**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**
**ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД**
**"ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
**імені І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ"**

**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

**АВТОРЕФЕРАТ**
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук

Тернопіль – 2012

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДВНЗ “Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника” Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор **Грицуляк Богдан Васильович,**
ДВНЗ “Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника” МОНмолодьспорту України, завідувач кафедри анатомії і фізіології людини та тварин.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Ахтемійчук Юрій Танасович,** Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії;

доктор біологічних наук, професор **Гладкова Алла Іванівна,** Державна установа “Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського Академії медичних наук України”, провідний науковий співробітник лабораторії репродуктивної ендокринології.

Захист відбудеться 1 квітня 2012 року о $12^{00}$ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України” за адресою: 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” за адресою: 46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8.

Автореферат розісланий 15 березня 2012 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор біологічних наук, професор І.М. Кліщ

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**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 (Артифексов С.Б. и др., 2003; Грицуляк Б.В. та ін., 2008; Brehm R. et al., 2005).

Серед багатьох етіопатогенетичних факторів, що провокують зниження сперматогенної та гормональної функції яєчка, є гострі і хронічні розлади кровообігу в ньому (Першуков А.И., 2002; Астраханцев А.Ф. и др., 2009; Грицуляк Б.В. та ін., 2010). 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 (Кириллов Ю.Б. и др., 2006; Грицуляк Б.В. та ін., 2009).

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 (Алексеев О.М., 2000; Ахтемійчук Ю.Т. та ін., 2002; Спаська А.М., 2011).

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 оболонок яєчка, на яке припадає від 30 до 50 % безплідних шлюбів (Ахунзянов А.А. и др., 2010; Richardson I., 2007).

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 статевої залози 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-пристосувальних 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 оболонок 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, зібрала 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.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження.** 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 фіксацію 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-та група тварин – контрольна.

Утримання і маніпуляції з тваринами здійснювали відповідно до положень “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1986) та ухвали Першого національного конгресу з питань біоетики (Київ, 2001). Комісією з біоетики Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника порушень етичних норм при проведенні досліджень не виявлено (протокол засідання № 3 від 28.04.2010 р.).

Для ін’єкції артерій та вен яєчка використовували водну суміш тонкотертого свинцевого сурика або свинцевих білил у рівних частинах ефіру і хлороформу з наступною ангіорентгенографією. Судини мікроциркуляторного русла заповнювали сумішшю паризького синього. Матеріал після фіксації поміщали в целоїдинові блоки, зрізи просвітлювали в метиленовому ефірі саліцилової кислоти. Мікросудини в зрізах вивчали під бінокулярним мікроскопом МБС–6.

Для гістологічних досліджень шматочки тканин яєчка фіксували в розчині Буена, поміщали в парафінові блоки, зрізи з яких товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином та реактивом Шифф-йодна кислота з дофарбовуванням гематоксиліном Ерліха (Меркулов Г.А., 1969). Для морфометричної оцінки звивистих сім’яних трубочок на гістологічних препаратах яєчка визначали: діаметр звивистих сім’яних трубочок у мкм, ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію в них – у %, кількість клітин сперматогенного епітелію, які трапляються на VII стадії циклу (Hess R.A. et al., 1990), об’єм ядер клітин Лейдіга в мкм$^3$, діаметр просвіту кровоносних судин у мкм. Вимірювання проводили гвинтовим окуляр-мікрометром АМ–2 (МОВ–1-15$^x$).

Критерієм визначення ступеня пошкодження клітин сперматогенного епітелію служила гістологічна картина звивистих сім’яних трубочок одного з п’яти типів (Ухов Ю.И. и др., 1983). Визначення кількості клітин сперматогенного епітелію в звивистих сім’яних трубочках яєчка проводили на VII стадії циклу, яка є найбільш оптимальною для підрахунку і виявлення їх вибіркової чутливості (Hess R.A. et al., 1990).

Для оцінки функціональної активності клітин Лейдіга (Ухов Ю.И. и др., 1983; Haider S.D., 2004) вимірювали гвинтовим окуляр-мікрометром АМ–2 (МОВ–1-15$^x$) при імерсійному об’єктиві і збільшенні х900 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$^3$.

Забір матеріалу для електронномікроскопічного дослідження структур яєчка проводили за загальноприйнятими правилами. На ультрамікротомі Tesla BS-490A виготовляли ультратонкі зрізи, монтували їх на мідні бленди, додатково контрастували цитратом свинцю і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ–125К при збільшенні від 4000 до 16 000 разів.

Для експериментальної корекції кровотоку до яєчка на 37 собаках-самцях і 15 статевозрілих білих лабораторних щурах-самцях лінії Вістар під 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. Рану пошарово зашивали. Через 7, 30 і 90 діб здійснювали евтаназію тварин.

Для експериментального моделювання крововідтоку від яєчка 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. Рану пошарово зашивали. Терміни досліду – 7, 30 і 90 діб.

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).

