім'яних трубочок зберегли звичайну будову. У такий термін дослідження в яєчку відбувалось розростання сполучної тканини, збільшення в ній кількості плазматичних клітин, малих, середніх і великих лімфоцитів. Помітно зменшувалася загальна кількість клітин сперматогенного епітелію різних генерацій, зокрема сперматоцитів на стадії пахітени та сперматид 7-го етапу розвитку.

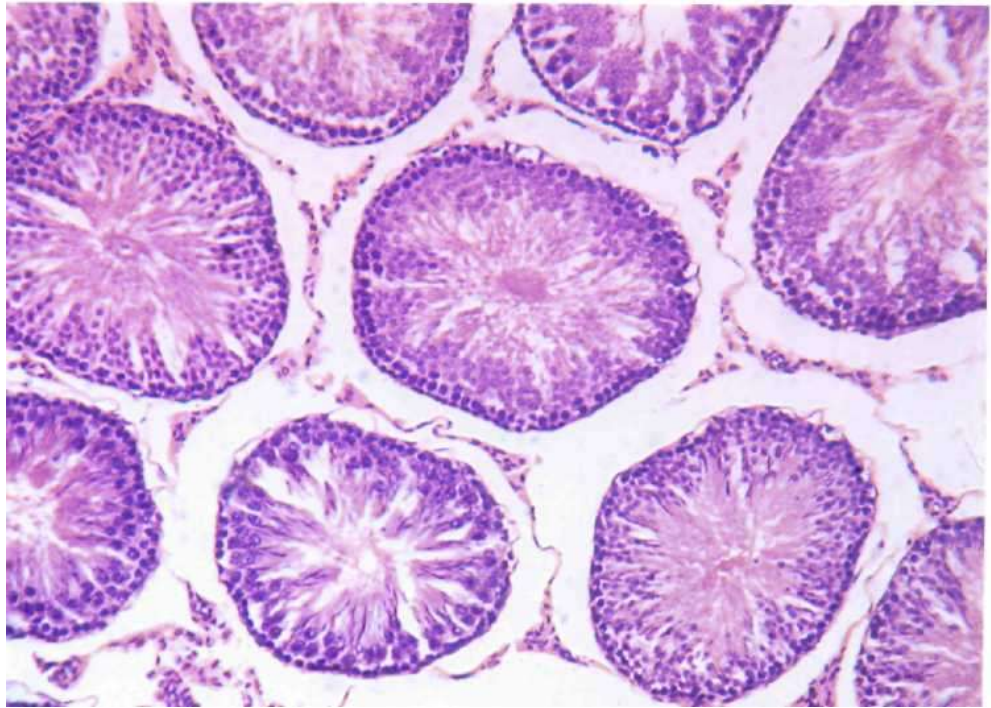


Рис. 4.3. Відшарування та некроз сперматоцитів і сперматид на 30-ту добу після 15 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика щура. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 10, ок. гомаль 1,7.

На 90-ту добу дослідження нормалізації маси яєчка на боці затискання кровоносних судин сім'яного канатика не відбувалося, його маса зменшилась до $1,205 \pm 0,102$ г (проти $1,406 \pm 0,084$ г у контролі) (див. табл. 4.1).

Діаметр їх становив $146,78 \pm 1,50$ мкм, ($P < 0,05$). Об'єм ядер клітин Лейдіга зменшився ($78,98 \pm 2,54$ мкм³ проти $85,08 \pm 2,52$ мкм³ у контролі). Співвідношення між інтерстиційною тканиною і паренхімою органу складало $27,03 \pm 1,87$ %.

Після 15 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика в яечку визначалися 11,1 % спустошених сім'яних трубочок, а в 16,0 % – мав місце тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію з деструктивними змінами в частині сперматоцитів і сперматид (рис. 4.4). Структура 44,0 % звивистих сім'яних трубочок збережена.

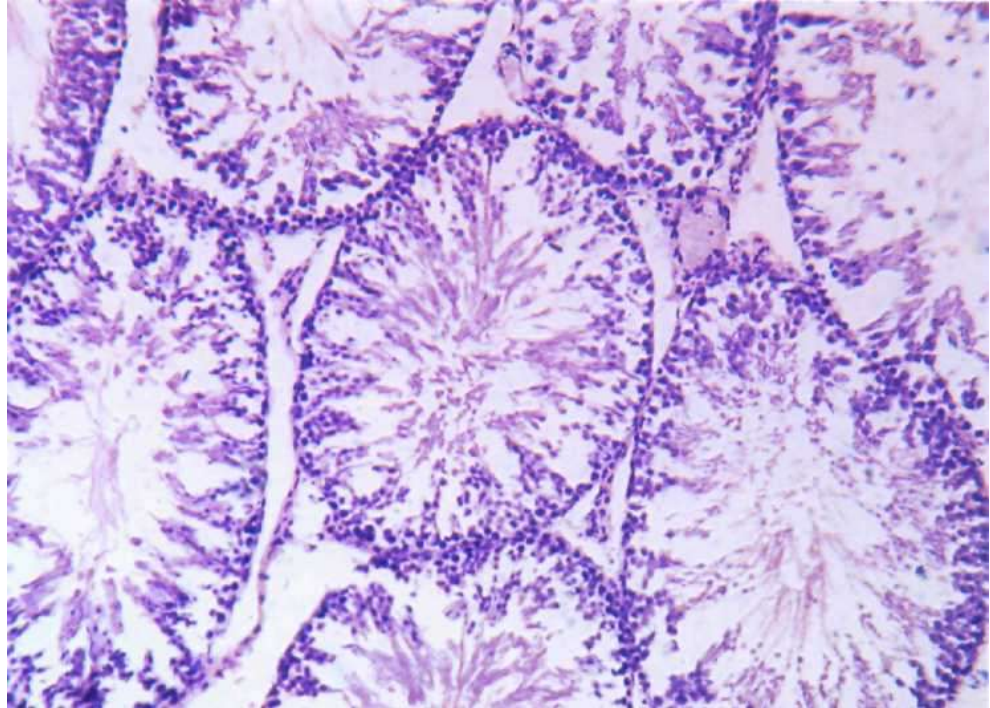


Рис. 4.4. Фрагмент звивистих сім'яних трубочок яєчка щура на 90-ту добу після 15 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика. Зміщення в просвіт та некроз сперматоцитів і сперматид. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 10, ок. гомаль 1,7.

Загальна кількість статевих клітин у порівнянні з контрольною групою тварин зменшувалася.

У сім'яних трубочках, що збереглися, зменшувалася кількість клітин сперматогенного епітелію, зокрема сперматогоній типу А знизилася в середньому до $7,03 \pm 1,26$ проти $9,02 \pm 0,66$ у контролі, сперматоцитів на стадії прелептотени – $156,82 \pm 5,20$ проти $230,58 \pm 2,52$, сперматоцитів на стадії пахітени – $178,52 \pm 3,08$ проти $299,82 \pm 4,43$, сперматид 7-го етапу розвитку – $507,13 \pm 31,64$ проти $916,76 \pm 22,06$ ($P < 0,05$) (табл. 4.4.). Кількісні показники чисельності популяцій сперматогенних клітин на різних стадіях розвитку (у перерахунку на 100 підтримувальних клітин), значно відрізняються від норми.

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу
сперматогенного епітелію у звивистих сім'яних трубочках
на 7-му, 30-ту та 90-ту добу після 15 хв затискання кровоносних судин
сім'яного канатика яєчка ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість дослідів (доба)	Вид клітин			
	сперматогонії типу А	сперматоцити на стадії прелептотени	сперматоцити на стадії пахітени	сперматиди 7-го етапу розвитку
Контроль	9,02±0,66	230,58±2,52	299,82±4,43	916,76±22,06
7	8,70±0,38	218,65±3,59*	230,92±3,87	782,19±4,53*
30	7,40±1,43*	164,11±2,99*	205,24±4,78*	615,11±5,24*
90	7,03±1,26*	156,82±5,20*	178,52±3,08*	507,13±31,64*

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Кількість клітин подано в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

На 7-му добу після 30 хв затискання кровоносних судин відзначалися зміни показників маси яєчка (табл. 4.5). За цих умов зменшувався діаметр звивистих сім'яних трубочок у середньому до $144,72 \pm 4,31$ мкм, ($P < 0,05$). Об'єм ядер клітин Лейдіга становив $79,01 \pm 1,58$ мкм³. Співвідношення між інтерстиційною тканиною і паренхімою органу складало $27,34 \pm 0,98$ %.

У цих умовах циркуляторної гіпоксії яєчка структурні зміни в ньому проявлялися набряком міжканальцевої сполучної тканини, розвитком у ній молодих сполучнотканинних елементів. У 20,0 % сім'яних трубочок наявний тяжкий ступінь пошкодження клітин зі значним зменшенням їх кількості, особливо сперматоцитів на стадії пахітени та сперматид 7-го етапу розвитку (рис. 4.5). У 6,0 % сім'яних трубочок клітини сперматогенного епітелію були відсутні (табл. 4.6, рис. 4.6).

Таблиця 4.5

Маса яєчка щурів на 7-му, 30-ту та 90-ту добу після 30 хв затискання кровноносних судин сім'яного канатика ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість дослідження (доба)	Маса тіла (г)	Маса яєчка (г)	
		Затискання	Інтактні
Контроль	197,6±3,81	1,406±0,084	1,408±0,040
7	196,8±3,92	1,283±0,103	1,396±0,125
30	212,39±4,67	1,114±0,169*	1,372±0,115
90	208,23±5,42	0,940±0,123*	1,305±0,242

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Таблиця 4.6

Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів на 7-му, 30-ту та 90-ту добу після 30 хв затискання кровноносних судин сім'яного канатика ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість дослідження (доба)	Нормальна будова (%)	Ступінь пошкодження (%)		
		легкий	тяжкий	спустошені
Контроль	93,3	6,7	-	-
7	38,0	36,0	20,0	6
30	4	27,6	38,0	30,4
90	-	22,4	37,0	40,6

Кількість клітин сперматогенного епітелію значно відрізнялася від норми. У середньому кількість сперматогоній типу А становить $8,44 \pm 0,49$, сперматоцитів на стадії прелептотени – $206,83 \pm 6,64$, сперматоцитів на стадії пахітени – $214,17 \pm 2,57$, сперматид 7-го етапу розвитку – $766,49 \pm 4,91$ ($P < 0,05$).

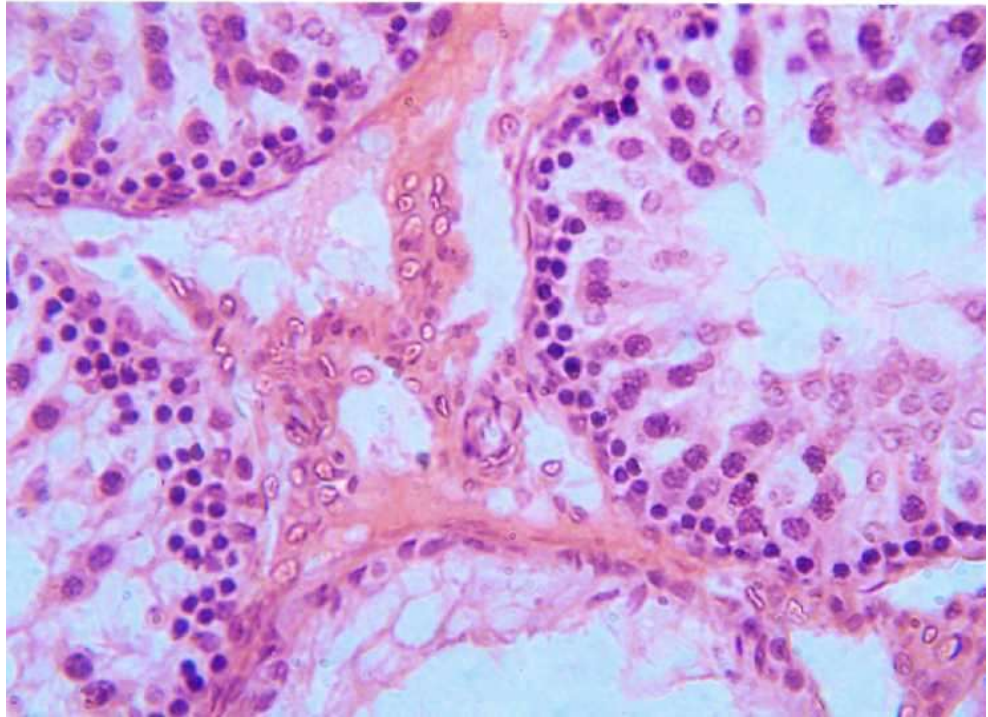


Рис. 4.5. Тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію через 7 діб після 30 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика щура. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 25, ок. гомаль 1,7.

Через 30 діб від початку дослідження (затискання кровоносних судин на 30 хв) маса яєчка становила $1,114 \pm 0,169$ г (проти $1,406 \pm 0,084$ г у контролі). Порівнюючи з контролем різко зменшувався (до $139,57 \pm 3,62$) мкм діаметр звивистих сім'яних трубочок (табл. 4.7), ($P < 0,05$). Об'єм ядер клітин Лейдіга зменшувався. Співвідношення між інтерстиційною тканиною і паренхімою органу становило $28,18 \pm 0,65$ %. Кількість міжканальцевої сполучної тканини зростала, кількість плазматичних клітин, лімфоцитів, фіброblastів збільшувалася. Частина сім'яних трубочок деформована, в їхній власній оболонці мала місце проліферація клітинних елементів. Порівнюючи з попереднім терміном експерименту кількість сперматоцитів стадії пахітени зменшувалась до $156,54 \pm 1,89$ (проти $299,82 \pm 4,43$ у контролі) та сперматид 7-го етапу розвитку – до $543,50 \pm 13,14$ (проти $916,76 \pm 22,06$) (табл. 4.8).

Таблиця 4.7

Морфометричні показники діаметрів звивистих сім'яних трубочок, об'єму ядер клітин Лейдіга, співвідношення інтерстиційної тканини і трубочок в ячку щурів на 7-му, 30-ту та 90-ту добу після 30 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість дослідження (доба)	Діаметр сім'яних трубочок (мкм)	Об'єм ядер клітин Лейдіга (мкм ³)	Співвідношення інтерстиційної тканини і трубочок (%)
Контроль	197,24±5,25	85,08±2,52	19,17±1,03
7	144,72±4,31*	79,01±1,58	27,34±0,98
30	139,57±3,62*	77,34±2,41*	28,18±0,65
90	121,23±4,78*	77,13±2,98*	29,84±1,41

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Таблиця 4.8

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу сперматогенного епітелію у звивистих сім'яних трубочках на 7-му, 30-ту та 90-ту добу після 30 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика яєчка ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість дослідження (доба)	Вид клітин			
	сперматогонії типу А	сперматоцити на стадії прелептотени	сперматоцити на стадії пахітени	сперматиди 7-го етапу розвитку
Контроль	9,02±0,66	230,58±2,52	299,82±4,43	916,76±22,06
7	8,44±0,49	206,83±5,64	214,17±2,57*	766,49±4,91*
30	7,86±0,31	154,57±7,05*	156,54±1,89*	543,50±13,14*
90	6,84±0,79	132,45±7,01*	119,70±0,83*	406,57±18,49*

Примітка: * $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Кількість клітин подано в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

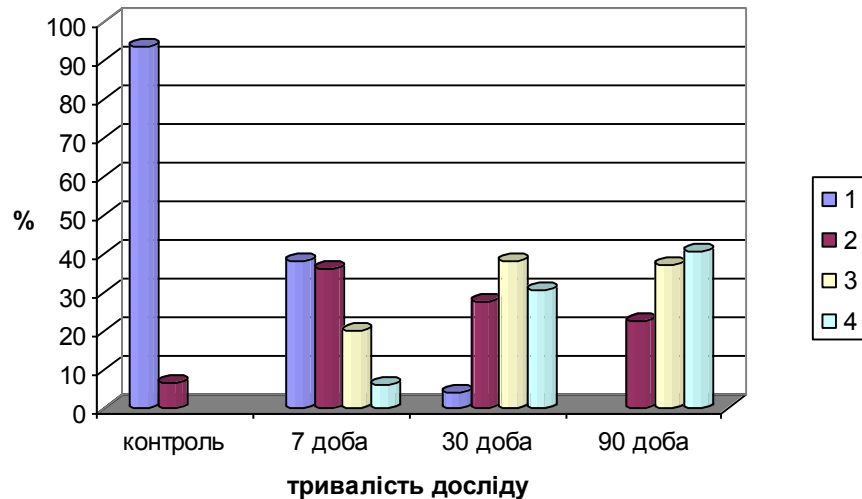


Рис. 4.6. Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 7, 30 і 90 діб після 30 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика. Позначення: 1 – звичайна будова сім'яних трубочок; 2 – легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; 3 – тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; 4 – спустошені сім'яні трубочки.

Власна оболонка сім'яних трубочок потовщена, до неї у 8,0 % трубочок прилягали тільки підтримувальні клітини та поодинокі сперматогонії.

У 38,0 % звивистих сім'яних трубочок визначався тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію, а 30,4 % трубочок знаходились стані спустошення (рис. 4.7).

Через 90 діб після 30 хв циркуляторної гіпоксії яєчка гістологічні зміни різного характеру виявлялися майже в половині звивистих сім'яних трубочок, їхній діаметр становив $121,23 \pm 4,78$ мкм. Маса яєчка була зменшена до $0,940 \pm 0,123$ г (проти $1,406 \pm 0,084$ г у контролі). Об'єм клітин Лейдіга становив $77,13 \pm 2,98$ мкм³, ($P < 0,05$), співвідношення між інтерстицієм і трубочками збільшувалося.

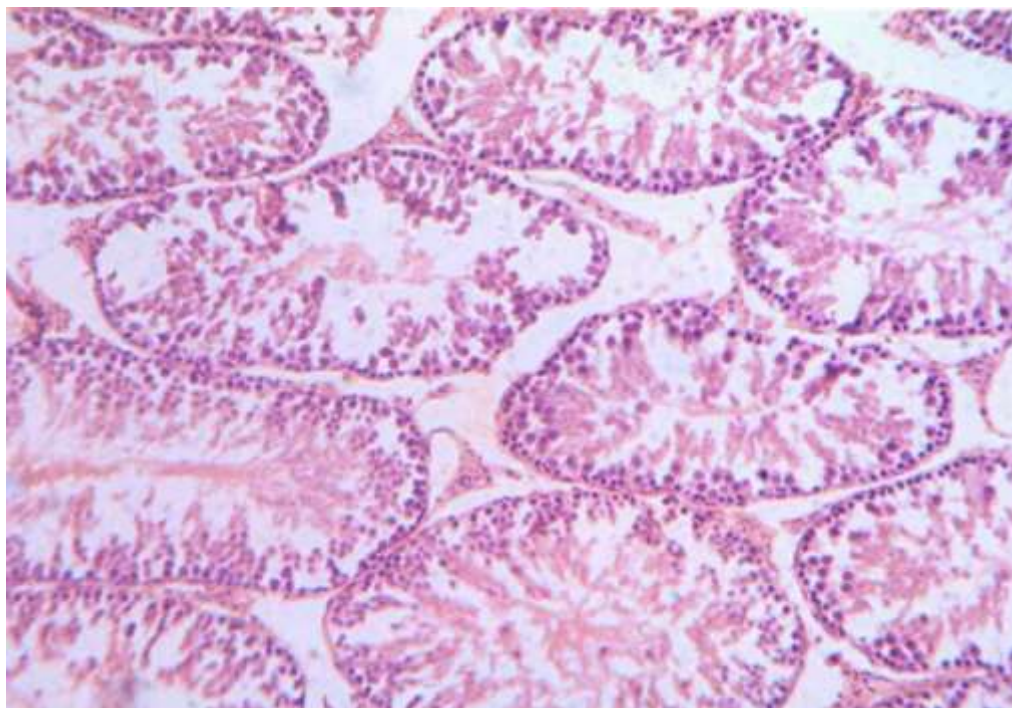


Рис. 4.7. Тяжкий ступінь пошкодження сперматогенного епітелію на 30-ту добу після 30 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика щура. Мікрофотографія. Забарвлення: гематоксилином і еозином. Зб.: об. 10, ок. гомаль 1,7.

У 37,0 % спостерігався тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію, частина яких відшарована від власної оболонки трубочок і зміщена в їх просвіт. У 40,6 % звивистих сім'яних трубочок наявний клітинний детрит. У частині з них до власної оболонки сім'яних трубочок прилягали тільки підтримувальні клітини та сперматогонії (рис. 4.8).

Порівнюючи з попереднім терміном експерименту зменшувалася кількість сперматоцитів на стадії прелептотени до $132,45 \pm 7,01$ (проти $230,58 \pm 2,52$ у контролі), сперматоцитів на стадії пахітени – $119,70 \pm 0,83$ (проти $299,82 \pm 4,43$ у контролі) та сперматид 7-го етапу розвитку – $406,57 \pm 18,49$ (проти $916,76 \pm 22,06$ у контролі). Між звивистими сім'яними трубочками наявні розростання сполучнотканинних елементів.

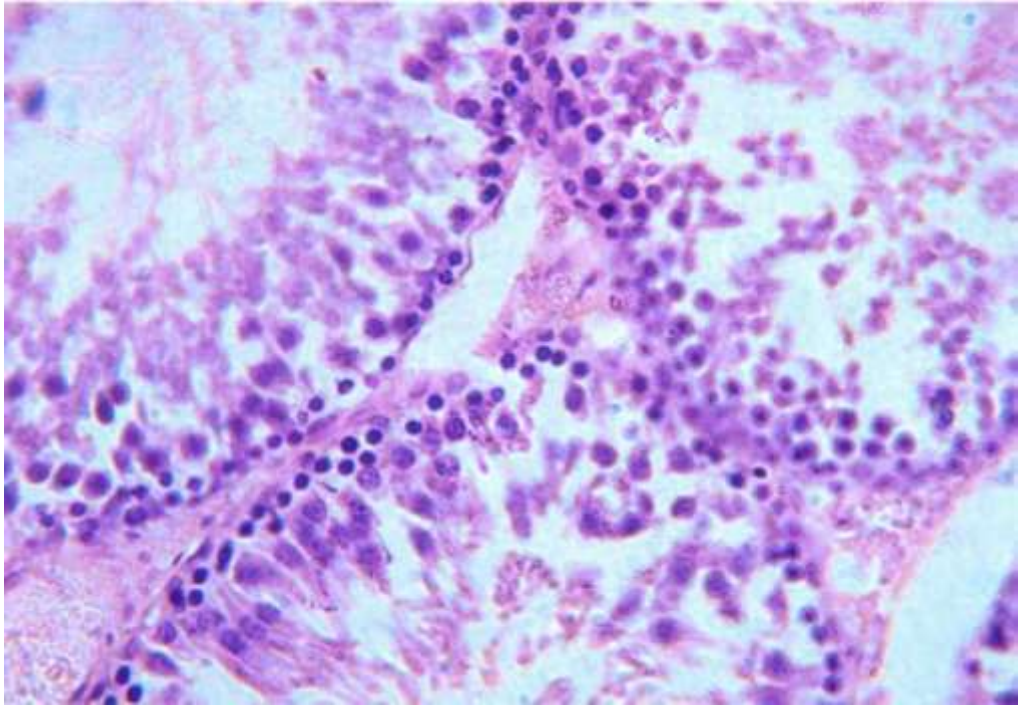


Рис. 4.8. Редукція шарів клітин сперматогенного епітелію на 90 добу після 30 хв затискання кровоносних судин сім'яного канатика щура. Забарвлення: гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Зб.: об. 25, ок. гомаль 1,7.

Результати проведених нами дослідів свідчать про те, що циркуляторна гіпоксія яєчка тривалістю 30 хв викликає в ньому значні структурні зміни зі зменшенням діаметру звивистих сім'яних трубочок та кількості в них статевих клітин, що розвиваються, особливо сперматоцитів на стадії пахітени та сперматид 7-го етапу розвитку, які є особливо чутливими до судинної травми. Цитологічний аналіз клітин сперматогенного епітелію свідчить про те, що зменшення кількості клітин, які входять в склад VII стадії циклу сперматогенного епітелію на 7-му добу дослідів зв'язане з чутливістю до циркуляторної гіпоксії клітин-попередників: сперматогоній проміжного типу, сперматоцитів на стадії ранньої пахітени та сперматид I-го етапу розвитку.

Розлади сперматогенезу на 30-ту та 90-ту добу експерименту не зв'язані з прямою дією циркуляторної гіпоксії на клітини-попередники, а

можуть залежати від тих патологічних змін, які розвивалися в підтримувальних клітинах, які виконують цілий ряд важливих функцій щодо клітин сперматогенного ряду.

Узагальнюючи результати даного розділу можна зробити висновки:

– затискання кровоносних судин сім'яного канатика на 15-30 хв призводить на 7-му, 30-ту і 90-ту добу до значних гістоструктурних змін в ячку і зниження у них кількості статевих клітин, що розвиваються.

Результати цього розділу дослідження опубліковані у працях [28, 33].

РОЗДІЛ 5

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЯЄЧКА В УМОВАХ ЦИРКУЛЯТОРНОЇ ГІПОКСІЇ ТА ПОСИЛЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО КРОВОТОКУ

5.1. Стан кровоносних судин яєчка у собак в умовах стимуляції кровотоку запропонованим способом

У даній серії досліджень вивчено можливості посилення кровотоку до яєчка артерією сім'явиносної протоки, що у собак є гілкою артерії передміхурової залози, яка походить з внутрішньої соромітної артерії і відгалужується від внутрішньої клубової артерії (рис. 5.1). Артерія сім'явиносної протоки являється другою за величиною просвіту судиною, яка завдяки анастомозу бере участь в кровопостачанні яєчка. Внутрішня соромітна артерія крім того, бере участь в кровопостачанні над'яєчка, передміхурової залози і сім'яних пухирців, секрет яких є важливими компонентами еякуляту. Кінцевими гілками внутрішньої соромітної артерії є дорсальна та глибока артерії прутня, посилення циркуляції в яких повинно сприяти більш повноцінній ерекції.

Дослідження проведені на 37 собаках-самцях, яким для посилення кровотоку у внутрішній клубовій артерії перев'язували і перетинали ліву каудальну сідничну артерію нижче артерії-супутниці сідничного нерва.

На 7-му добу після перев'язки і перетину лівої каудальної сідничної артерії в собак відбувалось розширення до $1550 \pm 12,30$ мкм (проти $1150 \pm 10,40$ мкм у контролі; $P < 0,05$) просвіту внутрішньої соромітної артерії (рис. 5.2), а також її вісцеральних гілок, у тому числі до $235 \pm 20,00$ мкм (проти $180 \pm 7,00$ мкм; $P < 0,05$) артерії сім'явиносної протоки та до $960 \pm 15,60$ мкм (проти $870 \pm 9,00$ мкм у контролі) яєчкової артерії.

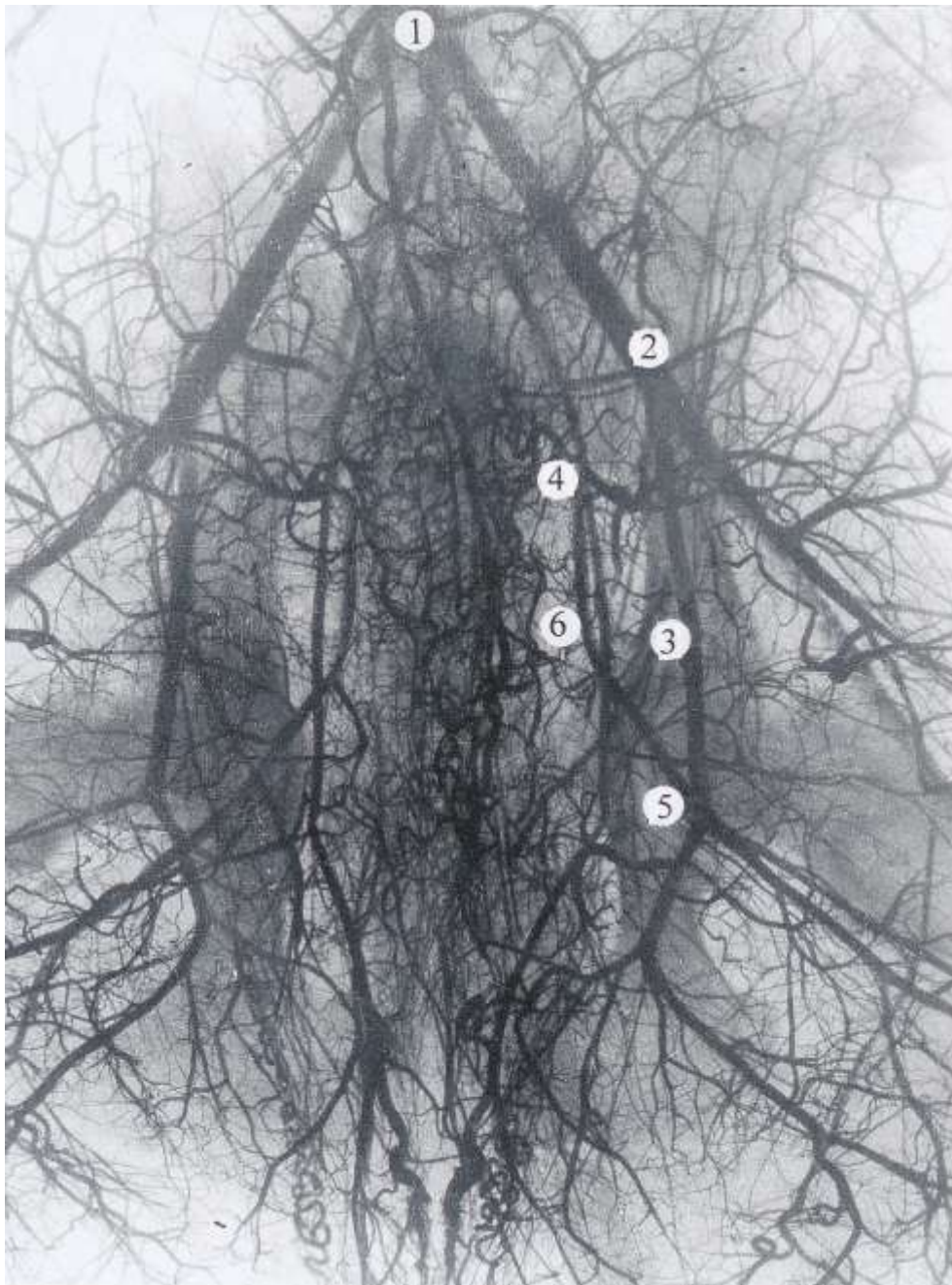


Рис. 5.1. Артерії таза собаки в нормі. Ін'єкція судин водною сумішшю свинцевого сурика. Артеріограма. Позначення: 1 – черевна аорта; 2 – зовнішня клубова артерія; 3 – глибока артерія стегна; 4 – внутрішня клубова артерія; 5 – каудальна сіднична артерія; 6 – внутрішня соромітна артерія. Натуральні розміри.

