

Міністерство освіти і науки України
ДВНЗ «Прикарпатський національний університет
імені Василя Стефаника»

ВПЛИВ ЕТАНОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ

*Монографія
За редакцією професора Б.В. Грицуляка*



Івано-Франківськ
2020

Міністерство освіти і науки України
ДВНЗ «Прикарпатський національний університет
імені Василя Стефаника»

Вплив етанолової інтоксикації на сперматогенез та його корекція

Монографія

За редакцією професора Б.В. Грицуляка

Івано-Франківськ
2020

УДК 615.099:611.631:591.463:547.262

Г 82

*Рекомендовано до друку Вченою радою Факультету природничих наук
ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника»
(протокол № 3 від 24.12.2019р.).*

Рецензенти:

Геращенко С.Б. – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри гістології, цитології і ембріології, Івано-Франківський національний медичний університет.

Попович Ю.І. – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії, Івано-Франківський національний медичний університет.

Г82 Вплив етанолової інтоксикації на сперматогенез та його корекція:
монографія / Грицуляк Б.В., Долинко Н.П., Грицуляк В.Б.; ДВНЗ
«Прикарпатський національний університет ім. Василя Стефаника». – Івано-
Франківськ. – 2020. – 128 с.

ISBN 978-966-640-455-1

В монографії узагальнені результати власних досліджень і даних вітчизняних та зарубіжних авторів з морфології яєчка при дії на організм етанолової інтоксикації та корекції сперматогенезу. Отримані дані можуть бути використані в урології, андрології, а також в навчальному процесі на кафедрах теоретичного і клінічного спрямування.

УДК 615.099:611.631:591.463:547.262

ББК 56.966.1

© Грицуляк Б.В., Долинко Н.П.,
Грицуляк В.Б.

© ДВНЗ «ПНУ ім. В.Стефаника», 2020

ISBN 978-966-640-455-1

ЗМІСТ

Вступ	5
Розділ 1. Морфофункціональний стан яєчка у нормі, структурні зміни в ньому під впливом етанолової інтоксикації та їхня корекція.....	6
1.1. Кровоносні судини та паренхіма яєчка статевозрілих щурів у нормі.....	6
1.2. Морфофункціональні зміни в яєчку статевозрілих щурів в умовах етанолової інтоксикації	18
1.3. Характер відновних процесів в яєчку лабораторних щурів після припинення алкоголізації.....	38
1.4. Морфофункціональні зміни в яєчку алкоголізованих тварин в умовах корекції фітопрепаратом екстрактом із листя Гінкго білоба ..	56
Розділ 2. Особливості будови кровоносного русла і тканинних компонентів передміхурової залози статевозрілих щурів у нормі, умовах етанолової інтоксикації та корекції екстрактом із листя Гінкго білоба.....	80
2.1. Гемомікроциркуляторне русло та паренхіма передміхурової залози статевозрілих щурів у нормі.....	80
2.2. Гемомікроциркуляторне русло та паренхіма передміхурової залози статевозрілих щурів в умовах етанолової інтоксикації.....	87
2.3. Гемомікроциркуляторне русло та паренхіма передміхурової залози щурів в умовах етанолової інтоксикації і впливу екстракту з листя Гінкго білоба.....	91
Підсумки	96
Список використаних джерел	115

ВСТУП

Захворювання яєчок і передміхурової залози є важливою соціальною проблемою, оскільки за даними ВООЗ у структурі неплідного шлюбу чоловічий фактор складає біля 45% [8,21,44,65]. Серед багатьох соціопатогенних факторів, що провокують розлади сперматогенної та ендокринної функцій яєчок, важливе місце належить гострим та хронічним розладам кровообігу в них [26], які спричиняються тиском гризового мішка на кровеносні судини сім'яного канатика, їхнім травмуванням і компресією при пластиці стінок пахвинного каналу [27,28,70,84,85], а також при варикоцеле.

Дослідження останніх років показали, що важливою причиною чоловічого непліддя є хронічна етанолова інтоксикація [48,49,95,96,100]. Систематичне і тривале вживання великих доз концентрованого етанолу призводить до розладів гемомікроциркуляції в яєчках з потовщенням власної оболонки звивистих сім'яних трубочок та редукцією шарів клітин сперматогенного епітелію [104].

Зловживання спиртними напоями порушує не тільки сперматогенез, але й біосинтез тестостерону, а зниження його рівня в крові негативно впливає на передміхурову залозу, яка є "мішенню" для цього гормону. Недостатньо досліджений і прямий вплив етанолу на передміхурову залозу[50,51].

Наведене вище показує, що вивчення структурно-функціональних змін в яєчках і передміхуровій залозі в умовах хронічної етанолової інтоксикації залишається актуальним та свідчить про необхідність розробок профілактичних заходів адекватної корекції сперматогенезу.

РОЗДІЛ 1

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЯЄЧКА У НОРМІ, СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В НЬОМУ ПІД ВПЛИВОМ ЕТАНОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЇХНЯ КОРЕКЦІЯ

1.1. Кровоносні судини та паренхіма яєчка статевозрілих щурів у нормі

На артеріограмах яєчка щура чітко виділяються яєчкова артерія (*a. testicularis*), артерія сім'явиносної протоки (*a. ductus deferentis*) та артерія м'яза-підіймача яєчка (*a. cremasterica*), які кровопостачають його. Яєчкова артерія з діаметром просвіту ($0,5 \pm 0,1$) мм (рис.1.1), являється головною з них, вона відгалужується від черевного відділу аорти, а артерія сім'явиносної протоки і артерія м'яза-підіймача яєчка беруть участь у кровопостачанні яєчка шляхом утворення анастомозів із нею.

На підході до яєчка яєчкова артерія спіралеподібно звивається 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, у ділянці його вентральної поверхні яєчкова артерія ще раз значно звивається, формуючи “серпантин” із 8-10 витків (див. рис.1.1). Така конструкція яєчкової артерії повинна сприяти оптимальним умовам рівномірного кровотоку в яєчку.

У ділянці “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 (рис.1.1). Вийшовши з “серпантину” і огинаючи краніальний кінець яєчка, яєчкова артерія проходить по дорсальному краю, віддаючи до паренхіми біля восьми дрібніших гілок, діаметром ($0,2 \pm 0,05$) мм, а вони, у свою чергу, галузяться на артерії діаметром ($0,1 \pm 0,05$) мм. Від останніх відходять дрібні артерії з просвітом ($30,15 \pm 2,0$) мкм, що разом із передкапілярними артеріолами, діаметром ($18,00 \pm 1,00$) мкм, капілярами діаметром ($9,0 \pm 1,0$) мкм,

післякапілярними венулами діаметром $(20,0 \pm 0,3)$ мкм та дрібними венами, діаметром $(38,3 \pm 3,7)$ мкм у середньому, формують навколо звивистих сім'яних трубочок густу сітку (рис.1.2).



Рис.1.1. Артерії яєчка статевозрілого щура в нормі. Ін'єкція судин сумішшю свинцевих білил в ефірі з хлороформом. Артеріограма. Зб.: в 1,5 рази. Позначення: 1 – яєчкова артерія; 2 – артерія сім'яиносної протоки; 3 – артерія м'яза-підіймача яєчка; 4 – артеріальний конус; 5 – артеріальний серпантин; 6 – анастомоз в ділянці хвоста над'яєчка між артерією сім'яиносної протоки (2), каудальною над'яєчковою артерією та артерією м'яза-підіймача яєчка (3).

Від неї беруть початок дрібні вени, одні з них розташовані безпосередньо під білковою оболонкою, інші – знаходяться глибоко в паренхімі яєчка. Зливаючись між собою в ділянці дорсального краю яєчка, вони формують різного діаметру вени, які разом із венами над'яєчка утворюють лозоподібне сплетення.

Другою за просвітом $(0,3 \pm 0,05)$ мм є артерія сім'яиносної протоки, яка відгалужується від каудальної сечоміхурової артерії. Вона кровопостачає сім'яиносну протоку, а за допомогою анастомозу із каудальною артерією над'яєчка, просвітом $(0,12 \pm 0,05)$ мм, і саме яєчко (див. рис.1.1). Артерія м'яза-підіймача яєчка просвітом $(0,15 \pm 0,05)$ мм є гілкою каудальної

надчеревної і в ділянці хвоста над'ячка анастомозує з іншими артеріями сім'яносної протоки (див. рис.1.1).

У статевозрілих щурів яєчка мають овальну форму, довжиною $(2,0 \pm 0,1)$ см, діаметром $(1,0 \pm 0,1)$ см. В яєчку розрізняють краніальний і каудальний полюси, вентральну і дорсальну поверхні. Знаходяться яєчка в шкірно-м'язовому випинанні вентральної стінки живота, котре у щурів зберігає сполучення з порожниною живота.

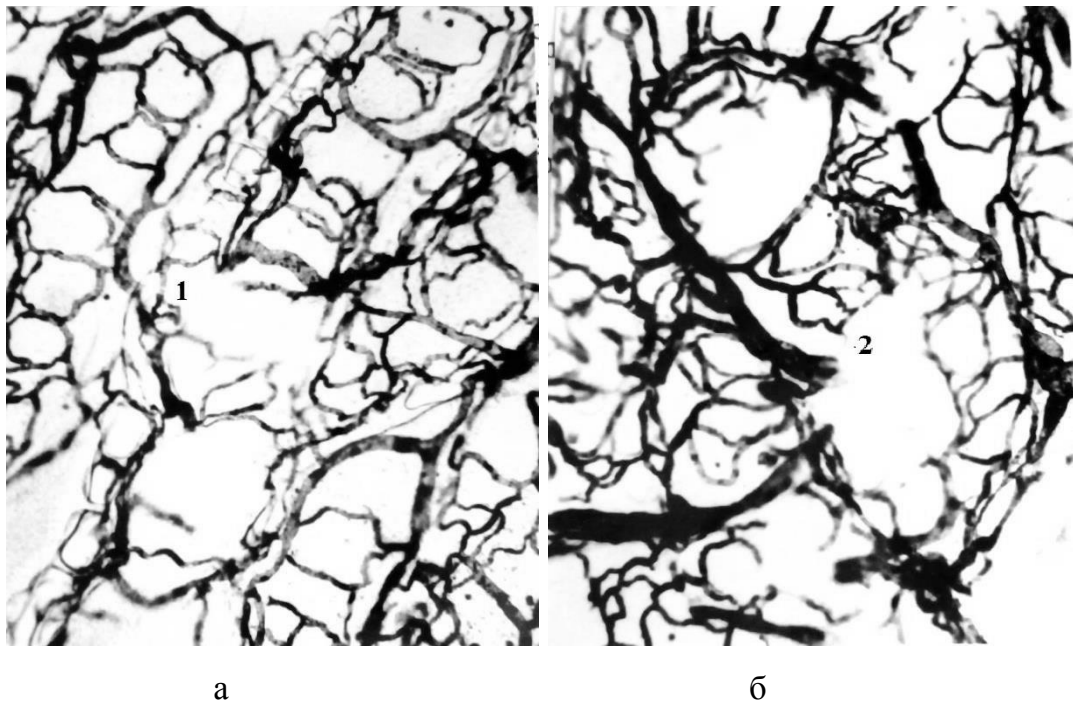


Рис. 1.2. Гемомікроциркуляторні судини яєчка статевозрілого щура в нормі. Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10. Позначення: а – поздовжні капіляри; б – поперечні капіляри.

Зовні яєчко вкрите білковою оболонкою, від котрої в паренхіму відходять тонкі сполучно-тканинні перегородки, часточкова будова яєчка виражена слабо. Сім'яні трубочки тісно прилягають одна до одної, між якими наявна незначна кількість інтерстиційної тканини та групи інтерстиційних ендокриноцитів. До базальної мембрани трубочок прилягають підтримувальні епітеліоцити та клітини сперматогенного епітелію.

За даними морфометрії у статевозрілих щурів маса яєчка дорівнює $(1720,0 \pm 0,07)$ мг у середньому, а діаметр звивистих сім'яних трубочок становить $(241,12 \pm 2,31)$ мкм. Товщина шарів сперматогенного

епітелію в звивистих сім'яних трубочках сягає $(83,4 \pm 6,0)$ мкм в середньому (табл.1.1).

Таблиця 1.1

Показники маси тіла, маси яєчка, діаметру звивистих сім'яних трубочок, об'єму ядер інтерстиційних ендокриноцитів щурів у нормі ($M \pm m$)

Маса тіла (г)	Маса яєчка (мг)	Діаметр сім'яних трубочок (мкм)	Об'єм ядер інтерстиційних ендокриноцитів (мкм ³)
180-200	$1720,0 \pm 0,07$	$241,12 \pm 2,31$	$85,08 \pm 2,52$

При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів яєчка видно, що його паренхіма складається зі звивистих сім'яних трубочок, які мають навколосанальцеву пластинку. Між трубочками розташована інтерстиційна тканина (рис.1.3). Сім'яні трубочки на поперечних зрізах округлої або овальної форми і тісно прилягають одна до одної.