**Результати досліджень та їх аналіз.**

*Особливості будови яєчка в нормі та структурні зміни в ньому після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем.* Основним джерелом кровопостачання яєчка щурів є яєчкова артерія діаметром 0,5±0,1 мм, оскільки артерія сім'явиносної протоки діаметром 0,3±0,05 мм, і артерія м'яза-підіймача яєчка діаметром 0,15±0,05 мм беруть участь у його кровопостачанні через анастомози між ними. На підході до яєчка яєчкова артерія спіралеподібно покручена і формує судинний конус з 28-30 кілець довжиною 2-3 см. У ділянці вентрального краю яєчкова артерія знову звивається, формуючи «серпантин» з 8-10 витків, що може сприяти оптимальним умовам рівномірного кровотоку в яєчку. У ділянці судинного конуса від яєчкової артерії відгалужується артерія над'яєчка діаметром 0,25±0,05 мм і віддає гілки до голівки, тіла і хвоста над'яєчка діаметром 0,12±0,05 мм кожна. Вийшовши з серпантину і огинаючи краніальний кінець яєчка, яєчкова артерія проходить по дорсальному краю, віддаючи до паренхіми біля восьми гілочок діаметром 0,2±0,05 мм, а вони галузяться на артерії діаметром 0,1±0,05 мм. Від останніх відходять артеріоли з просвітом 30,15±2,0 мкм, що разом з прекапілярами (18,00±1,00 мкм), капілярами (9,0±1,0 мкм), посткапілярами (20,0±0,3 мкм) та венулами (38,3±3,7 мкм) утворюють навколо звивистих сім'яних трубочок густу сітку, від якої беруть початок дрібні, поверхневі та глибокі

вени. Зливаючись між собою в ділянці краніального полюса яєчка, вони формують разом з венами над'яєчка лозоподібне сплетення (Raman J.D. et al., 2004; Yalcin B., 2005; Naito M., 2006).

Паренхіма яєчка складається зі звивистих сім'яних трубочок діаметром 197,24±5,25 мкм. У перерахунку на 100 підтримувальних клітин у звивистих сім'яних трубочках щурів контрольної групи виявлено в середньому 9,02±0,66 сперматогоній типу А, 230,58±2,52 сперматоцитів – на стадії прелептотени, 299,82±4,43 сперматоцитів – на стадії пахітени, 916,76±22,66 сперматид 7-го етапу розвитку. Об'єм ядер клітин Лейдіга становив 85,08±2,52 мкм$^3$, в їхній цитоплазмі добре розвинута ендоплазматична сітка, численні мітохондрії і ліпідні включення.

Гематотестикулярний бар'єр утворений підтримувальними клітинами, власною оболонкою звивистих сім'яних трубочок, стінкою гемокапілярів. Для підтримувальних клітин характерне велике ядро з чітким ядерцем і глибокими інвагінаціями. В їх цитоплазмі виділяється добре розвинута ендоплазматична сітка, мітохондрії, ліпідні включення і лізосоми. Підтримувальні клітини контактують між собою в базальній частині трубочки за допомогою комплексу спеціалізованих з'єднань. Власна оболонка звивистих сім'яних трубочок представлена неклітинними і клітинними шарами. Внутрішнім неклітинним шаром трубочок є базальна мембрана, що складається з гомогенної речовини, пронизаної сіткою колагенових волокон. Зовні від неї наявні міоїдні клітини з видовженим ядром і незначним вмістом цитоплазми, в якій, окрім органел, наявні міофіламенти.

Фіксація сім'яного канатика тримачем протягом 3 і 5 хв на 1-шу, 7-му, 30-ту і 90-ту добу на яєчко суттєво не впливала. В умовах 10 і 15 хв гіпоксії яєчка на першу добу експерименту частина сперматоцитів на стадії пахітени і сперматид зміщена в просвіт трубочок, кількість яких з тяжким ступенем пошкодження досягала 17,0 %.

На 7-му добу після 10 і 15 хв фіксації сім'яного канатика тримачем маса яєчка зменшилася. Набряк міжканальцевої сполучної тканини посилювався. Діаметр трубочок зменшувався до 153,54±4,31 мкм. Звичайну будову зберігали тільки 55,0 %, у 30,0 % визначався легкий ступінь пошкодження клітин, у 15,0 % – тяжкий, який проявлявся зміщенням частини сперматоцитів на стадії пахітени і сперматид у просвіт трубочок і перетворенням їх у клітинний детрит.

На 30-ту добу фіксація сім'яного канатика тримачем протягом 10 хв супроводжувалася вогнищевими змінами в паренхімі яєчка, які посилювалися після дії 15 хв його гіпоксії і призводили, зокрема, до зменшення його маси (1,274±0,215 г). В інтерстиційній тканині спостерігалася виражена лімфоцитарна інфільтрація та проліферація елементів сполучної тканини. Діаметр трубочок зменшувався до 151,80±3,63 мкм (проти 197,24±5,25 у контролі). Звичайну будову зберігали 49,3 % трубочок, у 26,7 % – легкий ступінь пошкодження клітин, у 14,6 % – тяжкий, 9,4 % – спустошені (рис. 1). Клітини Лейдіга деформовані. Помітно зменшувалася загальна кількість клітин сперматогенного епітелію різних генерацій.