На 30-ту добу досліду спостерігалось значне розширення до $2380,16 \pm 27,30$ мкм (проти $1978,11 \pm 19,80$ мкм у контролі) просвіту

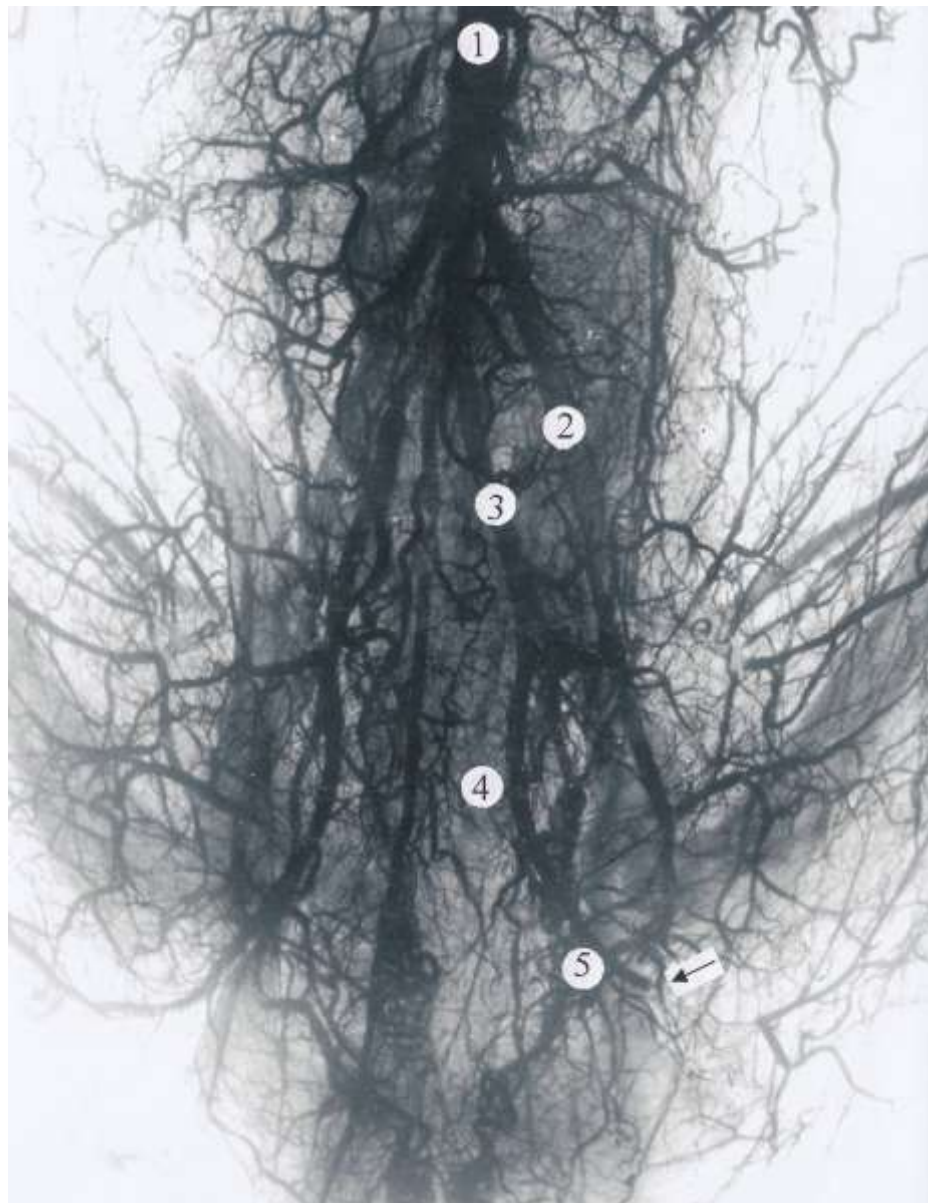


Рис. 5.2. Розширення просвіту внутрішньої соромітної артерії собаки на 7-му добу виключення з кровотоку лівої каудальної сідничної артерії (місце виключення показано стрілкою). Ін'єкція артерій водною сумішшю свинцевого сурика. Артеріограма. Позначення: 1 – черевна аорта; 2 – зовнішня клубова артерія; 3 – внутрішня клубова артерія; 4 – внутрішня соромітна артерія; 5 – каудальна сіднична артерія. Натуральні розміри.

внутрішньої соромітної артерії (рис. 5.3), а також до $2029,15 \pm 13,60$ мкм яєчкової (рис. 5.4) та артерії сім'яиносної протоки до $1100,27 \pm 12,31$ мкм (проти $650,93 \pm 7,49$ мкм у контролі) (рис. 5.5) як додаткового джерела кровопостачання яєчка та артерій прутня.

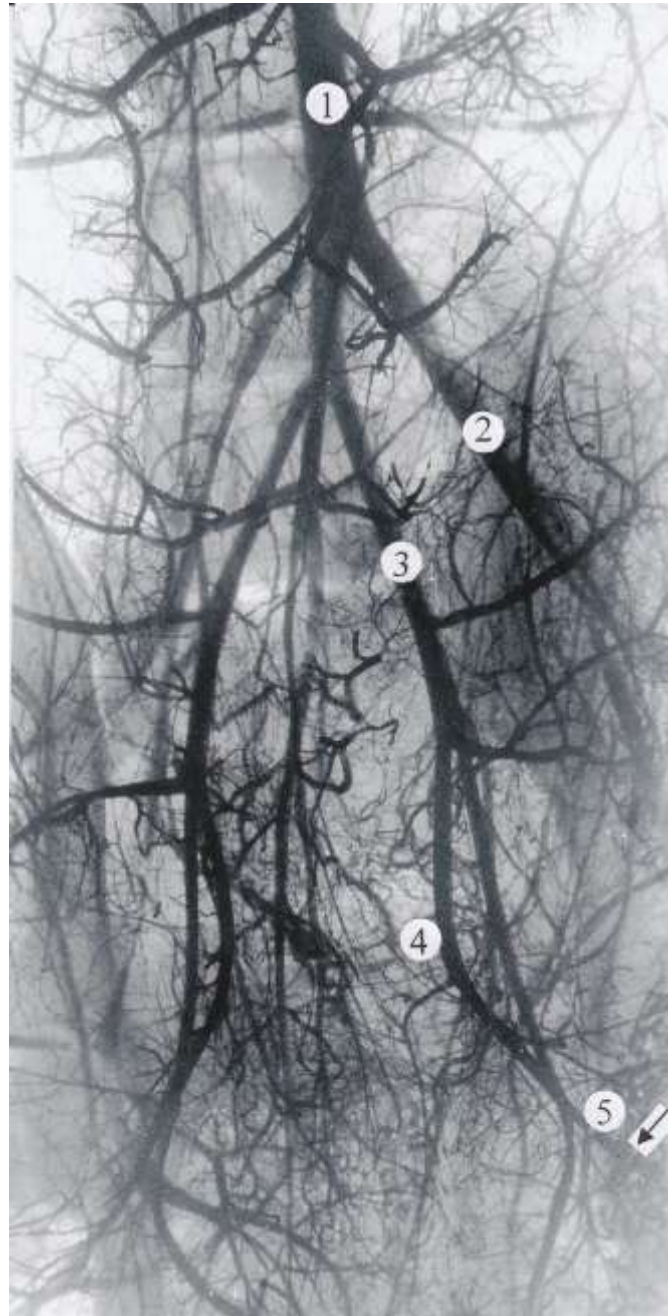


Рис. 5.3. Значне розширення просвіту лівої клубової та внутрішньої соромітної артерій собаки через 30 днів після виключення лівої каудальної сідничної артерії (місце виключення показано стрілкою). Ін'єкція артерій водною сумішшю свинцевого сурика. Артеріограма. 1 – черевна аорта; 2 – зовнішня клубова артерія; 3 – внутрішня клубова артерія; 4 – внутрішня соромітна артерія; 5 – каудальна сіднична артерія. Натуральні розміри.

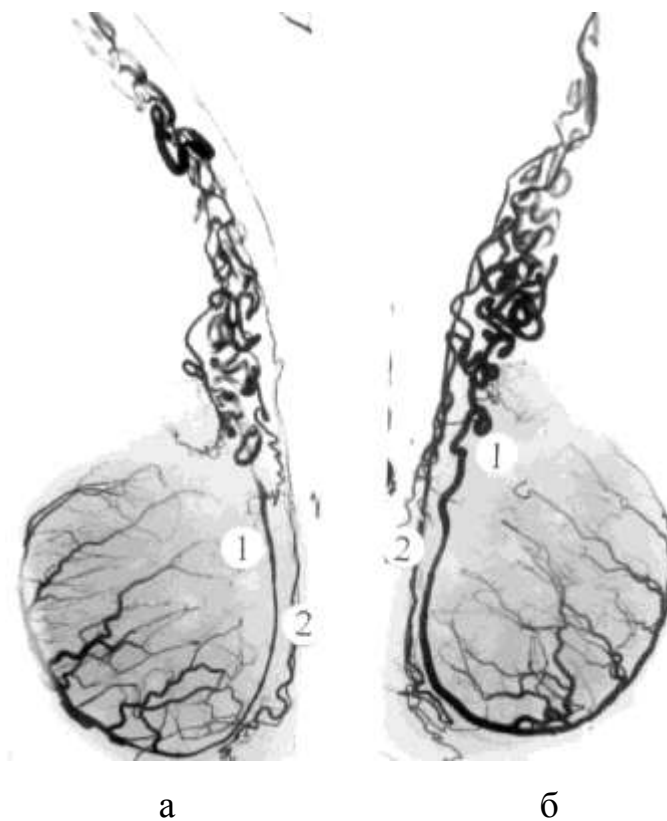
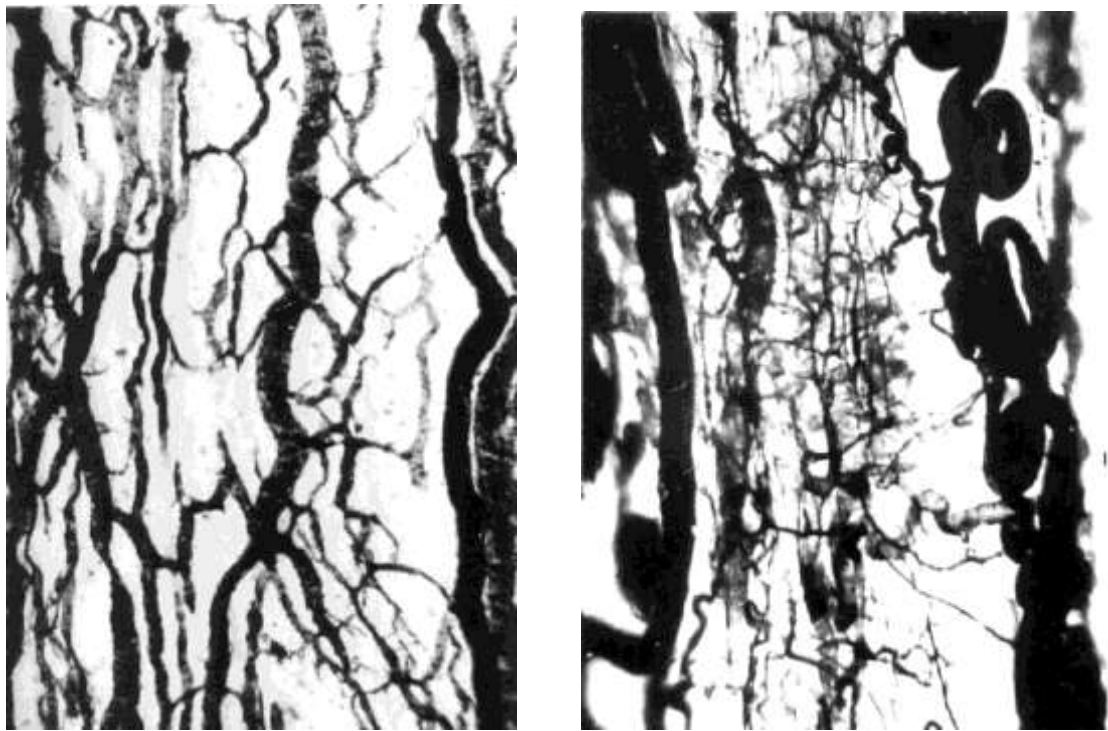


Рис. 5.4. Розширення просвіту яєчкової артерії (1) та артерії сім'явиносної протоки (2) собаки зліва на 30-ту добу після перев'язки каудальної сідничної артерії (б), а – інтактний орган. Ін'єкція судин водною сумішшю свинцевого сурика. Артеріограма. Зб. в 2 рази.

У цих умовах відбувалася дилатація мікросудин яєчка, зокрема орієнтованих у поздовжньому напрямі – $9,7 \pm 1,3$ мкм і поперечному напрямку до $8,9 \pm 1,2$ мкм капілярів (рис. 5.6).

Вказані зміни в мікроциркуляторному руслі не порушували перебіг сперматогенезу у сім'яних трубочках. На їх власній оболонці визначалося розташування декількома шарами клітин сперматогенного епітелію. Розкриття анастомозів з артерією м'яза-підіймача яєчка і особливо з гілками над'яєчкої артерії пояснюється наявністю в ділянці хвоста і тіла над'яєчка близько 20 різноманітних варіантів анастомозів. Важливе значення мала судинна дуга, утворена артерією сім'явиносної протоки, над'яєрковою та артерією м'яза-підіймача яєчка.

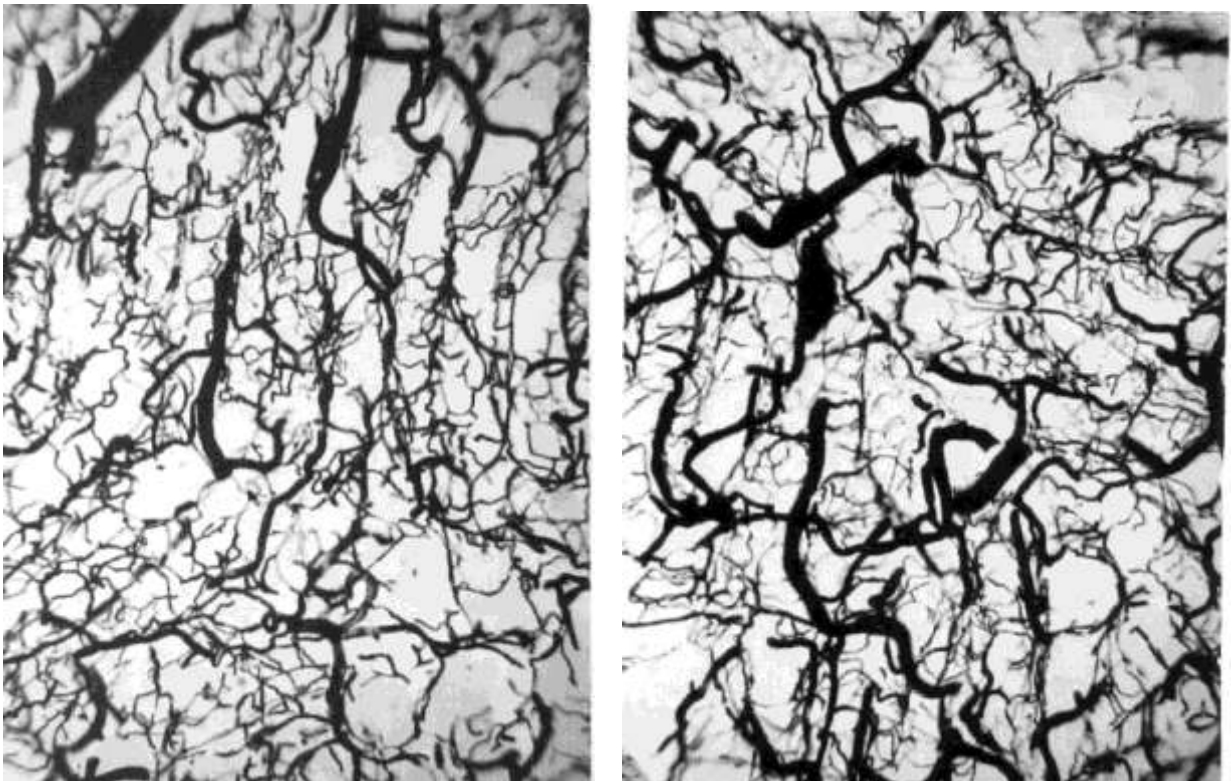


а

б

Рис. 5.5. Гемомікроциркуляторне русло (б) сім'явиносної протоки собаки на 30-ту добу після виключення з кровотоку каудальної сідничної артерії. Значно розширена і покручена артерія сім'явиносної протоки та її гілки: а – судини на інтактному боці. Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10.

Через 90 діб від початку експерименту діаметр внутрішньої соромітної артерії на боці хірургічного втручання становив у середньому $2100,33 \pm 25,04$ мкм (проти $1360,0 \pm 21,43$ мкм на інтактному боці) (рис. 5.7). Різниця просвітів яєчкових артерій досягала при цьому 370 мкм, $1290,70 \pm 10,31$ мкм (проти $920,75 \pm 8,00$ мкм у контролі, $P < 0,05$). У середньому до $860,750 \pm 3,60$ мкм (проти $790,690 \pm 3,10$ мкм у контролі на боці оперативного втручання) розширювалися внутрішньоорганні гілки артерії яєчка та судини мікроциркуляторного русла. Середня оболонка їх стінки гіпертрофована. У цих умовах діаметр просвіту артерій сім'явиносної протоки на боці операції дорівнював $1067,82 \pm 13,20$ мкм (проти $762,90 \pm 6,40$ мкм на інтактному боці).



а

б

Рис. 5.6. Розширення просвіту судин гемомікроциркуляторного русла яєчка собаки на 30-ту добу (б) після виключення з кровотоку каудальної сідничної артерії; а – контроль. Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10.

Просвіт капілярів у лівому яєчку становив у середньому $9,8 \pm 1,2$ мкм (проти $7,5 \pm 0,5$ мкм у правому яєчку).

Вивчення гістологічної будови паренхіми яєчок показало, що після перев'язки каудальної сідничної артерії в 5,0 % звивистих сім'яних трубочок мала місце незначна редукція клітин сперматогенного епітелію, яка вважається фізіологічною і свідчить про те, що за нормальних умов посилення кровотоку до яєчка артерією сім'явиносної протоки не мало негативного впливу на сперматогенез.

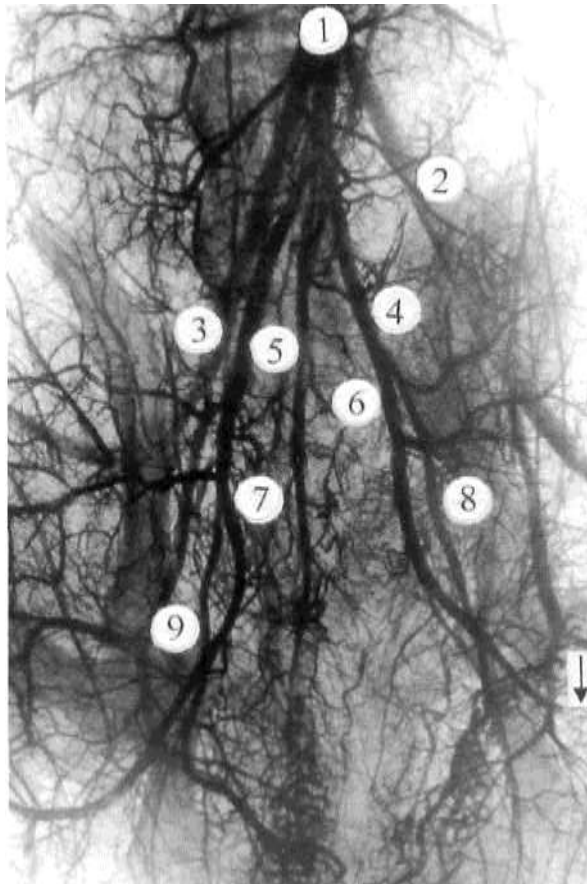


Рис. 5.7. Артерії таза собаки через 90 днів після виключення з кровообігу лівої каудальної сідничної артерії. Ін'єкція судин водною сумішшю свинцевого сурика. Артеріограма. Позначення: 1 – черевна аорта; 2, 3 – ліва і права зовнішні клубові артерії; 4, 5 – ліва і права внутрішні клубові артерії; 6, 7 – ліва і права внутрішні соромітні артерії; 8, 9 – ліва і права каудальні сідничні артерії. Місце виключення показано стрілкою. Натуральні розміри.

5.2. Стан кровоносних судин яєчка собак в умовах циркуляторної гіпоксії і стимуляції кровотоку запропонованим способом

Із метою визначення ефективності запропонованого способу посилення кровотоку до яєчка артерію сім'явиносної протоки в тварин іншої групи в черевній порожнині спочатку перев'язували ліву яєчкову артерію з

наступним (через 7 діб) виключенням із кровотоку лівої каудальної сідничної артерії. Праве яєчко в цих умовах служило контролем.

Через 30 діб на артеріограмах просвіт яєчкової артерії розширений, вона значно покручена (рис. 5.8 б), порівнюючи з інтактним органом (а). На препаратах яєчок тварин даної серії досліджень архітектоніка судин гемомікроциркуляторного русла яєчка на боці гіпоксії більш порушена (рис. 5.9 а). Спостерігалася виражена атрофія сім'яних трубочок (рис. 5.10а).



Рис. 5.8. Покручена яєчкова артерія (1) та розширений просвіт артерії сім'явиносної протоки (2) собаки на 30-ту добу (б) після виключення з кровотоку каудальної сідничної артерії; а – інтактне яєчко. Ін'єкція артерій водною сумішшю свинцевого сурика. Артеріограма. Збільшення в 2 рази.

Діаметр останніх та кількість клітин сперматогенного епітелію в них значно зменшені (табл. 5.1). Переважали деформовані сім'яні трубочки з потовщеною і склерозованою власною оболонкою. Мало місце розростання

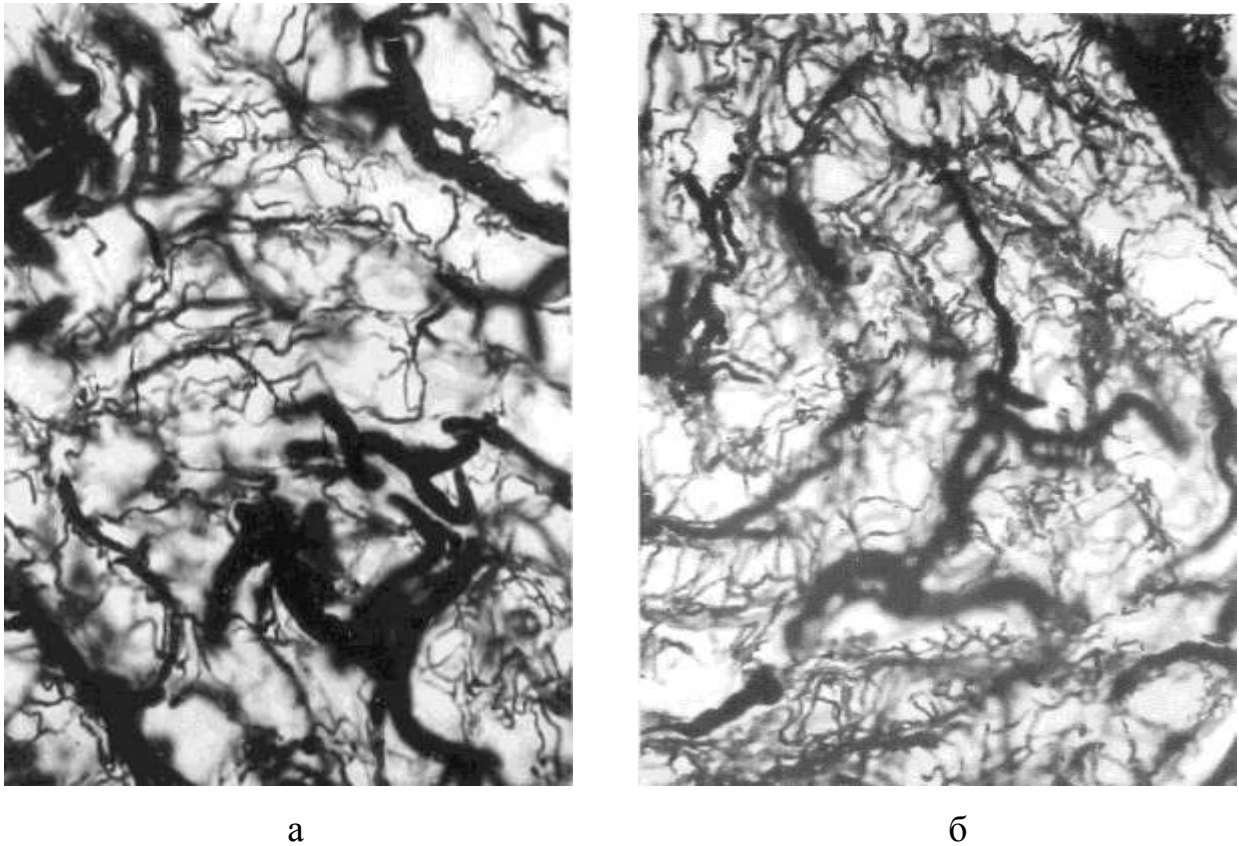


Рис. 5.9. Виражена деформація судин гемомікроциркулярного русла яєчка собаки на 30-ту добу після виключення яєчкової артерії (а) та його стан в умовах стимуляції притоку крові артерією сім'явиносної протоки (б). Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10.

міжканальцевої сполучної тканини. Сітка гемокапілярів деформована, характерний для яєчка рисунок втрачений.

У тварин цієї групи на боці стимуляції кровотоку, виконаної за запропонованим методом, через 30 діб після операції атрофія паренхіми і гемокапілярів яєчка була менш вираженою. Мікроциркуляторний відділ кровоносного русла добре заповнений ін'єкційною масою на всьому протязі (рис. 5.9 б). Разом з тим в яєчку виявлялися ознаки деструкції сім'яних трубочок вогнищевого характеру, діаметр яких становить $152,35 \pm 3,00$ мкм (рис. 5.10б). Кількість їх із тяжким ступенем пошкодження сперматогенезу становила 25,0 %, а 23,0 % трубочок повністю спустошені. У частині

сім'яних трубочок (35,0 %) розлади сперматогенезу незначні. В інтерстиції наявні невеликі групи клітин Лейдіга з пікнотичним ядром, об'єм якого зменшений до $77,53 \pm 1,56$ мкм³ (табл. 5.1).

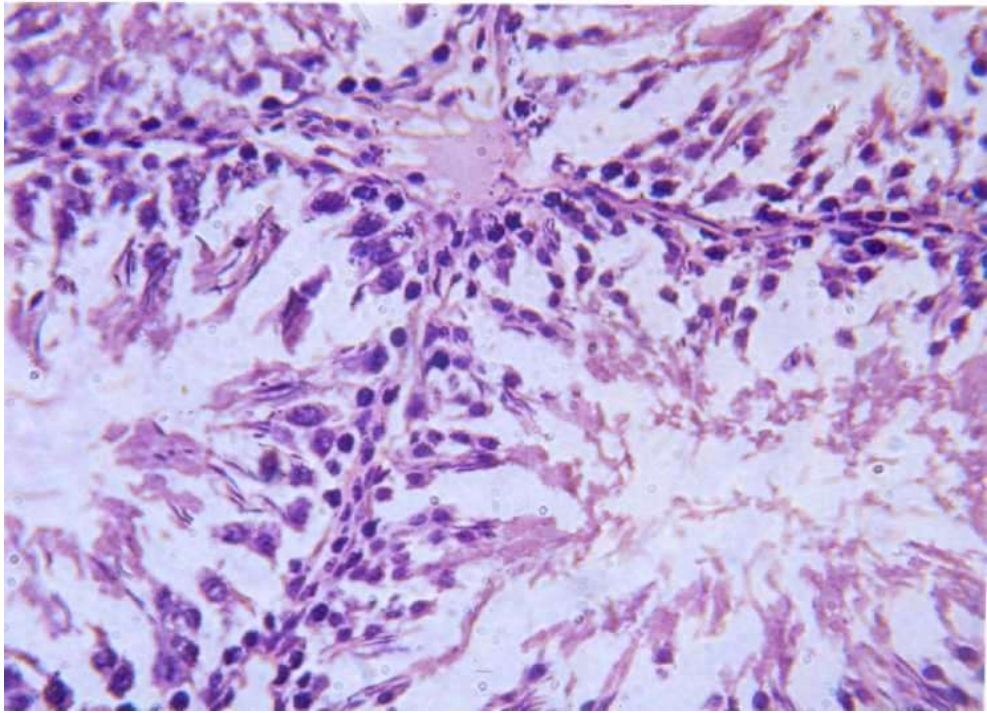
Таблиця 5.1

Показники ступеня пошкодження звивистих сім'яних трубочок, їх діаметрів та об'єму ядер клітин Лейдіга на 30-ту добу судинної травми яєчка та виключення каудальної сідничної артерії ($M \pm m$); (n=5)

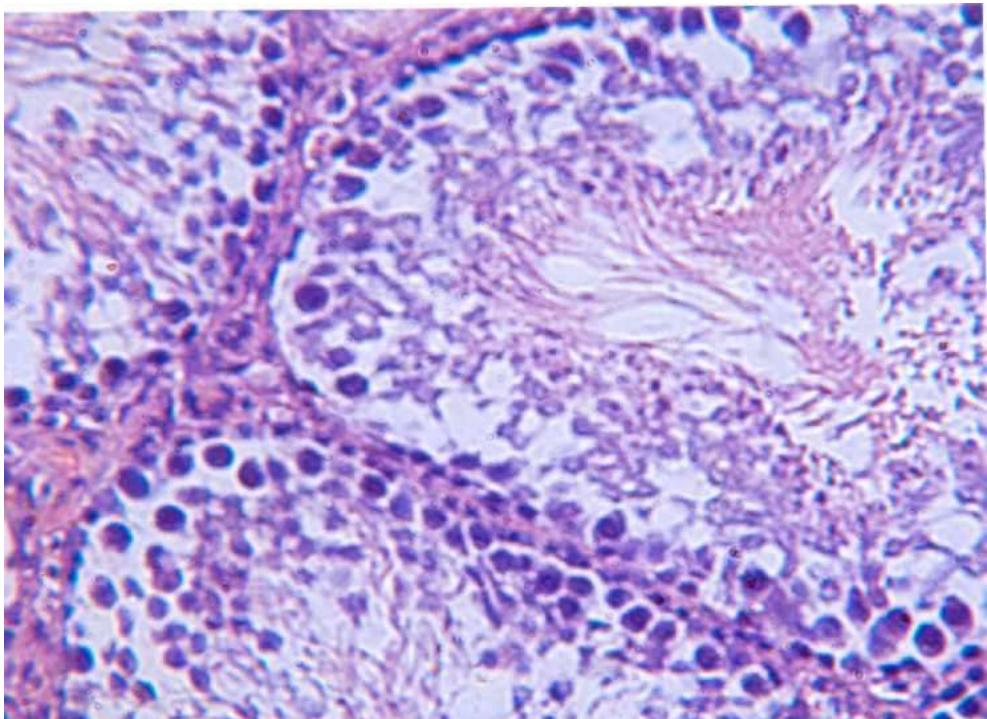
Вид втручання	Об'єкти, що вивчались					
	Ступінь пошкодження сім'яних трубочок (%)				Діаметр сім'яних трубочок (мкм)	Об'єм ядер клітин Лейдіга (мкм ³)
	нормальні	легкий	тяжкий	спустошені		
Виключення лівої каудальної сідничної артерії (контроль)	95,0	5,0	-	-	202,17±5,41	82,26±1,16
Виключення яєчкової і каудальної сідничної артерії	17,0	35,0	25,0	23,0	152,35±3,00*	77,53±1,56
Виключення яєчкової артерії	5,0	26,0	42,0	27,0	145,00±2,19*	74,63±3,48*

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу значно менша за висхідний рівень, але більша, ніж у попередній групі тварин (табл. 5.2).