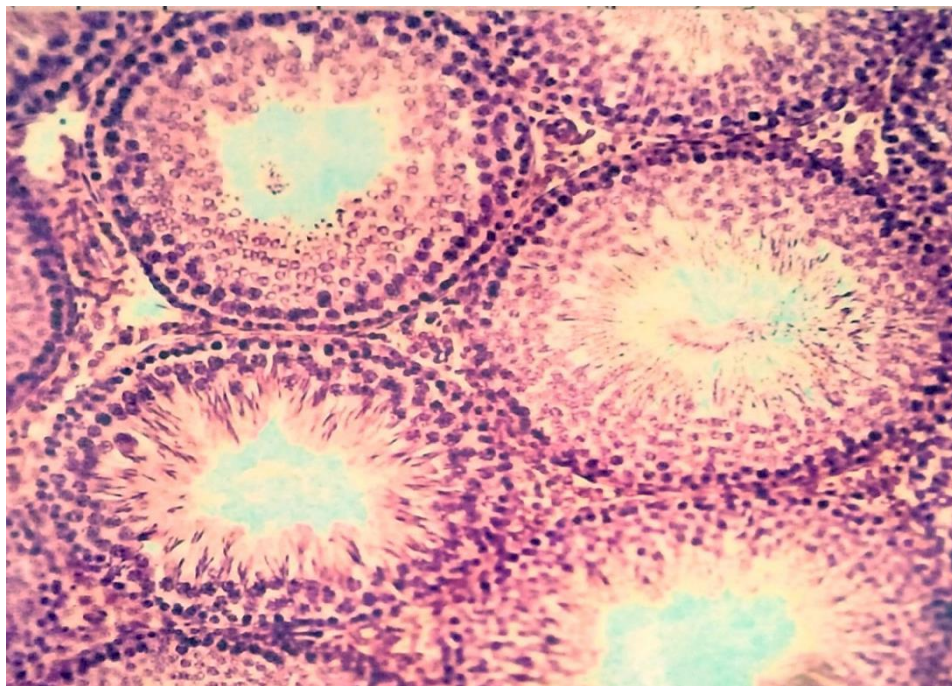


Рис. 1.3. Звивисті сім'яні трубочки яєчка щура в нормі. Забарвлення ШЙК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 20, ок.10.

Вміст звивистих сім'яних трубочок представлений підтримувальними епітеліоцитами, що прилягають до базальної мембрани, а також клітинами

сперматогенного епітелію на різних стадіях розвитку. Зовні від базальної мембрани сперматогенного епітелію щільно розташовані шари міоїдних клітин (рис.1.4). В основному компартменті трубочок знаходяться сперматогонії з овальної форми ядром із значною кількістю хроматину.

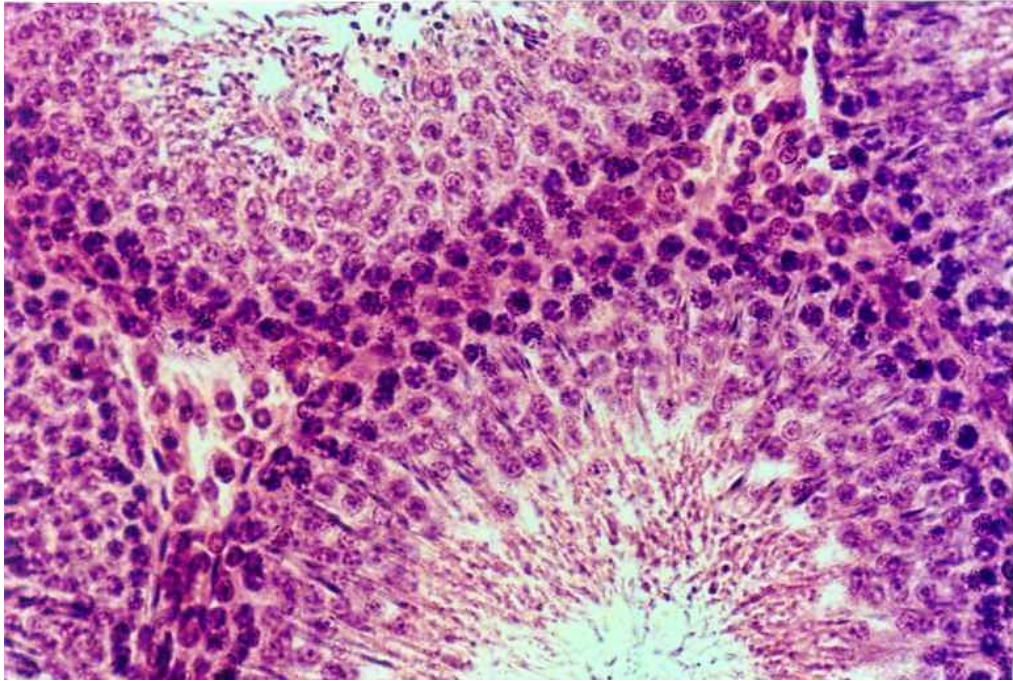


Рис.1.4. Між звивистими сім'яними трубочками, заповненими клітинами сперматогенного епітелію, розташовані групи інтерстиційних ендокриноцитів. Забарвлення ШІК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 40, ок. 10.

В основному компартменті трубочок знаходяться сперматогонії з овальної форми ядром із значною кількістю хроматину. В адлюмінальному компартменті сім'яних трубочок розташовані первинні і вторинні сперматоцити з круглими інтенсивно забарвленими ядрами і з меншою кількістю цитоплазми та сперматиди (див. рис.1.3).

У просвіті частини сім'яних трубочок виявляються сформовані сперматозоїди. Для оцінки стану сперматогенезу проведено визначення процентного вмісту звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію (табл. 1.2). У результаті апоптозу у 6,7 % сім'яних трубочок виявляється легкий ступінь порушення сперматогенезу, що проявляється різними дегенеративними змінами частини

клітин сперматогенного епітелію, особливо сперматоцитів і сперматид (вакуолізація цитоплазми, гіперхроматоз ядер).

Таблиця 1.2

Процентний вміст звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію у щурів в нормі (M±m)

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

Підрахунок клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу показав, що в нормі на 100 підтримувальних епітеліоцитів виявлено, у середньому, $9,02 \pm 0,66$ сперматогоній типу А, $230,58 \pm 2,52$ первинних сперматоцитів, $299,82 \pm 4,43$ вторинних сперматоцитів та $916,76 \pm 22,66$ сперматид 7-го етапу розвитку (табл.1.3). Між звивистими сім'яними трубочками розташована інтерстиційна тканина. Серед її елементів спостерігаються групи інтерстиційних ендокриноцитів (див. рис.1.4), розташованих біля гемокапілярів (рис.1.5).

Таблиця 1.3

Кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу сперматогенного епітелію в яєчку щурів у нормі (M±m)

Вид клітин			
сперматогонії типу А	первинні сперматоцити	вторинні сперматоцити	сперматида 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 епітеліоцитів. Це клітини з гомогенною цитоплазмою і світлим ядром неправильної форми, розташованим ексцентрично. Об'єм ядер інтерстиційних ендокриноцитів становить $(85,08 \pm 2,52)$ мкм³ (див. табл.1.1) у

середньому. Навколоканальцева пластинка сім'яних трубочок щурів у нормі має складну будову. У ній розрізняють чотири паралельно розташовані шари, два з яких є клітинними, а два мають неклітинну будову (рис.1.6).



Рис. 1.5. Гемокапіляр яечка статевозрілого щура в нормі.

Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: БМ – базальна мембрана гемокапіляра; К – контакт ендотеліоцитів; М – мітохондрія; П – перицит; Я – ядро ендотеліоцита.

У внутрішньому неклітинному шарі визначається зона гомогенного матеріалу – базальна мембрана. Назовні від неї знаходяться орієнтовані вздовж трубочок колагенові волокна, що відділяють цю мембрану від базальної мембрани міоїдних клітин. Остання характеризується однаковою на протязі шириною і електронною щільністю (див. рис.1.6).

За внутрішнім неклітинним шаром розташовуються міоїдні клітини, які утворюють 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 виділяються елементи комплексу Гольджі, профілі гранулярної ендоплазматичної сітки містять поодинокі рибосоми. У дрібних

овальної чи округлої форми мітохондріях зі щільним матриксом виявляються почергово розташовані кристи. Трапляються групами та поодинокі піноцитозні пухирці.

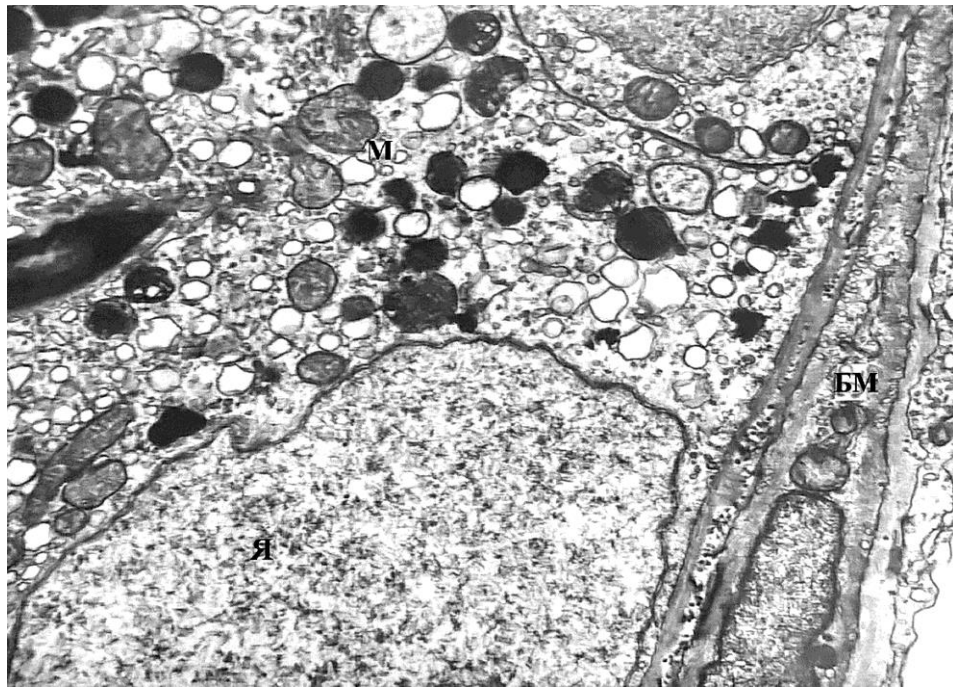


Рис. 1.6. Фрагмент звивистої сім'яної трубочки, підтримувального епітеліоцита та сперматоцита статевозрілого щура у нормі. Електронна мікрофотографія. Зб.: 5 000. Позначення: БМ – базальна мембрана сперматогенного епітелію; М – мітохондрія; Я – ядро підтримувального епітеліоцита.

Периферійні відростки цитоплазми міоїдних клітин контактують за типом “кінець у кінець” із наявністю прямої короткої щілини (див. рис.1.5). Крім того спостерігаються також з'єднання типу лускатого шва з довгим, косим, звивистим міжклітинним простором.

В окремих з'єднаннях виявляються ділянки тісного розташування клітинних цитолем міоїдних клітин. 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 клітинами наявні вузькі щілини і простори.

Цитоплазма цих клітин містить велику кількість мікропіноцитозних везикул, міхурців і вакуоль. Безпосередній контакт із базальною мембраною мають сперматогонії, первинні сперматоцити і підтримувальні епітеліоцити.

Останні розташовуються своєю основою на базальній мембрані власної оболонки сім'яних трубочок, тоді як апікальна їхня частина повернута в бік просвіту трубочки. Велике ядро з одним ядерцем локалізується в базальній частині клітин, його нуклеолема може мати інвагінації.

Хроматин в ядрі розташований дифузно. Цитолема підтримувальних епітеліоцитів знаходиться в контакті з клітинами сперматогенного епітелію. У цитоплазмі наявна велика кількість різної форми і величини мітохондрій, які містять електроннощільний матрикс та кристи у вигляді трубочок, добре розвинуті каналці агранулярної ендоплазматичної сітки і елементи комплексу Гольджі. У цитоплазмі багато крапель жиру, лізосом, великого розміру вакуоль, ідентифікуються мікротрубочки і мікрофіламенти (див. рис.1.6). У цитоплазму підтримувальних епітеліоцитів занурені клітини сперматогенного епітелію різних етапів розвитку (див. рис.1.6).

Сперматогонії типу А характеризуються овальної форми інтенсивно забарвленим ядром, заповненим дрібнозернистим, дифузним хроматином. В ядрі помітне одне-два чітко окреслені ядерця. Первинні сперматоцити невеликих розмірів з округлими ядрами (див. рис.1.6). У частині клітин спостерігається вакуолізація цитоплазми. Ближче до просвіту сім'яних трубочок розміщуються групи невеликих за розмірами клітин, в яких чітко помітно акросому (рис.1.7).

Серед клітин VII стадії ЦСЕ вона утворює структуру, що нагадує "парасоллю", яка охоплює частину ядерної поверхні. Це ранні сперматиди, кількість яких складає $916,76 \pm 22,66$. Підтримувальні епітеліоцити контактують між собою в основному компартменті трубочки за допомогою з'єднувального апарату, утвореного цитолемами клітин, паралельно до них розташовуються цистерни ендоплазматичної сітки і пучки мікрофламентів. У гемокапілярах яєчка (див. рис.1.5) ендотеліоцити розташовані на суцільному базальному шарі. Ядро ендотеліоцитів овальної форми, хроматин рівномірної концентрації, нуклеолема пронизана порами. У периферійних відділах цитоплазми наявна значна кількість мікропіноцитозних пухирців.