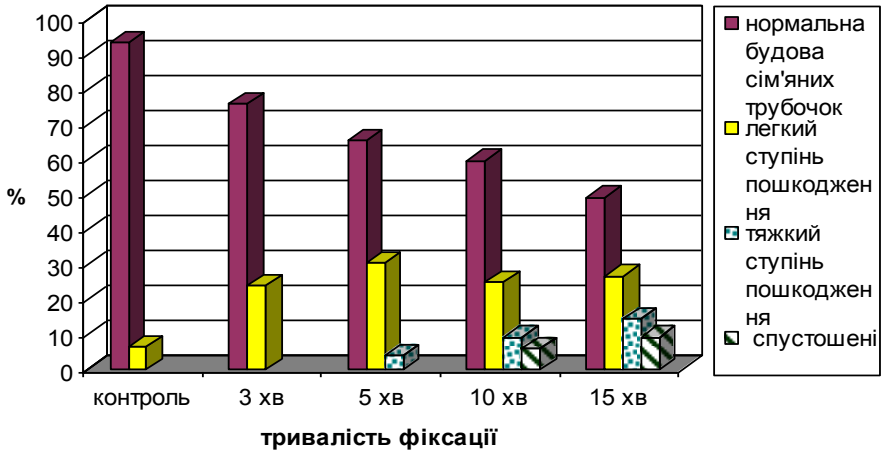


Рис. 1. Процентний вміст звивистих сім’яних трубочок з різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 30 діб після тимчасової фіксації сім’яного канатика тримачем.

Дані електронної мікроскопії свідчать про те, що 10- і 15-хвилинна фіксація сім’яного канатика тримачем на 30-ту добу призводила до змін у компонентах гематотестикулярного бар’єру. У власній оболонці вони проявлялися складчастістю базальної мембрани неклітинного шару, наростанням кількості колагенових волокон, деформацією ядер та вираженим мікропіноцитозом цитоплазми міоїдних клітин, редукцією міофібрил, фрагментацією крист мітохондрій, розширенням цистерн і дегрануляцією ендоплазматичної сітки. У підтримувальних клітинах зменшувалася електронна щільність цитоплазми, у ній наростала кількість ліпідних крапель і лізосом. Кристи мітохондрій деформовані. Елементи комплексу Гольджі та ендоплазматичної сітки розширені. У комплексі спеціалізованих з’єднань між підтримувальними клітинами відмічено розширення цистерн ендоплазматичної сітки з утворенням вакуолей, редукція філаментів, розходження цитолем.

На 90-ту добу досліду після 10- і 15-хвилинного експерименту діаметр трубочок становив 186,87±1,99 мкм. Нормальна будова виявлена у 50,0 %, із них у 29,0 % – легкий ступінь пошкодження клітин, у 14,0 % – тяжкий, 7,0 % – спустошені. Кількість статевих клітин зменшилася. В інтерстиції збільшилася кількість сполучнотканинних елементів, ядра клітин Лейдіга деформовані.

*Особливості структурних змін у яєчку в умовах затискання кровоносних судин сім’яного канатика.* Через 7, 30 і 90 діб після 15-хвилинного затискання кровоносних судин сім’яного канатика маса яєчка значно зменшувалася у всі терміни досліду ($P<0,05$). У паренхімі яєчка – набряк, діаметр сім’яних трубочок зменшений до 146,78±1,50 мкм. Близько 50,0 % трубочок мали звичайну будову. У віддалені терміни в 16,0 % трубочок виявлено тяжкий ступінь пошкодження

клітин сперматогенного епітелію, 11,1 % – спустошені. Значно зменшувалася кількість сперматоцитів на стадії пахітени та сперматид 7-го етапу розвитку (P<0,05).

Через 7 діб після 30-хвилинного затискання кровоносних судин сім'яного канатика маса яєчка зменшилася, діаметр звивистих сім'яних трубочок становив 144,72±4,31 мкм, до 20,0 % збільшилася кількість сім'яних трубочок з тяжким та до 36,0 % з легким ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію. Кількість сперматоцитів на стадії пахітени зменшилася до 214,17±2,57 та сперматид 7-го етапу розвитку – до 766,49±4,91 (P<0,05).

На 30-ту добу досліду маса яєчка та діаметр звивистих сім'яних трубочок зменшилися, їх власна оболонка потовщилася за рахунок проліферації сполучнотканинних елементів, зросла до 38,0 % кількість деформованих звивистих сім'яних трубочок, а 30,4 % – спустошені. Зменшилася до 156,54±1,89 кількість сперматоцитів на стадії пахітени та до 543,50±13,14 – сперматид 7-го етапу розвитку (P<0,05).