а



б

Рис. 5.10. Гістроструктура звивистих сім'яних трубочок яєчка собаки на 30-ту добу його гіпоксії (а) та стимуляції кровотоку до нього (б). До власної оболонки сім'яних трубочок кількома шарами прилягають сперматогонії і сперматоцити. Забарвлення: гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Зб.: об. 25, ок. гомаль 1,7.

Таблиця 5.2

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу в сім'яних трубочках на 30-ту добу судинної травми яєчка та виключення каудальної сідничної артерії ($M \pm m$); (n=5)

Вид клітин	Вид втручання на кровоносних судинах		
	виключення каудальної сідничної артерії	виключення яєчкової і каудальної сідничної артерії	виключення яєчкової артерії
Сперматогонії типу А	9,48±0,54	5,74±0,36	5,48±0,44
Сперматоцити на стадії прелептотени	234,83±4,18	232,40±2,57*	125,90±6,61
Сперматоцити на стадії пахітени	297,77±4,03	252,08±1,59*	189,77±4,84
Сперматиди 7-го етапу розвитку	916,64±16,79	464,34±15,03*	177,69±8,91

Примітка: * $P < 0,05$ у порівнянні з виключенням яєчкової артерії.

Кількість клітин проведено в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

Менш виражені атрофічні зміни в яєчку на стороні перев'язки і перетину каудальної сідничної артерії пояснюються більш сприятливими експериментально створеними умовами кровопостачання яєчка.

Використаний спосіб реваскуляризації яєчка, що знаходилося 7 діб в умовах ішемії (перев'язка яєчкової артерії), не дав повного

органозберігаючого ефекту, але дані проведеного експерименту підтверджують позитивний результат посилення кровотоку до яєчка в порівнянні з ішемічно пошкодженими яєчками як з боку звивистих сім'яних трубочок, так і клітин Лейдіга.

5.3. Гістоструктурні зміни в яєчку щурів після фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку

Через 30 діб після 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку маса яєчка на боці експерименту не змінювалася (табл. 5.3). 70,0 % звивистих сім'яних трубочок зберігали будову, близьку до норми (рис. 5.11). У 27,0 % сім'яних трубочок виявлявся легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію (табл. 5.4, рис. 5.12).

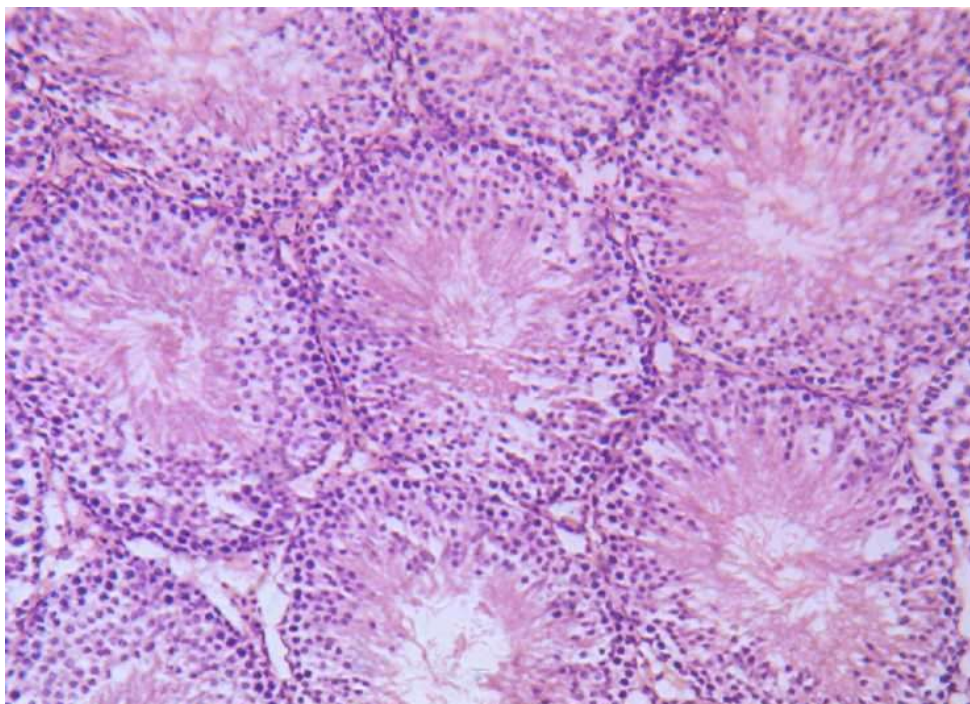


Рис. 5.11. Будова звивистих сім'яних трубочок яєчка щура через 30 діб після 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 10, ок. гомаль 1,7.

Таблиця 5.3

Маса яєчка щурів через 30 діб після фіксації
сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку
($M \pm m$); (n=5)

Тривалість дослід (хв)	Маса тіла (г)	Маса яєчка (г)	
		Гіпоксія яєчка і корекція кровоотоку	Інтактне яєчко
Контроль	197,6±3,81	1,406±0,084	1,408±0,040
5	215,00±6,31	1,485±0,029	1,495±0,032
10	227,00±8,45	1,294±0,048	1,319±0,046
15	230,00±0,90	1,523±0,036	1,550±0,028

Таблиця 5.4

Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем
пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів
через 30 діб після фіксації сім'яного канатика тримачем та
корекції кровотоку ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість дослід (хв)	Нормальна будова (%)	Ступінь пошкодження (%)		
		легкий	тяжкий	спустошені
Контроль	93,3	6,7	-	-
5	70,0	27,0	3,0	-
10	65,0	24,0	6,0	5,0
15	57,0	27,0	9,0	7,0

Діаметр трубочок становив $185,26 \pm 3,24$ мкм (проти $197,24 \pm 5,25$ мкм у контролі) (табл. 5.5). Залишався не зміненим у цих умовах об'єм ядер клітин Лейдіга.

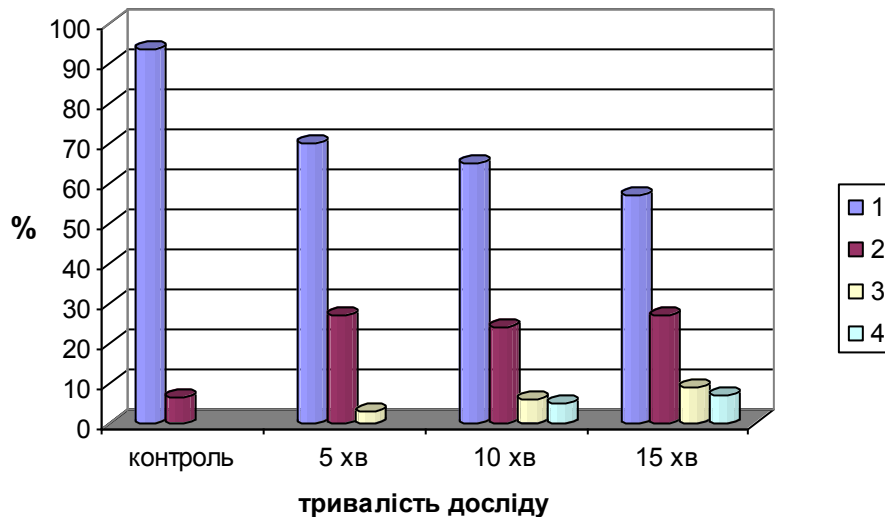


Рис. 5.12. Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 30 діб після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку. Позначення: 1 – звичайна будова сім'яних трубочок; 2 – легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; 3 – тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; 4 – спустошені трубочки.

Таблиця 5.5

Морфометричні показники діаметрів звивистих сім'яних трубочок, об'єму ядер клітин Лейдіга, співвідношення інтерстиційної тканини і трубочок в яєчку щурів через 30 діб після фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку ($M \pm m$); ($n=5$)

Тривалість дослідження (хв)	Діаметр сім'яних трубочок (мкм)	Об'єм ядер клітин Лейдіга (мкм ³)	Співвідношення інтерстиційної тканини і трубочок (%)
Контроль	197,24±5,25	85,08±2,52	19,17±1,03
5	185,26±3,24	84,64±3,58	20,17±0,65
10	169,12±4,76*	84,97±2,48	24,31±0,94
15	170,42±3,36*	85,02±1,07	25,78±0,65

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

В умовах 10 хв експерименту маса яєчка була дещо меншою, порівнюючи з інтактним органом, тоді як при фіксації сім'яного канатика без корекції кровотоку ця різниця досягала 12,0 %. Діаметр звивистих трубочок становив у середньому $169,12 \pm 4,76$ мкм (проти $197,24 \pm 5,25$ мкм у контролі) та $161,72 \pm 4,67$ мкм в умовах фіксації сім'яного канатика тримачем (рис. 5.13). Об'єм ядер клітин Лейдіга не змінювався.

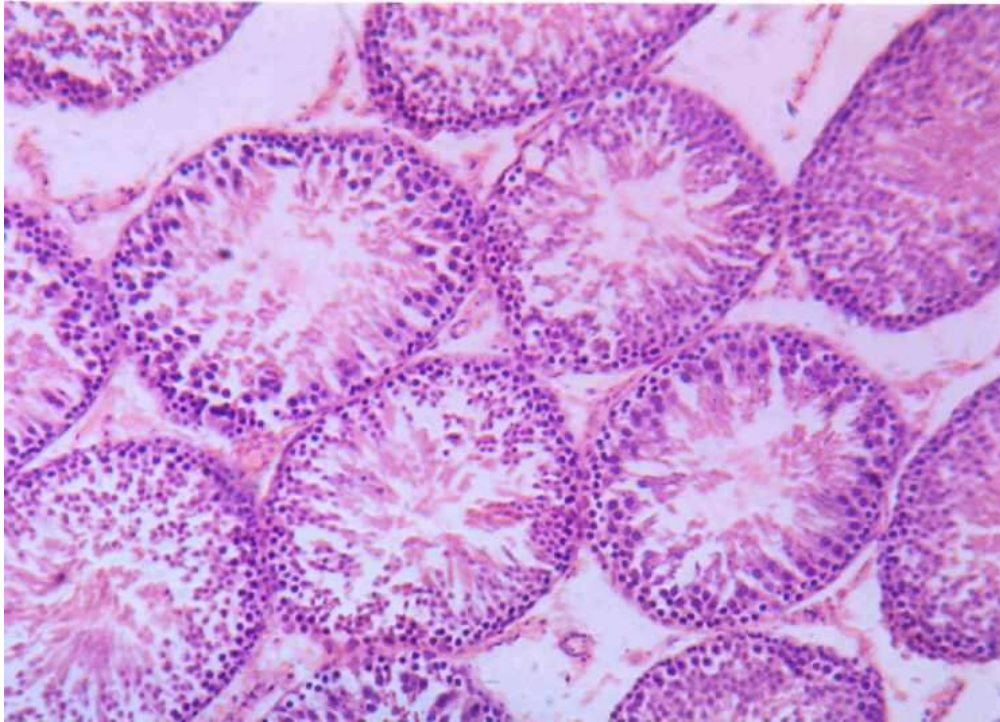


Рис. 5.13. Сегментарне випадання клітин сперматогенного епітелію в сім'яних трубочках яєчка щура через 30 діб після 10 хв фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 10, ок. гомаль 1,7.

Через 30 діб після фіксації сім'яного канатика тримачем протягом 15 хв та стимуляції кровотоку до яєчка артерією сім'явиносної протоки просвіт останньої залишався розширеним на $0,3 \pm 0,05$ мм в порівнянні з контролем. До $0,3 \pm 0,05$ мм розширений просвіт її анастомозу з каудальною артерією над'яєчка, підсиленого артерією м'яза-підіймача яєчка (рис. 5.14 а). У ділянці

вентрального краю яєчка спостерігалася вогнищева концентрація судин гемомікроциркуляторного русла, зумовлена частковим зменшенням діаметру звивистих сім'яних трубочок (рис. 5.14 б).

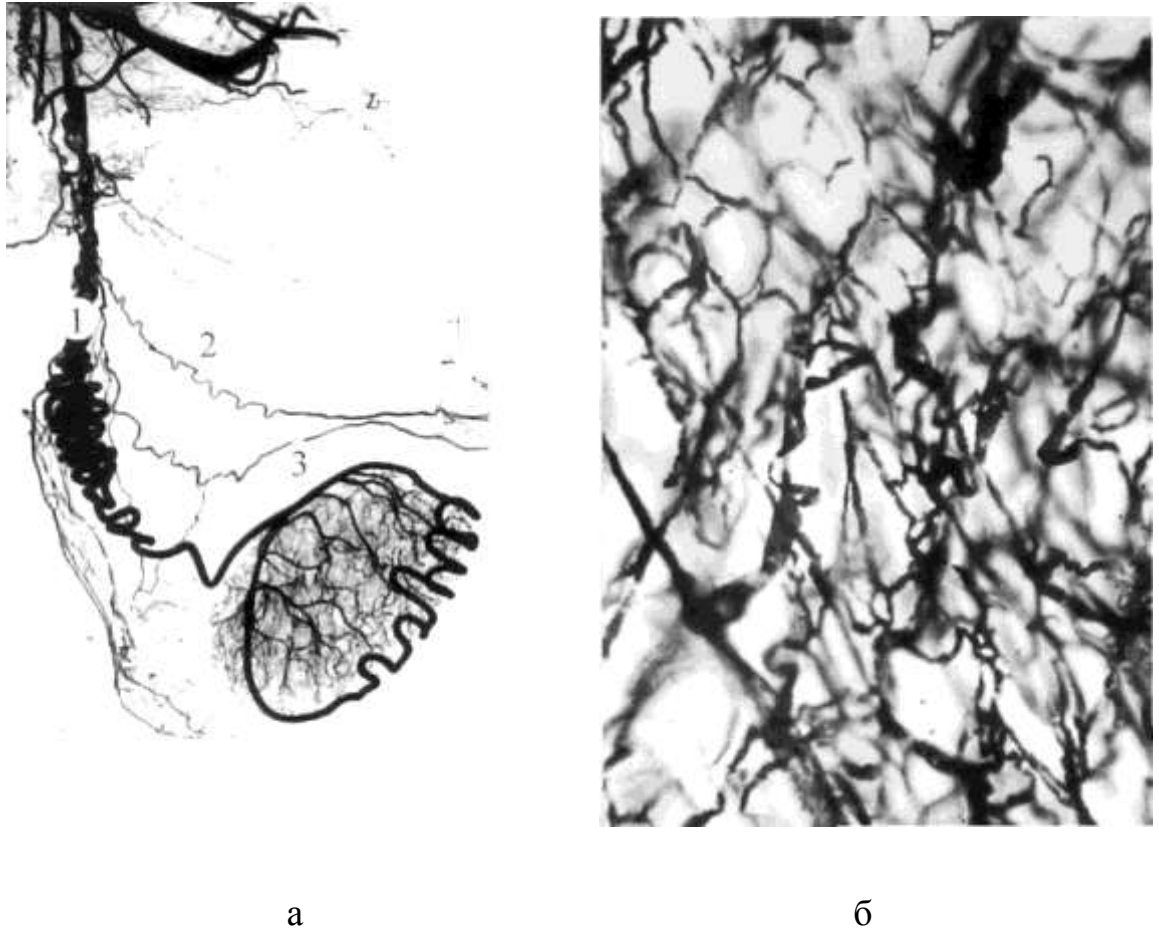


Рис. 5.14. Архітектоніка артерій в паренхімі яєчка щурів на 30-ту добу фіксації сім'яного канатика тримачем протягом 15 хв та корекції кровотоку артерією сім'яиносної протоки (а). Ін'єкція артерій сумішшю свинцевих білил в ефірі з хлороформом. Артеріограма. Натуральні розміри. Позначення: 1 – яєчкова артерія; 2 – артерія сім'яиносної протоки; 3 – каудальна артерія над'яєчка; б – нерівномірне розширення просвіту повздовжніх капілярів яєчка в цих умовах. Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок.10.

Маса яєчка після фіксації сім'яного канатика тримачем протягом 15 хв та корекції кровотоку до яєчка складала $1,523 \pm 0,036$ г (проти $1,406 \pm 0,084$ у

контролі). Діаметр звивистих сім'яних трубочок був дещо меншим ($170,42 \pm 3,36$ мкм), як у контрольній групі тварин (див. табл. 5.5). Об'єм ядер клітин Лейдіга дещо збільшився – до $85,02 \pm 1,07$ мкм³ (порівняно з контролем $84,08 \pm 2,52$ мкм³). До власної оболонки частини звивистих сім'яних трубочок прилягали 2-3 шари клітин сперматогенного епітелію (рис. 5.15).

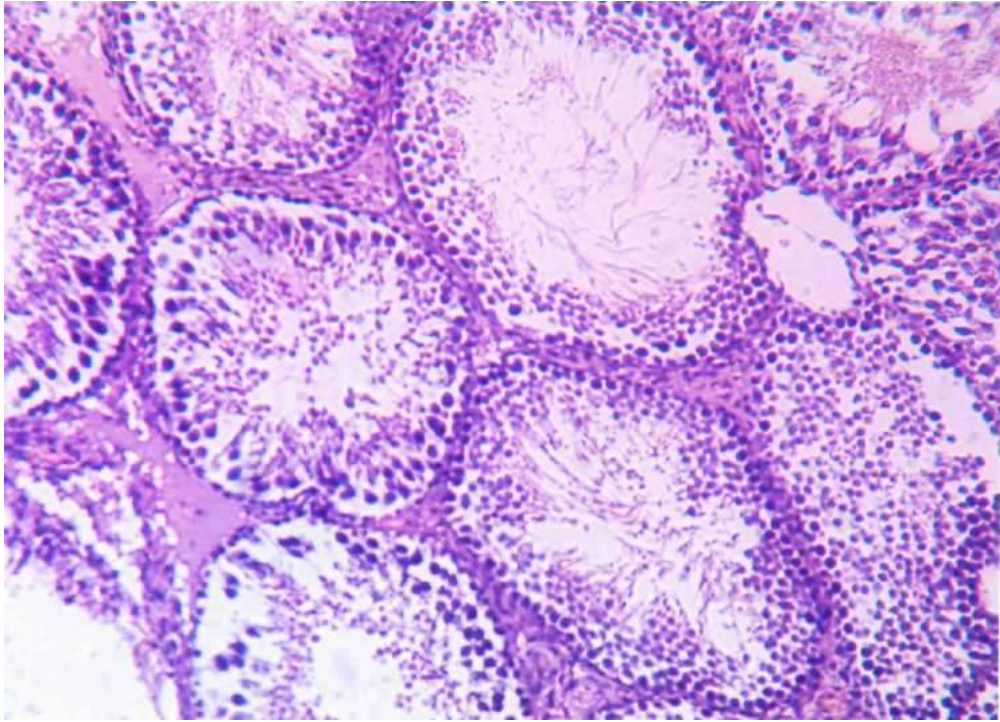


Рис. 5.15. Зменшення кількості клітин сперматогенного епітелію в частині звивистих сім'яних трубочок щура через 30 діб після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку. Збарвлення: гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Зб.: об. 10, ок. гомаль 1,7.

Звичайну будову зберігали 57,0 % сім'яних трубочок, а 7,0 % трубочок – спустошені (див. табл. 5.4). Загальна кількість сперматоцитів на стадії прелептотени, сперматоцитів на стадії пахітени та сперматид 7-го етапу розвитку була вищою, як на цей час у тварин попередньої серії дослідів (табл. 5.6).

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу сперматогенного епітелію в ячку щурів через 30 діб після різних термінів фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку ($M \pm m$); ($n=5$)

Тривалість досліджу (хв)	Вид клітин			
	сперматогонії типу А	сперматоцити на стадії прелептотени	сперматоцити на стадії пахітени	сперматиди 7-го етапу розвитку
Контроль	9,02±0,66	230,58±2,52	299,82±4,43	916,76±22,66
3	9,30±0,84	237,18±3,21	287,02±4,27	913,45±9,26
5	9,28±0,51	232,20±3,35	283,26±3,34	900,61±7,31
10	9,15±0,41	230,84±2,23	274,05±3,83	890,04±7,15
15	8,93±0,37	210,26±3,41*	251,56±2,81*	886,32±7,53*

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Кількість клітин приведено в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

5.4. Ультраструктурна характеристика звивистих сім'яних трубочок щурів через 30 діб після фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку

Фіксація сім'яного канатика тримачем протягом 5 хв із наступною корекцією кровотоку до ячка артерією сім'явиносної протоки на 30-ту добу досліджу виявила, що як з боку неклітинних так і клітинних елементів гематотестикулярного бар'єру суттєвих змін в їхній ультраструктурі не спостерігалось. Зокрема, базальна мембрана сперматогенного епітелію гомогенна, але характеризувалась неоднаковою шириною і електронною щільністю (рис. 5.16). Цитоплазма міоїдних клітин містила добре виражені

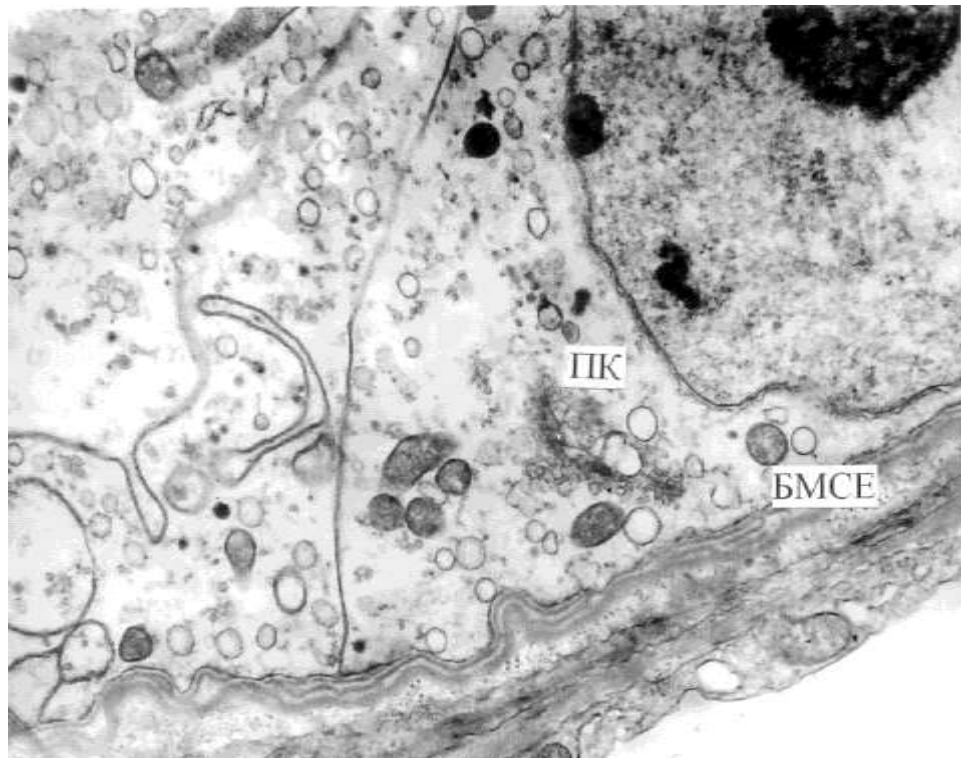


Рис. 5.16. Покрученість базальної мембрани сперматогенного епітелію (БМСЕ) і піноцитоз в цитоплазмі підтримувальної клітини (ПК) на 30-ту добу після 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку. Електронна фотографія. Зб. x16 000.

міофіламенти, каналці гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, частина крист мітохондрій гомогенізовано. Хроматин в ядрах цих клітин розподілений перинуклеарно. Підтримувальні клітини зберігали ядро неправильної форми з дифузно розташованим хроматином (рис. 5.16). Цитоплазма вакуолізована, кристи мітохондрій фрагментовані. Комплекси спеціалізованих з'єднань цитолем підтримувальних клітин зберігали свою структуру (рис. 5.17). На даний термін досліду значних змін з боку сперматоцитів і сперматид не виявлено (рис. 5.18).

Через 30 діб після 10 хв фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку до яєчка артерією сім'явиносної протоки власна оболонка звивистих сім'яних трубочок яєчка без значних змін (рис. 5.19). Ядра міоїдних

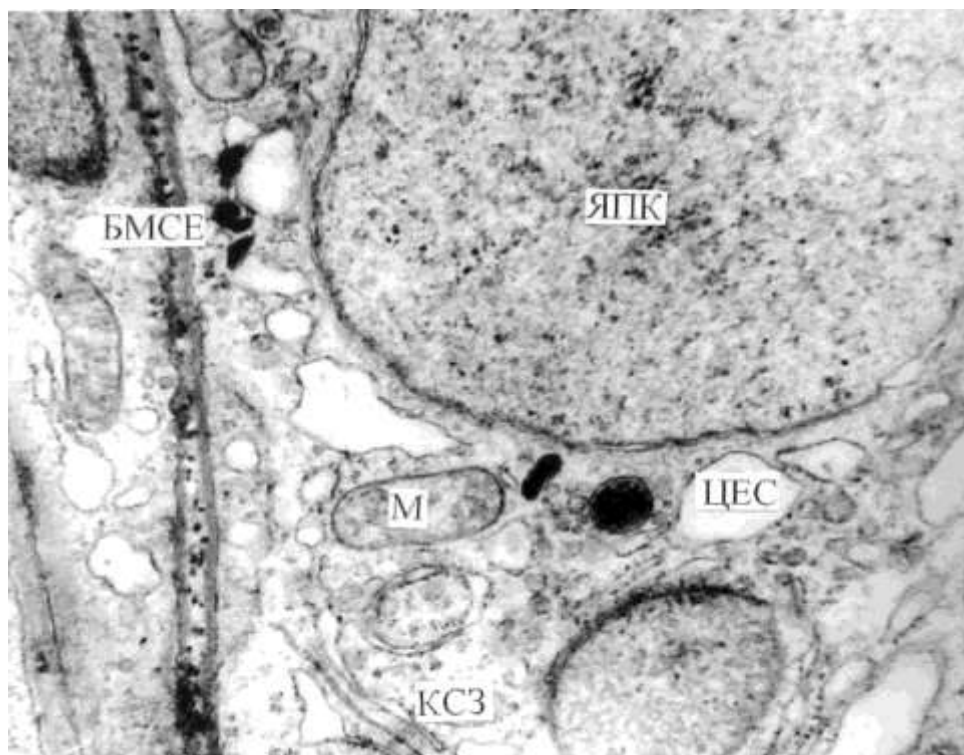


Рис. 5.17. Комплекс спеціалізованого з'єднання (КСЗ) підтримувальних клітин з частково розширеними цистернами ендоплазматичної сітки (ЦЕС) на 30 добу після 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку. Електронна мікрофотографія. Зб. x16 000. Позначення: ЯПК – ядро підтримувальної клітини; М – мітохондрія; БМСЕ – базальна мембрана сперматогенного епітелію.

клітин витягнуті по периметру трубочок із периферійним розміщенням хроматину, контури нуклеолеми рівні. У цитоплазмі збільшена кількість везикул та мікропіноцитозних міхурців, міофіламенти в частині клітин редуковані. Матрикс мітохондрій просвітлений. Базальна мембрана сперматогенного епітелію на протязі нерівномірно розширена.