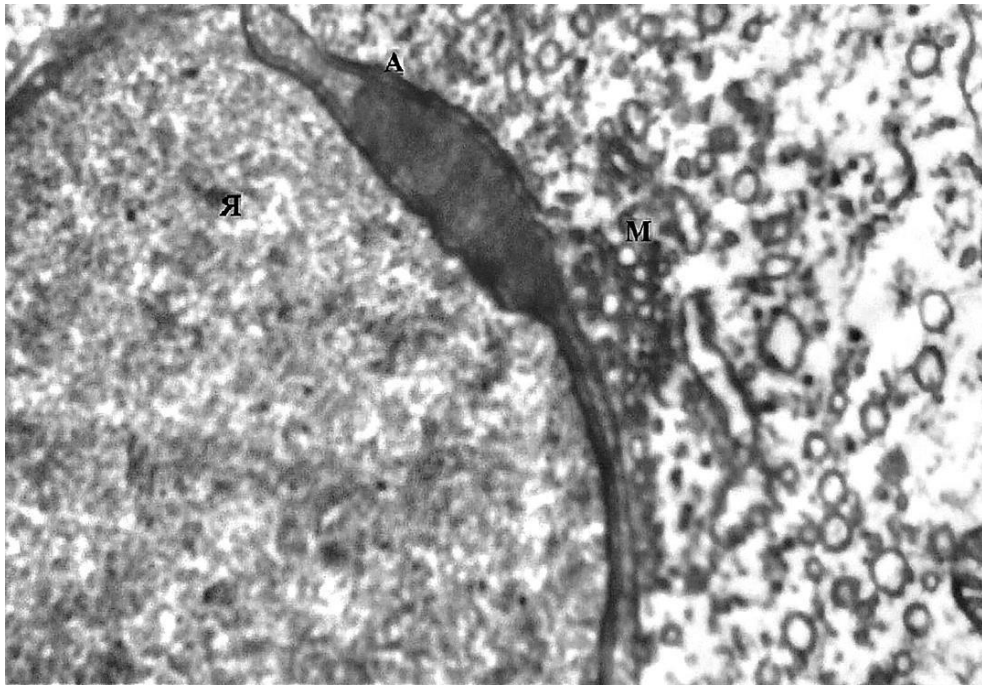


Рис. 1.7. Ультраструктура сперматиди статевозрілого щура в нормі. Електронна мікрофотографія. Зб.: 14 000. Позначення: А – акросома; М – мітохондрія; Я – ядро.

Мітохондрії, елементи ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі знаходяться в біляядерній зоні. Контакти між ендотеліоцитами пальцеподібної форми. В інтерстиційній сполучній тканині невеликими групами розташовані інтерстиційні ендокриноцити. Їх ядро овальної форми, світле, розташоване переважно ексцентрично, містить 1-2 ядерця (рис.1.8).

Елементи агранулярної ендоплазматичної сітки з паралельно розташованими каналцями. Матрикс мітохондрій різної щільності, із трубчастими або пластинчастими кристами, комплекс, Гольджі складається з різних розмірів пухирців та каналців.

Дослідження еякуляту, забраного з хвостової частини над'яєчка щурів контрольної групи показали, що кількість сперматозоїдів становить $(67,50 \pm 3,60)$ млн / мл, а кількість живих сперматозоїдів – 79,36 % (табл.1.6).

Привертає до себе увагу той факт, що в еякуляті цієї групи тварин визначається 20,64 % мертвих сперматозоїдів. Тільки 76,52 % сперматозоїдів мають звичайну будову (рис.1.9), у решти – 23,48 % сперматозоїдів наявні патологічні зміни. При цьому найчастіше серед них виділяються

сперматозоїди з патологією головки – 11,76 %, основної частини джгутика та проміжної його частини (відповідно 6,39 та 5,33 %).

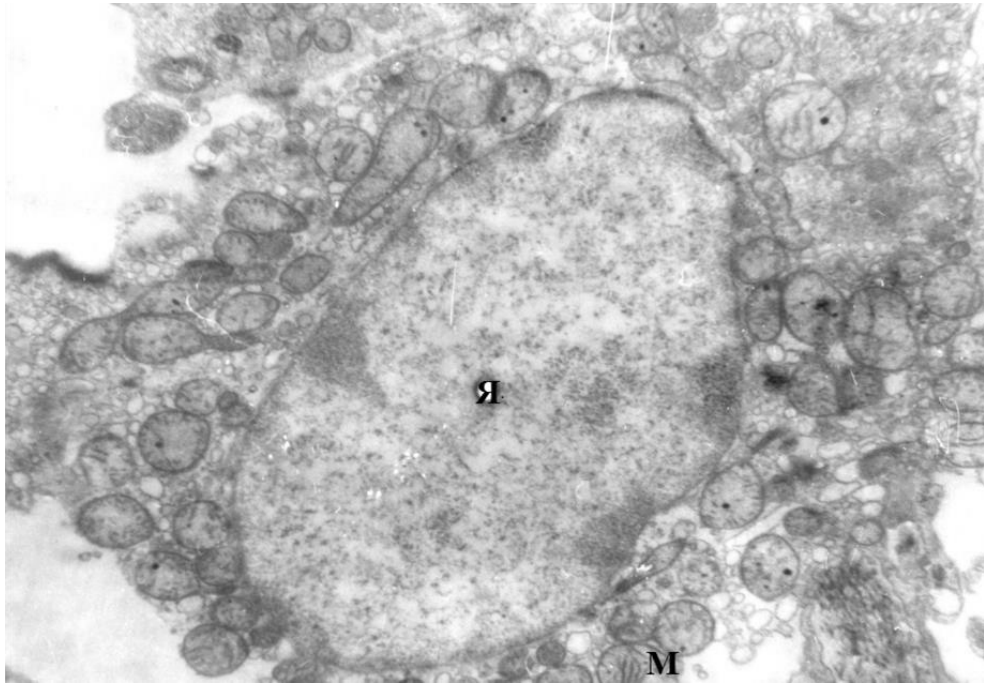


Рис. 1.8. Інтерстиційний ендокриноцит яєчка статевозрілого щура в нормі. Електронна мікрофотографія. Зб.: 14 000. Позначення: М – мітохондрія; Я – ядро.

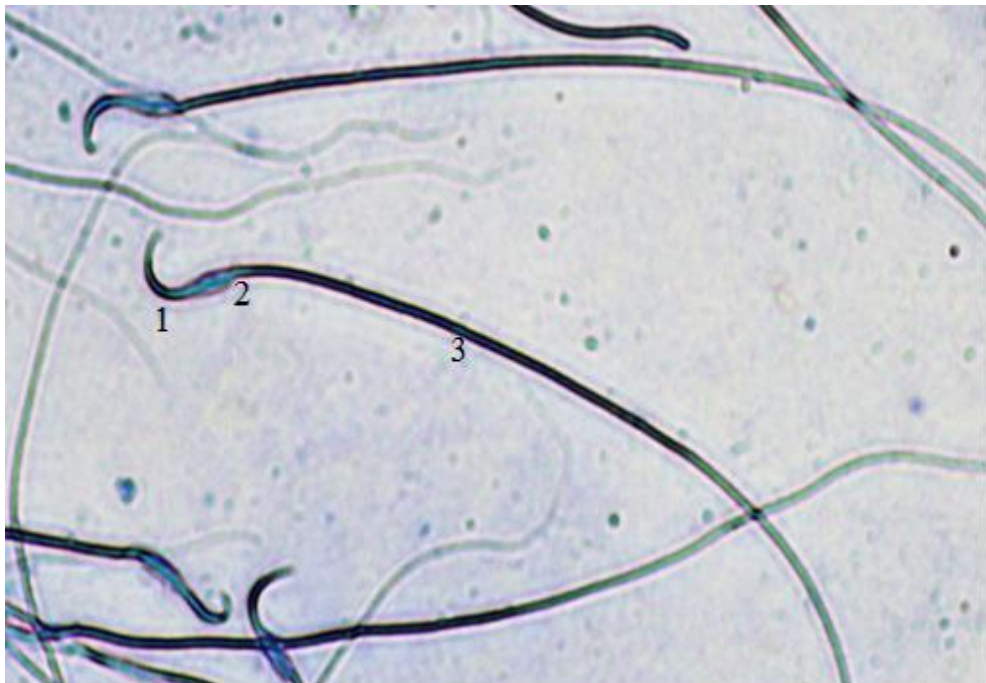


Рис. 1.9. Сперматозоїди лабораторного щура контрольної групи. Забарвлення еозин-нігрозином. Мікрофотографія. Зб.: об. 40, ок. 10. Позначення: 1 – головка; 2 – проміжна частина джгутика; 3 – основна частина джгутика.

Досліджуючи кінезисграму сперматозоїдів виявили, що 29,23 % становлять сперматозоїди зі швидким прогресивним рухом, 25,75 % сперматозоїдів характеризується непрогресивним рухом, а 18,63 % сперматозоїдів виявились нерухомими. Рівень тестостерону в сироватці крові інтактних щурів становить $(11,66 \pm 0,8)$ нмоль/л.

За нашими електронномікроскопічними спостереженнями, частину головки сперматозоїдів контрольної групи щурів займає ядро зі щільним конденсованим хроматином (рис.1.10). На передньому полюсі ядра сперматозоїда знаходиться акросома. Це секреторний пухирець, що нагадує собою шапочку. Між акросомою і ядерною оболонкою знаходиться тонкий шар речовини з середньою електронною щільністю – перинуклеарна тека.

Основою джгутика сперматозоїда є аксонема, що тягнеться вздовж усіх його частин. Вона складається з 9 пар периферійних мікротрубочок, які розташовуються по окружності джгутика та однієї пари центральних трубочок. Довкола аксонеми по спіралі розташовані мітохондрії.

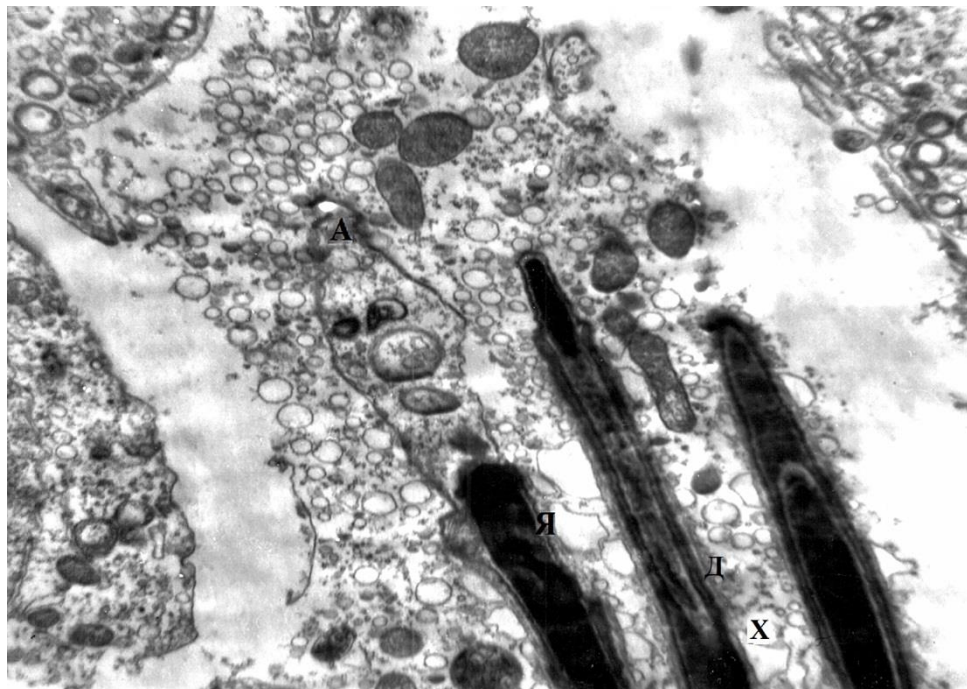


Рис. 1.10. Ультраструктура сперматозоїдів щура контрольної групи. Електронна мікрофотографія. Зб.: 25 000. Позначення: А – акросома; Д – джгутик, Я – ядро сперматозоїда з конденсованим хроматином (Х).

1.2. Морфофункціональні зміни в яєчку статевозрілих щурів в умовах етанолової інтоксикації

На 7-у добу алкоголізації тварин спостерігається набряк яєчка (рис.1.11) та розширення просвіту всіх ланок гемомікроциркуляторного русла, зокрема поперечних капілярів до $(11,2 \pm 1,0)$ мкм та поздовжніх капілярів до $(13,5 \pm 1,5)$ мкм (рис.1.12).