Через 90 діб від початку досліду маса яєчка зменшилася до 0,940±0,123 г, а діаметр звивистих сім'яних трубочок – на 30,0 %. Виявлено 40,6 % спустошених звивистих сім'яних трубочок, у 37,0 % – мав місце тяжкий ступінь пошкодження клітин. Об'єм ядер клітин Лейдіга зменшився на 8,0 %. На 61,0 % стало менше сперматоцитів на стадії пахітени та сперматид 7-го етапу розвитку.

*Морфофункціональний стан яєчка в умовах циркуляторної гіпоксії та посилення артеріального кровотоку.* На 7-му добу після перев'язки і пересікання лівої каудальної сідничної артерії в собак відбувалося розширення до 1550±12,30 мкм (проти 1150±10,4 мкм у контролі; P<0,05) просвіту внутрішньої соромітної артерії, а також її вісцеральних гілок, у тому числі до 235±20,00 мкм (проти 180±7,00 мкм у контролі; P<0,05) артерії сім'явиносної протоки та до 960±15,60 мкм (проти 870±9,00 мкм у контролі) яєчкової артерії.

На 30-ту добу досліду просвіт внутрішньої соромітної артерії становив 2380,16±27,30 мкм (проти 1978,11±19,80 мкм у контролі). Зберігався статистично вірогідно розширеним просвіт яєчкової (2029,15±13,60 мкм) та артерії сім'явиносної протоки (1100,27±12,31 мкм). У цих умовах відбувалося розширення просвіту судин гемомікроциркуляторного русла яєчка.

Через 90 діб від початку експерименту просвіт внутрішньої соромітної артерії на боці хірургічного втручання становив 2100,33±25,04 мкм (проти 1360,0±21,43 мкм на інтактному боці). До 1290,70±10,31 мкм (проти 920,75±8,00 мкм) збільшився просвіт яєчкової артерії (P<0,05) та розширився до 1067,82±13,20 мкм (проти 762,90±6,40 мкм) просвіт артерії сім'явиносної протоки (P<0,05). Така ж тенденція спостерігалася щодо внутрішньоорганних гілок артерії яєчка та судин мікроциркуляторного русла. Гістологічно в цих умовах у 5,0 % сім'яних трубочок наявна незначна редукція клітин сперматогенного епітелію, яка вважається фізіологічною.

З метою визначення ефективності запропонованого способу посилення кровотоку до яєчка артерією сім'явиносної протоки у тварин (собак) іншої групи у черевній порожнині спочатку перев'язували ліву яєчкову артерію. У цих умовах на 30-ту добу досліду сітка гемокапілярів яєчка деформована, в його паренхімі – виражена атрофія сім'яних трубочок з діаметром 145,00±2,19 мкм. Звичайна будова виявлена у 5,0 % трубочок, у 42,0 % – тяжкий ступінь пошкодження, а 27,0 % – спустошені. Кількість клітин сперматогенного епітелію в них значно зменшена. Наявне розростання міжканальцевої сполучної тканини.

На 30-ту добу стимуляції кровотоку до яєчка, що перебувало в умовах гіпоксії, на артеріограмах просвіт яєчкової артерії розширений, мікроциркуляторний відділ кровоносного русла заповнений ін'єкційною масою. Діаметр звивистих сім'яних трубочок становив 152,35±3,00 мкм. Звичайна будова виявлена в 17,0 % трубочок, у 25,0 % – тяжкий ступінь пошкодження клітин, а 23,0 % – спустошені. Кількість клітин сперматогенного епітелію вірогідно більша ($P<0,05$), ніж у попередній групі тварин.

У дослідах на щурах через 30 діб після 10-хвилинної фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку діаметр звивистих трубочок становив 169,12±4,76 мкм. Тільки в 6,0 % сім'яних трубочок виявлено тяжкий ступінь пошкодження клітин (рис. 2).

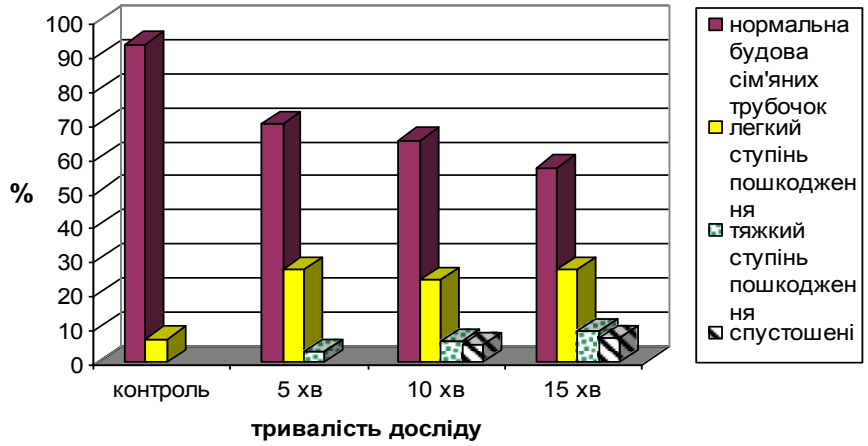


Рис. 2. Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок з різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію в яєчку щурів через 30 діб після тимчасової фіксації сім'яного канатика тримачем та корекції кровотоку.