Каріолема підтримувальних клітин з інвагінаціями, хроматин у каріоплазмі розташований рівномірно. Цитоплазма клітин просвітлена,

містить значну кількість різного розміру везикул, ліпідних включень і рибосом. Матрикс мітохондрій просвітлений, кристи частково редуковані

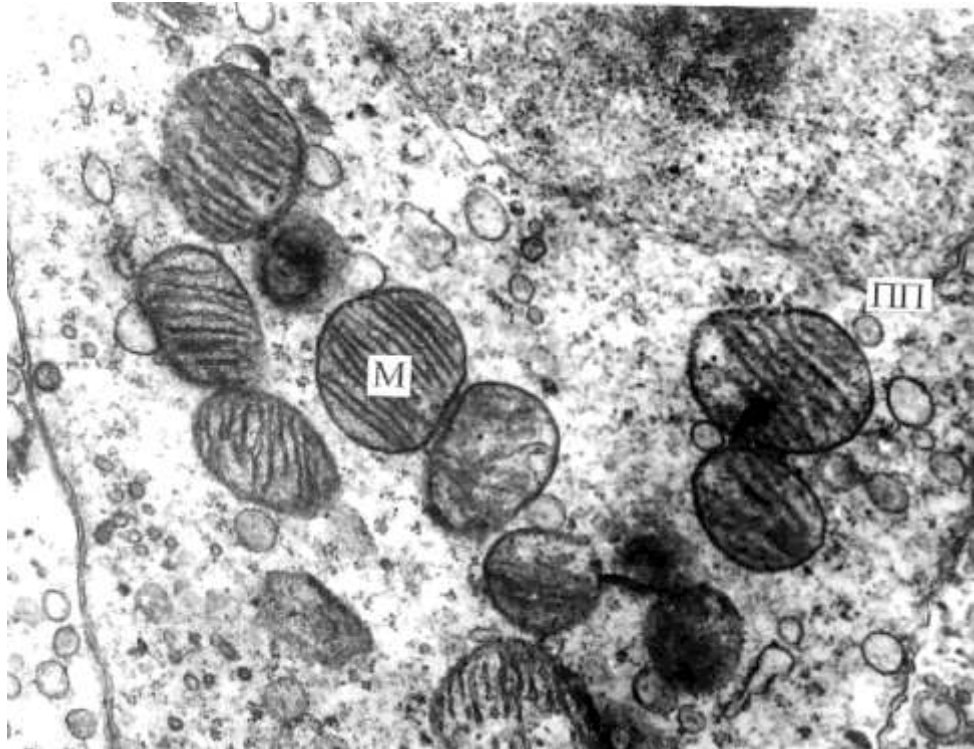


Рис. 5.18. Нерівномірне розширення перинуклеарного просвіту (ПП) сперматоцита та часткова редукція крист мітохондрій (М) на 30 добу після 5 хв фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку. Електронна мікрофотографія. Зб. x16 000.

(рис. 5.19). Значних змін у комплексах спеціалізованих з'єднань підтримувальних клітин не виявлено, місцями розширені цистерни ендоплазматичної сітки, їх контури не чіткі.

З боку гемокапілярів яєчка – часткова фрагментація базальної мембрани, везикуляція цитоплазми, ендотеліоцитів, просвітлення матриксу мітохондрій. Структура контактів між ендотеліоцитами не змінена.

У цитоплазмі сперматоцитів, сперматид та клітин Лейдіга – часткова деформація цитоплазматичних органел (рис. 5.20, 5.21).

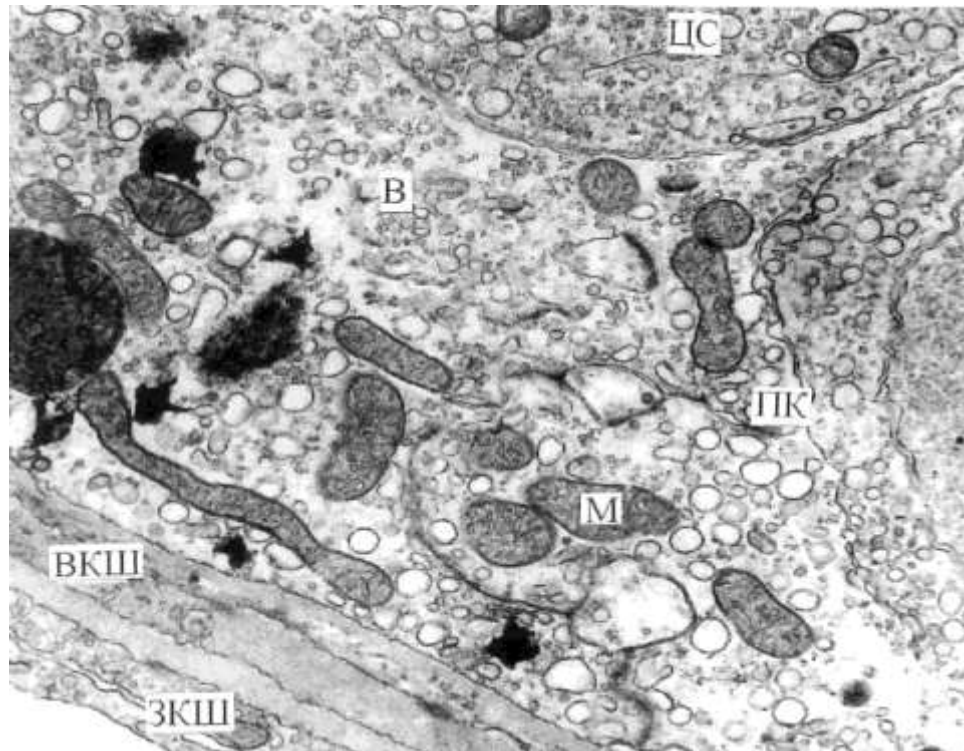


Рис. 5.19. Фрагмент звивистої сім'яної трубочки яєчка на 30-ту добу після 10 хв фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку. Везикуляція (В) цитоплазми підтримувальної клітини (ПК) та сперматоцита. Часткова редукція крист мітохондрій (М). Електронна мікрофотографія. Зб.: x6000. Позначення: ВКШ – внутрішній клітинний шар; ЗКШ – зовнішній клітинний шар; М – мітохондрія; ЦС – цитоплазма сперматоцита.

Через 30 діб після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку до яєчка артерією сім'явиносної протоки базальна мембрана сперматогенного епітелію покручена, із неоднаковою шириною на протязі, кількість колагенових волокон збільшена. Плазмолема частини міюїдних клітин характеризується нечіткими контурами, їхня цитоплазма просвітлена, каналці ендоплазматичної сітки розширені, кількість рибосом зменшується, міофіламенти редуковані (рис. 5.22). Кількість мікропіноцитозних міхурців збільшується.

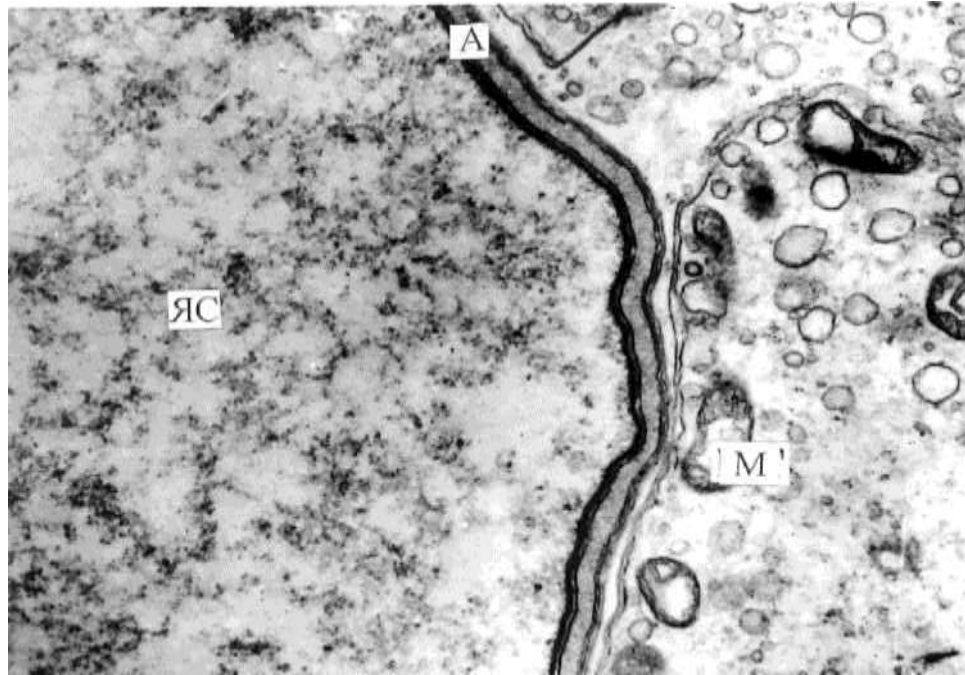


Рис. 5.20. Часткова деформація акросоми (А) на 30-у добу після 10 хв фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку. Електронна мікрофотографія. Зб. x16 000. Позначення: ЯС – ядро сперматиди; М – мітохондрія.

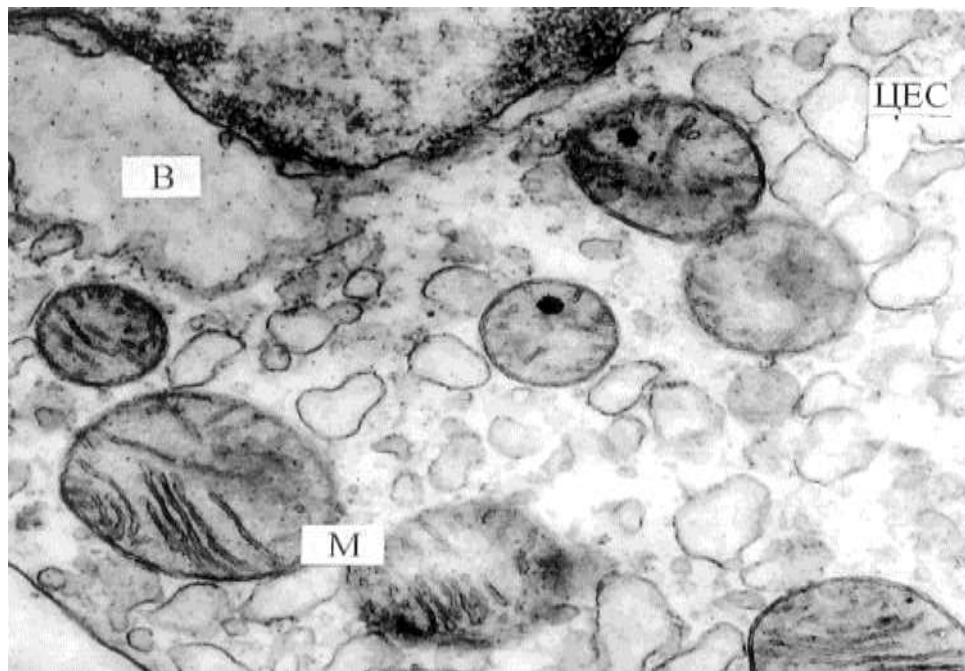


Рис. 5.21. Вакуолізація (В) перинуклеарного простору клітин Лейдіга і її цитоплазми з частковою редукцією крист мітохондрій (М) на даний термін дослідження. Позначення: ЦЕС – цистерни ендоплазматичної сітки. Електронна мікрофотографія. Зб. x16 000.

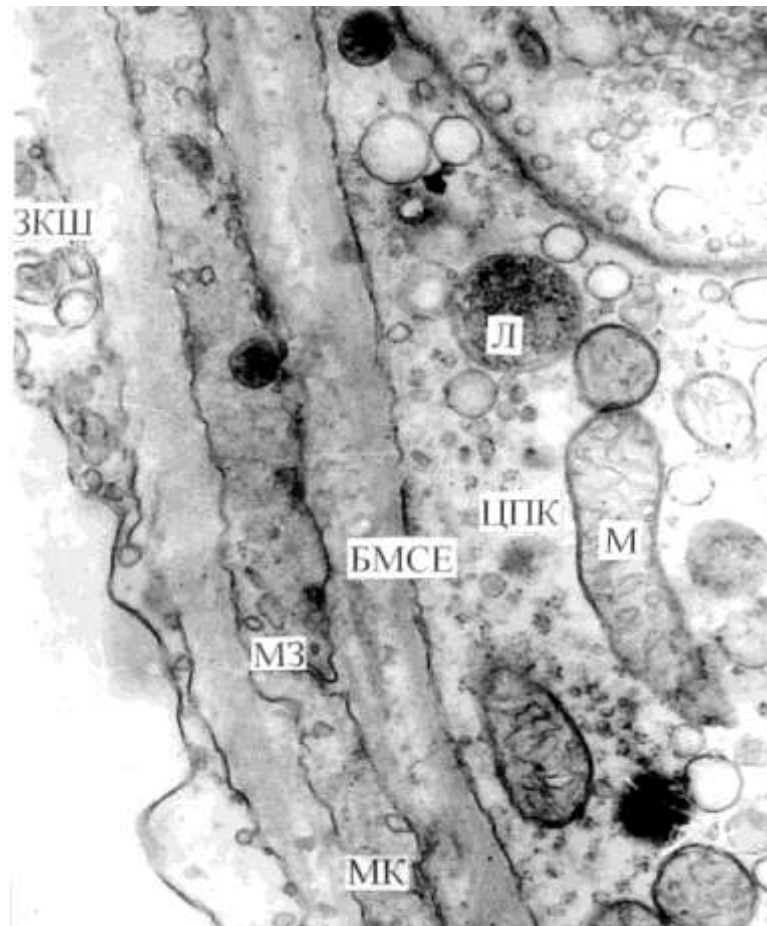


Рис. 5.22. Фрагмент власної оболонки звивистої сім'яної трубочки через 30-ту діб після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку. Часткова редукція крист мітохондрій (М) підтримувальної клітини та просвітлення її цитоплазми (ЦПК). Позначення: БМСЕ – базальна мембрана сперматогенного епітелію; ЗКШ – зовнішній клітинний шар; Л – лізосома; МК – міоїдна клітина; МЗ – міжклітинні з'єднання. Електронна мікрофотографія. Зб. x16 000.

Каріоплазма підтримувальних клітин світла з дифузним розміщенням хроматину, перинуклеарний просвіт нерівномірно розширений. Канальці ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі цих клітин розтягнуті світлим вмістом, матрикс мітохондрій вакуолізований, частина їх крист редукована, з'являлися лізосоми, зростала кількість ліпідних включень (рис. 5.23).

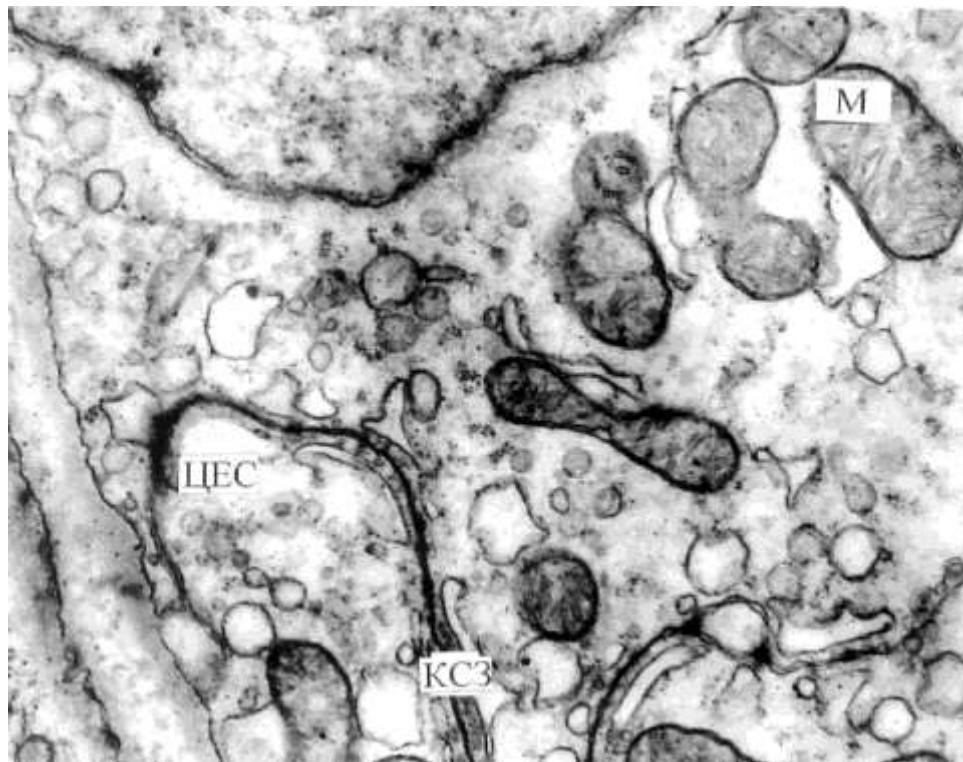


Рис. 5.23. Часткове розширення цистерн ендоплазматичної сітки (ЦЕС) комплексу спеціалізованого з'єднання підтримувальних клітин (КСЗ) на 30 добу після 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку. Редукція крист частини мітохондрій (М). Електронна мікрофотографія. Зб. x16 000.

Структура комплексу спеціалізованих контактів між підтримувальними клітинами не порушена.

Форма ядер ендотеліоцитів гемокапілярів не змінена, внутрішня цитолема на різну глибину випиналася в їх просвіт. У цитоплазмі ендотеліоцитів виражена везикуляція та активний мікропіноцитоз, каналці ендоплазматичної сітки розширені, кристи мітохондрій частково редуковані. Структура контактів між ендотеліоцитами не змінена.

Цитоплазма частини сперматоцитів і сперматид просвітлена, з вираженою вакуолізацією, перинуклеарний просвіт нерівномірно розширений, хроматин в ядрі розміщений дифузно.

Узагальнюючи результати даного розділу можна зробити висновки:

- запропонований нами спосіб посилення кровотоку до яєчка через артерію сім'явиносної протоки шляхом переключення його з каудальної сідничної артерії у внутрішню соромітну покращує гемоциркуляцію в яєчку;
- виключення яєчкової та каудальної сідничної артерії є менш травматичним для клітин сперматогенного епітелію, порівнюючи з виключенням тільки яєчкової артерії;
- при судинній травмі яєчка наступна корекція кровообігу в ньому запропонованим нами способом дає позитивний ефект щодо кількісних показників клітин сперматогенного епітелію і може бути доцільною в комплексному лікуванні чоловічої безплідності.

Результати досліджень розділу опубліковані в роботах [34, 35, 99].

РОЗДІЛ 6
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КРОВОНОСНОГО РУСЛА
ТА ПАРЕНХІМИ ЯЄЧКА В УМОВАХ ВЕНОЗНОЇ ГІПОКСІЇ І
КОРЕКЦІЇ КРОВОВІДТОКУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

6.1. Морфофункціональний стан кровоносного русла і паренхіми яєчка в умовах венозної гіпоксії

На 7-му добу моделювання венозної гіпоксії в яєчку щурів порівнюючи з нормою, спостерігалось розширення просвіту всіх ланок мікроциркуляторного русла з вогнищевою редукцією капілярів.

У цих умовах маса яєчка зменшувалася до $0,910 \pm 0,035$ г (проти $1,406 \pm 0,084$ г у контролі) (табл. 6.1), а діаметр звивистих сім'яних трубочок становив у середньому $137,33 \pm 3,27$ мкм.

Таблиця 6.1

Маса яєчка щурів у різні терміни блокади венозного відтоку

(M \pm m); (n=5)

Тривалість дослідження (доба)	Маса тіла (г)	Маса яєчка (г)	
		Венозна гіпоксія	Інтактні
Контроль	197,6 \pm 3,81	1,406 \pm 0,084	1,408 \pm 0,040
7	200,8 \pm 2,45	0,910 \pm 0,035*	1,167 \pm 0,030
30	202,0 \pm 13,69	0,838 \pm 0,051*	1,226 \pm 0,034
90	215,1 \pm 14,06	0,864 \pm 0,053*	1,230 \pm 0,045

Примітка: * – P<0,05 у порівнянні з інтактним яєчком.

В інтерстиції яєчка наявний виражений набряк, накопичення клітин лімфо-плазмоцитарного ряду. Разом з тим, 39,0 % звивистих сім'яних

трубочок зберігали свою структуру, у 36,0 % сім'яних трубочок виявлено легкий ступінь розладів сперматогенезу, а в 20,0 % – більшість клітин сперматогенного епітелію змістились в просвіт сім'яних трубочок і знаходились у стані розпаду (рис. 6.1). Біля власної оболонки таких звивистих сім'яних трубочок виявлялися поодинокі підтримувальні клітини та сперматогонії. Біля 5,0 % звивистих сім'яних трубочок на даний термін досліді повністю спустошені.

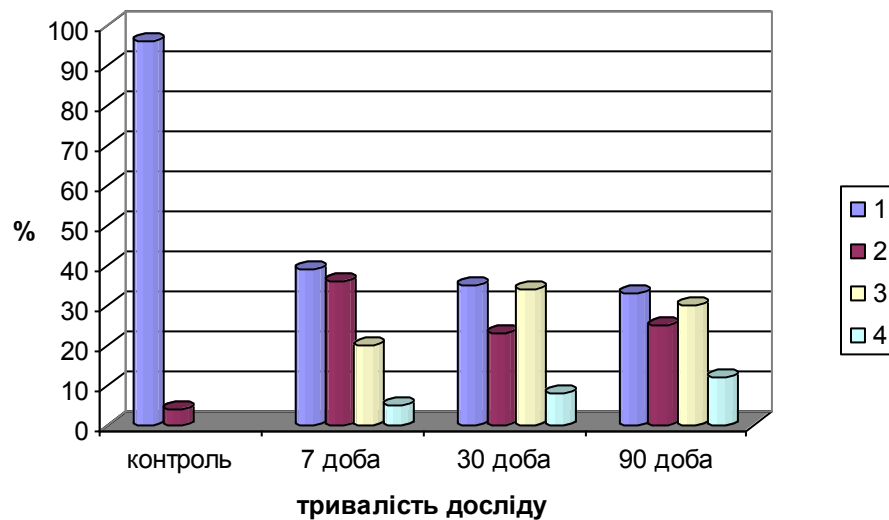


Рис. 6.1. Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 7, 30 і 90 діб після блокади венозного відтоку. Позначення: 1 – звичайна будова сім'яних трубочок; 2 – легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; 3 – тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію.

У цілому на 7-му добу венозної гіпоксії в яєчку кількість клітин, що знаходилися на різних стадіях розвитку помітно зменшувалися. У цих умовах, порівнюючи з контролем, також зменшився до $79,61 \pm 1,82$ мкм³ об'єм ядер клітин Лейдіга.

На 30-ту добу експерименту в зв'язку з частковою атрофією яєчка деформовані і розміщувалися більш щільно судини

гемомікроциркуляторного русла паренхіми органа. Звертає на себе увагу в цих умовах часткова редуція капілярної ланки гемомікроциркуляторного русла (рис. 6.2).

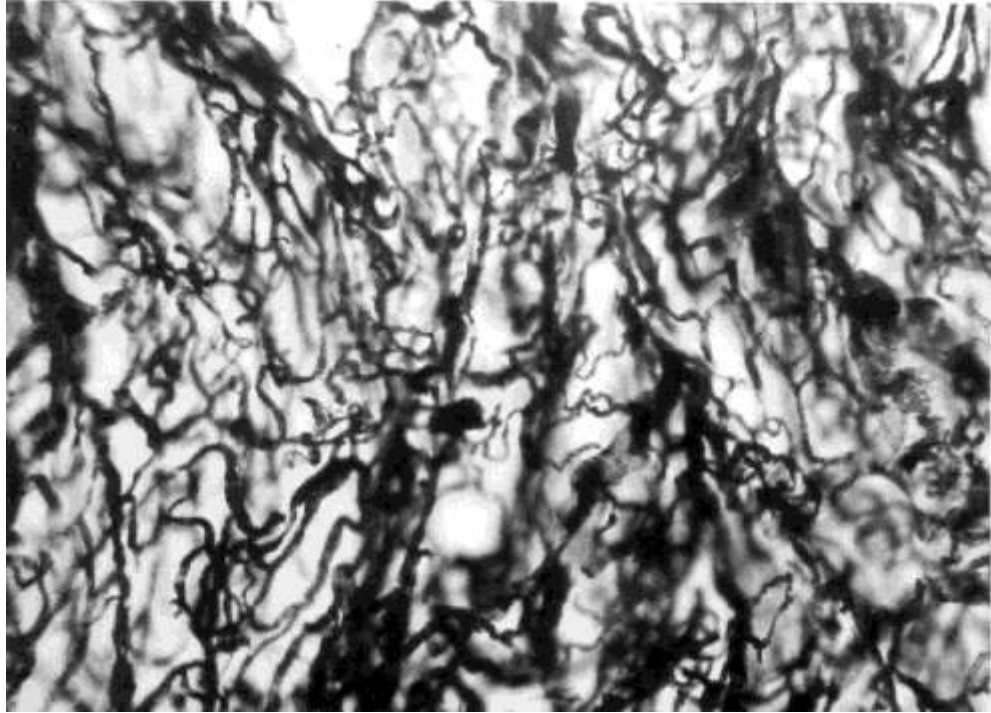


Рис. 6.2. Втрата характерного для мікроциркуляторного русла яєчка рисунка та значна щільність мікросудин на 30-ту добу моделювання венозної гіпоксії. Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10.

На термін виключення з кровообігу яєчкової вени маса яєчка дорівнювала в середньому $0,838 \pm 0,051$ г (проти $1,406 \pm 0,084$ г у контролі) (див. табл. 6.1). Помітно зменшився в цих умовах діаметр звивистих сім'яних трубочок – до $115,10 \pm 5,42$ мкм (табл. 6.2.). В інтерстиції збільшувалася кількість сполучнотканинних елементів, які деформували звивисті сім'яні трубочки. Стінки як артеріальних, так і венозних судин склерозовані. В яєчку переважали звивисті сім'яні трубочки неправильної форми з різними проявами розладів сперматогенезу аж до повного їх спустошення (рис. 6.3). Власна оболонка таких трубочок потовщена за рахунок збільшення

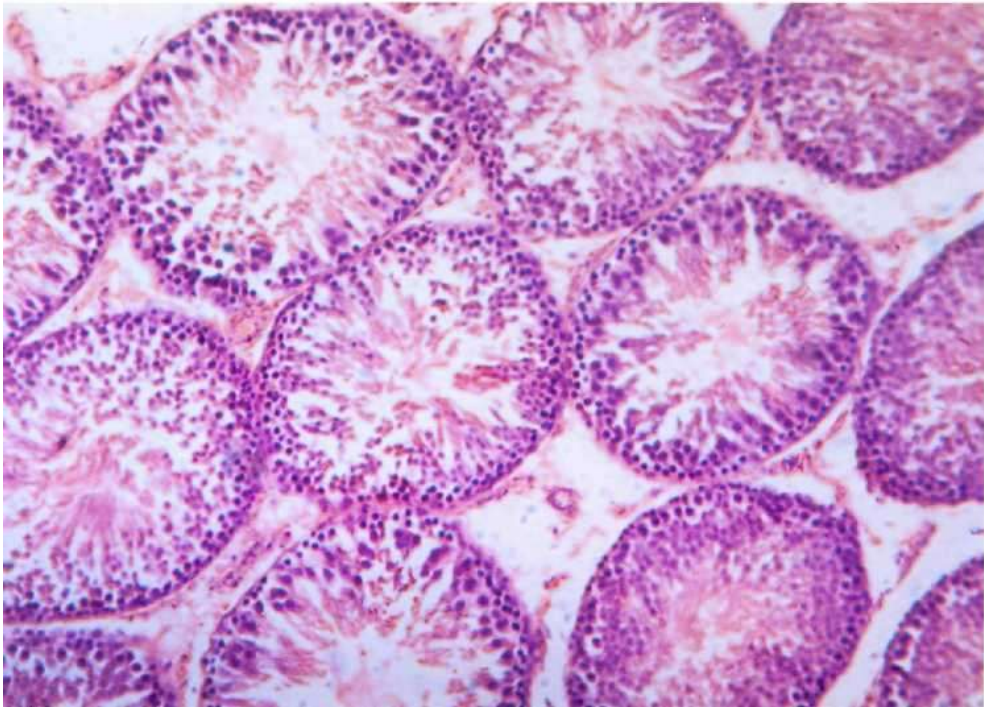


Рис. 6.3. Фрагмент звивистих сім'яних трубочок яєчка щура на 30-ту добу моделювання венозної гіпоксії. Виражена редукція клітин сперматогенного епітелію і пов'язані з нею порожнини. Забарвлення: ШИК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 10, ок. гомаль 1,7.

сполучнотканинних елементів. Кількість клітин сперматогенного епітелію зменшена (табл. 6.3). У цих умовах тільки 35,0 % звивистих сім'яних трубочок зберігали будову, близьку до звичайної. Об'єм ядер клітин Лейдіга становив $77,24 \pm 1,95 \text{ мкм}^3$.

Зміни такого ж характеру з вогнищевою концентрацією та розширенням просвіту мікросудин, деформацією утвореної ними сітки спостерігалися в органі і на 90-ту добу блокади крововідтоку по яєчковій вені.

На цей термін блокади венозного відтоку крові від яєчка його маса в середньому складала $0,864 \pm 0,053 \text{ г}$ (проти $1,406 \pm 0,084 \text{ г}$ у контролі). Більшість звивистих сім'яних трубочок мали неправильну форму, їх власна оболонка потовщена і деформована за рахунок розростання сполучнотканинних елементів. Діаметр звивистих сім'яних трубочок становив

Таблиця 6.2

Ступінь пошкодження сім'яних трубочок, їх діаметри та об'єм ядер клітин Лейдіга в щурів у різні терміни блокади венозного відтоку ($M \pm m$); ($n=5$)

Тривалість досліджу (доба)	Об'єкти, що вивчалися					Діаметри сім'яних трубочок (мкм)	Об'єм ядер клітин Лейдіга (мкм^3)
	Ступінь пошкодження сім'яних трубочок (%)						
	нормальні	легкий	тяжкий	спустошені			
Контроль	93,3	6,7	-	-	197,24 \pm 5,25	85,08 \pm 2,58	
7	39,0	36,0	20,0	5,0	137,33 \pm 3,27*	79,61 \pm 1,82	
30	35,0	23,0	34,0	8,0	115,10 \pm 5,42*	77,24 \pm 1,95	
90	33,0	25,0	30,0	12,0	131,58 \pm 1,37*	79,60 \pm 2,57	

Примітка: * – $P < 0,05$ порівнянні з контролем.

Таблиця 6.3

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу сперматогенного епітелію в звивистих сім'яних трубочках щурів у різні терміни після блокади венозного відтоку ($M \pm m$); ($n=5$)

Тривалість досліджу (доба)	Вид клітин			
	сперматогонії типу А	сперматоцити на стадії прелептотени	сперматоцити на стадії пахітени	сперматиди 7-го етапу розвитку
Контроль	9,02 \pm 0,66	230,58 \pm 2,52	299,82 \pm 4,43	916,76 \pm 22,66
7	8,62 \pm 0,75	203,14 \pm 3,34*	247,31 \pm 1,88*	798,11 \pm 6,00*
30	7,36 \pm 0,87	174,97 \pm 7,43*	201,65 \pm 8,20*	466,59 \pm 4,35*
90	8,89 \pm 0,91	215,30 \pm 4,09	250,32 \pm 3,53*	551,07 \pm 40,59*

Примітка: * – $P < 0,05$ порівнянні з контролем.