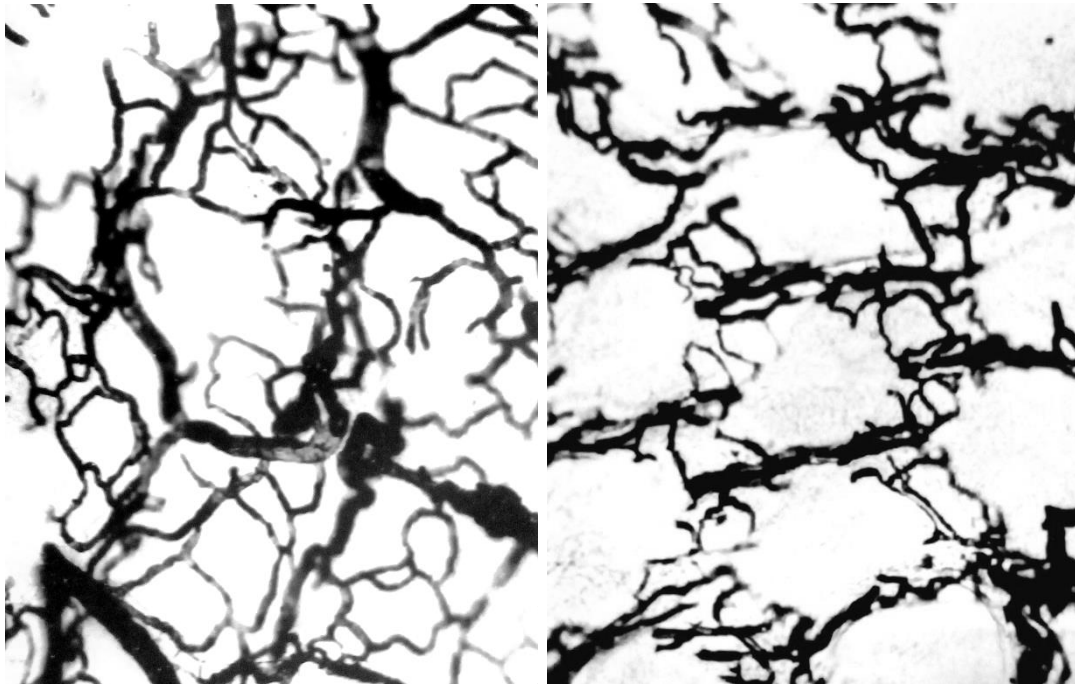
При гістологічному дослідженні яєчок щурів, алкоголізованих протягом 7 діб, виявлено стаз крові в судинах, збільшення їхнього просвіту. Спостерігається набряк стінки кровоносних судин різного калібру. М'язові клітини середньої оболонки розташовані циркулярно, зовнішня еластична мембрана звивиста. На цей термін алкоголізації тварин більшість сім'яних трубочок втрачають свою звичайну будову, у них має місце редукція шарів клітин сперматогенного епітелію.



Рис. 1.11. Артерії яєчка щура на 7-у добу алкоголізації. Нечіткі контури паренхімних артерій органа. Артеріограма. Зб.: в 1,5 раза. Позначення: 1 – яєчкова артерія, 2 – артерія сім'яиносної потоки, 3 – артерія м'яза-підіймача яєчка.

Діаметр їх складає в середньому $(230,36 \pm 4,78)$ мкм (табл.1.4, рис.1.13). Клітини сперматогенного епітелію розташовані в сім'яних трубочках концентрично, відповідно до стадій циклу сперматогенного епітелію.

Контури навколосанальцевої пластинки звивистих сім'яних трубочок нерівні, базальна мембрана сперматогенного епітелію не змінена.



а

б

Рис. 1.12. Нерівномірне розширення просвіту судин гемомікроциркуляторного русла яєчка на 7-у добу алкоголізації тварин. Ін'єкція судин паризькою синьою.

Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10. Позначення: а – поперечний зріз, б – поздовжній зріз.

Ядро міоїдних клітин із периферійною конденсацією хроматину. У цитоплазмі міоїдних клітин – вакуолізація, розширення просвіту каналців ендоплазматичної сітки, редуковані кристи мітохондрій (рис.1.14).

Клітини сперматогенного епітелію розташовані в сім'яних трубочках концентрично, відповідно до стадій циклу сперматогенного епітелію. Для підтримувальних епітеліоцитів при даному терміні алкоголізації характерне видовжене ядро, розташоване в базальному відділі цитоплазми, яка витягнута в напрямку до просвіту трубочки.

Цитоплазма сперматоцитів вакуолізована. Кількість клітин, що знаходяться на VII стадії ЦСЕ, відрізняється від контролю (табл.1.5). У 14,0 % сім'яних трубочок виявлено легкий ступінь пошкодження клітин. Спостерігається десквамація частини клітин сперматогенного епітелію, які вільно лежать у просвіті трубочок.

Таблиця 1.4

Показники ступеня пошкодження звивистих трубочок, їхніх діаметрів та об'єму ядер інтерстиційних ендокриноцитів в яєчках щурів в умовах алкогольної інтоксикації

Термін досліджу	Нормальна будова, %	Ступінь пошкодження сім'яних трубочок (у %)			Діаметр трубочок (мкм)	Об'єм ядер інтерстиційних ендокриноцитів (мкм ³)
		легкий	важкий	спустошення		
Контроль	94	6	-	-	241,12±2,31	85,08±2,52
7 діб	80,0	14,0	6	-	230,36±4,78	81,63±2,32
14 діб	67,2	26,3	6,5	-	225,22±3,60*	74,47±3,37*
21 доба	28,3	24,5%	36,1	10,2%	221,17±2,44*	69,26±4,26*
28 діб	31,3	24,4	34,0%	11,2	168,24±4,13*	67,22±3,15*

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

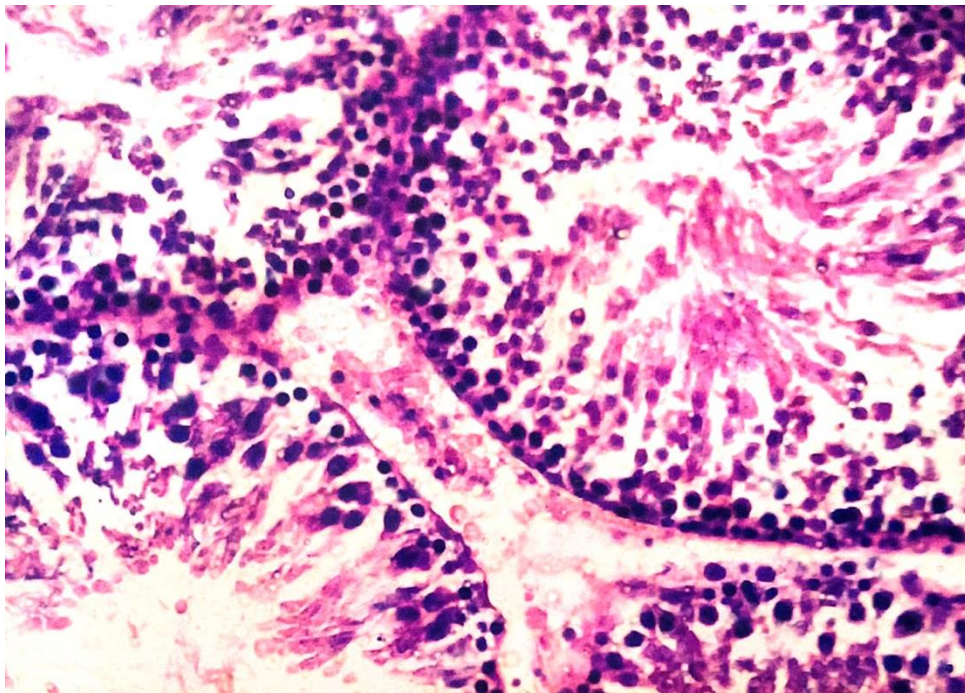


Рис. 1.13. Редукція шарів клітин сперматогенного епітелію у звивистих сім'яних трубочках щура на 7-у добу алкоголізації тварини. Забарвлення – гематоксиліном і еозином. Зб.: об. 40, ок. 10.

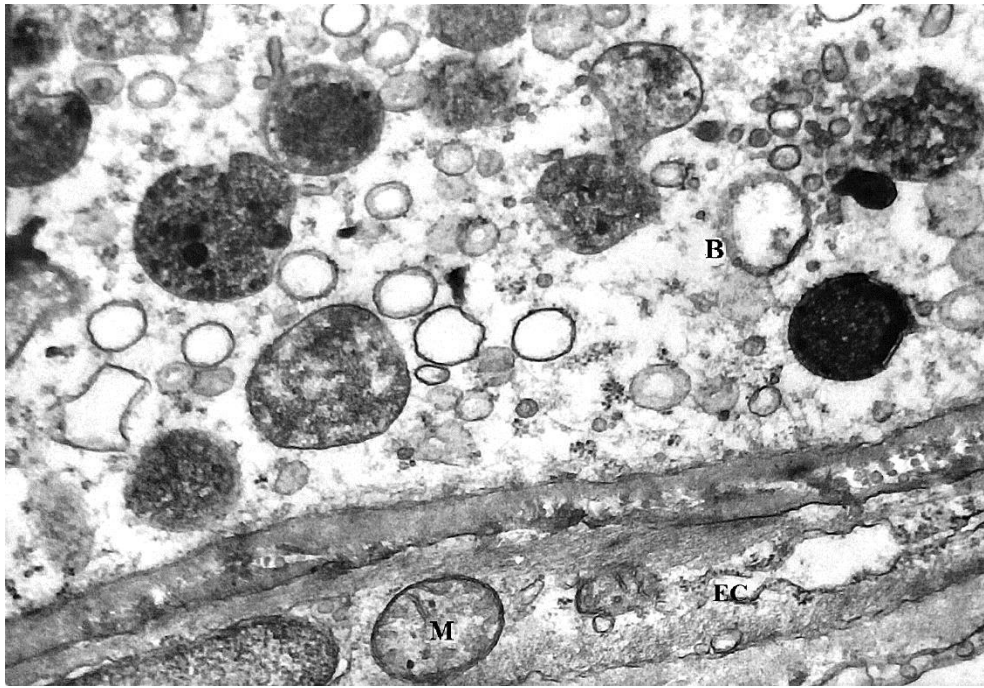


Рис. 1.14. Фрагмент звивистої сім'яної трубочки яєчка щура на 7-у добу алкоголізації. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, ЕС – ендоплазматична сітка, М – мітохондрія, ПЕ – підтримувальний епітеліоцит.

Таблиця 1.5

Зміни кількості клітин сперматогенного епітелію на VII стадії ЦСЕ в яєчках щурів в умовах хронічної етанолової інтоксикації

Термін досліджу	Сперматогонії типу А	Первинні сперматоцити	Вторинні сперматоцити	Сперматиди 7-го етапу розвитку
Контроль	9,20±0,38	230,58±2,52	299,82±4,43	916,76±22,66
7 діб	9,02±0,66	210,12±3,58	253,46±12,91*	782,32±8,33*
14 діб	8,75±0,56	186,23±2,30*	216,93±2,37*	729,35±14,03
21 доба	8,08±0,32	158,40±3,90	200,29±4,74*	728,51±7,64*
28 діб	7,64±0,20*	152,60±4,20*	187,50±5,34*	720,57±11,61*

Примітка: кількість клітин дано в перерахунку на 100 підтримувальних епітеліоцитів; * – P<0,05 порівняно з контролем.

Інтерстиційні ендокриноцити без особливих змін. Об'єм ядер останніх складає $(81,63 \pm 2,32)$ мкм³ і близький до норми — $(85,08 \pm 2,52)$ мкм³. Цитоплазма вакуолізована, у мітохондріях – фрагментація крист (рис.1.15). У підтримувальних епітеліоцитах, міоїдних клітинах та інтерстиційних ендокриноцитах наявна виражена вакуолізація цитоплазми, розширення каналців ендоплазматичної сітки та крист мітохондрій (див. рис.1.14, 1.15).

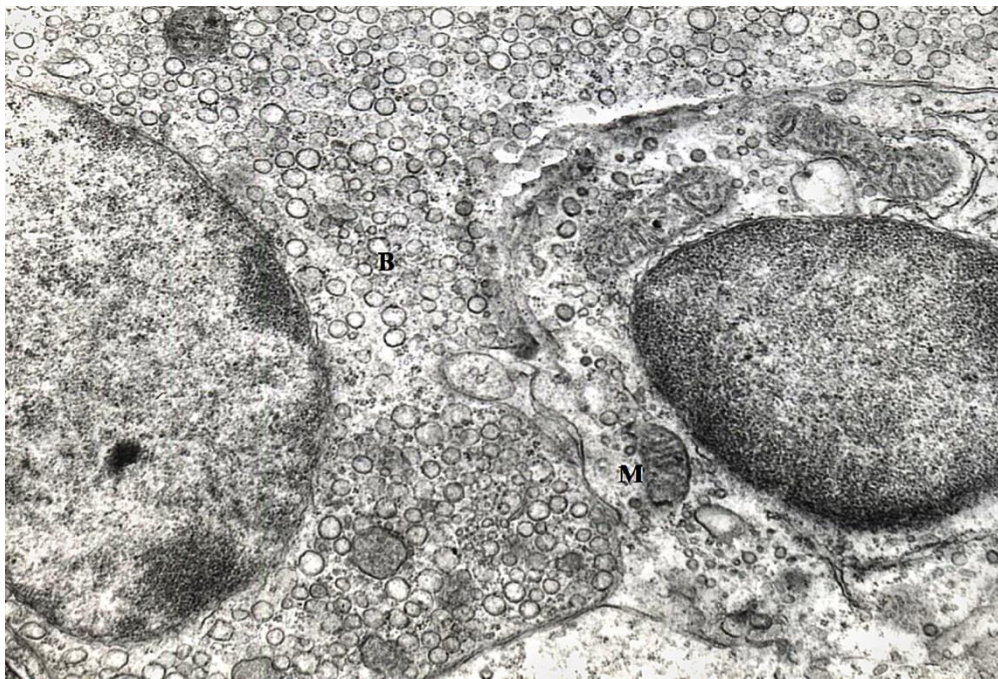


Рис. 1.15. Виражена вакуолізація цитоплазми та часткова редукція крист мітохондрій інтерстиційних ендокриноцитів яєчка щура на 7-у добу алкоголізації тварини. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, М – мітохондрія.