При фіксації сім'яного канатика тримачем протягом 15 хв та корекції кровотоку до яєчка артерією сім'явиносної протоки у ділянці вентрального краю яєчка спостерігалася вогнищева концентрація судин гемомікроциркуля-торного русла. Маса яєчка становила 1,523±0,036 г, діаметр звивистих сім'яних трубочок – 170,42±3,36 мкм, об'єм ядер клітин Лейдіга – 85,02±1,07 мкм$^3$. Звичайну будову зберігали 57,0 % сім'яних трубочок, тільки у 27,0 % мав місце легкий ступінь

пошкодження клітин, у 9,0 % – тяжкий, 7,0 % трубочок – спустошені. Загальна кількість клітин сперматогенного епітелію була вищою (P<0,05), ніж на цей час у тварин без корекції кровотоку. У підтримувальних клітинах виявлено вакуолізацію цитоплазми, розширення просвіту канальців ендоплазматичної сітки, часткову редукцію крист мітохондрій. Структура комплексу спеціалізованих з'єднань збережена.

*Морфофункціональний стан кровоносного русла та паренхіми яєчка в умовах венозної гіпоксії і корекції крововідтоку в експерименті.* На 7-му добу моделювання венозної гіпоксії в яєчку щурів спостерігалося розширення просвіту всіх ланок мікроциркуляторного русла з вогнищевою редукцією капілярів. Маса яєчка зменшувалася до 0,910±0,035 г (проти 1,406±0,084 г у контролі), а діаметр звивистих сім'яних трубочок – до 137,33±3,27 мкм. В інтерстиції яєчка наявний виражений набряк. Разом з тим, 39,0 % звивистих сім'яних трубочок зберігали свою структуру, у 36,0 % виявлено легкий ступінь розладів сперматогенезу, а в 20,0 % – більшість клітин сперматогенного епітелію змістилися в просвіт сім'яних трубочок і їх кількість зменшена (P<0,05). Об'єм ядер клітин Лейдіга становив 79,61±1,82 мкм$^3$ (проти 85,08±2,52 мкм$^3$ у контролі).

На 30-ту добу сітка судин гемомікроциркуляторного русла яєчка деформована. Маса яєчка зменшилася до 0,838±0,051 г, діаметр звивистих сім'яних трубочок – до 115,10±5,42 мкм (проти 197,24±5,25 у контролі). В інтерстиції збільшилася кількість сполучнотканинних елементів. Тільки 35,0 % звивистих сім'яних трубочок зберігали будову, близьку до звичайної. Об'єм ядер клітин Лейдіга становив 77,24±1,95 мкм$^3$.

Базальна мембрана трубочок покручена, цитоплазма міоїдних клітин містила значну кількість мікропіноцитозних пухирців, канальці гранулярної ендоплазматичної сітки і цистерни комплексу Гольджі розширені, кристи мітохондрій фрагментовані. Ядра підтримувальних клітин з інвагінаціями і просвітленою каріоплазмою, 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 зміни наявні в сперматоцитах, сперматидах і клітинах Лейдіга.

На 90-ту добу блокади кровотоку по яєчковій вені спостерігалися вогнищева концентрація та розширення просвіту мікросудин, деформація утвореної ними сітки. Просвіт вен розширений, їх стінка склерозована. Маса яєчка зменшена до 0,864±0,053 г. Власна оболонка звивистих сім'яних трубочок потовщена і деформована за рахунок розростання сполучнотканинних елементів, а діаметр трубочок зменшений до 131,58±1,37 мкм. Звичайна будова виявлена лише у 33,0 % трубочок, у 25,0 % мав місце легкий ступінь пошкодження клітин, у 30,0 % – тяжкий, 12,0 % – спустошені. Кількість сперматоцитів і сперматид значно зменшувалася. Об'єм ядер клітин Лейдіга становив 79,60±2,57 мкм$^3$.

На 7-му добу венозної гіпоксії і корекції крововідтоку шляхом відключення каудальної

надчеревної вени гемомікроциркуляторний відділ кровоносного русла яєчка в основному зберігав характерний для нього рисунок, просвіт судин розширений, концентрація їх нерівномірна. Маса яєчка на боці корекції крововідтоку становила 1,093±0,040 г, діаметр звивистих сім'яних трубочок – 184,91±3,57 мкм, у 43,0 % з них мав місце активний сперматогенез, у 32,0 % – легкий ступінь пошкодження клітин, у 17,0 % – тяжкий, а 8,0 % – спустошені. Кількість клітин сперматогенного епітелію була вищою, ніж в умовах венозної гіпоксії (P<0,05). Об'єм ядер клітин Лейдіга становив 83,73±1,87 мкм$^3$.