Кількість клітин приведено в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

у середньому $131,58 \pm 1,37$ мкм. Просвіт вен розширений, їх стінка склерозована.

Тільки третина звивистих сім'яних трубочок зберігала звичайну будову, а в решті з них наявні різного характеру структурні зміни. При цьому в 25,0 % з них виявлений легкий ступінь пошкодження сперматоцитів і сперматид (пікноз ядер, зерниста дистрофія цитоплазми). У 30,0 % звивистих сім'яних трубочок наявні більш виражені зміни з редукцією шарів клітин сперматогенного епітелію та перетворенням їх у клітинний детрит. У звивистих сім'яних трубочках, що зберегли свою структуру, кількість сперматоцитів та сперматид значно знижена. Об'єм ядер клітин Лейдіга дорівнював $79,60 \pm 2,57$ мкм³.

Отже, моделювання венозної гіпоксії в яєчку тварин показало, що вже на 7-му добу кількість сперматоцитів на стадії прелептотени і пахітени значно зменшується і на 90-ту добу досліду до норми не повертається. Але на відміну від названих клітин, сперматиди 7-го етапу розвитку виявились найбільш чутливими до венозного застою (див. табл. 6.3).

В умовах моделювання венозної гіпоксії в яєчку на 30-ту добу базальна мембрана сперматогенного епітелію значно покручена і розшарована (рис. 6.4). Цитолема міоїдних клітин не рівна, а їх цитоплазма містила значну кількість мікропіноцитозних пухирців. Канальні гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, кількість рибосом на їх мембранах зменшена. Цистерни комплексу Гольджі також розтягнуті, кристи мітохондрій фрагментовані, матрикс їх просвітлений. Ядра підтримувальних клітин з інвагінаціями і просвітленою каріоплазмою, перинуклеарний простір нерівномірно розширений. Щільність матрикса цитоплазми клітин зменшена, мітохондрії – з редукованими кристами. Складові ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі розширені. У комплексі спеціалізованих з'єднань підтримувальних клітин значно розширені цистерни ендоплазматичної сітки, мікрофіламенти редуковані.

Такого ж характеру ультраструктурні зміни наявні в сперматоцитах і сперматидах (рис. 6.4).

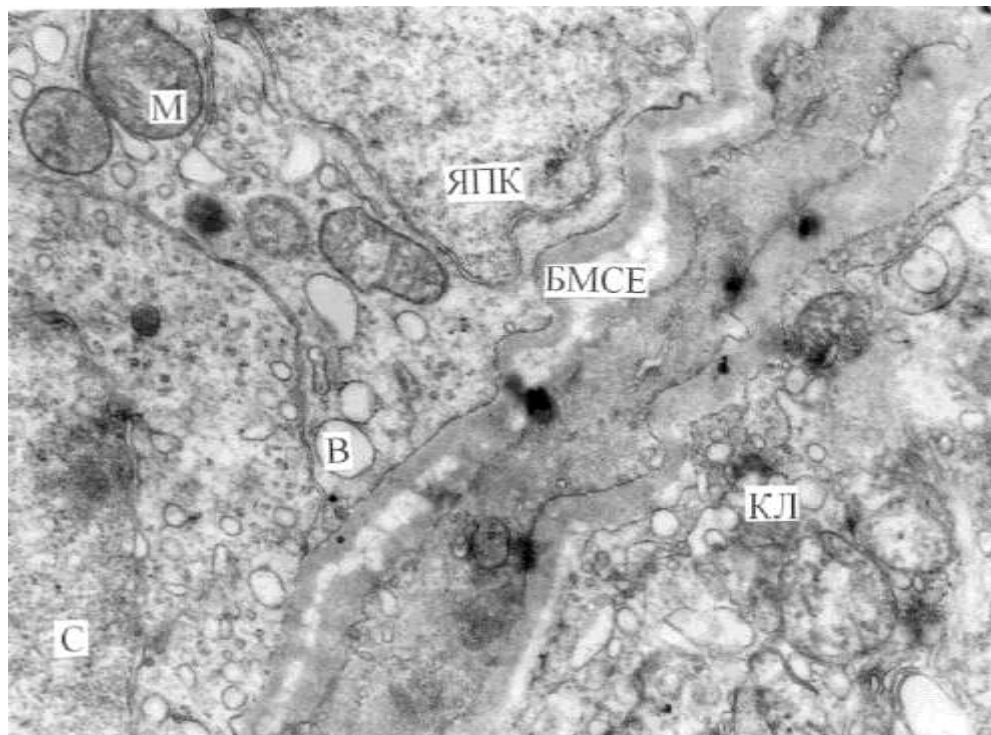


Рис. 6.4. Ультраструктура власної оболонки звивистої сім'яної трубочки яєчка щура на 30-ту добу моделювання венозної гіпоксії. Покрученість базальної мембрани сперматогенного епітелію (БМСЕ), виражена вакуолізація (В) цитоплазми підтримувальної клітини, сперматоцита (С) на стадії прелептотени та клітини Лейдіга (КЛ). Позначення: ЯПК – ядро підтримувальної клітини; М – мітохондрія. Електронна мікрофотографія. Зб.: x 12 000.

У цитоплазмі клітин Лейдіга мала місце значна везикуляція, фрагментація крист мітохондрій, розширення елементів комплексу Гольджі та ендоплазматичної сітки. В ядрі – не рівномірний розподіл хроматину та розширення перинуклеарного простору. Цитоплазма ендотеліоцитів гемокапілярів формує різного характеру виступи в їх просвіт, а базальна мембрана потовщена.

6.2. Морфофункціональний стан кровоносного русла і паренхіми яєчка в умовах венозної гіпоксії і корекції крововідтоку

В умовах венозної гіпоксії і корекції крововідтоку шляхом відключення каудальної надчеревної вени на 7-му добу дослідження гемомікроциркуляторний відділ кровоносного русла яєчка зберігав характерний для нього рисунок. Звертає на себе увагу розширення просвіту судин та вогнищева нерівномірна концентрація, більша покрученість.

Маса яєчка на боці операції дещо менша і дорівнювала $1,093 \pm 0,040$ г (проти $1,204 \pm 0,012$ г на протилежному боці) (табл. 6.4).

Таблиця 6.4

Маса яєчка щурів у різні терміни після блокади венозного відтоку і його корекції ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість дослідження (доба)	Маса тіла (г)	Маса яєчка (г)	
		Венозна гіпоксія і корекція крововідтоку	Інтактні
Контроль	$197,6 \pm 3,81$	$1,406 \pm 0,084$	$1,408 \pm 0,040$
7	$210,00 \pm 6,11$	$1,093 \pm 0,040^*$	$1,204 \pm 0,012$
30	$217,00 \pm 8,25$	$0,966 \pm 0,016^*$	$1,226 \pm 0,008$
90	$219,00 \pm 0,91$	$0,972 \pm 0,018^*$	$1,275 \pm 0,049$

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні з інтактним яєчком.

У 43,0 % звивистих сім'яних трубочок мав місце активний сперматогенез, у 32,0 % трубочок наявні дегенеративні зміни в сперматогенному епітелію (каріопікноз, вакуолізація цитоплазми клітин, зміщення їх в просвіт), що характеризує їх як легкий ступінь порушення сперматогенезу (табл. 6.5, рис. 6.5). Більш глибокі структурні зміни виявлені нами в 17,0 % звивистих сім'яних трубочок. Вони проявляються

Ступінь пошкодження звивистих сім'яних трубочок, їх діаметри та об'єм ядер клітин Лейдіга в яєчку щурів після блокади венозного відтоку і його корекції ($M \pm m$); ($n=5$)

Тривалість дослідження (доба)	Об'єкти, що вивчались					
	Ступінь пошкодження сім'яних трубочок (%)				Діаметр сім'яних трубочок (мкм)	Об'єм ядер клітин Лейдіга (мкм ³)
	нормальні	легкий	тяжкий	спустошені		
Контроль	93,3	6,7	-	-	197,24±5,25	85,08±2,52
7	43,0	32,0	17,0	8,0	184,91±3,57	83,73±1,87
30	39,3	26,7	24,6	9,4	171,12±3,04	84,32±2,26
90	45,0	24,0	24,0	7,0	193,63±1,84	84,60±2,68

деформацією власної оболонки трубочок, набряком, зміщенням в просвіт пластів сперматоцитів і сперматид. Повністю спустошеними спостерігали 8,0 % звивистих сім'яних трубочок, до їх власної оболонки прилягають поодинокі підтримувальні клітини, сперматогонії і сперматоцити. Діаметр звивистих сім'яних трубочок становив у середньому $184,91 \pm 3,57$ мкм. Кількість сперматоцитів на стадії прелептотени, сперматоцитів на стадії пахітени і сперматид 7-го етапу розвитку є вищою, ніж в умовах венозної гіпоксії (табл. 6.6). Об'єм ядер клітин Лейдіга дорівнював $83,73 \pm 1,87$ мкм³.

На 30-ту добу венозного дренажу вени яєчка залишалися розширеними (рис. 6.6). Більшість судин гемомікроциркуляторного русла яєчка розширені. В окремих ділянках паренхіми органа їх просвіт нерівномірний.

Маса яєчка на боці експерименту дорівнювала в середньому $0,966 \pm 0,016$ г (проти $1,226 \pm 0,008$ г на протилежному боці). Діаметр звивистих сім'яних трубочок зменшений – до $171,12 \pm 3,04$ мкм. Кількість

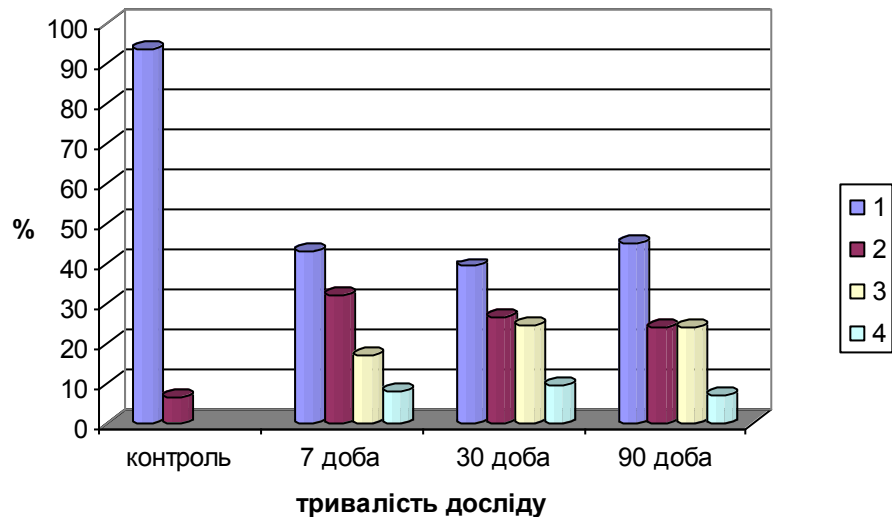


Рис. 6.5. Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 7, 30 і 90 діб після блокади венозного відтоку та корекції крововідтоку. Позначення: 1 – звичайна будова сім'яних трубочок; 2 – легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; 3 – тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію.

звивистих сім'яних трубочок, що зберігають звичайну будову становила 39,3 %, з легким ступенем пошкодження сперматогенного епітелію – 26,7 %.

Приблизно в такій же кількості звивистих сім'яних трубочок (24,6 %) сперматогонії, сперматоцити і сперматиди знаходяться на різних стадіях деструкції (рис. 6.7). Частина з них зміщена в простір трубочок і знаходиться в стані цитолізу. До власної оболонки трубочок прилягали тільки підтримувальні клітини та сперматогонії. Разом з тим, не дивлячись на покращені умови крововідтоку від яєчка, в 9,4 % сім'яні трубочки повністю спустошені, власна оболонка їх потовщена і складчаста. В інтерстиції – виражений набряк, лімфоцитарна інфільтрація. Просвіт частини кровоносних судин розширений, їх стінка потовщена. Кількість сперматоцитів на стадії прелептотени та пахітени, сперматид 7-го етапу розвитку, порівнюючи з венозною гіпоксією, більша (табл. 6.6.). Об'єм ядер клітин Лейдига близький до норми.

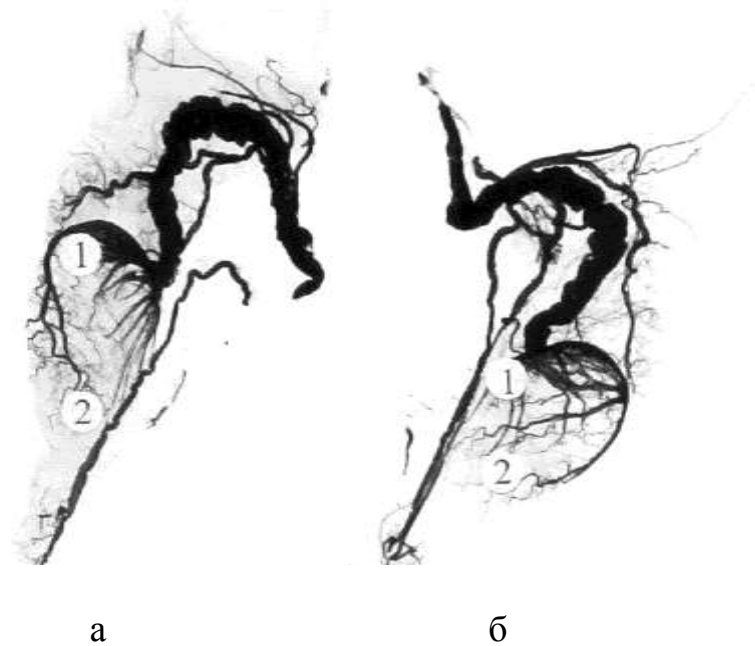


Рис. 6.6. Часткова атрофія яєчка (а) на 30-ту добу після виключення лівої яєчкової вени щура. Яєчко та його вени після виключення яєчкової вени і корекції крововідтоку (б). Ін'єкція вен свинцевими білилами. Венограма. Позначення: 1 – глибокі вени яєчка; 2 –поверхневі вени яєчка.

Таблиця 6.6

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу в яєчку щурів в умовах венозної гіпоксії та корекції крововідтоку ($M \pm m$); (n=5)

Тривалість дослідження (доба)	Вид клітин			
	сперматогонії типу А	сперматоцити на стадії прелептотени	сперматоцити на стадії пахітени	сперматиди 7-го етапу розвитку
Контроль	9,02±0,66	230,58±2,52	299,82±4,43	916,76±22,66
7	9,44±0,61	235,21±4,18	272,81 ±5,67*	833,57±9,41
30	8,70±0,36	206,90±6,08*	238,97±5,16*	736,35±8,92*
90	8,68±0,65	225,04±3,77*	270,12±3,17*	754,25±13,28*

Примітка: * – $P < 0,05$ порівнянні з венозною гіпоксією.

Кількість клітин приведено в перерахунку на 100 підтримувальних клітин.

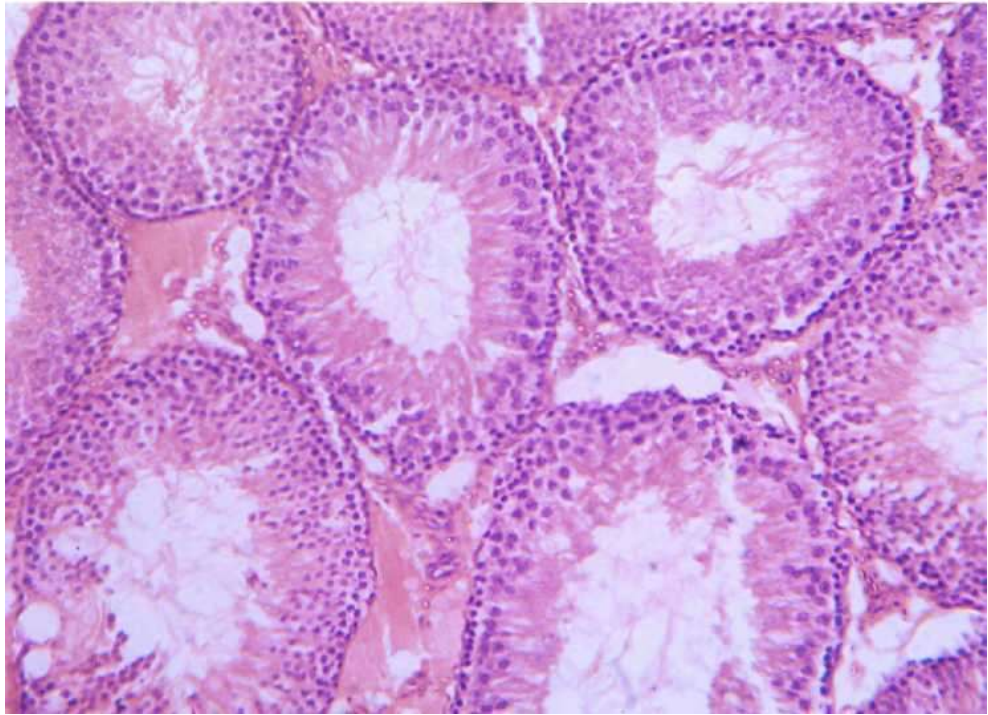


Рис. 6.7. Звивисті сім'яні трубочки яєчка щура на 30-ту добу моделювання венозної гіпоксії і корекції крововідтоку. Вогнищева редукція клітин сперматогенного епітелію. Забарвлення: гематоксилін і еозином. Мікрофотографія. Зб.: об. 10. ок. гомаль 1,7.

На 90-ту добу досліду гемомікроциркуляторне русло яєчка характеризувалося нерівномірною концентрацією його судин з розширенням їх просвіту (рис. 6.8).

Маса яєчка на боці операції дорівнювала $0,972 \pm 0,018$ г (проти $1,275 \pm 0,049$ г на інтактному) (див. табл. 6.4). Діаметр звивистих сім'яних трубочок становив $193,63 \pm 1,84$ мкм. Майже половина з них (45,0 %) зберігала звичайну будову, в 24,0 % трубочок спостерігався легкий ступінь пошкодження сперматогенезу. В інших сім'яних трубочках мав місце пікноз ядер, вакуолізація цитоплазми клітин, вогнищева їх десквамація у просвіт трубочок з наступним перетворенням у детрит (тяжкий ступінь пошкодження клітин – 24,0 %), 7,0 % сім'яних трубочок спустошені, їх власна оболонка потовщена за рахунок проліферації сполучнотканинних елементів.

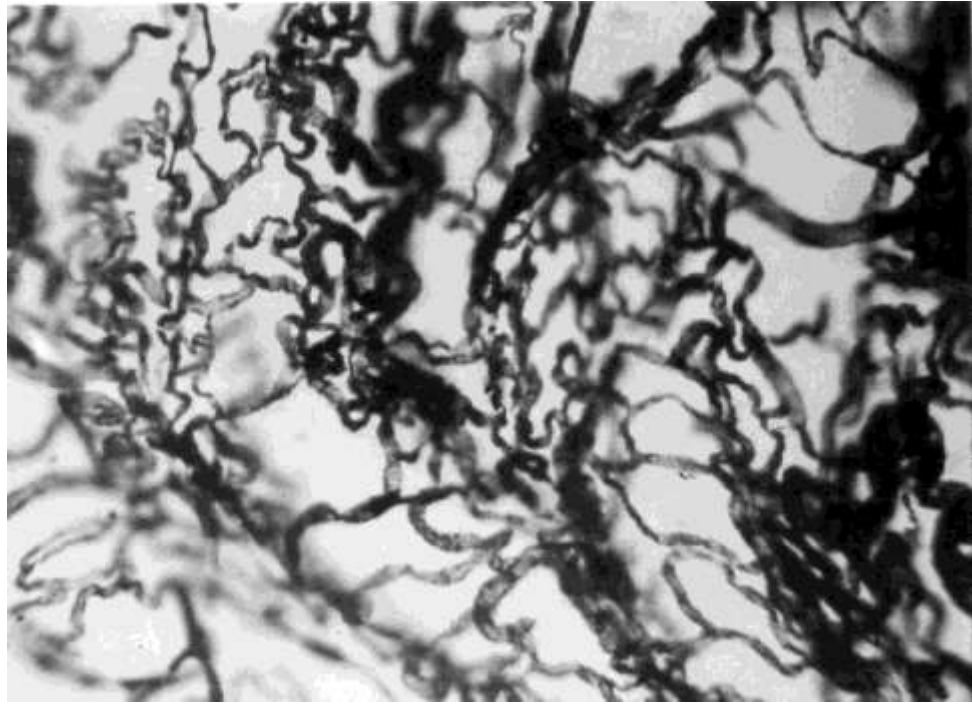


Рис. 6.8. Гемомікроциркуляторне русло яєчка щура на 90-ту добу моделювання венозної гіпоксії і корекції крововідтоку. Розширення просвіту та покрученість окремих ланок мікроциркуляторного русла. Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10.

У сполучній тканині яєчка збільшена кількість фібробластів і фіброцитів. Просвіт дрібних вен і венул розширений. Об'єм ядер клітин Лейдіга становив $84,60 \pm 2,68$ мкм³. Кількість сперматоцитів та сперматид, порівнюючи з попереднім терміном, є більшою (див. табл. 6.6).

На 30-ту добу корекції крововідтоку від яєчка, яке знаходилось в умовах венозної гіпоксії, базальна мембрана власної оболонки звивистих сім'яних трубочок мала хвилястий характер і нерівномірно розширена.

Кількість колагенових волокон в ній збільшена. Контури цитолемі міоїдних клітин чіткі, щільність матриксу цитоплазми неоднакова, міофіламенти частково редуковані, в частині мітохондрій кристи також редуковані, матрикс просвітлений. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розтягнуті, частина рибосом втрачена. В ядрах хроматин конденсувався біля нуклеолемі. Ультраструктура контактів міоїдних клітин не змінена.

В ядрах підтримувальних клітин хроматин розміщений дифузно, матрикс цитоплазми клітин нерівномірно просвітлений. У ній збільшена кількість везикул, більшість мітохондрій зберігали звичайну будову, в інших їх форма змінена, але цілісність зовнішньої мембрани не порушена, кількість крист зменшувалась, матрикс просвітлений. У цитоплазмі підтримувальних клітин визначалася велика кількість ліпідних включень, лізосом, згрупованих рибосом. Цистерни ендоплазматичної сітки набували неправильної форми. Цитолемі в комплексі щільних з'єднань розміщувалися паралельно з утворенням між ними вузької щілини. Місцями вони зближувалися, електронна щільність була підвищена. Мікрофіламенти визначалися тільки в окремих ділянках. Цистерни ендоплазматичної сітки розтягнуті.

В ядрах частини сперматогоній мав місце перерозподіл хроматину з конденсацією його біля внутрішньої поверхні нуклеолеми, її контури не чіткі. Перинуклеарний простір нерівномірно розширений. Цитоплазма сперматогоній ущільнена. Частина мітохондрій зберігала звичайну будову, в інших – кристи редуковані, а матрикс ущільнений (рис. 6.9). Канальці ендоплазматичної сітки розширені. У контактах між цими клітинами появлялися витягнутої форми порожнини.

Ядра сперматоцитів зберігали округлу форму, хроматин розміщений в них дифузно. Перинуклеарний простір вакуолізований. Мітохондрії округлої форми, з частковою редукцією крист. В цитоплазмі клітин багато везикул, полісом. Цілісність цитолемі не порушена. Такого ж характеру зміни визначалися в сперматидях.

В ядрах клітин Лейдіга хроматин розміщений рівномірно. Цитоплазма містила велику кількість везикул та різних розмірів мітохондрії. Цілісність цитолемі збережена, в мітохондріях – редукція крист (рис. 6.9).

У цитоплазмі ендотеліоцитів гемокапілярів цистерни комплексу Гольджі та канальці ендоплазматичної сітки розширені. Матрикс мітохондрій просвітлений, кристи частково редуковані, контакти між ендотеліоцитами не змінені.

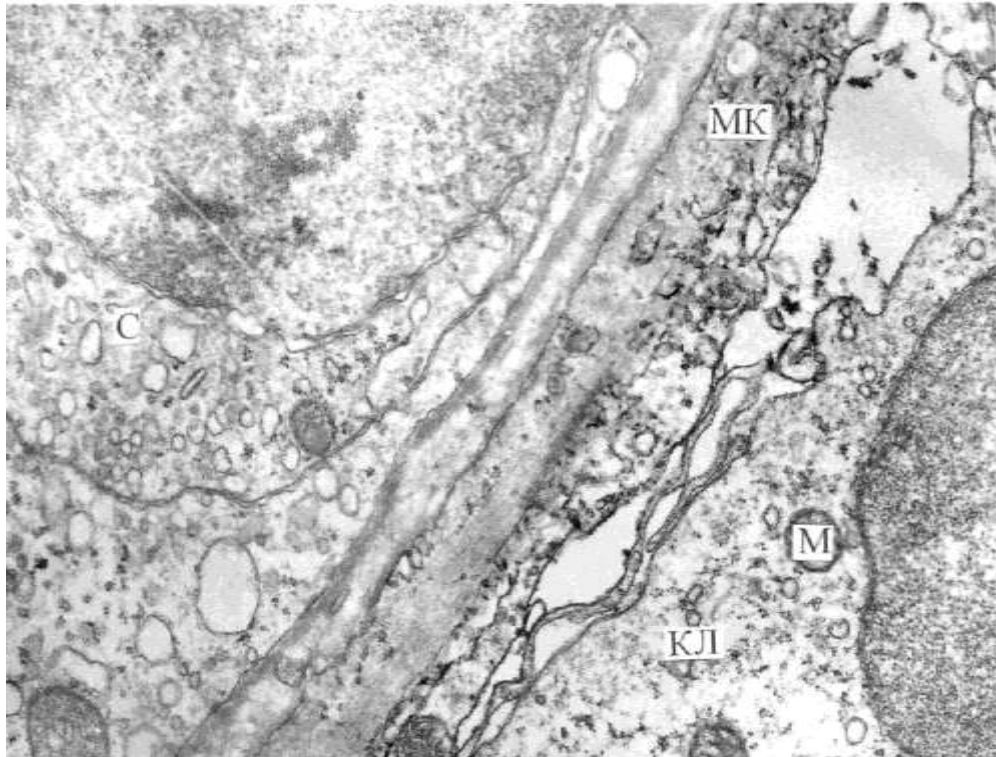


Рис. 6.9. Ультраструктура фрагменту звивистої сім'яної трубочки яєчка щура на 30 добу моделювання венозної гіпоксії і корекції крововідтоку. Везикуляція цитоплазми міоїдної клітини (МК) та сперматоцита на стадії прелептотени (С). Часткова редукція крист мітохондрій (М) клітини Лейдіга (КЛ). Електронна мікрофотографія. Зб.: x 12000.

Узагальнюючи результати даного розділу можна зробити висновки:

– при модельованій венозній гіпоксії в яєчку структурно-функціональні зміни близькі до таких, що за даними літератури, розвиваються у чоловіків в умовах варикозного розширення вен сім'яного канатика;

– корекція відтоку венозної крові від яєчка запропонованим нами методом сприяє зменшенню венозної гіпоксії в яєчку, що покращує кількісні і якісні показники з боку клітин сперматогенного епітелію.

Результати досліджень розділу опубліковані у наукових працях [21, 54].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У реалізації сперматогенної і ендокринної функцій яєчка важливе значення має стан кровоносного русла органа, від якого залежить характер обмінних процесів. Дослідженню кровообігу в яєчку присвячена значна кількість робіт [14, 43, 48, 94, 129, 251]. За отриманими їхніми та нашими даними кровопостачання яєчка щура здійснюється, в основному, яєчковою артерією діаметром $0,5 \pm 0,1$ мм, а артерія сім'яносною протоки з діаметром просвіту $0,3 \pm 0,05$ мм і артерія м'яза-підіймача яєчка діаметром $0,15 \pm 0,05$ мм є допоміжними. Вони на артеріограмах у межах сім'яного канатика характеризуються індивідуальною варіабельністю ходу та розподілу, що підтверджують інші дослідження [4, 147, 205, 226]. Наші спостереження узгоджуються з літературними даними [125] про те, що в межах сім'яного канатика від яєчкової артерії відгалужується основна її гілка – артерія над'яєчка. У тварин яєчкова артерія спіралеподібно покручена і утворює судинний конус. Проникнувши під білкову оболонку яєчка в ділянці його вентрального краю, вона ще раз значно звивається, формуючи «серпантин». Враховуючи високу чутливість клітин сперматогенного епітелію до дії різноманітних факторів, така конструкція яєчкової артерії сприяє оптимальним умовам рівномірного кровотоку в яєчку.

Нами відмічено, що судини гемомікроциркуляторного русла яєчка формують навколо звивистих сім'яних трубочок досить густу сітку із повздовжніх і поперечних капілярів. Отримані результати підтверджують дані про те, що ендокринний і сперматогенний апарат яєчка має спільні мікросудини [39, 174].

Наші дослідження про будову звивистих сім'яних трубочок співпадають з літературою минулих років [115, 165, 181, 253]. Згідно з їх даними, у щурів найчастіше на препаратах зустрічаються сім'яні трубочки на

VII стадії циклу сперматогенного епітелію, яка характеризується сперматогоніями типу А, сперматоцитами на стадії прелептотени, сперматоцитами на стадії пахітени і сперматидами 7-го етапу розвитку.

На наш погляд, особливості будови мікроциркуляторного русла в яечку та його функціональна активність в умовах різного характеру циркуляторної гіпоксії досліджені недостатньо.

У даній роботі одним із поставлених завдань було вивчити вплив на яечко затискання кровеносних судин сім'яного канатика та його фіксації тримачем, які мають місце в хірургічній практиці при операціях на оболонках яечка та сім'яному канатику.

Як відомо, до тимчасових або постійних розладів кровообігу в яечку з наступними структурними змінами у сім'яних трубочках приводить також коса і пряма пахвинна грижі в результаті тиску вмісту грижового мішка на кровеносні судини сім'яного канатика [23, 45, 90].

За нашими експериментальними спостереженнями, тимчасове затискання кровеносних судин сім'яного канатика на певний час порушує гемоциркуляцію в яечку і за механізмом впливу на нього є близьким до дії вмісту грижового мішка [33]. За морфометричними показниками структур яечка вже через 7 діб після 15 хв затискання кровеносних судин сім'яного канатика вірогідно зменшився діаметр звивистих сім'яних трубочок, в 17 % з яких мав місце тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію. На 30-ту і 90-ту добу дослідів патогістологічні зміни в яечку наростали із зменшенням загальної кількості сперматоцитів на стадії пахітени і сперматид 7-го етапу розвитку в середньому до $205,24 \pm 4,78$ та $615,11 \pm 5,24$ відповідно [28]. Нами показано, що ще більш травмуючий вплив на яечко має 30 хв затискання кровеносних судин сім'яного канатика [28], яке проявляється зменшенням на 30-ту добу діаметру сім'яних трубочок до $139,57 \pm 3,62$ мкм, редукцією в них шарів клітин сперматогенного епітелію та розростанням молодого сполучної тканини.