Через 14 діб від початку досліду реактивні зміни з боку мікроциркуляторного русла яєчка наростають і проявляються вогнищевим збільшенням концентрації судин, просвіт яких на протязі нерівномірний (рис.1.16). У ділянці вентрального краю органа має місце вогнищева деформація капілярної стінки (рис.1.17).

Гістологічно паренхіма яєчок щурів, алкоголізованих протягом 14 діб, характеризується наростанням набряку інтерстиційної сполучної тканини (рис.1.18). Набрякова рідина, накопичуючись, негативно впливає на основні

структурні елементи ГТБ. У стінках різного калібру артерій спостерігається значне набухання. У гемокапілярах наявний виражений мікроклазмотоз.



Рис. 1.16. Дрібні артерії паренхіми яєчка на 14-у добу алкоголізації щура мають нечіткі контури. Артеріограма. Зб.: в 1,5 раза. Позначення: 1 – яєчкова артерія, 2 – артерія сім'яносної протоки, 3 – артерія м'яза підіймача яєчка.

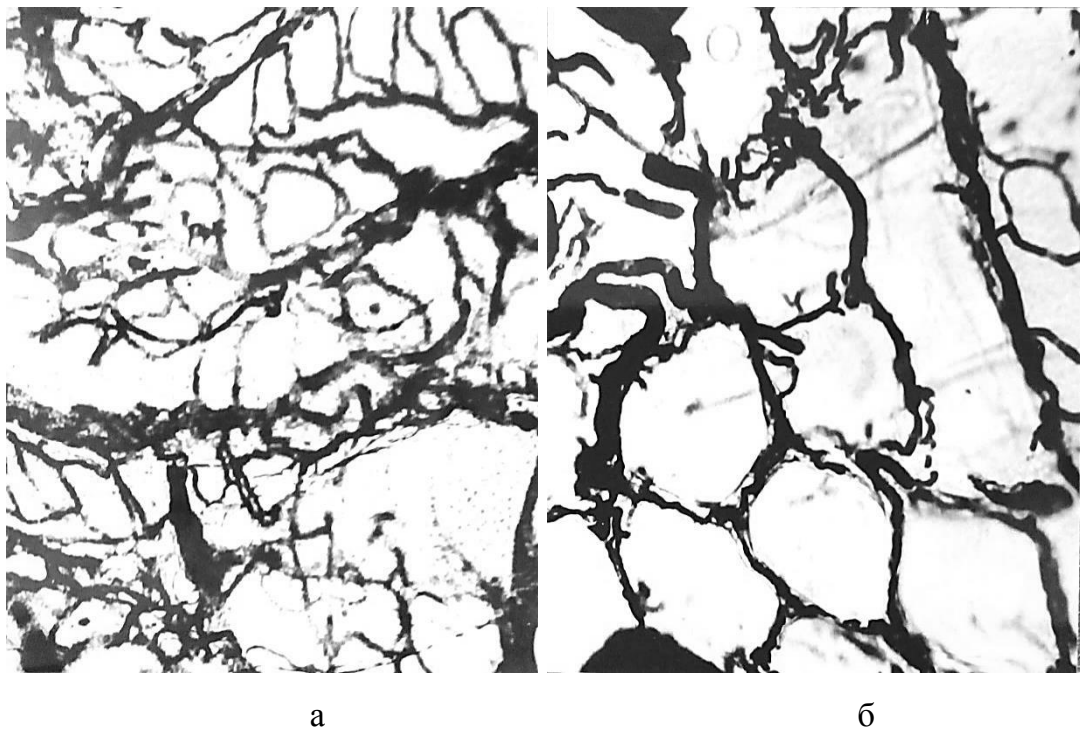


Рис. 1.17. Деформація сітки судин гемомікроциркуляторного русла яєчка з частковою редуцією гемокапілярів на 14-у добу алкоголізації тварин. Ін'єкція судин паризькою синьою. Поздовжній і поперечний зріз сім'яних трубочок. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10. Позначення: а – поперечний зріз, б – поздовжній зріз.

Кількість звивистих сім'яних трубочок, що зберігають нормальну будову, зменшується до 67,2%. Середній діаметр їх складає $(225,22 \pm 3,60)$ мкм (див. табл.1.4). На даний термін алкоголізації тварин виявляється 6,5 % трубочок із важким ступенем пошкодження і 26,3 % трубочок, які мають легкий ступінь пошкодження, що характеризується розпушенням їхньої власної оболонки і частковим відшаруванням клітин сперматогенного епітелію від неї (див.рис.1.18).

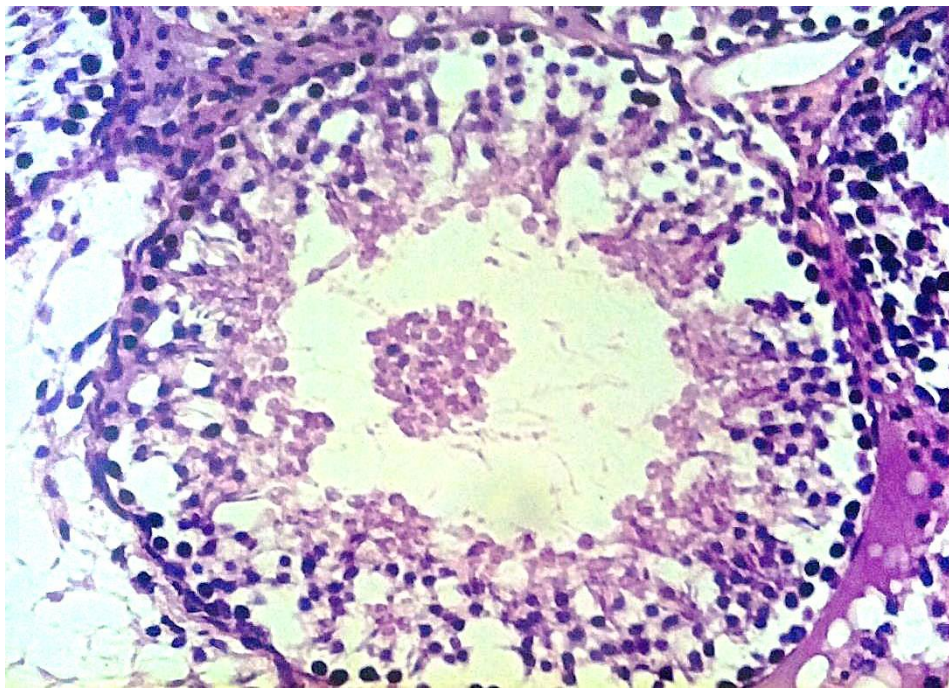


Рис. 1.18. набряк інтерстиційної тканини яєчка щура, алкоголізованого протягом 14 діб із редукцією частини клітин сперматогенного епітелію. Забарвлення – ШЙК – гематоксиліном. Зб.: об. 40, ок. 10.

У ядрі первинних сперматоцитів гранулярний хроматин розташований компактно. Кількість сперматоцитів на цій стадії зменшується до $216,93 \pm 2,37$. На 15,5 %, відносно контролю, зменшується і кількість вторинних сперматоцитів (див. табл.1.5).

Цитоплазма переважної більшості цих клітин вакуолізована, зерниста, в їхніх ядрах виявляється пікноз. Такі ж зміни мають місце в ядрах та цитоплазмі сперматид. Базальна мембрана сперматогенного епітелію навколосанальцевої пластинки звивистих сім'яних трубочок нерівномірно потовщена в зв'язку з набряком (рис.1.19).

Цитоплазма міоїдних клітин вакуолізована, міофіламенти в ній не визначаються (рис.1.19). Ядро міоїдних клітин – із нерівномірною конденсацією хроматину, у цитоплазмі – виражена вакуолізація. Цитоплазма міоїдних клітин вакуолізована, міофіламенти в ній не визначаються (рис.1.19).

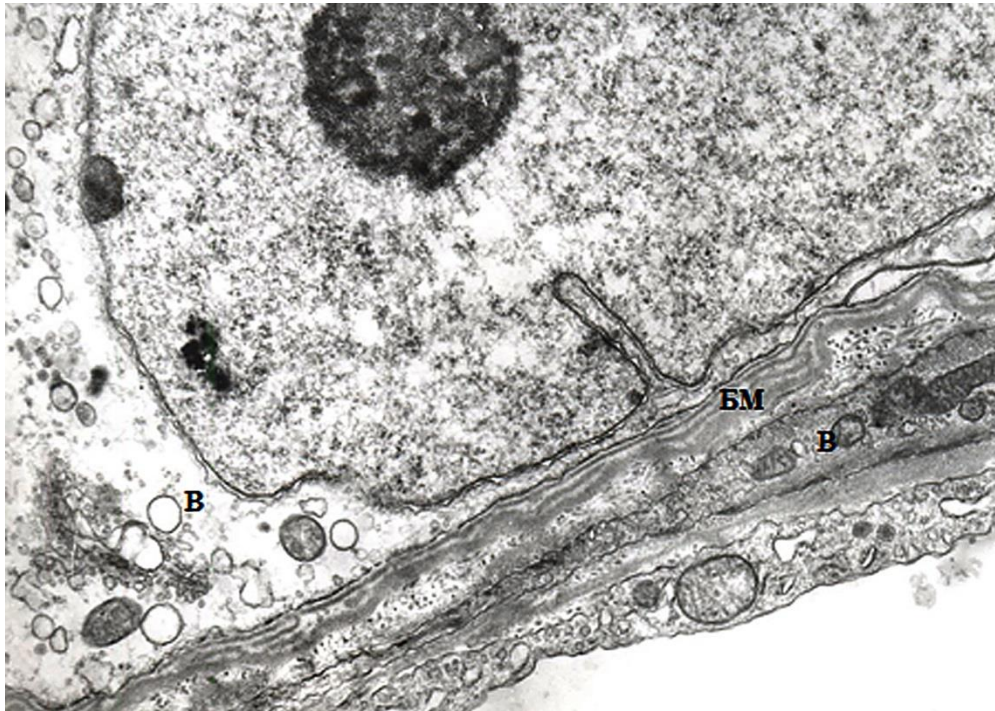


Рис. 1.19. Фрагмент звивистої сім'яної трубочки яєчка щура на 14-у добу алкоголізації. Розширення базальної мембрани сперматогенного епітелію, вакуолізація цитоплазми міоїдної клітини і підтримувального епітеліоцита. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, БМ – базальна мембрана.

Такого ж характеру ультраструктурні зміни мають місце в цитоплазмі підтримувальних епітеліоцитів, у тому числі мітохондріях і ендоплазматичній сітці. Цитоплазма підтримувальних епітеліоцитів вакуолізована. Певні зміни виявлені в інтерстиційних ендокриноцитах. Об'єм їх ядер зменшується до $(74,47 \pm 3,37)$ мкм³, що складає 89 % від норми, цитоплазма просвітлена, спостерігається гомогенізація крист мітохондрій, а в ядрі – периферійна конденсація хроматину (рис.1.20). Такого ж характеру зміни наявні в ядрі і цитоплазмі ендотеліоцитів гемокапілярів яєчка.

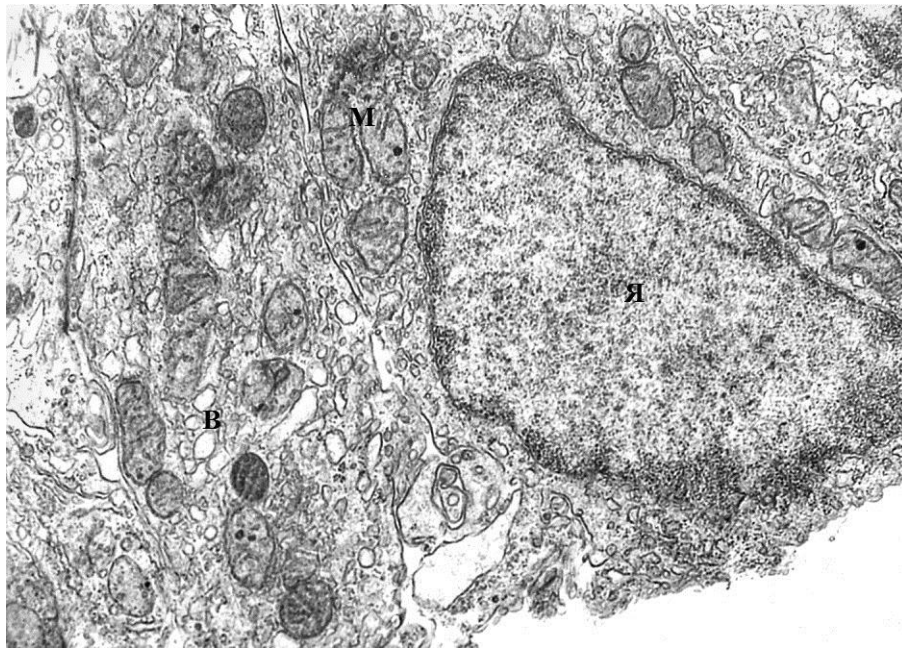


Рис. 1.20. Периферійна конденсація хроматину в ядрі інтерстиційного ендокриноцита на 14-у добу досліду. Гомогенізація крист мітохондрій. Вакуолізація цитоплазми. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, М – мітохондрія, Я – ядро.