На 30-ту добу венозного дренажу вени яєчка зберігалися розширеними, судини гемомікроциркуляторного русла повнокровні, їх просвіт нерівномірний. Маса яєчка на боці експерименту становила 0,966±0,016 г (проти 0,838±0,051 г при венозній гіпоксії; P<0,05). Діаметр звивистих сім'яних трубочок становив 171,12±3,04 мкм, їх кількість, що зберігали звичайну будову, становила 39,3 %, з легким ступенем пошкодження сперматогенного епітелію – 26,7 %. Кількість клітин сперматогенного епітелію, порівнюючи з венозною гіпоксією, була більшою (P<0,05). Об'єм ядер клітин Лейдіга близький до норми.

Ультраструктурно базальна мембрана власної оболонки звивистих сім'яних трубочок хвилястого характеру. Контури цитолеми міоїдних клітин чіткі, у частині мітохондрій кристи редуковані. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розтягнуті. Ультраструктура контактів міоїдних клітин не змінена. В ядрах підтримувальних клітин хроматин розміщений дифузно, більшість мітохондрій зберігали звичайну будову, спостерігалася значна кількість ліпідних включень і лізосом. Цистерни ендоплазматичної сітки неправильної форми. Цитолеми в комплексі щільних з'єднань розміщувалися паралельно, щілина між ними вузька, мікрофіламенти визначалися в окремих ділянках, цистерни ендоплазматичної сітки розтягнуті.

На 90-ту добу досліду гемомікроциркуляторне русло яєчка з нерівномірною концентрацією його судин та розширеним їх просвітом. Маса яєчка становила 0,972±0,018 г, а діаметр звивистих сім'яних трубочок – 193,63±1,84 мкм. Майже половина з них (45,0 %) зберігала звичайну будову, в 24,0 % трубочок спостерігався легкий ступінь, у 24,0 % – тяжкий ступінь пошкодження клітин, 7,0 % сім'яних трубочок спустошені. Кількість сперматоцитів та сперматид, порівнюючи з попереднім терміном, була більшою (P<0,05). Об'єм ядер клітин Лейдіга становив 84,60±2,68 мкм$^3$.

Отримані експериментальні дані при моделюванні фіксації сім'яного канатика і затисканні його кровоносних судин узгоджуються з описаною в літературі високою чутливістю клітин сперматогенного епітелію до циркуляторної гіпоксії яєчка (Артюхин А.А., 2006; Боровікова В.О., 2006; Гадимов С.И. и др., 2009).

Отже, результати проведених досліджень із застосуванням розроблених способів корекції артеріального і венозного кровотоку в яєчку показали позитивні наслідки, які проявляються

статистично вірогідним (P<0,05) збільшенням кількості клітин сперматогенного епітелію та об'єму ядер клітин Лейдіга.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на основі комплексних досліджень подано теоретичне узагальнення та вирішене актуальне завдання щодо з'ясування особливостей структурної організації артеріального, венозного і гемомікро-циркуляторного 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 ґенезу.

1. Кровопостачання яєчка щурів у нормі здійснюється яєчковою артерією з просвітом 0,5±0,1 мм, артерією сім'явиносної протоки (просвіт 0,3±0,05 мм) та артерією м'яза-підіймача яєчка (просвіт 0,15±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±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 наростають 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 сперматоцитів на стадії пахітени 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±12,31 мкм проти 650,93±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 сперматоцитів на стадії пахітени – 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 канальців 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 ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Глодан О. Я. Структурно-функціональні зміни в яєчку 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.

2. Глодан О. Я. Морфофункціональні зміни в яєчку в умовах затискання кровоносних судин сім'яного канатика / О. Я. Глодан // Галицький лікарський вісник. – 2008. – Т. 15, № 1. – С. 12–14.

3. 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.

4. Грицуляк Б. В. Характер ультраструктурних змін в яєчку після утримування сім'яного канатика у тримальці / Б. В. Грицуляк, О. Я. Глодан // Наукові записки Тернопільського педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. – 2009. – № 4 (41). – С. 111–115. *(Здобувачем проведено експериментальну частину, аналіз та узагальнення отриманих результатів, зроблені висновки).*

5. Глодан О. Я. Особливості структурних змін в яєчку після тимчасового утримування сім'яного канатика у тримальці / О. Я. Глодан // Світ медицини та біології. – 2010. – № 1. – С. 25–27.

6. 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 імені Василя Стефаника. Серія Біологія. – Івано-Франківськ : Гостинець, 2011. – Випуск XV. – С. 201–204. *(Здобувачем самостійно здійснено постановку експерименту, забір матеріалу, статистичну обробку даних та оформлення результатів у вигляді статті).*

7. Варикоцеле / [Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк, О. Я. Глодан, Г. І. Пташник, О. Є. Халло]. – Івано-Франківськ : Видавництво «Плай» ЦІТ Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника, 2009. – 108 с. *(Здобувачем проведено моделювання крововідтоку від яєчка в експерименті, аналіз та узагальнення отриманих результатів).*

8. 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. – № u 2007 11936 ; заявл. 29.10.2007; опубл. 25.04.2008, Бюл. № 8. – 2 с. *(Здобувачем проведено моделювання корекції кровотоку до яєчка, аналіз та узагальнення отриманих результатів, зроблені висновки).*

9. Глодан О. Я. Структурні зміни в яєчку при нетривалому затисканні кровоносних судин сім'яного канатика в експерименті / О. Я. Глодан // Працюємо, творимо, презентуємо : 77-а міжвузівська наукова конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю, 9–11 квітня, 2008 р. : тези доп. – Івано-Франківськ, 2008. – С. 124.