Нашими даними підтверджуються відомості літератури [23, 90, 94] про те, що коса пахвинна грижа супроводжується регіональним венозним застоєм і гіпоксією яєчка та призводить в цих умовах до зменшення його об'єму в середньому до $17,81 \pm 1,53 \text{ см}^3$ (проти $19,38 \pm 1,48 \text{ см}^3$ у контролі) та зменшення діаметра сім'яних трубочок і порушення сперматогенезу аж до спустошення 13 % трубочок.

За даними статистики щорічно виконується величезна кількість операцій на пахвинному каналі, причому 90% з них припадає на чоловіків. На жаль, хірурги не завжди надають достатньої уваги ускладненням, що зумовлені розладами кровообігу і можуть стати причиною порушень функцій яєчка. За даними літератури [44, 77, 118, 131], пластика пахвинного каналу при грижі нерідко призводить у різні терміни після оперативного втручання до безпліддя. Як показали наші експериментальні дані, негативну роль тут могло зіграти тимчасове затискання кровоносних судин сім'яного канатика під час герніотомії.

Особливо травматичною операція з приводу пластики пахвинного каналу може бути у дітей при вроджених пахвинних грижах у зв'язку з тонкими і ніжними елементами сім'яного канатика [20, 36, 141].

За отриманими нами даними в умовах пластики пахвинного каналу можуть мати місце розлади кровообігу в яєчку, пов'язані з тимчасовою фіксацією сім'яного канатика тримачем [32]. Тривалий час це питання залишалось у літературі зовсім не дослідженим.

Як показують наші спостереження, проведені на тваринах з моделюванням пластики пахвинного каналу, фіксація сім'яного канатика тримачем у ранні терміни експериментів (3, 5 хв) суттєвих змін в яєчку не викликала [32]. Фіксація сім'яного канатика тримачем протягом 10 і 15 хв призвела до розвитку важкого ступеня пошкодження клітин сперматогенного епітелію у 18 % сім'яних трубочок або повного їх спустошення. У цих умовах тільки біля 49,3 % сім'яних трубочок зберігають будову, близьку до звичайної [32].

Приведені дані свідчать про те, що до великих ризиків розладів кровообігу в яечку при герніотомії належать звуження глибокого і поверхневого пахвинного кільця, мобілізація і переміщення сім'яного канатика, виділення і видалення грижового мішка [53].

Виходячи з отриманих нами результатів необхідно наголосити, що пластика пахвинного каналу шляхом зміцнення його задньої стінки класичним способом передбачає переміщення і фіксацію сім'яного канатика тримачем у зв'язку з підшиванням внутрішнього косоного, поперечних м'язів живота і поперечної фасції до пупартової зв'язки позаду сім'яного канатика, над котрим зшивають краї апоневрозу зовнішнього косоного м'яза, є більш травматичною по відношенню до елементів сім'яного канатика і яечка, але вона є надійною в плані профілактики рецидиву грижі.

За даними літератури, зміцнення передньої стінки пахвинного каналу підшиванням до пупартової зв'язки внутрішнього косоного і поперечного м'язів живота та апоневрозу зовнішнього косоного м'яза поверх сім'яного канатика є менш травматичним по відношенню до його кровоносних судин і нервів [80].

Нами підтверджуються відомості літератури [23, 56, 92, 94] про те, що вторинні зміни в яечках і безпліддя після герніотомії були спровоковані судинними розладами, до яких відноситься компресія кровоносних судин сім'яного канатика. На думку згаданих авторів [23], навіть тимчасова аноксія або спазм судин можуть викликати в яечку незворотні дегенеративні зміни. Ними встановлено, що в оперованих з приводу пахвинної грижі чоловіків мала місце виражена олігозооспермія і в 25,3 % випадків зоо- та аспермія, а 45,0 % хворих після операції на сім'яному канатику були нездатними до запліднення.

Важливими є описані нами дані про ультраструктурні зміни в компонентах гематотестикулярного бар'єра при фіксації сім'яного канатика тримачем, які іншими авторами не вивчалися зовсім. Зокрема нами встановлено [29, 31, 53], що вже 5 хв фіксація сім'яного канатика тримачем

на 30-ту добу дослідів призвела до певних ультраструктурних змін з боку базальної мембрани сперматогенного епітелію звивистих сім'яних трубочок, в міоїдних та підтримувальних клітинах, які наростали після 10 і 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем і проявлялись розширенням і складчастістю базальної мембрани сперматогенного епітелію. У міоїдних клітинах кристи в мітохондрій деформовані, міофіламенти не визначаються. Зменшена щільність цитоплазми підтримувальних клітин за рахунок її вакуолізації, збільшується кількість лізосом і ліпідів. Має місце деформація елементів ендоплазматичної сітки, комплексу Гольджі та редукція крист мітохондрій.

Отримані нами дані підтверджують подібні зміни в ультраструктурах яєчка, які спостерігались в умовах циркуляторної гіпоксії при пахвинній грижі іншими авторами [23, 82]. Вони проявлялись редукцією крист мітохондрій, набуханням цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі в міоїдних та підтримувальних клітинах. У цитоплазмі останніх збільшувалась кількість ліпідних крапель, лізосом, згрупованих рибосом, порушувалась також структура комплексів спеціалізованих з'єднань клітин.

Відомо, що при косій пахвинній грижі, а особливо після пластики стінок пахвинного каналу, як і при варикозному розширенні вен сім'яного канатика має місце застій венозної крові в яєчку у зв'язку із значно більшим діаметром його вен та тоншою стінкою [90, 94]. Аналогічна ситуація спостерігалася нами при фіксації сім'яного канатика тримачем в експерименті.

За нашими спостереженнями в умовах модельованої венозної гіпоксії яєчка у віддалені терміни має місце його часткова атрофія із зменшенням маси до $0,845 \pm 0,102$ г (проти $1,406 \pm 0,084$ г у контролі) із статистично вірогідним ($P < 0,05$) зменшенням діаметра звивистих сім'яних трубочок та кількості в них сперматоцитів на стадії пахитени та сперматид 7-го етапу

розвитку [54]. У цих умовах тільки третина звивистих сім'яних трубочок зберігали будову, близьку до звичайної.

Мало місце нерівномірне розширення на протязі ланок гемомікроциркуляторного русла з вогнищевою редукцією капілярів.

За даними літератури встановлено, що варикоцеле супроводжується не тільки венозним застоєм і гіпоксією, але й зміною температурного режиму в яєчку, що в результаті завершується ураженням клітин сперматогенного епітелію та зниженням запліднюючої здатності чоловіків [16, 22, 106, 177, 187, 230, 244]. За даними згаданих авторів, варикоцеле викликає зменшення об'єму яєчка до $15,48 \pm 3,28 \text{ см}^3$ проти $19,38 \pm 1,48 \text{ см}^3$ у контролі, а дослідження біоптатів яєчка при даній патології виявило атрофію сім'яних трубочок, у 28,2 % з яких мав місце тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію.

У наших дослідках прослідковуються певні паралелі між показниками гемомікроциркуляторного русла і характером гістологічних змін в яєчку, що підтверджують дані інших авторів [17, 172]. Вони виражаються редукцією шарів клітин сперматогенного епітелію і зменшенням сперматозоїдів в еякуляті майже на 50 %. Зміни у звивистих сім'яних трубочках та в клітинах Лейдіга, на їхню думку, виникли в результаті венозної гіпоксії і ультраструктурної перебудови компонентів гематотестикулярного бар'єру.

За нашими спостереженнями [21] в останньому має місце набухання і вакуолізація цитоплазми ендотеліоцитів кровоносних капілярів, нерівномірне потовщення базальної мембрани власної оболонки сім'яних трубочок, редукція крист мітохондрій, розширення цистерн ендоплазматичної сітки міоїдних і підтримувальних клітин. Зменшується кількість мікрофіламентів і порушується структура ендоплазматичної сітки в ділянках комплексів спеціалізованих з'єднань підтримувальних клітин.

Розлади сперматогенезу при варикоцеле у чоловіків певною мірою пов'язані зі зменшенням кількості і об'єму ядер клітин Лейдіга, який складав у середньому $69,39 \pm 0,10 \text{ мкм}^3$ (проти $99,77 \pm 1,76 \text{ мкм}^3$ у контролі) [110].

Відмічені нами порушення в тонкій будові і проникності гематотестикулярного бар'єру при гіпоксії, зумовленій фіксацією сім'яного канатика тримачем та розлади сперматогенезу в умовах венозного застою можна пояснити розвитком в організмі аутоімунної реакції [93, 101]. Названі науковці вивчаючи показники спермограм і гуморального клітинного імунітету у чоловіків, виявили олігоспермію, а в периферичній крові хворих – лімфоцити, сенсibiliзовані до антигенів сперматозоїдів.

Не менш важливими являються отримані нами дані про чутливість клітин сперматогенного епітелію до модельованої циркуляторної гіпоксії яєчка. При підрахунку кількості клітин виявилось, що найбільш чутливими є сперматоцити на стадії пахітени та сперматиди 7-го етапу розвитку [35, 133]. Відсутність відновних процесів у яєчках може бути пов'язана з пошкодженням сперматогоній типу А та змінами в підтримувальних клітинах і клітинах Лейдіга, які негативно впливають на трофіку і гормональну регуляцію сперматогенезу.

Проведені нами дослідження вказують про шкідливий вплив циркуляторної гіпоксії на клітини Лейдіга, що погоджується з даними досліджень інших авторів [172], які стверджують, що розмір ядер клітин Лейдіга відображає їх гормональну активність, яка корелює із стадіями циклу сперматогенного епітелію.

На той факт, що деструктивні перетворення з боку гематотестикулярного бар'єру в умовах гіпоксії яєчка можуть спровокувати розвиток аутоімунного орхіту вказують інші автори [48]. За їх даними вже через добу після порушення кровотоку в яєчку спостерігались гістологічні зміни в інтактному органі, де розлади сперматогенезу відмічено в 70 % сім'яних трубочок, власна оболонка яких потовщувалась за рахунок наростання кількості колагенових волокон. У підтримувальних клітинах мала місце редукція цитоплазматичних органел, наростала везикуляція цитоплазми, збільшувалася кількість ліпідних крапель і лізосом.

Враховуючи порушення структури гематотестикулярного бар'єру і збільшення титру яєчкових цитоплазматичних антитіл, а також появу у тварин антитіл до антигенів яєчка, виявлених з допомогою імунофлюоресцентного методу, [5] вважають, що всі вказані зміни в статевій залозі мають аутоімунний характер.

Сукупність отриманих нами результатів показує, що в основі гіпоксичного порушення процесу сперматогенезу лежить як пряма дія гіпоксії на клітини сперматогенного епітелію, так і її опосередкований вплив через структури гематотестикулярного бар'єру та клітини Лейдіга.

Відомо, що значна перевага в мікроциркуляторному руслі венозних судин над артеріальними, покрученість посткапілярів та венул, за ходом яких часто трапляються різної форми мікроеварикози, сприяють сповільненню кровотоку, депонуванню крові та підтримці температурного режиму в яєчку, що є необхідною умовою нормального перебігу сперматогенезу [230]. Але венозна гіпоксія при фіксації сім'яного канатика тримачем, за нашими даними, є шкідливою, тому що сперматогенез у нормі завершується при температурі, котра на 3-4 °С нижча від температури тіла [5]. Серед існуючих фізіологічних механізмів забезпечення терморегуляції в яєчку треба назвати топографічні особливості відносин між артеріями і венами в ділянці сім'яного канатика. Яєчкова артерія тут багато разів звивається, утворюючи судинний конус, котрий зі всіх сторін охоплюється венами лозоподібного сплетення. Це не тільки гасить пульсову хвилю, а й забезпечує обмін теплом між артеріальною і венозною кров'ю, що тече в різних напрямках, сприяючи охолодженню артеріальної крові.

За нашими даними, дискомфорт кровообігу в яєчку при фіксації сім'яного канатика тримачем, затисканні судин сім'яного канатика як і в результаті тиску вмісту грижового мішка на кровonosні і лімфатичні судини так і тісне зашивання глибокого або поверхневого отвору пахвинного каналу порушують цей механізм. У цих умовах спостерігається виражена венозна

гіперемія яєчка у зв'язку з компресією більш широких і тонкостінних його вен.

Дані нашого дослідження свідчать про те, що при оцінці віддалених результатів пластики пахвинного каналу, окрім рецидивів самої грижі, повинні враховуватись стан яєчка та сперматогенезу.

Таким чином, проведені нами дослідження свідчать про те, що різниця маси яєчка, об'єму ядер клітин Лейдіга, діаметрів звивистих сім'яних трубочок та їх кількість з різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію після фіксації сім'яного канатика тримачем та затискання сім'яного канатика є значною. Близькими за характером та глибиною в даних умовах є і ультраструктурні зміни в кровоносних капілярах яєчка, стінці сім'яних трубочок, клітинах сперматогенного епітелію, кількість яких зменшилася.

Враховуючи важливе значення фактору кровопостачання яєчка в розвитку безпліддя, хірурги намагались різними методами покращити приток крові до нього [14, 95, 117], які не знайшли широкого клінічного застосування, тому що травмували яєчко і давали тільки тимчасовий ефект.

Найменш травматичними втручаннями в хірургічній практиці є способи спрямованого кровотоку до органів. В урології і андрології до них відноситься метод посилення кровотоку до яєчка артерією м'яза-підіймача шляхом виключення нижньої надчеревної артерії [14].

Як показали дослідження [75], таке втручання навіть в нормі супроводжується розширенням просвіту артерій м'яза-підіймача яєчка в межах 10,0 %. Разом з тим були відсутні дані про те, як впливають гемодинамічні зміни в артерії м'яза-підіймача яєчка на сперматогенез, що дало би підставу для більш широкого впровадження способу в андрологічну практику [14]. Але артерія м'яза-підіймача яєчка є найменшою за діаметром серед тих артерій, що кровопостачають яєчко, тому відшукати можливості стимуляції кровообігу в яєчку іншим шляхом є важливим завданням.

Одним із поставлених перед нами завдань було розробити новий спосіб стимуляції кровотоку до яєчка, враховуючи потенціальні можливості кровоносних судин тазу та його органів [15, 124].

Спостереження показали, що кінцеві відділи артерій головки, тіла і хвоста над'яєчка в ділянці переходу хвоста над'яєчка в сім'явиносну протоку з'єднуються з кінцевим відділом артерії сім'явиносної протоки, утворюючи своєрідний анастомоз у вигляді артеріальної дуги яєчка, яка спостерігається у всіх випадках. За літературними даними [14] в переважній більшості випадків (52 спостереження) артеріальна дуга яєчка була сформована кінцевим відділом артерії сім'явиносної протоки і артерією над'яєчка.

За нашими спостереженнями, артерія м'яза-підіймача яєчка направлялась до ділянки переходу хвоста над'яєчка в покручений відділ сім'явиносної протоки і впадала в артеріальну дугу яєчка.

Таким чином, у початковому відділі сім'явиносної протоки анастомозують всі три магістральні артерії яєчка – яєчкова артерія, артерія сім'явиносної протоки та артерія м'яза-підіймача яєчка.

Враховуючи цю обставину, нами було задумано стимулювати артеріальний кровообіг у яєчку артерією сім'явиносної протоки, яка є другою за діаметром артерією, що приймає участь в кровопостачанні яєчка.

Топографо-анатомічним дослідженням артерій тазу присвячена значна кількість робіт [15, 124, 147]. Разом з тим, питання про взаємозв'язок м'язових та вісцеральних колатералів вивчений не повно і зокрема, з метою їх використання для стимуляції кровообігу в тазових органах. Враховуючи особливості кровопостачання тазових органів ми переконались у можливості і доцільності використання сідничних артерій для цілеспрямованого посилення кровопостачання статевих органів і зокрема яєчка. З цією метою в експерименті на тваринах виключали каудальну сідничну артерію, яка у людини являється однією із кінцевих гілок переднього стовбура внутрішньої клубової артерії. На нашу думку, таке оперативне втручання повинно посилити приток крові у басейн внутрішньої соромітної артерії та її

вісцеральні гілки, в тому числі до артерії сім'яиносної протоки, а через анастомози – до яєчка та над'яєчка [99].

В експериментах на тваринах ми реалізували цей задум. Нами виявлено [34, 137], що таке оперативне втручання на артеріях навіть у нормі вже на 7-му добу призводить до значного розширення просвіту внутрішньої соромітної артерії до $1550 \pm 12,30$ мкм (проти $1150 \pm 10,40$ мкм у контролі), а також її вісцеральних гілок – артерії сім'яиносної протоки до $235 \pm 20,00$ мкм (проти $180 \pm 7,00$ мкм на протилежному боці), що в свою чергу сприяло розширенню просвіту яєчкової артерії до $960 \pm 15,60$ мкм (проти $870 \pm 9,00$ мкм на протилежному боці).

Така ж ситуація з артеріями яєчка має місце і в наступні (30 та 90 діб) терміни експериментів. Як свідчать отримані нами дані гістологічного дослідження яєчка, після виключення з кровообігу яєчкової артерії та наступною (через 7 діб) реваскуляризацією органа, кількісні показники сперматоцитів на стадії пахітени та сперматид 7-го етапу розвитку були більшими ($P < 0,05$), ніж в умовах гіпоксії яєчка без посилення кровотоку [34, 35, 137].

За нашими спостереженнями, фіксація сім'яного канатика протягом 10 і 15 хв та стимуляція кровотоку до яєчка артерією сім'яиносної протоки у щурів показала, що в цих умовах діаметр звивистих сім'яних трубочок становить $170,42 \pm 3,36$ мкм. Звичайну будову зберігають 57,0 % з них, а 7,0 % трубочок – спустошені. Кількість сперматоцитів на стадії пахітени та сперматид 7-го етапу розвитку є нижчою як у контролі, але вищою, ніж у тварин без стимуляції кровотоку до яєчка ($P < 0,05$). Електронно-мікроскопічно ширина базальної мембрани на протязі не рівномірна, частина міофіламентів міоїдних клітин редукована. Цитоплазма міоїдних і підтримувальних клітин просвітлена, каналці та цистерни ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі – розширені. Комплекс спеціалізованих з'єднань підтримувальних клітин зберігає свою структуру.

Спостерігаючи за піддослідними собаками із стимуляцією кровотоку до яєчка артерією сім'яиносної протоки після виключення каудальної сідничної артерії, нами відзначена у них довготривала ерекція прутня [100]. Враховуючи ту обставину, що еректильна дисфункція на даний час є одним із найбільш поширених видів сексуальних розладів у чоловіків молодого віку [38], отримані нами дані заслуговують на подальше дослідження. Відомо також, що судинний компонент має місце в розвитку еректильної дисфункції будь-якого генезу.

Дослідження [38] свідчать про те, що порушення ерекції можуть бути одним із перших симптомів таких захворювань як інфаркт міокарду та розладів мозкового кровообігу. Важливим способом лікування розладів ерекції артеріального генезу є створення додаткового шляху кровопостачання кавернозних структур прутня.

Враховуючи вище сказане та дані літератури про те, що у хворих на варикоцеле з розладами сперматогенезу при збережених сперматогоніях типу А при лікуванні можливе відновлення сперматогенної функції, необхідний пошук засобів, які покращують кровообіг в яєчку. Певні успіхи в цьому плані є при лікуванні варикоцеле, хоча за даними [6, 19, 57, 120 та інші] сьогодні нараховується понад 70 методів, що побічно свідчить про необхідність нових пошуків корекції крововідтоку при варикозному розширенні вен сім'яного канатика та оболонки яєчка.

Як відомо в ділянці яєчка і над'яєчка починаються вени трьох венозних систем – яєчкові, вени сім'яиносної протоки та вени м'яза-підіймача яєчка. Їх формування починається на границі верхньої і середньої третини заднього краю яєчка і представлені двома самостійними ніжками – верхньою і нижньою, які об'єднуються в лозоподібне сплетення в ділянці верхнього кінця яєчка.

За даними літератури [9, 147] і нашими спостереженнями вени м'яза-підіймача яєчка і піхвової оболонки розміщувались по задньому краю яєчка і біля верхнього кінця яєчка спостерігались у вигляді одного або двох

стовбурів, діаметром у людини від 0,4 до 2,5 мм. Усі три венозні системи в ділянці яєчка і над'яєчка анастомозували між собою. Враховуючи цю обставину нами запропоновано при венозній гіпоксії яєчка оптимізувати крововідток від нього венами м'яза-підіймача яєчка шляхом відключення каудальних надчеревних вен перед впаданням у них вен м'яза-підіймача яєчка.

За нашими експериментальними спостереженнями, запропонований спосіб венозного дренажу яєчка через вени його м'яза-підіймача є достатньо ефективним [21]. Результати дослідження показали, що в умовах модельованого венозного застою корекція крововідтоку запропонованим способом покращує кількісні показники сперматогенезу. Так на 30-ту добу досліду кількість сперматоцитів на стадії прелептотени зросла до 89,73 %, сперматоцитів на стадії пахітени – до 79,71 % і сперматид 7-го етапу розвитку – до 80,59% у порівнянні з показниками у контрольних тварин.

Про позитивний вплив на нормалізацію гемодинаміки в яєчку запропонованого нами способу венозного дренажу свідчать дані про збільшення об'єму клітин Лейдіга на 11,75 % і можливої активації в них гормоноутворення. А як відомо підвищення вмісту в крові кількості тестостерону, підтримує сперматогенез з диференціюванням сперматогоній типу А, сперматоцитів на стадії прелептотени, пахітени, сперматид 7 етапу розвитку та утворення зрілих сперматозоїдів. Тестостерон контролює розмноження гоноцитів і сперматогоній типу А, ділення дозрівання сперматоцитів, а також ранні етапи диференціювання сперматид [115].

На основі отриманих даних можна зробити висновок, що корекція венозного дренажу яєчка покращує трофіку і функціональну активність клітин Лейдіга, а підвищення концентрації тестостерону в крові стимулює сперматогенез, хоча в наших умовах повного відновлення його не наступило. Не виключено, що тестостерон стимулює сперматогенез шляхом посилення підтримувальними клітинами синтезу андрогензв'язуючого білка. Це створює

достатню концентрацію тестостерону у звивистих сім'яних трубочках, необхідну для здійснення мейозу і сперматогенезу [115].

Запропоноване хірургічне втручання при варикоцеле є патогенетично обґрунтованим, бо створює умови для мобілізації судинних резервів, що сприяють відтоку крові від варикозно розширеного лозоподібного сплетення. Звичайно кров із лозоподібного сплетення проходить по лівій яєчковій вені довгий шлях до скидання її в систему нижньої порожнистої вени. Відомо, що ліва яєчкова вена скидає кров не безпосередньо в нижню порожнисту, а в ліву ниркову вену та ще й під прямим кутом. Це створює несприятливі умови для відтоку венозної крові від лівого яєчка, які сприяють розвитку варикоцеле. При цьому, враховуючи тиск крові в лівій нирковій вені, розвивається венозний рефлюкс – зворотна течія крові по яєчковій вені в систему вен сім'явиносної протоки і вени м'яза-підіймача яєчка та зовнішню клубову вену. Виключення з кровообігу каудальної надчеревної вени вище впадіння в неї вени м'яза-підіймача яєчка полегшує відтік крові по останній і далі в систему зовнішньої клубової вени.

Отримані нами експериментальні дані свідчать про доцільність застосування запропонованого методу у хворих при неефективності їх консервативного лікування. При цьому запропонований нами спосіб корекції венозного відтоку при варикоцеле не є складним і не вимагає хірургічного втручання на статевих органах.

Узагальнюючи результати даного розділу, можна зробити висновок, що запропонований спосіб посилення кровотоку до яєчка шляхом переключення його з каудальної сідничної артерії у нутрянні гілки внутрішньої клубової артерії, в тому числі в артерії сім'явиносної протоки, сприяє розширенню їх просвіту.

Корекція кровотоку до яєчка в умовах його циркуляторної гіпоксії статистично вірогідно ($P < 0,05$) збільшує кількість клітин сперматогенного епітелію та об'єм ядер клітин Лейдіга.

Корекція крововідтоку від яєчка в експерименті сприяє відтоку венозної крові через вени м'яза-підіймача яєчка в кінцевий відділ каудальних надчеревних вен, що покращує сперматогенез.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на основі комплексних досліджень подано теоретичне узагальнення та вирішене актуальне завдання щодо з'ясування особливостей структурної організації артеріального, венозного і гемомікроциркуляторного русла, звивистих сім'яних трубочок яєчка статевозрілих собак та лабораторних щурів у нормі, при моделюванні циркуляторної гіпоксії різної тривалості в експерименті, що дозволило встановити низку структурних змін в яєчку і дало можливість розробити нові шляхи корекції артеріального і венозного кровотоку, які можуть покращити показники сперматогенезу при безплідності судинного генезу.

1. Кровопостачання яєчка щурів у нормі здійснюється яєчковою артерією з просвітом $0,5 \pm 0,1$ мм, артерією сім'явиносної протоки (просвіт $0,3 \pm 0,05$ мм) та артерією м'яза-підіймача яєчка (просвіт $0,15 \pm 0,05$ мм), важлива роль в якому належить міжсистемному анастомозу в ділянці хвоста над'яєчка. Яєчкова артерія біля яєчка та під білковою оболонкою його вентрального краю значно покручена. У мікроциркуляторному руслі яєчка вирізняються поздовжні і поперечні капіляри діаметром $9,0 \pm 1,0$ мкм. На власній оболонці звивистих сім'яних трубочок розташовані підтримувальні клітини та клітини сперматогенного епітелію на різних стадіях розвитку.

2. Фіксація сім'яного канатика тримачем протягом 15 хв, починаючи з 7-ї доби, викликає значні зміни в яєчку, які нарастають на 30-ту добу досліду і виражаються зменшенням його маси на 9,4 % порівняно з контролем. На 23,1 % зменшується діаметр звивистих сім'яних трубочок, тільки 49,3 % з них зберігають нормальну будову, 9,4 % трубочок – спустошені, у 14,6 % – тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію. Кількість сперматоцитів на стадії пахітени зменшується на 27,2 %, сперматид 7-го етапу розвитку – на 29,7 %, що пов'язано з чутливістю до циркуляторної гіпоксії клітин-попередників.

3. Фіксація сім'яного канатика тримачем протягом 15 хв на 30-ту добу досліду призводить до ультраструктурних змін в компонентах гематотестикулярного бар'єру, зокрема: вираженої складчастості базальної мембрани сперматогенного епітелію, зміни форми ядра та редукції міофіламентів у міоїдних клітинах. У підтримувальних клітинах виявляється виражена вакуолізація цитоплазми, деструктивні зміни в мітохондріях, гранулярній ендоплазматичній сітці, нагромадження крапель жиру і лізосом. У комплексах щільних з'єднань відзначено розширення цистерн ендоплазматичної сітки з редукцією філаментів і утворенням вакуолей. Клітини Лейдіга є менш чутливими до умов експерименту, але 15-хвилинна гіпоксія яєчка призводить до зменшення об'єму їх ядер на 9,2 % та деструкції органел.

4. Затискання кровоносних судин сім'яного канатика протягом 15 хв призводить на 30-ту добу до зменшення діаметрів звивистих сім'яних трубочок в середньому на 27,0 %, у 18,0 % з них має місце тяжкий ступінь пошкодження, 15,0 % трубочок спустошені. Кількість сперматокитів на стадії пахитени знижується на 31,6 %, а кількість сперматид 7-го етапу розвитку – на 33,0 %. Циркуляторна гіпоксія яєчка тривалістю 30 хв супроводжується незворотними атрофічними змінами в паренхімі яєчка та розростанням сполучнотканинних елементів його строми. Відновних процесів у яєчку тварин не спостерігається.

5. Запропонований спосіб посилення кровотоку до яєчка артерією сім'явиносної протоки на 30-ту добу сприяє розширенню її просвіту в середньому на 450 мкм (до $1100,27 \pm 12,31$ мкм проти $650,93 \pm 7,49$ мкм у контролі). Корекція кровотоку до яєчка, яке перебувало в умовах 15-хвилинної фіксації сім'яного канатика, сприяє збільшенню на 30-ту добу маси яєчка на 16,4 %, діаметрів звивистих сім'яних трубочок – на 11,0 %, кількості сперматокитів на стадії пахитени – на 13,3 %, сперматид 7-го етапу розвитку – на 17,0 %, об'єму ядер клітин Лейдіга – на 9,1 % порівняно з фіксацією сім'яного канатика без корекції кровотоку. Базальна мембрана

сперматогенного епітелію неоднакової ширини, у цитоплазмі міоїдних клітин частково редуковані міофіламенти та кристи мітохондрій. У підтримувальних клітинах спостерігається вакуолізація цитоплазми, розширення просвіту каналців ендоплазматичної сітки, часткова редукція крист мітохондрій.

6. Моделювання в яєчку венозної гіпоксії на 30-ту добу супроводжується зменшенням його маси на 40,4 %, діаметрів звивистих сім'яних трубочок в середньому на 42,0 %, у 34,0 % з них має місце тяжкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію, 8,0 % – спустошені. Кількість клітин сперматогенного епітелію знижується. Об'єм ядер клітин Лейдіга зменшується на 9,3 %. Відзначено значні зміни в ультраструктурі міоїдних, підтримувальних клітин, сперматоцитів і сперматид.