На 21-у добу досліду спостерігається його набряк (рис.1.21), наростання концентрації мікросудин паренхіми та деформація утвореної ними сітки, що зумовлено вираженим набряком (рис.1.22). Просвіт більшості гемокапілярів, що збереглися, нерівномірний. Змінюється співвідношення кількості сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження сперматогенного епітелію. Так, кількість трубочок із легким ступенем пошкодження статевих клітин досягає 24,5 %, а з важким – 34,0 %. Виявлено також 10,2 % спустошених трубочок. Середній діаметр зменшений і складає $(221,17 \pm 2,44)$ мкм. (див. табл.1.4).

У більшості з них спостерігається розшарування власної оболонки, відшарування від неї статевих клітин з утворенням порожнин. Має місце редукція шарів сперматогенного епітелію (рис. 3.23). У цих умовах наявні деструктивні зміни в статевих клітинах, що знаходяться на різних стадіях циклу сперматогенного епітелію. Так, у сперматогоніях типу А спостерігається конденсація ядерного хроматину з нерівномірною його концентрацією, значна вакуолізація цитоплазми.

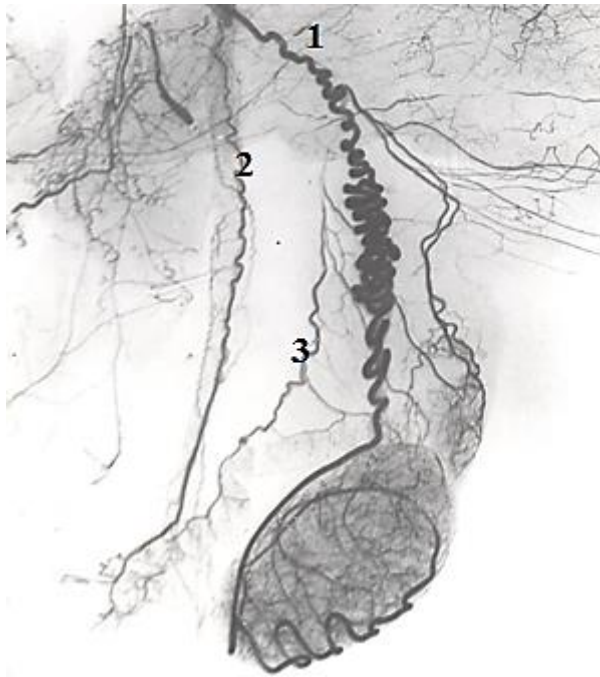


Рис. 1.21. Артерії яєчка алкоголізованого щура на 21-у добу досліду. Виражений набряк паренхіми органа. Артеріограма. Зб.: у 1,5 раза. Позначення: 1 – яєчкова артерія, 2 – артерія сім'явиносної протоки, 3 – артерія м'яза-підіймача яєчка.

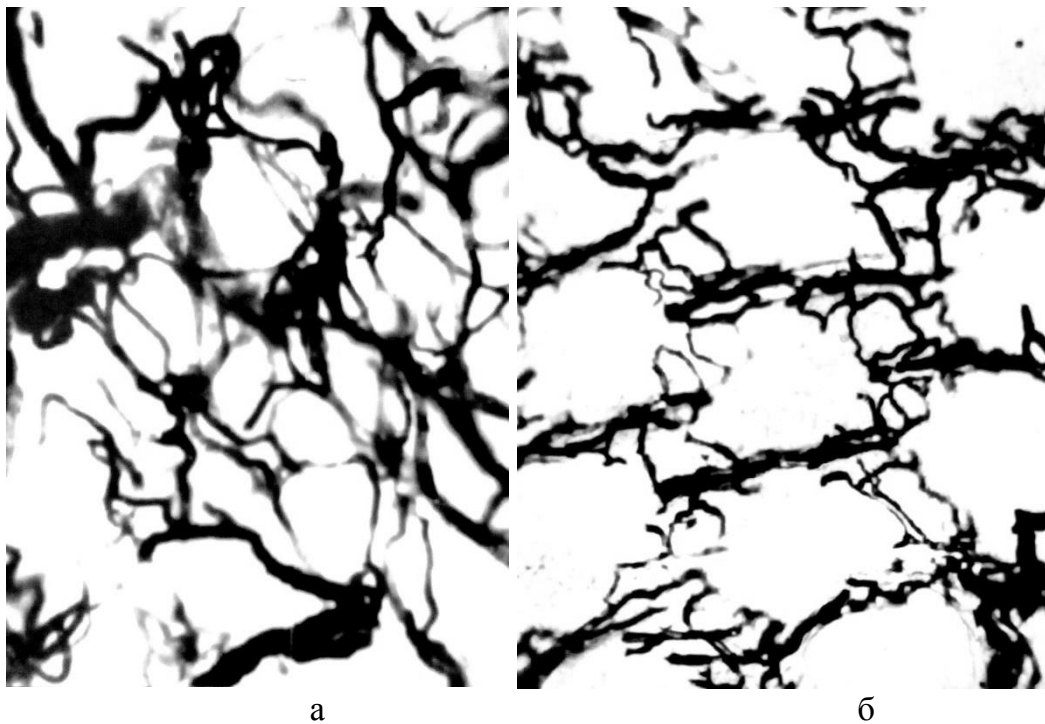


Рис. 1.22 – Мікроциркуляторне русла яєчка щура на 21 добу алкоголізації. Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10. Позначення: а – поздовжній зріз, б – поперечний зріз.

В окремих трубочках має місце утворення багатоядерних, гігантських клітин. За даними електронної мікроскопії після тривалої інтоксикації

етанолом в ядрах ендотеліоцитів гемокапілярів має місце маргінальна конденсація хроматину (рис.1.24).

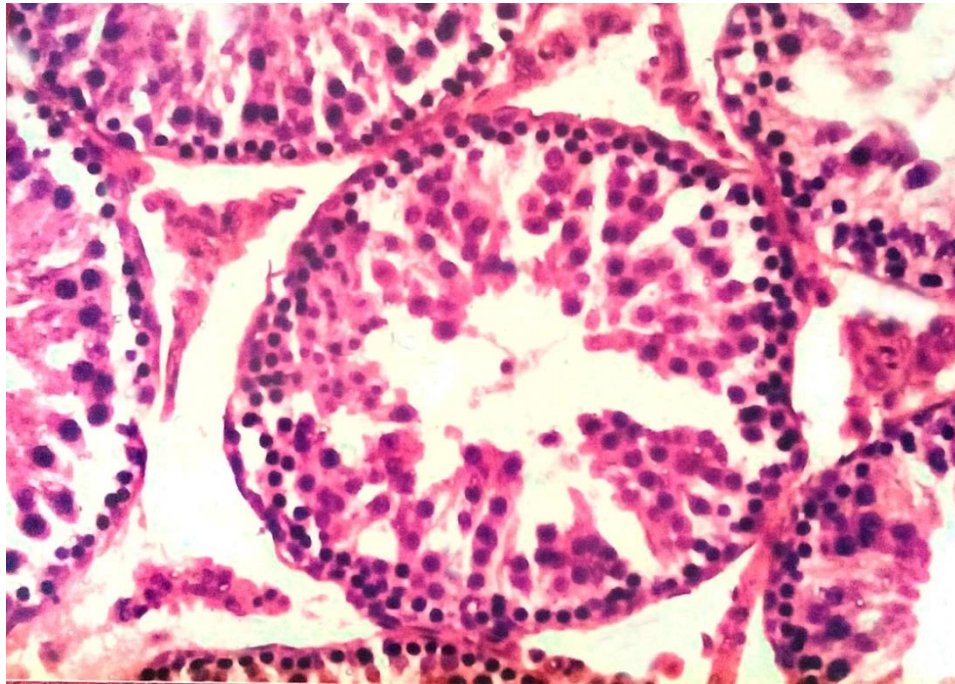


Рис. 1.23. Звивисті сім'яні трубочки яєчка на 21-у добу алкоголізації тварини. Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікрофотографія. Зб.: об. 40, ок. 10.



Рис. 1.24. Капіляр яєчка з вираженим макроклазматозом на 21-у добу алкоголізації щура. Електронна мікрофотографія. Збільшення: 8000. Позначення: М– макроклазматоз, Я – ядро ендотеліоцита.

Цитоплазма ендотеліоцитів просвітлена в зв'язку з вираженою вакуолізацією, наявний макроклазмотоз. Мітохондрії з просвітленим матриксом та редукцією крист. Канальці ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі розширені. Базальна мембрана гемокапілярів потовщена (див.рис.1.24).

У власній оболонці сім'яних трубочок базальна мембрана сперматогенного епітелію потовщена і покручена. Ядро міоїдних клітин деформоване з нерівномірною конденсацією хроматину, цитоплазма вакуолізована з деструктивно зміненими цитоплазматичними органелами (рис.1.25).

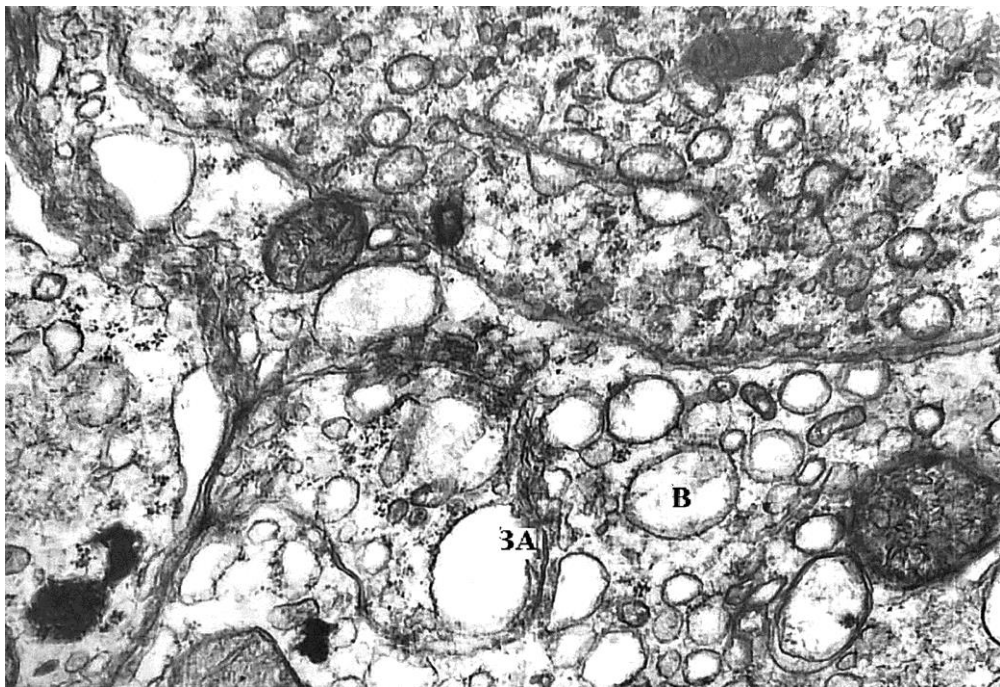


Рис. 1.25. Виражена вакуолізація цитоплазми підтримувальних епітеліоцитів із деформацією з'єднувального апарату. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000.
Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, ЗА – з'єднувальний апарат.

В ядрах підтримувальних епітеліоцитів наявне просвітлення нуклеоплазми. У цитоплазмі наявна виражена вакуолізація, мітохондрії – із деформованими гребенями, елементи цитоплазматичної сітки і комплексу Гольджі розширені. В з'єднувальному апараті підтримуваних епітеліоцитів – виражене розширення цистерн ендоплазматичної сітки, редукція мікрофіламентів та зближення цитолем (див. рис.1.25).

Для первинних і вторинних сперматоцитів характерною є зернистість і вакуолізація цитоплазми та явища каріопікнозу. Кількість їх, порівняно з попереднім терміном, зменшилася відповідно на 2,07% і 9,51% (див. табл.1.5). Цитоплазма підтримувальних епітеліоцитів вакуолізована. Аналогічні зміни з вакуолізацією цитоплазми, просвітленням матриксу мітохондрій, фрагментацією їхніх крист, розширенням просвіту каналців ендоплазматичної сітки спостерігаються в інтерстиційних ендокриноцитах. Середній об'єм їх ядер складає $(69,26 \pm 4,26)$ мкм³.

Згадані вище зміни з боку судинного русла та паренхіми яєчка нарастають при алкогольній інтоксикації тварин протягом 28 діб. За даними артеріографії яєчка, алкоголізація тварин протягом 28 діб призводить до часткової його атрофії з деформацією паренхімних артерій (рис.1.26 а).