10. Глодан О. Я. Цитологічна характеристика сперматогенного епітелію в умовах судинної травми яєчка і рециркуляції / О. Я. Глодан, Б. В. Грицуляк // Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень : науково-практична конференція, 29–30 травня, 2008 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – С. 29–31. *(Здобувачем проведено забір матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, зроблені висновки).*

11. Глодан О. Я. Зміни в підтримуючих клітинах при утримуванні сім'яного канатика у

тримальці / О. Я. Глодан // XIV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 13–15 квітня 2010 р. : матеріали конгр. – Тернопіль : ТДМУ, 2010. – С. 253.

12. Глодан О. Я. Влив утримування сім'яного канатика в тримальці на ультраструктуру власної оболонки звивистих сім'яних трубочок яєчка / О. Я. Глодан // Прикладні аспекти морфології : науково-практична конференція, присвячена пам'яті проф. Б. В. Шутки, 20–21 травня 2010 р. : збірник тез. – Івано-Франківськ : Симфонія форте, 2010. – С. 39–40.

13. Глодан О. Я. Особливості перебудови гемомікроциркуляторного русла яєчка в умовах фіксації сім'яного канатика утримувачем та корекції кровотоку // О. Я. Глодан // Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології : науково-практична конференція, 17–18 червня, 2011 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль, 2011. – С. 51–52.

## АНОТАЦІЯ

Глодан О.Я. Морфофункціональний стан яєчка в умовах циркуляторної гіпоксії та корекції кровотоку. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України", Тернопіль, 2012.

Дисертація присвячена вивченню будови кровоносного русла і паренхіми яєчка в нормі, а також дослідженню впливу на нього артеріальної і венозної гіпоксії та нових способів регуляції кровотоку і сперматогенезу.

Встановлено, що при розладах кровообігу в яєчку зменшується діаметр звивистих сім'яних трубочок, потовщується їх власна оболонка, зменшується кількість клітин сперматогенного епітелію та об'єм ядер клітин Лейдіга. Ультраструктурно визначаються деструктивні зміни в компонентах гематотестикулярного бар'єру.

Запропонований спосіб корекції кровообігу через артерію сім'явиносної протоки покращує гемоциркуляцію в яєчку, дає позитивний ефект щодо кількісних показників клітин сперматогенного епітелію при судинній травмі.

Корекція відтоку венозної крові від яєчка покращує кількісні і якісні показники з боку клітин сперматогенного епітелію.

**Ключові слова:** яєчко, кровоносні судини, гіпоксія, корекція кровотоку, сперматогенез.

## АННОТАЦИЯ

Глодан О.Я. Морфофункциональное состояние яичка в условиях циркуляторной гипоксии и коррекции кровотока. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Государственное высшее учебное заведение “Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского Министерства здравоохранения Украины”, Тернополь, 2012.

Диссертация посвящена изучению строения кровеносного русла, паренхимы яичка в норме, а также исследованию влияния артериальной и венозной гипоксии и новых способов регуляции кровотока и сперматогенеза.

Фиксация семенного канатика в держалке в течение 3 и 5 мин на 1-е, 7-е, 30-е и 90-е сутки на яичко крыс существенно не влияет. В условиях 10 и 15 мин гипоксии в яичке на первые сутки эксперимента часть сперматоцитов на стадии пахитены и сперматид смещена в просвет трубочек, количество которых с тяжелой степенью повреждения увеличивается в два раза.

После 15 мин фиксации семенного канатика в держалке начиная с 7-х суток отмечаются изменения в яичке, которые нарастают на 30 сутки опыта и проявляются уменьшением его массы до 1,274±0,215 г. Диаметр извитых семенных трубочек уменьшается на 23,0 %, в 14,6 % из них определяется тяжелая степень повреждения клеток сперматогенного эпителия, 9,4 % семенных трубочек опустошены. Количество сперматоцитов на стадии пахитены уменьшается на 72,8 %, а сперматид 7-го этапа развития – на 80,0 %, что связано с чувствительностью к циркуляторной гипоксии клеток-предшественников.

Установлено, что спустя 30 суток после 10 и 15 мин фиксации семенного канатика в держалке определяется деформация ядер, просветление и вакуолизация цитоплазмы, деструкция цитоплазматических органелл в миоидных и поддерживающих клетках. Базальная мембрана собственной оболочки извитых семенных трубочек складчатая, в ней возрастает количество коллагеновых волокон. Нарушается структура комплекса специализированных соединений поддерживающих клеток. Клетки Лейдига являются менее чувствительными к условиям эксперимента, но 15 мин гипоксия в яичке приводит к деструкции цитоплазматических органелл и уменьшению объёма их ядер на 8,0 %.