7. Корекція крововідтоку від яєчка авторським способом на 30-ту добу експерименту сприяє відтоку венозної крові через вени м'яза-підіймача яєчка в кінцевий відділ каудальних надчеревних вен і збільшенню на 13,3 % його маси, діаметрів звивистих сім'яних трубочок – на 32,8 %, кількості сперматоцитів на стадії пахітени – на 15,7 %, сперматид 7-го етапу розвитку – на 36,6 % та об'єму ядер клітин Лейдіга – на 9,4 % порівняно з венозною гіпоксією.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Алексеев О. М. Міжсистемні артеріальні анастомози в ділянці придатка яєчка людини / О. М. Алексеев // Урологія. – 2000. – № 1. – С. 74–77.
2. Алексеев О. М. Топографічна анатомія виносних каналців людини / О. М. Алексеев // Урологія. – 2000. – № 2. – С. 57–59.
3. Анатомия собаки и кошки / [Фольмерхаус Б., Фревейн Й. и др.]; пер. с нем. Е. Болдырева, И. Кравец. – М. : «АКВАРИУМ БУК», 2003. – 580 с.
4. Анатомо-фізіологічні особливості кровопостачання яєчок у нормі і патології / В. В. Погорілий, Є. В. Максименко, В. А. Рауцкіс [та ін.] // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 588–590.
5. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы / [пер. с англ.] / Под ред. Нишлага Э., Бере Г. М. – М., 2005. – 551с.
6. Антоненко Ф. Ф. Роль варикоцеле и его оперативного лечения в нарушении репродуктивной функции (обзор литературы) / Ф. Ф. Антоненко, Э. А. Щербавская, С. А. Лельчук // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2009. – № 3. – С. 77–84.
7. Артифесков С. Б. Диагностика и лечение заболеваний половой сферы у мужчин / С. Б. Артифесков, Д. И. Рыжаков. – Н. Новгород, 2003. – 236 с.
8. Артифесков С. Б. Состояние органов кровотока в семенниках и придатках самцов крыс в условиях экспериментального венозного тестикулярного блока / С. Б. Артифесков, А. А. Артюхин // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – № 6. – С. 623–627.
9. Артюхин А. А. Анатомические и микроанатомические особенности венозной системы органов мошонки и семенного канатика / А.А. Артюхин // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – Том. 143, № 1. – С. 106–111.

10. Артюхин А. А. Лечение секреторных форм бесплодия путем усиления регионарной гемодинамики мужских половых желез / А. А. Артюхин, И. К. Ромашкина, Н. А. Соловьева // Врач. – 2003. – № 8. – С. 41–43.
11. Артюхин А. А. Межсистемное слияние артерий яичка / А. А. Артюхин // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2002. – Т. 133, № 6. – С. 716–720.
12. Артюхин А. А. Репродуктивная ангиоандрология / Александр Александрович Артюхин. – М. : Рус. врач. – 2006. – 376 с.
13. Артюхин А. А. Сосудистая буферная система органов мошоноки / А. А. Артюхин // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – Т. 143, № 5. – С. 580–586.
14. Артюхин А. А. Фундаментальные основы сосудистой андрологии: учебное пособие / Александр Александрович Артюхин. – М. : Академия, 2008. – 232 с.
15. Ахтемійчук Ю. Т. Особливості артеріального кровообігу малого таза / Ю. Т. Ахтемійчук, В. Д. Сорохан // Вісник морфології. – 2002. – № 1. – С. 167–169.
16. Ахунзянов А. А. Варикоцеле и хроническая венозная недостаточность: взгляд глазами уролога и ангиохирурга / А. А. Ахунзянов, И. Н. Нурмеев // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2010. – № 1. – С. 57–64.
17. Бавильский В. Ф. Нарушение сперматогенеза у больных с варикоцеле до и после операции / В. Ф. Бавильский, А. В. Суворов, А. М. Кандалов // Андрол. и генитал. хирург. – 2000. – № 1. – С. 42–43.
18. Боровикова В. А. Сравнительная характеристика методов оперативного лечения больных с варикоцеле / В. А. Боровикова // Клінічна хірургія. – 2006. – № 4–5. – С. 60–61.
19. Боровікова В. О. Сучасні методи лікування варикоцеле (огляд літератури) / В. О. Боровікова // Шпитальна хірургія. – 2006. – № 3. – С. 95–98.
20. Бушмелев В.А. Детская герниология – грыжесечение или грыжепластика / В.А. Бушмелев // Детская хирургия. – 2009. – № 6. – С. 50–53.
21. Варикоцеле / [Грицуляк Б. В., Грицуляк В. Б., Глодан О. Я та ін.].

- Івано-Франківськ : Видавництво «Плай» ЦІТ Прикарпатського національного університету ім. Василя Стефаника, 2009. – 108 с.
22. Варикоцеле: противоречия проблемы / И. И. Коган, Алвин Асаанти-Асамани, А. Афоко [и др.] // Урология. – 2009. – № 6. – С. 67–72.
23. Влияние паховой грыжи на морфофункциональное состояние яичка / [Кириллов Ю. Б., Аристархов В. Г., Зотов И. В. и др.]. – Рязань : Рус. слово, 2006. – 96 с.
24. Влияние экстремальных факторов на мужскую репродуктивную систему / Р. Р. Фархутдинов, Ш. Н. Галимов, Э. Ф. Галимова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2010. – № 4. – С. 60–65.
25. Выбор метода хирургической коррекции варикоцеле с учетом особенностей венозной гемодинамики / О. Б. Лоран, М. М. Соколыщик, С.В. Гагарина [и др.] // Урология и нефрология. – 2006. – № 5. – С. 63–65.
26. Гадимов С. И. Мужское бесплодие : современное состояние проблемы / С. И. Гадимов, В. В. Иремашвили, Р. А. Тхагапсоева // Фарматека. – 2009. – № 9. – С. 12–17.
27. Гісто- та ультраструктурні зміни в яечку після їх локального рентгенівського опромінення в експерименті / Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк, О. Я. Глодан [та ін.] // Dny vedy- 2009 : V Mezinar. vedecko-prakt. konf., 27 brezen–05 dubna 2009 r.– Praha, 2009. – P. 20–22.
28. Глодан О. Я. Морфофункціональні зміни в яечку в умовах затискання кровоносних судин сім'яного канатика / О. Я. Глодан // Галицький лікарський вісник. – 2008. – Т. 15, № 1. – С. 12–14.
29. Глодан О. Я. Влив утримування сім'яного канатика в трималці на ультраструктуру власної оболонки звивистих сім'яних трубочок яечка / О. Я. Глодан // Прикладні аспекти морфології : наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті проф. Б.В. Шутки, 20–21 травня 2010 р. : зб. тез. – Івано-Франківськ : Симфонія форте, 2010. – С. 39–40.
30. Глодан О. Я. Вплив на сперматогенез тривалої фіксації сім'яного канатика під час пластики пахвинного каналу в експерименті / О. Я. Глодан //

- Клінічна та експериментальна патологія. – 2009. – Т. VIII, № 4 (30). – С. 20–22.
31. Глодан О. Я. Зміни в підтримуючих клітинах при утримуванні сім'яного канатика у трималці / О. Я. Глодан // XIV Міжнар. медичний конгрес студентів та молодих вчених, 13–15 квітня 2010 р. : матеріали конгресу. – Тернопіль : ТДМУ, 2010. – С. 253.
32. Глодан О. Я. Особливості структурних змін в яечку після тимчасового утримування сім'яного канатика у трималці / О. Я. Глодан // Світ медицини та біології. – 2010. – № 1. – С. 25–27.
33. Глодан О. Я. Структурні зміни в яечку при нетривалому затисканні кровоносних судин сім'яного канатика в експерименті / О. Я. Глодан // Працюємо, творимо, презентуємо : 77-а міжвуз. наук. конф. студ. та молод. вчених з міжнар. участю, 09–11 квітня 2008 р. : тези доп. – Івано-Франківськ, 2008. – С. 124.
34. Глодан О. Я. Структурно-функціональні зміни в яечку за умов судинної травми та її корекція авторським способом в експерименті / О. Я. Глодан // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 36–39.
35. Глодан О. Я. Цитологічна характеристика сперматогенного епітелію в умовах судинної травми яечка і рециркуляції / О. Я. Глодан, Б. В. Грицуляк // Прикладні аспекти морфології експер. і клінічн. досліджень : наук.-практ. конф., 29–30 травня, 2008 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль, 2008. – С. 29–31.
36. Голоденко Н. В. Особенности хирургического лечения паховых грыж у новорожденных и детей первых месяцев жизни / Н. В. Голоденко, С. Л. Коварский, В. А. Хадыров // Детская хирургия. – 2009. – № 4. – С. 44–45.
37. Горбатюк О. М. Морфогенез патологічних змін в яечку у дітей з водяною яечка та сім'яного канатика / О. М. Горбатюк // Український медичний часопис. – 2000. – № 15 (19). – С. 124–126
38. Горпинченко И. И. Эректильная дисфункция / И. И. Горпинченко, Я. О. Мирошников. – Львів : Медицина світу, 2003. – 88 с.

- 39.Гречин А. Б. Гемомікроциркуляторне русло сім'яників у нормі та після дії загальної глибокої гіпотермії / А. Б. Гречин // Буковинський медичний вісник. – 2001. – № 1–2. – С. 40–43.
40. Гречин А. Б. Изменения кровеносного русла семенников крыс в ранние периоды после воздействия на них холодового фактора / А. Б. Гречин, У.М. Дутчак, О. Г. Попадинец // Сборник статей молодых ученых и специалистов “Наука о человеке”. – Томск : СТМУ. – 2002. – С. 163–164.
- 41.Гринева Е.М. Состояние сперматогенного эпителия при экспериментальных воздействиях / Е. М. Гринева, Н. П. Божко // Республік. межвуз. научн.-практ. сб. “Актуальные проблемы современной медицины”. – Великий Новгород, 2007. – С. 310–313.
- 42.Гринива О. В. Морфологические изменения в яичковой вене у мальчиков при варикоцеле / О. В. Гринина, И. С. Рагинов, Н. Р. Акрамов // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2010. – № 2. – С. 71–75.
- 43.Грицуляк Б. В. Морфологія яєчка / Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк. – Івано-Франківськ : Плай, 1998. – 133 с.
- 44.Грицуляк Б. В. Гістроструктура звивистих сім'яних трубочок яєчка після пластики задньої стінки пахвинного каналу / Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк, О. Є. Халло // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т. 8, № 4 (30). – С. 43–45.
- 45.Грицуляк Б. В. Стан макро- та мікроциркуляторного русла і паренхіми яєчка у чоловіків репродуктивного віку в умовах прямої пахвинної грижі // Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк, О. Є. Халло // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, № 1-2010. – С. 26–27.
- 46.Грицуляк Б. В. Будова сім'яників в умовах гострої ішемії / Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк // Наук. вісн. Ужгор. ун-ту. Серія «Медицина». – 2000. – Вип. 12. – С. 27–28.
- 47.Грицуляк Б. В. Гіпоксія і сперматогенез / Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк. – Івано-Франківськ : Плай, 2000. – 120 с.

48. Грицуляк Б. В. Орхоепідидиміт / Грицуляк Б. В., Спаська А. М., Грицуляк В. Б. – Івано-Франківськ : ВДВ ЦІТ Прикарпатського національного університету ім. Василя Стефаника, 2008. – 188 с.
49. Грицуляк Б. В. Структурно-функціональна характеристика кровеносного русла і паренхіми травмованого яєчка / Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк, І.Й. Івасюк // Таврич. мед.-биол. вест. – 2006. – Т. 9, № 9. – С. 60–63.
50. Грицуляк Б. В. Травмоване яєчко / Грицуляк Б. В., Грицуляк В. Б., Івасюк І. Й. – Івано-Франківськ : ВДВ ЦІТ Прикарпатського національного університету ім. Василя Стефаника, 2006. – 118 с.
51. Грицуляк Б. В. Ультраструктурна характеристика підтримуючих клітин яєчка в чоловіків різного віку / Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк // Прикладні аспекти морфології : наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті проф. Б. В. Шутки, 20–21 травня 2010 р. : зб. тез. – Івано-Франківськ : Симфонія форте, 2010. – С. 44–45.
52. Грицуляк Б. В. Характер структурних змін в яєчку в умовах рентгенівського опромінення / Б. В. Грицуляк, О. Я. Глодан, Г. І. Пташник // Вісн. Прикарпатського націон. ун-ту ім. В. Стефаника. Серія : Біологія. – Івано-Франківськ: Гостинець, 2008. – Вип. XI. – С. 42–44.
53. Грицуляк Б. В. Характер ультраструктурних змін в яєчку після утримування сім'яного канатика у трималці / Б. В. Грицуляк, О. Я. Глодан // Наук. зап. Тернопіль. педаг. ун-ту ім. В. Гнатюка. Серія : Біологія. – 2009. – № 4 (41). – С. 111–115.
54. Грицуляк Б. В. Цитологічні зміни в яєчку в умовах блокади крововідтоку від нього в експерименті / Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк, О. Я. Глодан // Вісник Прикарпатського національного університету ім. В. Стефаника. Серія Біологія. – 2011. – Вип. XV. – С. 201–204.
55. Грицуляк В. Б. Ультраструктурні зміни в клітинах Лейдіга після операції герніотомії з приводу косої пахвинної грижі / В. Б. Грицуляк // Прикладні аспекти морфології : наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті проф. Б.В.

- Шутки, 20–21 травня 2010 р. : зб. тез. – Івано-Франківськ : Симфонія форте, 2010. – С.44.
56. Грицуляк В. Б. Чутливість клітин сперматогенного епітелію, що розвивається, до дії тимчасової гіпоксії на сім'яники / В. Б. Грицуляк, Б. В. Грицуляк // Вісник Прикарпатського університету ім. В. Стефаника. Серія : Біологія. – 2002. – Вип. 2. – С. 121–126.
57. Грубнік В. В. Застосування різних оперативних втручань при варикоцеле / В. В. Грубнік, В. В. Бризицький, В. О. Боровікова // Укр. бальнеологічний журнал. – 2004. – № 2. – С. 107–109.
58. Довлатян А. А. Травмы органов мочеполовой системы / А. А. Довлатян, Ю. В. Черкасов // Урология. – 2003. – № 4. – С. 52–57.
59. Дунаев П. Г. Наш опыт видеозендоскопического лечения варикоцеле / П. Г. Дунаев, Г. А. Баранов // Мат.-лы IX Всеросс. съезда по эндоскоп. хирург. “Эндоскопическая хирургия”, 15–17 февраля 2006 р. – Москва, 2006. – № 2. – С. 41.
60. Евдокимов В. В. Андрологический аспект варикоцеле / В. В. Евдокимов, В. И. Ерасова, Е. В. Орлова // Андрол. и генитал. хирург. – 2000. – № 1. – С. 39–40.
61. Ерохин А. Т. Варикозное расширение вен семенного канатика / А. Т. Ерохин // Детская хирургия. – 2001. – № 1. – С. 16–20.
62. Жебентяев А. А. Мужское бесплодие / А. А. Жебентяев // Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 76–83.
63. Жиборев Б. Н. Заболевания органов половой системы в патогенезе нарушений репродуктивного здоровья мужчины / Б. Н. Жиборев // Урология. – 2008. – № 3. – С. 62–67.
64. Иммунологические факторы бесплодия и антигены сперматозоидов / Д. А. Охоботов, Е. И. Зарайский, Г.В. Павлова [и др.] // Мед. науки. – 2007. – № 4. – С. 31–42.
65. Івасюк І. Й. Електронно-мікроскопічна характеристика сім'яника після його механічної травми / І. Й. Івасюк // Прикладні аспекти морфології :

- наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті проф. Б. В. Шутки, 20–21 травня 2010 р. : зб. тез. – Івано-Франківськ: Симфонія форте, 2010. – С. 64–65.
66. Івасюк І. Й. Гостра дозована механічна травма яєчка та віддалені зміни в ньому / І. Й. Івасюк // Галицький лікарський вісник. – 2009. – №1. – С. 40–42.
67. Івасюк І. Й. Зміни в кровоносних судинах і паренхімі яєчка після його травмування / І. Й. Івасюк // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2004. – Вип. 23. – С. 18–20.
68. Івасюк І. Й. Наслідки травми яєчка з розривом білкової оболонки / І. Й. Івасюк // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т.8, № 1. – С. 54–58.
69. Івасюк І. Й. Травмоване яєчко в клініці та експерименті / І. Й. Івасюк // Галицький лікарський вісник. – 2009. – Т. 16. – № 4. – С. 53–55.
70. Івасюк І. Й. Травмоване яєчко у чоловіків зрілого віку / І. Й. Івасюк // XIV Міжнар. конгр. студ. та молод. вчених, 13–15 квітня 2010 р. : матеріали конгр. – Тернопіль : ТДМУ, 2010. – С. 256.
71. Кондаков В. Т. Хирургическое лечение варикоцеле у детей и подростков / В. Т. Кондаков // Врач. – 2000. – № 10. – С. 24–25.
72. Корякин М. В. Анализ причин мужского бесплодия / М. В. Корякин, А. С. Аломян // Проблемы репродукции. – 2000. – № 5. – С. 45–47.
73. Костев Ф. І. Особливості патогенезу вторинної чоловічої неплідності / І. Ф. Костев, Р. Б. Чистяков // Урологія. – 2004. – № 4. – С. 72–77.
74. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М.: Вища школа, 1980. – 290 с.
75. Лесін А. І. Анатомічне обґрунтування і ефективність клінічного застосування реваскуляризації тестикул у лікуванні деяких порушень статевої функції у чоловіків / А. І. Лесін // Колатеральний кровообіг. – К., 1971. – С. 60–61.
76. Локальная портальная гипертензия как причина расширения вен гроздьевидного сплетения / Л. Г. Чудновец, В. В. Плечев, Р. М. Гарипов [и др.] // Ангиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 15.

- С. 352–353.
77. Лопаткин Н. А. Мужские болезни / Н.А. Лопатки, А.А. Качалов. – М. : МИА, 2008. – 320 с.
78. Мельман Е. П. Динамика патоморфологических сдвигов в сосудистом русле и паренхиме яичка в условиях циркуляторной гипоксии / Е. П. Мельман, С. М. Минц, Б. В. Грицуляк // *Арх. патологии.* – 1971. – № 7. – С. 35–39.
79. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Меркулов Г. А. – Л. : «Медицина». – 1969. – 424 с.
80. Милюков В. Е. О влиянии паховой грыжи и ее оперативного лечения традиционными способами на репродуктивную функцию мужчин / В. Е. Милюков, А. М. Кисленко // *Анналы хирургии.* – 2006. – № 3. – С. 13–17.
81. Міжнародна анатомічна номенклатура [ред. Бобрик І. І.]. – К. : Здоров'я, 2001. – 328 с.
82. Моделювання розладів циркуляції в яєчку і його морфофункціональний стан в умовах часткової ішемії / О. М. Горбатюк, О. А. Данилов, М. І. Юрченко [та ін.] // *Клінічна хірургія.* – 2000. – № 5. – С. 45–46.
83. Мунтян С. О. Вплив рецидивної грижі на кровонаповнення яєчка / С. О. Мунтян, С. І. Баранник, Т. М. Панькова // *Медицина транспорту України.* – 2006. – № 4 (20). – С. 36–38.
84. Мухотрофимова О. М. Морфологические особенности репродуктивной системы грызунов / О. М. Мухотрофимова // *Ветеринария Кубани.* – 2005. – № 1 – С. 22–23.
85. Ноздрачев А. Д. Анатомия крысы (Лабораторные животные) / А. Д. Ноздрачев, Е. Л. Поляков . – СПб. : Изд-во «Лань». – 2001. – 464 с.
86. Нурмеев И. Н. Анатомо-физиологические предпосылки развития регионарной венозной недостаточности у детей и подростков / И. Н. Нурмеев, А. А. Ахунзянов, Д. В. Осипов // *Детская хирургия.* – 2010. – № 2. – С. 38–39.

87. Нурмеев И. Н. Гемодинамические аспекты диагностики и лечения варикоцеле вторичного характера: научное издание / И. Н. Нурмеев, А. А. Ахунзянов, Н. Р. Акрамов // Андрол. и генитал. хирург. – 2009. – № 3. – С. 47–53.
88. Нурмеев И. Н. Сосудистые анастомозы в лечении варикоцеле / И. Н. Нурмеев, А. А. Ахунзянов // Урология. – 2008. – № 4. – С. 70–71.
89. Орхиопексия при одностороннем крипторхизме: отдаленные результаты / Д. А. Морозов, С. Ю. Городков, А. С. Никитина [и др.] // Детская хирургия. – 2007. – № 4. – С. 12–14.
90. Особенности гемодинамики яичек у больных с паховыми грыжами / А. Ф. Астраханцев, В. Г. Аристархов, А. А. Соловьев [и др.] // Андрол. и генитал. хирург. – 2009. – № 1. – С. 33–38.
91. Особенности яичкового кровотока и патогенетические аспекты нарушения фертильности у пациентов с паховыми грыжами / А. Ф. Астраханцев, А. А. Соловьев, С. В. Попкова [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – № 3. – С. 103–106.
92. Особенности яичкового кровотока у больных после пахового грыжесечения / А. Ф. Астраханцев, В. Г. Аристархов, А. А. Соловьев [и др.] // Андрол. и генитал. хирург. – 2009. – № 2. – С. 52–57.
93. Особливості корекції пахвинної грижі з урахуванням аутоімунності яєчка / Д. Л. Горбатюк, В. І. Мамчич, О. М. Горбатюк [та ін.] // Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 1000–1003.
94. Особливості кровопостачання та паренхіма яєчка людини в нормі і при пахвинній грижі / Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк, А. М. Спаська [та ін.] // Вісник Прикарпатського університету. Серія біологія. – Івано-Франківськ, 2007. – Вип. VI. – С. 159–164.
95. Особливості морфофункціонального стану яєчка в умовах хірургічного моделювання його травматичних уражень та їх корекції / Д. Л. Горбатюк, О. М. Оснадчук, О. М. Горбатюк [та ін.] // Урологія. – 2000.

- №1. – С. 69–71.
96. Особливості хірургічної корекції косої пахвинної грижі залежно від її вираженості / Д. Л. Горбатюк, В. І. Мамчич, О. М. Горбатюк [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2000. – № 2. – С. 29–31.
97. Панікова Т. М. Защемлена пахвинна грижа як одна з причин розвитку безпліддя у чоловіків / Т. М. Панікова // Медицина транспорту України. – 2008. – № 4 (28). – С. 64–66.
98. Пастухова В. А. Морфофункціональний стан внутрішніх чоловічих статевих органів під впливом дії різноманітних факторів / В. А. Пастухова // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 6. – С. 209–213.
99. Патент на корисну модель № 31733 UA. Спосіб посилення кровотоку до яєчка / Грицуляк Б. В., Грицуляк В. Б., Глодан О. Я. (UA); Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника. – № у 2007 11936; дата подання 29.10.2007; Опубл. 25.04.2008; Бюл. № 8. – 2 с.
100. Патент на корисну модель № 36452 UA. Спосіб посилення еректильної здатності статевого члена / Грицуляк Б. В., Грицуляк В. Б., Пташник Г. І., Глодан О. Я. (UA); Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника. – № у 2008 06840; дата подання 19.05.2008; Опубл. 27.10.2008; Бюл. № 20. – 2 с.
101. Патогенез мужского иммунного бесплодия / В. А. Божедомов, М. А. Николаева, Н. К. Матвеева [и др.] // Проблемы репродукции. – 2006. – Т. 12, № 5. – С. 51–59.
102. Першуков А. И. Варикоцеле и некоторые вопросы мужского бесплодия / А. И. Першуков. – К. : Спутник – 1, 2002. – 235 с.
103. Пішак В. П. Ембріогенез чоловічих статевих органів у нормі та патології / В. П. Пішак, Т. В. Хмара, М. М. Козуб. – Чернівці : Медуніверситет, 2006. – 368 с.
104. Погорілий В. В. Коефіцієнт гармонійності, як критерій оцінки розмірів яєчок в нормі і при патології / В. В. Погорілий, Є. В. Максименко, В. А. Рауцкіс // Вісник морфології. – 2000. – Т. 6, № 1. – С. 128–129.

105. Покручин Н. А. Хирургическое лечение секреторного бесплодия в сочетании с гипоплазией яичек : автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук. спец. 14.00.27 «Хирургия» / Н.А. Покручин. – Москва. – 2008. – 16с.
106. Пташник Г. І. Вплив венозної гіпоксії на сперматогенез в експерименті / Г. І. Пташник // Світ медицини та біології. – 2010. – № 1. – С. 42–45.
107. Пташник Г. І. Гемомікроциркуляторне русло та звивисті сім'яні трубочки яєчка в умовах моделювання в ньому венозного застою / Г. І. Пташник // Галицький лікарський вісник. – 2008. – Т. 15, № 3. – С. 77–79.
108. Пташник Г. І. Гістроструктура звивистих сім'яних трубочок при варикозному розширенні вен сім'яного канатика та оболонки яєчка / Г. І. Пташник // Вісник Прикарпатського національного університету ім. В. Стефаника. Серія : Біологія. – Івано-Франківськ, 2008. – Вип. ІХ. – С. 92–94.
109. Пташник Г. І. Кровоносні судини оболонки яєчка у чоловіків репродуктивного віку / Г. І. Пташник // Клінічна та експериментальна патологія. – 2009. – Т. VIII, № 4 (30). – С. 62–64.
110. Пташник Г. І. Морфофункціональний стан яєчка в умовах варикоцеле / Г. І. Пташник, В. П. Андріюк // Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень науково-практична конф., 29–30 травня, 2008 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль, 2008. – С. 117–118.
111. Пташник Г. І. Ультраструктура гематотестикулярного бар'єра у чоловіків похилого віку / Г. І. Пташник, В. А. Андріюк // Молодь і поступ біології : ІV міжнар. наук. конф. студ., 7–10 квітня 2008 р. : збірник тез. – Львів. – 2008. – С. 442.
112. Пташник Г. І. Ультраструктура гемокапілярів та власної оболонки звивистих сім'яних каналців у чоловіків похилого віку / Пташник Г. І. // Галицький лікарський вісник. – 2006. – № 4. – С. 72–73.

113. Пташник Г. І. Ультраструктурні зміни в клітинах Лейдіга при варикоцеле / Г. І. Пташник, О. Є. Халло // Прикладні аспекти морфології : науково-практична конференція, присвяченої пам'яті проф. Б. В. Шутки, 20–21 травня 2010 р. : збірник тез. – Івано-Франківськ: Симфонія форте, 2010. – С.132–133.
114. Пушкарь Д. Ю. Бесплодие у мужчин / Д. Ю. Пушкарь, А. С. Сегал // Качество жизни. мед. – 2007. – № 5. – С. 47–51.
115. Райцина С. С. Сперматогенез и структурные основы его регуляции / Райцина С. С. – М. : Наука, 1985. – 178 с.
116. Рауцкіс В. А. Морфофункціональний стан ячок при травмуванні m.cremaster в експерименті / В. А. Рауцкіс, В. В. Погорілий // Вісник морфології. – 2000. – Т. 6, №1. – С. 99–100.
117. Рауцкіс В. А. Спосіб покращення кровопостачання яєчка при хірургічному лікуванні крипторхізму (експериментальне дослідження) / В. А. Рауцкіс, Г. Я. Костюк // Вісник морфології. – 2001. – Т. 7, №1. – С. 102–105.
118. Репродуктивная функция мужчин после пахового грыжесечения / А. С. Сегал, Г. М. Рутенбург, А. В. Протасов [и др.] // Урология и нефрология. – 1999. – № 2. – С. 46–48.
119. Рыжков В. К. Значение флебографии и комбинированной склерозмболизации внутренних семенных вен для лечения и предупреждения рецидивов варикоцеле / В. К. Рыжков, А. В. Карев, С. Н. Петрова // Вестник хирургии. – 2001. – Т. 160, № 6. – С. 31–34.
120. Сагалевиц А. І. Диференціальна діагностика та лікування лівобічного варикоцеле / А. І. Сагалевиц, П. С. Серняк // Львівський медичний часопис. – 2002. – Т. 8, № 4. – С. 6–12.
121. Селиванов Т. О. Клинико-лабораторные критерии фертильности при варикоцеле : автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук : спец. 14.00.46 «Клиническая лабораторная диагностика» / Т. О. Селиванов. – М., 2008. – 23 с.

122. Скорейко П. М. Анатомічні особливості лозоподібного сплетення та яєчкових вен / П. М. Скорейко, Ю. Т. Ахтемійчук // Таврический медико-биологический вестник. – 2005. – Т. 8, № 3. – С. 102–106.
123. Современное состояние проблемы двустороннего варикоцеле (обзор литературы) / Х. С. Ишонаков, З. А. Кадыров, О.О. Зокиров [и др.] // Андрол. и генит. хирург. – 2007. – № 2. – С. 10–17.
124. Сорохан В. Д. Топографо-анатомічні особливості внутрішніх клубових артерій і їх практичне значення : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.03.01 «Нормальна анатомія»/ В. Д. Сорохан. – К., 2003. – 20 с.
125. Спаська А. М. Особливості кровопостачання яєчка чоловіків зрілого віку / А. М. Спаська // Світ медицини та біології. – 2011. – № 2.11. – С. 43–46.
126. Спаська А. М. Вплив орхоепідидиміту на ультраструктуру паренхіми яєчка чоловіків зрілого віку / А. М. Спаська // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, № 2-2010. – Ч. 1. – С. 94–97.
127. Спаська А. М. Ультраструктура компонентів гематотестикулярного бар'єру в умовах водянки яєчка / А. М. Спаська // Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології : наук.-практ. конф., 10–11 червня, 2009 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль, 2009. – С. 169–170.
128. Спаська А. М. Характер структурних змін у кровоносних судинах і паренхімі яєчка при епідидимоорхіті / А.М. Спаська // Вісник Вінницького національного медичного університету : III Міжнародні Пироговські читання. – Вінниця, 2006. – №10 (2). – С. 369–370.
129. Спаська А. М. Гістоструктура та кровопостачання яєчка щура в нормі / А. М. Спаська // Вісник морфології. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 73–76.
130. Стальмахович В. Н. Варикоцеле / В. Н. Стальмахович, В. В. Подкаменев, А. А. Соловьев. – Иркутск, 2000. – 130 с.
131. Стехун Ф. И. Паховое грыжесечение - одна из причин бесплодия мужчин / Ф. И. Стехун // Сов. медицина. – 1987. – № 1. – С. 96–99.