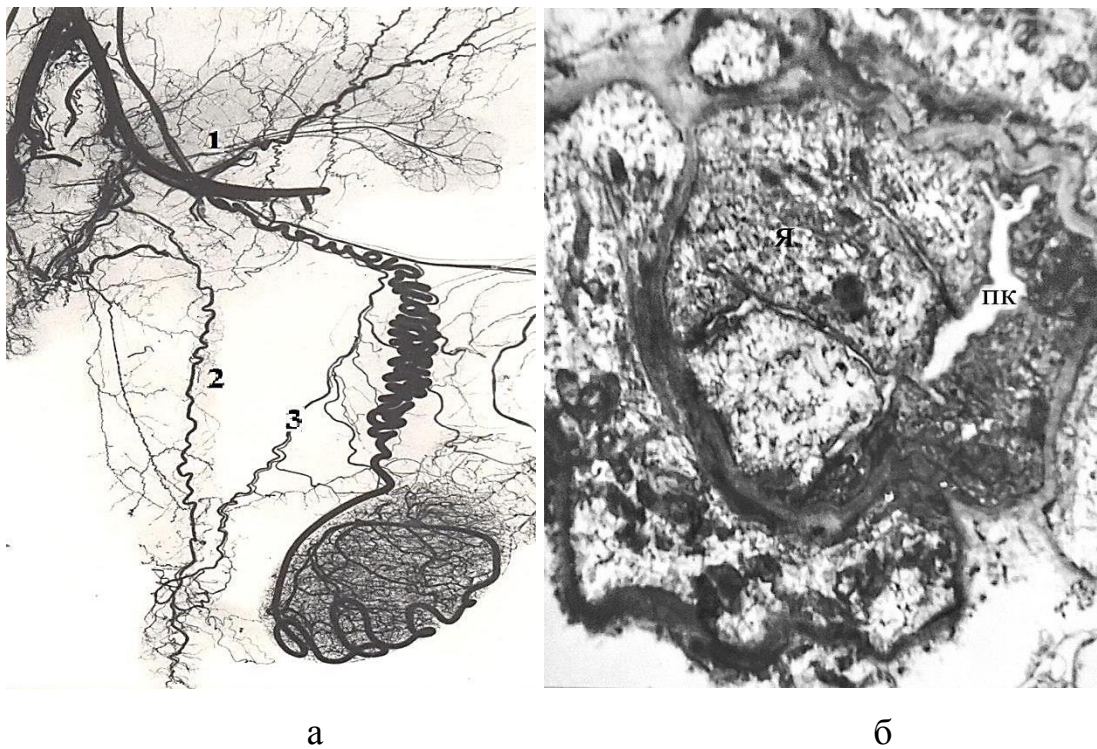


Рис. 1.26. Деформація артерій (а) та гемокапіляра (б) в паренхімі яєчка щура на 28 добу алкоголізації. Зб.: у 1,5 рази. Позначення: а – артеріограма: 1 – яєчкова артерія, 2 – артерія сім'яносної протоки, 3 – артерія над'яєчка; б – електронна мікрофотографія: ПК – просвіт капіляра, Я – ядро.

На гістологічних препаратах яєчка цих тварин спостерігається дифузне повнокрів'я судин та розширення їхнього просвіту з набряком судинної

стінки, вираженим більше, ніж у тварин з попереднім терміном алкоголізації. У гемокапілярах визначається набряк ендотеліоцитів (рис.1.26 б). Діаметр сім'яних трубочок зменшується до $(221,17 \pm 2,44)$ мкм. Власна оболонка частини трубочок зморщена, розволоknена.

Змінюється співвідношення кількості трубочок із різним ступенем пошкодження клітин. Звивисті сім'яні трубочки з нормальною будовою становлять – 28,3 %, з легким ступенем пошкодження – 24,4 %, з важким ступенем – 36,1 %, а спустошені 11,2 % сім'яних трубочок.

На цей термін досліду деформація сітки судин мікроциркуляторного русла стає значною, просвіт поперечних капілярів звужується до $(7,0 \pm 0,5)$ мкм, а поздовжніх – до $(10,35 \pm 1,0)$ мкм. Просвіт інших ланок мікроциркуляторного русла значно розширений (рис.1.27).

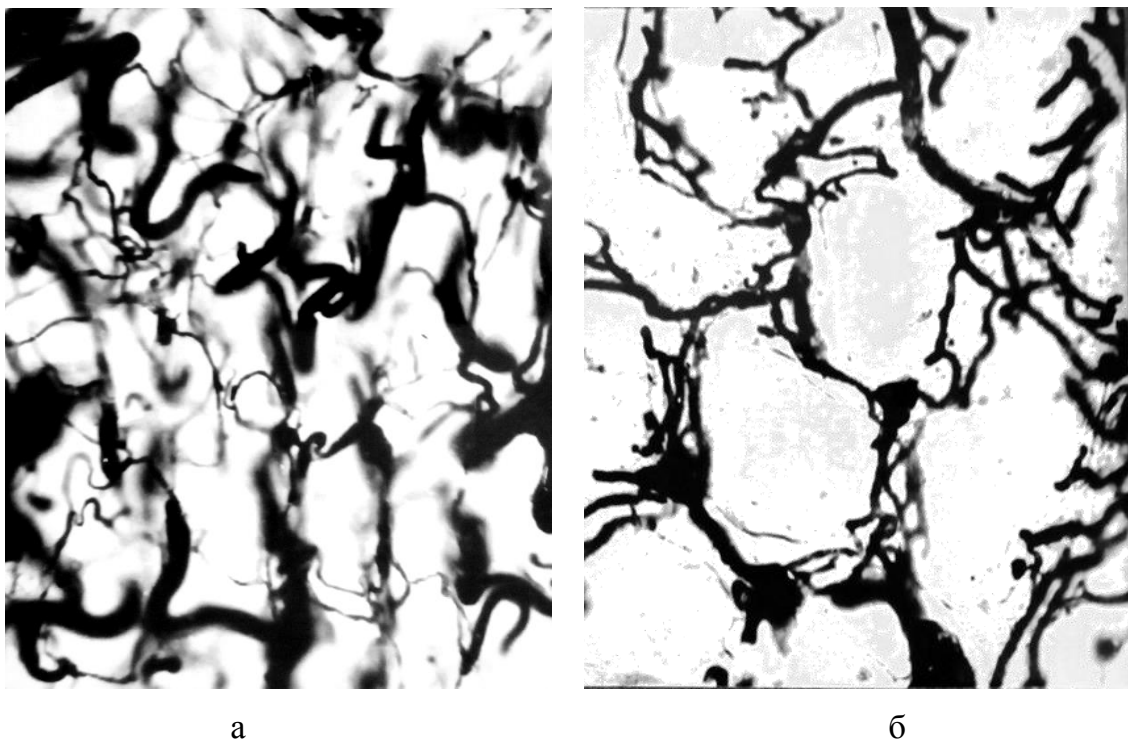


Рис. 1.27. Вогнищева деформація сітки судин гемомікроциркуляторного русла паренхіми яєчка на 28-у добу алкоголізації щура. Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10. Позначення: поздовжній (а) і поперечний зріз (б) сім'яних трубочок.

Має місце наростання деструктивних змін у клітинах сперматогенного епітелію. Якщо в попередні терміни досліду спостерігалось фокальне його пошкодження, то після інтоксикації етанолом протягом 28 діб характерною

ознакою є дифузна деструкція сперматогенних клітин у більшості сім'яних трубочок (рис.1.28).

Змінюється характерне для норми пошарове розташування сперматогенного епітелію, утворюються гігантські багатоядерні клітини. У багатьох випадках має місце масивне злушення статевих клітин різних стадій диференціації в просвіт сім'яних трубочок і подальше їхнє спустошення. Указані зміни ведуть до помітного зменшення, порівняно з нормою, кількості вторинних сперматоцитів на 31,1 % та сперматид 7-го етапу розвитку – на 20,0 % (див. табл.1.4).

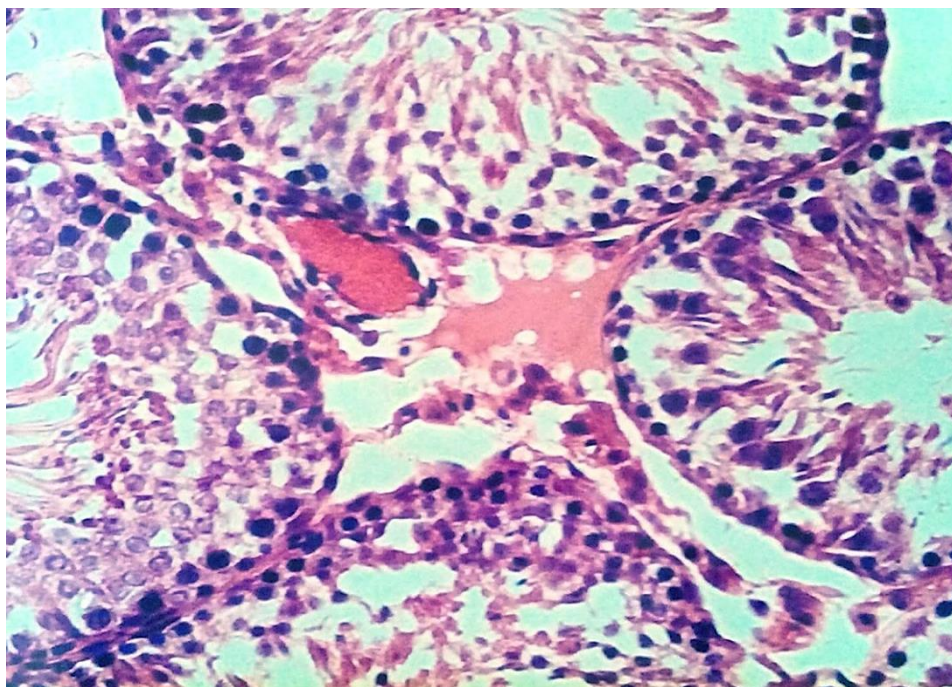


Рис. 1.28. Деформація звивистих сім'яних трубочок із вираженою редуцією шарів клітин сперматогенного епітелію на 28-у добу досліду. Мікрофотографія. Забарвлення ШИК-гематоксиліном. Зб.: об. 40, ок. 10.

Базальна мембрана власної оболонки сім'яних трубочок покручена, нерівномірно потовщена (рис.1.29). Ядро міоїдних клітин із просвітленою нуклеоплазмою, цитоплазма вакуолізована, цитоплазматичні органели деформовані. Цитоплазма підтримувальних епітеліоцитів також вакуолізована, їхній з'єднувальний апарат деформований (див. рис.1.29).

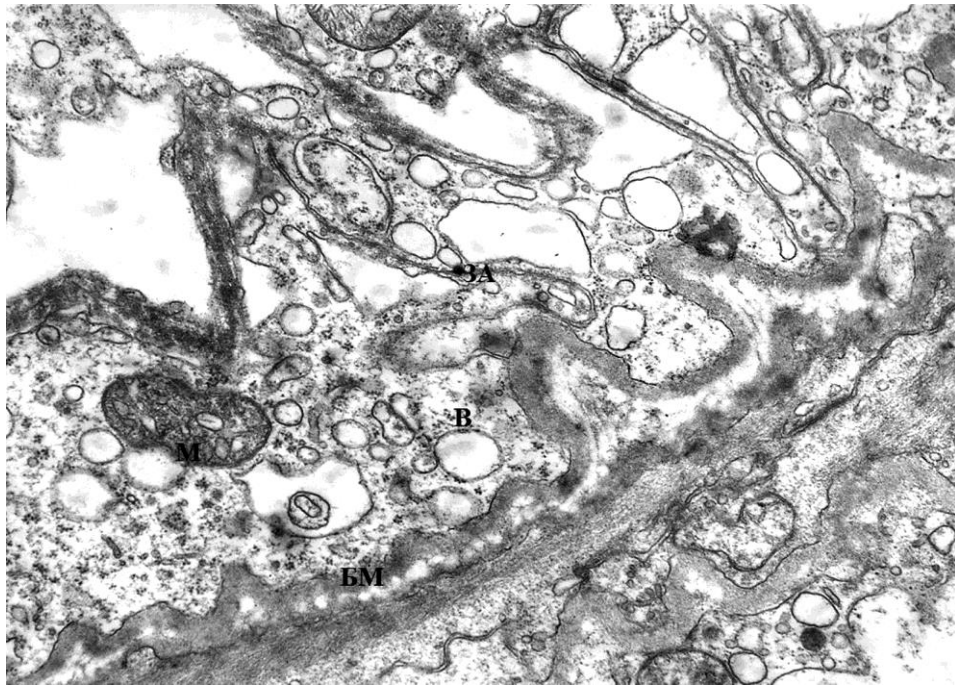


Рис. 1.29. Деформація елементів власної оболонки звивистої сім'яної трубочки яєчка, покрученість базальної мембрани, деструкція мітохондрій, вакуолізація цитоплазми підтримувальних епітеліоцитів, деформація каналців ендоплазматичної сітки з'єднувального апарату на 28-у добу алкоголізації тварини. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: БМ – базальна мембрана, В – вакуолізація цитоплазми, М – деструкція мітохондрій, ЗА – з'єднувальний апарат.