В результате проведенного исследования установлено, что через 7, 30 и 90 суток после 15 мин зажима кровеносных сосудов семенного канатика масса яичка значительно уменьшается во все сроки опыта. В паренхиме яичка – отек, диаметр семенных трубочек уменьшился до 146,78±1,50 мкм, в 50,0% трубочек определяется нормальное строение. В отдаленные сроки опытов у 16,0 % трубочек имеет место тяжелая степень повреждения клеток сперматогенного эпителия, 11,1 % семенных трубочек опустошены. Значительно уменьшается количество сперматоцитов на стадии пахитены и сперматид 7-го этапа развития.

Циркуляторная гипоксия яичка продолжительностью 30 мин сопровождается на 7-е, 30-е и 90-е сутки необратимыми атрофическими изменениями в паренхиме яичка и разрастанием

соединительных элементов его стромы.

Предлагаемый способ усиления кровотока к яичкам артерией семявыносящего протока на 30-е сутки приводит к расширению ее просвета до 1100,27±12,31 мкм (против 650,93±7,49 мкм в контроле).

Коррекция кровотока в яичке в условиях 15 мин циркуляторной гипоксии способствует увеличению на 30-е сутки его массы до 1,523±0,036 г, диаметров извитых семенных трубочек – до 170,42±3,36 мкм, количества сперматоцитов на стадии пахитены, сперматид 7-го этапа развития и объёма ядер клеток Лейдига до 87,59±1,07 мкм$^3$. Базальная мембрана сперматогенного эпителия разной ширины. В цитоплазме миоидных клеток частично редуцированны миофиламенты и кристы митохондрий. У поддерживающих клетках – вакуолизация цитоплазмы, расширение просвета канальцев эндоплазматической сети, частичная редукция крист митохондрий. Структура комплекса специализированных соединений сохранена.

Доказано, что новый способ коррекции кровообращения посредством артерии семявыносящего протока путем переключения его из каудальной ягодичной артерии во внутреннюю срамную улучшает гемоциркуляцию в яичке, дает положительный эффект в отношении количественных показателей клеток сперматогенного эпителия при сосудистой травме.

На седьмые сутки моделирования венозной гипоксии в яичке крыс наблюдается расширение просвета всех звеньев микроциркуляторного русла с очаговой редукцией капилляров. Спустя 30 суток после выключения из кровообращения яичковой вены диаметр извитых семенных трубочек уменьшается до 137,33±3,27 мкм (против 197,24±5,25 мкм). В итерстиции увеличивается количество соединительно-тканевых элементов, которые деформируют извитые семенные трубочки. В этих условиях только 35,0 % трубочек сохраняют обычное строение. Объём ядер клеток Лейдига снижается до 77,24±1,95 мкм$^3$.

На 90-е сутки блокады венозного оттока от яичка просвет вен расширен, их стенка склерозирована. Диаметр извитых семенных трубочек уменьшается до 131,58±1,37 мкм, в 30,0 % из них определяется тяжёлая степень повреждения клеток сперматогенного эпителия. Количество сперматоцитов и сперматид уменьшается.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что коррекция оттока венозной крови от яичка предложенным нами способом на 30-е сутки способствует уменьшению венозного застоя в яичке, что сопровождается увеличением количества сперматоцитов на стадии пахитены, сперматид 7-го этапа развития и объёма ядер клеток Лейдига до 86,32±2,26 мкм$^3$.

**Ключевые слова:** яичко, кровеносные сосуды, гипоксия, коррекция кровотока, сперматогенез.

## SUMMARY

Glodan O.Ya. Morphofunctional state of testis in conditions of circulatory hypoxia and after correction of blood flow. – Manuscript.

Dissertation for the candidate of biological sciences degree in specialty 14.03.01 – normal anatomy. – State Higher Educational Institution "I.Y. Gorbachevsky Ternopil State Medical University of Ukrainian Ministry of Health", Ternopil, 2012.

The thesis is devoted to study of the vascular and parenchyma structure of testis, and investigation of the influence arterial and venous hypoxia on it, and new methods of regulation of blood flow and spermatogenesis.

The results determined, that disorders of blood circulation in the testis cause the decrease of diameter of the seminiferous tubules, their lamina propria thickening, in the germinal epithelium appear the reduction of developing cells and the volume of the Leydig's cells' nuclei. Destructive changes in the hemato-testicular barrier components are defined ultra-structurally.

We proposed the method of correction of blood circulation through the artery of seminal duct. Mentioned method improves hemo-circulation in the testis and produces positive effect concerning quantity indicators of germinal epithelium cells at a vascular trauma.

The correction of outflow of venous blood from the testis improves the quantitative and qualitative indicators of germinal epithelium cells.

**Key words:** testis, blood vascular vessels, hypoxia, blood flow correction, spermatogenesis.

Автор висловлює щиру подяку д.мед.н., професору В.А. Левицькому за надану можливість проведення електронномікроскопічного дослідження в лабораторії кафедри анатомії людини ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» та к.мед.н., доценту В.М. Перцовичу за консультативну допомогу при проведенні електронномікроскопічного дослідження.