132. Страхов С. Н. Межвенозные анастомозы и окклюзирующие операции при варикоцеле / С. Н. Страхов, И. В. Бурнов, З. М. Бондар // Урология. – 2005. – № 1. – С. 22–29.
133. Структурно-функціональні зміни в яєчку в умовах циркуляторної гіпоксії / О. Я. Глодан, В. Б. Грицуляк, В. М. Паращин [та ін.] // *Vedecký prumysl evropskeho kontinentu : IV mezinar. vedecko-prakticka confer*, 01–15 prosincu 2007 r. – Praha, 2007. – P. 15–17.
134. Топка Э. Г. Морфо-функциональные изменения семенников после нарушения их кровоснабжения на этапах перемещения / Э. Г. Топка // *Таврич. медико-биолог. вестник*. – 2006. – Т. 9, № 3. – Ч. 4. – С. 153–156.
135. Ухов Ю. И. Морфометрические методы в оценке функционального состояния семенников / Ю. И. Ухов, А. Ф. Астраханцев // *Архив анатомии*. – 1983. – № 84. – С. 66–72.
136. Федорова И. Д. Генетические факторы мужского бесплодия / И. Д. Федорова, Т. В. Кузнецова // *Журн. акушерства и жен. болезней*. – 2007. – Т. 56, № 1. – С. 64–72.
137. Характер відновних процесів у звивистих сім'яних трубочках яєчка в умовах циркуляторної гіпоксії та корекції кровотоку / О. Я. Глодан, Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк [та ін.] // *Динамика изследвания : IV междунар. научн. практ. конф.*, 16–31 юли 2008 г. : зб. материалов конф. – София, 2008. – Т. 26. – С. 44–45.
138. Хлякина О. В. Экология и репродуктивное здоровье мужчин / О. В. Хлякина, А. В. Гулин. – М. : Финпол, 2008. – 144 с.
139. Чадаев В. Е. Мужское бесплодие : современные аспекты / В. Е. Чадаев, Н. И. Козуб, М. В. Мироненко // *Междунар. мед. журн.* – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 79–82.
140. Ярош С. Л. Факторы риска инфертильных состояний у мужчин репродуктивного возраста / С. Л. Ярош, А. В. Полоников, Н. И. Стародубова // *Сб. труд. 72 научн. конф. КГМУ и Сессии Центр.-Черноз. научн. центра РАМН: взгляд в будущее*. – Курск, 2007. – С. 49-51.

141. Яцык С. П. Репродуктивное здоровье подростков, перенесших хирургическую коррекцию андрологической патологии / С. П. Яцык, Т.А. Каневская // Российский педиатрический журнал. – 2009. – № 3. – С. 40–42.
142. A histomorphometric and cytogenetic study of testis from men 29–102 years old / M. Dakouane, L. Bicchieray, M. Bergere [et al.] // Fertil. Steril. – 2005. – № 83 (4). – P. 923–928.
143. A proposed anatomic typing of the right internal spermatic vein: importance for percutaneous sclerotherapy of varicocele / Y. Siegel, Y. Gat, G. N. Bacher [et al.] // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 2006. – № 29 (2). – P. 192–197.
144. Abduljaleel P. M. Intratesticular varicocele and extratesticular varicocele in a patient with nephrotic syndrome complicated by left renal vein thrombosis / P. M. Abduljaleel, F. Al-Mulhim, A. Nouman [et al.] // Ann. Saudi Med. – 2006. – № 26 (3). – P. 228–230.
145. Amelar R. D. Early and late complications of inguinal varicocelectomy / R. D. Amelar // J. Urol. – 2003. – № 170. – P. 366–369.
146. An oncological view on the blood-testis barrier / J. Bart, H. J. Groen, W. T. van der Graaf [et al.] // Lancet. Oncol. – 2002. – № 3 (6). – P. 357–363.
147. Anatomical variations in the human testicular blood vessels / S. Asala , S. C. Chaudhary, N. Masumbuko-Kahamba [et al.] / Ann. Anat. – 2001. – № 183 (6). – P. 545–549.
148. Andrade-Rocha F. T. Significance of sperm characteristics in the evaluation of adolescents, adults and older men with varicocele / F. T. Andrade-Rocha // Postgrad. Med. – 2007. – № 53(1). – P. 8–13.
149. Androgens and fertility / F. Lombardo, P. Sgro, P. Salacone [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 2005. – № 28 (3). – P. 51–55.
150. Apoptosis and kinematics of ejaculated spermatozoa in patients with varicocele / C. H. Chen, S. S. Lee, D. C. Chen [et al.] // Androl. – 2004. – № 25 (3). – P. 348–353.

151. Application of high frequency ultrasound to the diagnosis of varicocele in infertile males / H. G. Chu, R. Q. Guo, B. Sun [et al.] // *Zhonghua Nan Ke Xue.* – 2005. – № 11 (7) – P. 514–516.
152. Barrier function of microvessels and roles of glial cell line-derived neurotrophic factor in the rat testis / Y. Kamimura, H. Chiba, H. Utsumi [et al.] // *Med. Electron. Microsc.* – 2002. – № 35 (3). – P. 139–145.
153. Bazian Ltd. Varicocele / Ltd. Bazian // *Clin Evid.* – 2004. – P. 1186–1191.
154. Belman A. B. The adolescent varicocele / A. B. Belman // *Pediatrics.* – 2004. – № 114 (6). – P. 1669–1670.
155. Bergh A. Effects of acute graded reductions in testicular blood flow on testicular morphology in the adult rat / A. Bergh, O. Collin, E. Lissbrant // *Biol. Reprod.* – 2001. – № 64 (1). – P. 13–20.
156. Bergmann M. Spermatogenesis-physiology and pathophysiology / M. Bergmann // *Urologia.* – 2005. – № 44 (10). – P. 1131–1138.
157. Bilateral varicocele : epidemiology, clinical presentation and diagnosis / Z. A. Kadyrov, O. V. Teodorovich, O. O. Zokirov [et al.] // *Urologia.* – 2007. – № (3). – P. 64–68.
158. Bong G. W. The adolescent varicocele: to treat or not to treat / G. W. Bong, H. P. Koo // *Urol. Clin. North. Am.* – 2004. – № 31 (3). – P. 509–515.
159. Brehm R. Regulation of Sertoli Cell and Germ Cell Differentiation / R. Brehm, K. Steger. – Berlin : Springer-Verlag, 2005. – 95 p.
160. Cakan M. Induction of spermatogenesis by inguinal varicocele repair in azoospermic men / M. Cakan, U. Altug // *Arch. Androl.* – 2004. – № 50 (3). – P. 145–150.
161. Cambrosio Mann M. Blood-tissue barriers in the male reproductive tract of the dog: a morphological study using lanthanum nitrate as an electrone opaque tracer / M. Mann Cambrosio, A. E. Friess, M. H. Stoffel // *Cells Tissues Organs.* – 2003. – № 174 (4). – P. 162–169.

162. Chandra J. Does testicular hypotrophy correlate with grade of adolescent varicocele? / J. Chandra, N. S. Kekre // *Indian J. Urology*. – 2005. – № 21. – P. 126–128.
163. Chaturvedi P. Percutaneous embolization of a left-sided varicocele in a patient with a duplicated inferior vena cava / P. Chaturvedi, M. R. Pike, H. W. Godfrey // *Vase Interv. Radiol.* – 2007. – № 18 (12). – P. 1586–1587.
164. Cheng C. Y. Cell junction dynamics in the testis : Sertoli-germ cell interactions and male contraceptive development / C. Y. Cheng, D. D. Mruk // *Physiol. Rev.* – 2002. – №82 (4). – P. 825–874.
165. Chiarini-Garcia H. Characterization of mouse spermatogonia by transmission electron microscopy / H. Chiarini-Garcia, L. D. Russell // *Reproduction*. – 2002. – № 123 (4). – P. 567–577.
166. Chovelidze Sh. G. Bilateral microsurgical varicocelectomy in infertile men / Sh. G. Chovelidze, J. Tritto, T. Getta // *Urologia*. – 2004. – № (3). – P. 21–25.
167. Chronic orchitis : a neglected cause of male infertility? / H. C. Schuppe, A. Meinhardt, J. P. Allam [et al.] // *Andrologia*. – 2008. – № 40 (2). – P. 84–91.
168. Cohen R. C. Laparoscopic varicocelectomy with preservation of testicular artery in adolescents / R. C. Cohen // *J. Pediatr. Surg.* – 2001. – Vol. 36. – P. 394–396.
169. Color Doppler sonography in the intratesticular varicocele / E. Conti, P. P. Fasolo, G. Sebastiani [et al.] // *Arch. Ital. Urol. Androl.* – 2005. – № 77 (1). – P. 63–65.
170. Cornud F. Should varicoceles be treated, or not? When and how? / F. Cornud // *Gynecol. Obstet. Fertil.* – 2004. – № 32 (3). – P. 256–260.
171. Distribution and role of CD34-positive stromal cells and myofibroblasts in human normal testicular stroma / N. Kuroda, H. Nakayama, E. Miyzaki [et al.] // *Histol. Histopathol.* – 2004. – № 19 (3). – P. 743–751.
172. Effect of hypoxia on the release of vascular endothelial growth factor and testosterone in mouse TM3 Leydig cells / G. S. Hwang, S. W. Wang, W. M.

- Tseng [et al.] // *Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2007. – № 292(6). – P.1763–1769.
173. Effects of chronic hypobaric hypoxia on testis histology and round spermatid oxidative metabolism / J. G. Farias, E. Bustos-Obregón, R. Orellana [et al.] // *Andrologia.* – 2005. – № 37 (1). – P. 47–52.
174. Ergun S. Capillaries in the lamina propria of human seminiferous tubules are partly fenestrated / S. Ergun, M. Davidoff, A. F. Holstein // *Cell. Tissue. Res.* – 1996. – № 286 (1). – P. 93–102.
175. ERM is required for transcriptional control of the spermatogonial stem cell niche / C. Chen, C. W. Ouyang, V. Grigura [et al.] // *Nature.* – 2005. – № 436 (7053). – P. 1030–1034.
176. Evaluation of the role of varicocelelectomy including external spermatic vein ligation in patients with scrotal pain / K. Karademir, T. Senkul, K. Baykal [et al.] // *Int. J. Urol.* – 2005. – № 12 (5). – P. 484–488.
177. Farias J. G. Increase in testicular temperature and vascularization induced by hypobaric hypoxia in rats / J. G. Farias, E. Bustos-Obregón, J. G.Reyes // *Andrologia.* – 2005. – № 26 (6). – P. 693–697.
178. Fisher D. New light shed on fluid formation in the seminiferous tubule of the rat / D. Fisher // *J. Physiol.* – 2002. – Vol. 542, № 2. – P. 445–452.
179. Fixation of testes and eyes using a modified Davidson's fluid / J. R. Latendresse, A. R. Warbritton, H. Jonassen [et al.] // *Toxicol. Pathol.* – 2002. – № 30 (4). – P. 524–533.
180. Franke F. Differentiation markers of Sertoli cells and germ cells in fetal and early postnatal human testis / F. Franke, K. Pauls, R. Rey // *Anatomy and Embryology.* – 2004. – Vol. 209, № 2. – P. 169–177.
181. Frequency of the stages in the cycle of the seminiferous epithelium in rats / R. A. Hess, D. J. Schaeffer, V. P. Eroshenko [et al.] // *Biol. Reprod.* – 1990. – № 43 (3). – P. 517–524.

182. Functional changes of mice Sertoli cells induced by Cr (V) / M. De Lourdez Pereira, T. M. Santos, F. Garcia e Costa [et al.] // *Cell. Biol. Toxicol.* – 2004. – № 20 (5). – P. 285–291.
183. Galfano A. Age-related sperm abnormalities due to varicocele: is there an answer? / A. Galfano, V. Ficarra // *Postgrad. Med.* – 2007. – № 53 (1). – P. 1.
184. Gat Y. Re : Varicocele. Where, why and, if so, how? / Y. Gat, M. Gornish // *Urology.* – 2005. – № 173 (6). – P. 2208.
185. Glassberg K. I. The adolescent varicocele: current issues / K. I. Glassberg // *Curr. Urol. Rep.* – 2007. – № 8 (2). – P. 100–103.
186. Gross K. Varicocele occlusion / K. Gross, M. Kinnison // *J. Vase Nurs.* – 2004. – № 22 (1). – P. 35.
187. Grubnik V. V. Diagnostics and treatment of varicocele as a symptom of renal venous hypertension / V. V Grubnik, W. Brizitskii, V. A. Borovikova // *Klin Khir.* – 2003. – № 9. – P. 23-25.
188. Guo G. Q. Hypotheses for the functions of intercellular bridges in male germ cell development and its cellular mechanism / G. Q. Guo, G. C. Zheng // *J. Theor. Biol.* – 2004. – № 229 (1). – P. 139–146.
189. Haider S. D. Cell biology of Leydig cells in the testis / S. D. Haider // *Int. Rev. Cytol.* – 2004. – № 233. – P. 181 – 241.
190. Ho K. J. Loss of testicular volume associated with intratesticular varicocele / K. J. Ho, E. Mcateer, M. Young // *Int. J. Urol.* – 2005. – № 12 (4). – P. 422-423.
191. Hopps C. V. Intraoperative varicocele anatomy : a microscopic study of the inguinal versus sub-inguinal approach / C. V. Hopps, M. L. Lemer, P. N. Schlegel // *J. Urol.* – 2003. – Vol. 170, № 6. – P. 2366–2370.
192. Huleihel M. Regulation of spermatogenesis by paracrine/autocrine testicular factors / M. Huleihel, E. Lunenfeld // *Asian J. Androl.* – 2004. – № 6 (3). – P. 259–268.

193. Hypoxia promotes apoptosis of germ cells in rat testes / W. G. Liao, Y. Q. Gao, M. C. Cai [et al.] // *Zhonghua Nan Ke Xue.* – 2007. – № 13 (6). – P. 487–491.
194. Imamverdiev S. B. A method of detection of vein-collaterals in varicocele / S. B Imamverdiev, I. A. Ismailov // *Urologia.* – 2006. – № (1). – P. 70–72.
195. Impaired Leydig cell function in infertile men: a study of 357 idiopathic infertile men and 318 proven fertile controls / A. M. Andersson, N. Jorgensen, L. Frydelund-Larsen [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – № 89 (7). – P. 3161–3167.
196. In vivo analysis of phagocytosis of apoptotic cells by testicular Sertoli cells / A. Nakagawa, A. Shiratsuchi, K. Tsuda [et al.] // *Mol. Reprod. Dev.* – 2005. – № 71 (2). – P. 166–177.
197. Incidence of retro-aortic left renal vein and its relationship with varicocele / H. Arslan, O. Etlik, K. Ceylan [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2005. – № 15 (8). – P. 1717–1720.
198. Is adolescent varicocele a progressive disease process? / D. A. Diamond, D. Zurakowski, A. Atala [et al.] // *J. Urol.* – 2004. – Vol. 172. – № 4. – P. 1746–1748.
199. Jung A. Influence of genital heat stress on semen quality in humans / A. Jung, H. -C. Schuppe // *Andrologia.* – 2007. – T. 39, № 6. – P. 203–215.
200. Laparoscopic Palomo varicocele ligation in children and adolescents: results of 103 cases / M. A. Koyle, S. Oottamasathien, A. Barqawi [et al.] // *J. Urol.* – 2004. – № 172 (4 Pt 2). – P. 1749–1752.
201. Lee N. P. Nitric oxide/nitric oxide synthase, spermatogenesis, and tight junction dynamics / N. P. Lee, C. Y. Cheng // *Biol. Reprod.* – 2004. – № 70 (2). – P. 267–276.
202. Lee J. D. Increased expression of hypoxia-inducible factor-1alpha in the internal spermatic vein of patients with varicocele / J. D. Lee, S. Y. Jeng, T. H. Lee // *J. Urol.* – 2006. – № 175. – P. 1045–1048.

203. Lee N. P. Ectoplasmic specialization, a testis-specific cell-cell actin-based adherens junction type : is this a potential target for male contraceptive development / N. P. Lee, C. Y. Cheng // *Hum. Reprod.* – 2004. – № 10 (4). – P. 349–369.
204. Lee N. P. Nitric oxide and cyclic nucleotides: their roles in junction dynamics and spermatogenesis / N. P. Lee, C. Y. Cheng // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2008. – № 636. – P. 172–185.
205. Left testicular artery arching over the ipsilateral rena vein / M. Naito, H. Terayama, Y. Nakamura [et al.] // *Asian. J. Androl.* – 2006. – № 8 (1). – P. 107–110.
206. Live human cells in the context of their spermatogenic stages / L. Johnson, C. Staub, W. B. Neaves [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2001. – № 16 (8). – P. 1575–1582.
207. Lymphatic sparing laparoscopic varicocelectomy: a microsurgical repair / R. Kocvara, J. Dvoracek, J. Sedlacek [et al.] // *J. Urol.* – 2005. – № 173 (5). – P. 1751–1754.
208. Managing varicoceles in children: results with microsurgical varicocelectomy / J. Schiff, C. Kelly, M. Goldstein [et al.] // *BJU. Int.* – 2005. – № 95 (3). – P. 399–402.
209. Mast cells and fibrosis on testicular biopsies in male infertility / D. D. Apa, S. Cayan, A. Polat [et al.] // *Arch. Androl.* – 2002. – № 48 (5). – P. 337–344.
210. Morphologic and histochemical study of blood capillaries in boar testes: effects of abdominal cryptorchidism / E. Pinart, S. Bonet., D. Briz [et al.] // *Teratology.* – 2001. – № 63 (1). – P. 42–51.
211. Mruk D. D. Sertoli-Sertoli and Sertoli-germ cell interactions and their significance in germ cell movement in the seminiferous epithelium during spermathogenesis / D. D. Mruk, C. Y. Cheng // *Endocr. Rew.* – 2004. – № 25 (5). – P. 747–806.

212. Nakamura N. Staining of the Reinke crystalloids in the f human testis - re-evaluation study / N. Nakamura, F. Yasuzumi // *Okajimas. Folia. Anat. Jpn.* – 2005. – № 82 (3). – P. 103–110.
213. Nakanishi Y. Phagocytic removal of apoptic spermatogenic cells by Sertoli cells: mechanisms and consequences / Y. Nakanishi., A. Shirasuchi // *Biol. Pharm. Bull.* – 2004. – № 27 (1). – P. 13–16.
214. Niederberger C. Inheritance of varicoceles / C. Niederberger // *Urology.* – 2005. – № 174 (5). – P. 1942.
215. Niederberger C. Improvement in the fertility rate after placement of microsurgical shunts in men with recurrent varicocele / C. Niederberger // *Urology.* – 2005. – № 174 (2). – P. 660–661.
216. Nielsen M. E. Insight on pathogenesis of varicoceles: relationship of varicocele and body mass index / M. E Nielsen, S. Zderic, S. J. Freedland // *Urology.* – 2006. – № 68 (2). – P. 392.
217. Pais D. Microvasculature of the corpus epididymis of canis familiaris / D. Pais, J. A. Esperanca-Pina // *Ital. J. Anat. Embryol.* – 2001. – № 106 (2,2). – P. 205–213.
218. Pais D. The transmediastinal arteries of the human testis: an anatomical study / D. Pais, P. Fontoura, J. A. Esperanca-Pina // *Surg. Radiol. Anat.* – 2004. – № 26 (5). – P. 379–383.
219. Parreira G. G. Relationship of Sertoli-Sertoli tight junctions to ectoplasmic specialization in conventional and en face views / G. G. Parreira, R. C. Melo, L. D. Russell // *Biol. Reprod.* – 2002. – № 67 (4). – P. 1232–1241.
220. Pasqualotto F. F. Semen analysis : role of age and varicocele / F. F. Pasqualotto // *Postgrad. Med.* – 2007. – № 53 (1). – P. 8–13.
221. Persistent and recurrent postsurgical varicoceles: venographic anatomy and treatment with N-butylcyanoacrylate embolization / D. Y. Sze, J. S. Kao, J. K. Frisoli [et al.] // *Vase Interv. Radiol.* – 2008. – № 19 (4). – P. 539–545.

222. Petersen P. M. Stereological quantitation of Leydig and Sertoli cells in the testis from young and old men / P. M. Petersen, B. Pakkenberg // *Image. Anal. Stereol.* – 2000. – № 19. – P. 215–218.
223. Physical examination may miss the diagnosis of bilateral varicocele: a comparative study of 4 diagnostic modalities / Y. Gat, G. N. Bachar, Z. Zukerman [et al.] // *Urology.* – 2004. – № 172. – P. 1414–1417.
224. Prince F. P. Lamellar and tubular associations of the mitochondria cristae: unique forms of the cristae present in steroid-producing cells / F. P. Prince // *Mitochondrion.* – 2002. – № 1 (4). – P. 381–389.
225. Radiological treatment of male varicocele : technical, clinical, seminal and dosimetric aspects / C. Gazzera, O. Rampado, L. Savio [et al.] // *Radiol Med.* – 2006. – № 111(3). – P. 449–458.
226. Raman J. D. Intraoperative characterization of arterial vasculature in spermatic cord / J. D. Raman, M. Goldstein // *Urology.* – 2004. – № 64 (3). – P. 561–564.
227. Results of surgical treatment of varicocele in male infertility / R. Gabriele, M. Conte, F. Egidi [et al.] // *G. Chir.* – 2005. – № 26 (11-12). – P. 431–433.
228. Retrograde percutaneous sclerotherapy of left idiopathic varicocele in children: results and follow-up / C. Granata, M. Oddone, P. Toma [et al.] // *Pediatr Surg Int.* – 2008. – № 24 (5). – P. 583–587.
229. Richardson I. Is bilateral varicocele more detrimental to male fertility than unilateral varicocele? / I. Richardson, H. M. Nagler // *Nat. Clin. Pract. Urol.* – 2007. – № 4 (7). – P. 366–367.
230. Right varicocele and hypoxia, crucial factors in male infertility : fluid mechanics analysis of the impaired testicular drainage system / Y. Gat, M. Gornish, U. Navon [et al.] // *Reprod.Biomed. Online.* – 2006. – № 13 (4). – P. 510–515.
231. Roaiah M. F. Mars cells in testicular biopsies of azoospermia men / M. F. Roaiah, H. Khatab, T. Mostafa / *Andrologia.* – 2007. – Vol. 39, № 5. – P. 185–189.

232. Sandlow J. Pathogenesis and treatment of varicoceles / J. Sandlow // *BMJ*. – 2004. – № 328 (7446). – P. 967–968.
233. Seminal reactive oxygen species-antioxidant relationship in fertile males with and without varicocele / T. Mostafa, T. Anis, H. Imam [et al.] // *Andrologia*. – 2009. – № 2 (41). – P. 125–129.
234. Sertoli cell tight junction dynamics: their regulation during spermatogenesis / W. Y. Lui, D. Mruk, W. M. Lee [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2003. – № 68 (4). – P. 1087–1097.
235. Shinagawa Takehiro. Testicular size and hemodynamics by Doppler ultrasound examination in patients with azoospermia / Shinagawa Takehiro // *J. Iwate Med. Assoc.* – 2006. – T. 58, № 5. – C. 393–399.
236. Siu M. K. Dynamic cross-talk between cells and the extracellular matrix in the testis / M. K. Siu, C. Y. Cheng // *Bioessays*. – 2004. – № 26 (9). – P. 978–992.
237. Siu M. K. Extracellular matrix: recent advances on its role in junction dynamics in the seminiferous epithelium during spermatogenesis / M. K. Siu, C. Y. Cheng // *Biol. Reprod.* – 2004. – № 71 (2). – P. 375–391.
238. Spaska A. M. The morpho-functional condition of testis and epididymis of men after epididymo-orchitis / A. M. Spaska, B. V. Grytsuliak // *International Workshop Molecular Andrology, 2009*. – Giessen (Germany). – P. 59.
239. Subinguinal microsurgical ligation-its effectiveness in pediatric and adolescent varicocele / M. Silveri, O. Adorisio, A. Pane [et al.] // *Scand. J. Urol. Nephrol.* – 2003. – № 37 (1). – P. 53–54.
240. Takada S. Testicular dysfunction / S. Takada, A. Tsujimura, A. Okuyama // *Nippon. Rinsho*. – 2006. – № 4. – P. 484–488.
241. Tauber R. Surgical atlas varicocele: Antegrade scrotal sclerotherapy / R. Tauber, D. Pfeiffer // *BJU. Int.* – 2006. – Vol. 98, № 6. – P. 1333–1344.
242. Testicular fine needle aspiration cytology in male infertility / A. Amin, A. Monabati, A. Tadayon [et al.] // *Acta Cytol.* – 2006. – № 50 (2). – P. 147–150.

243. Testicular hypotrophy does not correlate with grade of adolescent varicocele / J. P. Alukal, D. Zurakowski, A. Atala [et al.] // J. Urology. – 2005. – Vol. 174, № 6. – P. 2367–2370.
244. Testicular varicoceles / P. Beddy, T. Geoghegan, R. F. Browne [et al.] // Clin Radiol. – 2005. – № 60 (12). – P. 1248–1255.
245. Tissue microcircumstances for leucocytic infiltration into the testis and epididymis in mice / M. Itoh, H. Terayama, M. Naito [et al.] // J. Reprod. Immunol. – 2005. – № 67 (1-2). – P. 57–67.
246. Toyama Y. Ectoplasmic specializations in the Sertoli cell: new vistas based on genetic defects and testicular toxicology / Y. Toyama, M. Maekawa, S. Yuasa // Anat. Sci. Int. – 2003. – № 78 (1). – P. 1–16.
247. Tung M. C. Modified subinguinal varicocelectomy for painful varicocele and varicocele-associated infertility / M. C. Tung, W. J. Huang, K. K. Chen // J. Chin. Med. Assoc. – 2004. – Vol. 67, № 6. – P. 296–300.
248. Ultrasound diagnosis of intratesticular varicocele / C. Pascual Mateo, I. Fernandez Gonzalez, N. Rodriguez Garcia [et al.] // Arch. Esp. Urol. 2005. – № 58 (9). – P. 963–965.
249. Varicocele and antisperm antibody: fact or fiction? / H. Djaladat, A. Mehraei, M. Rezazade, [et al.] // South Med. J. – 2006. – № 99 (1). – P. 44–47.
250. Varicocele, hypoxia and male infertility. Fluid Mechanics analysis of the impaired testicular venous drainage system / Y. Gat, Z. Zukerman, J. Chakraborty [et al.] // Hum. Reprod. – 2005. – Vol. 20, № 9. – P. 2614–2619.
251. Vascular anatomy of normal and undescended testes : surgical assessment of anastomotic channels between testicular and deferential arteries / B. Yalcin, G. H. Komesli, Y. Ozgok [et al.] // Urology. – 2005. – № 66 (4). – P. 854–857.
252. Vicari E. Sperm aneuploidy in infertile men / E. Vicari // Reprod. Biomed. Online. – 2003. – № 6 (3). – P. 310–317.
253. White-Cooper H. Spermatogenesis: analysis of meiosis and morphogenesis / H. White-Cooper // Methods. Mol. Biol. – 2004. – № 247. – P. 45–47.

254. Yan H. H. Blood-tesnis barrier dynamics are regulated by an engagement/disengagement mechanism between tight and adherens junctions via peripheral adaptors / H. H. Yan, C. Y. Cheng // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – № 102 (33). – P. 11722–11727.



«Затверджую»

Проректор з наукової роботи
Буковинського державного медичного
університету

проф. Іващук О.І.

2011 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: "Морфофункціональний стан яєчка в умовах циркуляторної гіпоксії і корекції кровотоку".

Установа-розробник: Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника.

Автор: аспірант Глодан О.Я.

Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету.

Термін впровадження: жовтень-грудень 2011 року.

Форма впровадження: доповнені матеріали лекцій та практичних занять.

Завідувач кафедри анатомії,
топографічної анатомії та оперативної
хірургії, доктор медичних наук,
професор

Ахемійчук Ю.Т.



«Затверджую»
 Проректор з навчальної роботи
 Прикарпатського національного
 університету ім. В. Стефаника
 проф. Чобанюк В.М.
 «6» березня 2011 р.

Акт впровадження

1. Пропозиції для впровадження: «Морфофункціональний стан яєчка в умовах циркуляторної гіпоксії і корекції кровотоку».
2. Установа – розробник: Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, аспірант кафедри анатомії і фізіології людини та тварин Глодан О.Я.
3. Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, кафедра анатомії і фізіології людини та тварин.
5. Терміни впровадження: протягом 2011 року.
6. Форма впровадження: в навчальний процес - у матеріали лекцій і практичних занять з анатомії людини.

Завідувач кафедри анатомії і фізіології
 людини та тварин Прикарпатського
 національного університету
 імені Василя Стефаника,
 доктор медичних наук, професор



Грицуляк Б.В.

«6» березня 2011 р.

«Затверджую»
 Перший проректор Івано-Франківського
 національного медичного університету
 проф. Ерстодат М. А. С. 13
 «27»



Акт впровадження

1. Пропозиції для впровадження: «Морфофункціональний стан яєчка в умовах циркуляторної гіпоксії і корекції кровотоку».
2. Установа – розробник: Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, аспірант кафедри анатомії і фізіології людини та тварин Глудан О.Я.
3. Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра гістології, цитології та ембріології.
5. Терміни впровадження: протягом 2011 року.
6. Форма впровадження: в навчальний процес - у матеріали лекцій і практичних занять з гістології та ембріології.

Завідувач кафедри гістології та цитології та ембріології Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор



С.Б. Герашенко

Герашенко С.Б.

«Затверджено»
 Перший проректор Івано-Франківського
 національного медичного університету
 проф. Заставний С. М.
 «28» 11 2011 р.



Акт впровадження

1. Пропозиції для впровадження: «Морфофункціональний стан яєчка в умовах циркуляторної гіпоксії і корекції кровотоку».
2. Установа – розробник: Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, аспірант кафедри анатомії і фізіології людини та тварин Глодан О.Я.
3. Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії.
5. Терміни впровадження: протягом 2011 року.
6. Форма впровадження: в навчальний процес – у матеріали лекцій і практичних занять з анатомії людини.

Завідувач кафедри топографічної анатомії
 та оперативної хірургії Івано-Франківського
 національного медичного університету,
 доктор медичних наук, професор



Попович Ю.Л.



«Затверджую»
 Проректор з навчальної роботи
 Прикарпатського національного
 університету ім. В. Стефаника
 проф. Чобанюк В.М.
 «8» вересня 2011 р.

Акт впровадження

1. Пропозиції для впровадження: «Морфофункціональний стан яєчка в умовах циркуляторної гіпоксії і корекції кровотоку».
2. Установа – розробник: Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, аспірант кафедри анатомії і фізіології людини та тварин Глодан О.Я.
3. Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, кафедра біології та екології.
5. Терміни впровадження: протягом 2011 року.
6. Форма впровадження: в навчальний процес, - у матеріали лекцій і практичних занять з біології індивідуального розвитку та генетики.

Завідувач кафедри біології та екології
 Прикарпатського національного університету
 імені Василя Стефаника,
 доктор біологічних наук, професор



Парпан В.І.

Парпан В.І.
 «8» вересня 2011 р.