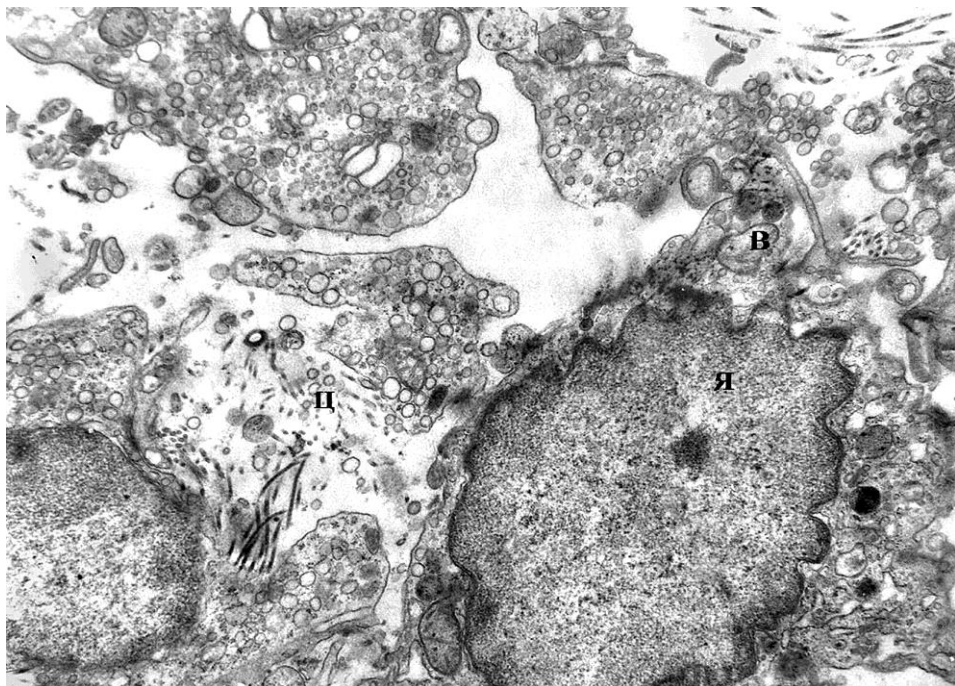


Рис. 1.30. Редукція цитоплазми та деформація ядра інтерстиційного ендокриноцита яєчка щура на 28-у добу алкоголізації. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: В – вакуоля, Ц – цитоплазма, Я – ядро

Наростання деструктивних змін спостерігається і в інтерстиційних ендокриноцитах. Цитоплазма їх вакуолізована, матрикс мітохондрій просвітлений, кристи гомогенізовані (рис.1.30). Об'єм ядер зменшується до $(67,2 \pm 3,15)$ мкм³. Таким чином, результати досліджень показують, що характер і ступінь виявлених гістоструктурних змін в ячку поступово нарастають у міру збільшення тривалості алкогольної інтоксикації.

За даними електронної мікроскопії, у сперматидях виражена вакуолізація цитоплазми. В ядрах сперматозоїдів наявний щільно конденсований хроматин, а субакросомальний комплекс значно розширений (рис.1.31).

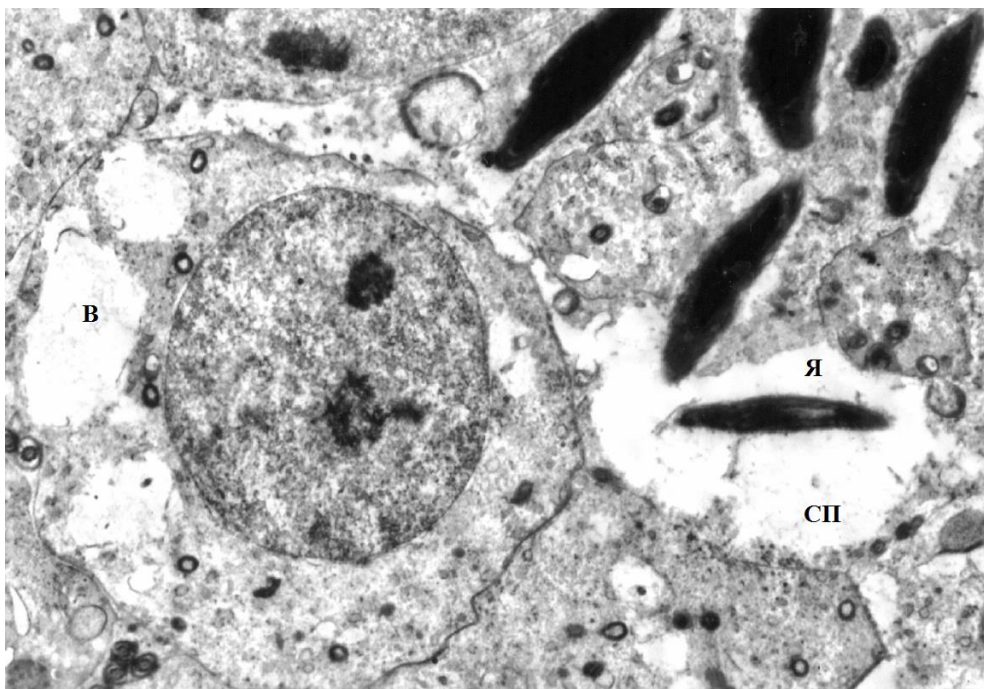


Рис. 1.31. Виражена вакуолізація цитоплазми сперматиди; ядро сперматозоїда з електронно-щільним конденсованим хроматином та значне розширення субакросомального простору сперматозоїдів. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, СП – субакросомальний простір, Я – ядро.

Нами встановлено, що на 7-у добу експерименту кількість сперматозоїдів зменшується до $(64,70 \pm 1,5)$ млн/мл, проти $(67,50 \pm 3,60)$ млн/мл у контрольній групі тварин. Спостерігається тенденція до подальшого зниження кількості сперматозоїдів в еякуляті алкоголізованих тварин у наступні терміни (14-а і 21-а доба).

На 28 добу досліду кількість сперматозоїдів зменшується до (56,20 \pm 2,30) млн/мл, що становить 83,58 % від кількості сперматозоїдів еякуляту контрольної групи тварин (табл.1.6). Привертає увагу той факт, що в еякуляті алкоголізованих тварин достовірно (до 61,75 \pm 3,80) % зменшується число живих форм сперматозоїдів.

Таблиця 1.6

Показники еякуляту в різні терміни алкоголізації тварин

Показники	Норма	7 діб	14 діб	21 доба	28 діб
Концентрація сперматозоїдів, млн/мл	67,50 \pm 3,60	64,70 \pm 1,50	62,43 \pm 2,00	60,35 \pm 1,75	56,20 \pm 2,30
Кількість мертвих сперматозоїдів, %	20,64 \pm 1,52	24,36 \pm 1,57	30,48 \pm 3,27	34,59 \pm 2,30	38,25 \pm 4,15
Кількість патологічних форм сперматозоїдів %	23,48 \pm 1,70	23,80 \pm 1,79	27,53 \pm 1,60	32,70 \pm 3,70	35,70 \pm 2,56
Патологія головки, %	11,22 \pm 1,25	13,08%	15,30 \pm 1,25	17,23 \pm 1,46	18,50 \pm 1,75
Патологія проміжної частини джгутика, %	5,32 \pm 0,36	5,20%	6,29 \pm 0,38	7,50 \pm 0,38	7,60 \pm 1,40
Патологія основної частини джгутика, %	7,26 \pm 0,59	9,25%	10,51 \pm 1,70	11,67 \pm 1,43	13,90 \pm 1,72
Морфологічно нормальні сперматозоїди, %	76,20 \pm 3,72	72,47%	67,5 \pm 4,25	64,30 \pm 3,70	57,75 \pm 3,32
Кількість живих сперматозоїдів, %	79,36 \pm 4,28	75,64%	69,52 \pm 5,30	65,41 \pm 4,52	61,75 \pm 3,80
Показники рухливості сперматозоїдів інтактної та дослідної групи					
Нерухомі, %	18,63 \pm 2,34	23,05 \pm 2,46	30,69 \pm 2,40	35,20 \pm 2,56	36,15 \pm 4,23
Непрогресивний рух, %	25,75 \pm 3,21	26,52 \pm 2,30	24,30 \pm 1,81	25,29 \pm 2,73	28,54 \pm 2,32
Прогресивний рух, %	55,62 \pm 3,42	50,43 \pm 3,68	45,01 \pm 2,65	39,51 \pm 2,15	35,31 \pm 3,42
Примітка. * – p<0,05 порівняно з контролем.					

Нами показано, що в умовах проведеного досліду до $(40,70 \pm 2,56) \%$ зростає кількість патологічних форм сперматозоїдів, проти $(23,48 \pm 1,70) \%$ сперматозоїдів в еякуляті контрольної групи тварин. Встановлено, що найбільш частою патологією з боку сперматозоїдів є зміни їхньої головки – вакуолізована головка (рис.1.32).

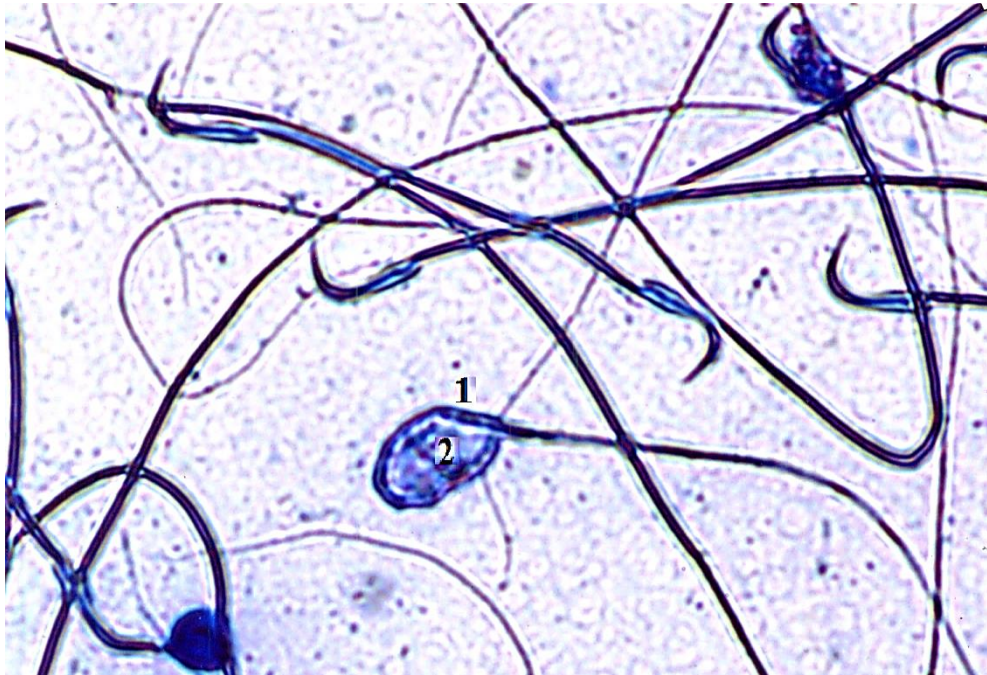


Рис. 1.32. Деформація головки сперматозоїдів (1) та її вакуолізація (2) щура на 28-у добу алкоголізації. Забарвлення за Райтом.
Мікрофотографія. Зб.: об.40, ок. 10.

Загальна кількість таких клітин зростає з $(11,22 \pm 1,25) \%$ у контролі до $(18,55 \pm 1,75) \%$ на кінець досліду. Щодо морфології джгутика, то в алкоголізованих тварин на 28 добу досліду патологія проміжної частини джгутика сперматозоїдів зростає з $(5,32 \pm 0,36) \%$ до $(7,60 \pm 1,40) \%$. Значно вищою виявляється в цих умовах патологія основної частини джгутика сперматозоїдів, яка становить $(13,9 \pm 1,72) \%$, проти $(7,26 \pm 0,56) \%$ у контролі.

Важливими є отримані нами дані щодо функціональної здатності сперматозоїдів в умовах етанолової інтоксикації тварин. Так, на 28-у добу експерименту кількість статевих клітин із прогресивним рухом зменшується до $(35,31 \pm 3,42) \%$ проти $(55,62 \pm 3,42) \%$ в еякуляті контрольних тварин. Кількість сперматозоїдів з непрогресивним рухом становить $(28,54 \pm 2,32) \%$,

проти $(25,75 \pm 3,21\%)$ у контролі. За цих умов до $(36,15 \pm 4,23)\%$, проти $(18,63 \pm 2,34)\%$, зростає кількість нерухомих сперматозоїдів.

Отже, за нашими даними та спостереженнями інших дослідників концентрація сперматозоїдів в 1 мл еякуляту алкоголізованих тварин, порівнюючи з контролем знизилася, у середньому, на 11, 3%. У цих умовах на 14,6 % зросла кількість патологічних форм сперматозоїдів. Важливими є отримані дані про фрагментацію головки ДНК сперматозоїдів. Зокрема, нами досліджено, що у віддалені терміни алкоголізації (21-а та 28-а доба) збільшується (69 %, проти 25 % у контролі та 76 %, проти 25 % у контролі) кількість сперматозоїдів із фрагментованою ДНК (рис.1.33). При цьому зміни стосуються, насамперед, головок та основної частини джгутика.

На те, що найбільш уразливими до різних чинників цих частин сперматозоїдів йдеться в роботах інших дослідників. Отримані нами результати свідчать, що етанолова інтоксикація може мати негативний вплив на пенетруючу здатність сперматозоїдів щодо яйцеклітини, а патологія джгутика порушує їхню рухову активність. Рівень тестостерону в сироватці крові тварин у віддалені терміни алкоголізації становить $(7,36 \pm 0,37)$ нмоль/л.

Таким чином, протягом 7 діб алкоголізації в піддослідних тварин спостерігаються зміни з боку стінок судин і периваскулярний набряк, розшарування клітин сперматогенного епітелію, часткове його злуцнення в просвіт окремих трубочок. У результаті двотижневої інтоксикації етанолом гістологічні зміни в яєчках із боку звивистих сім'яних трубочок проявляються відшаруванням сперматогенного епітелію від навколосанальцевої пластинки, набуханням і вакуолізацією цитоплазми підтримувальних епітеліоцитів, пікнозом ядер сперматоцитів.

Гістоструктурні зміни в яєчках стають більш вираженими у тварин, алкоголізованих протягом 3-4 тижнів. Вони проявляються значним набряком інтерстицію, збільшенням кількості трубочок із важким ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію і його дифузною деструкцією, що негативно впливає на сперматогенез.

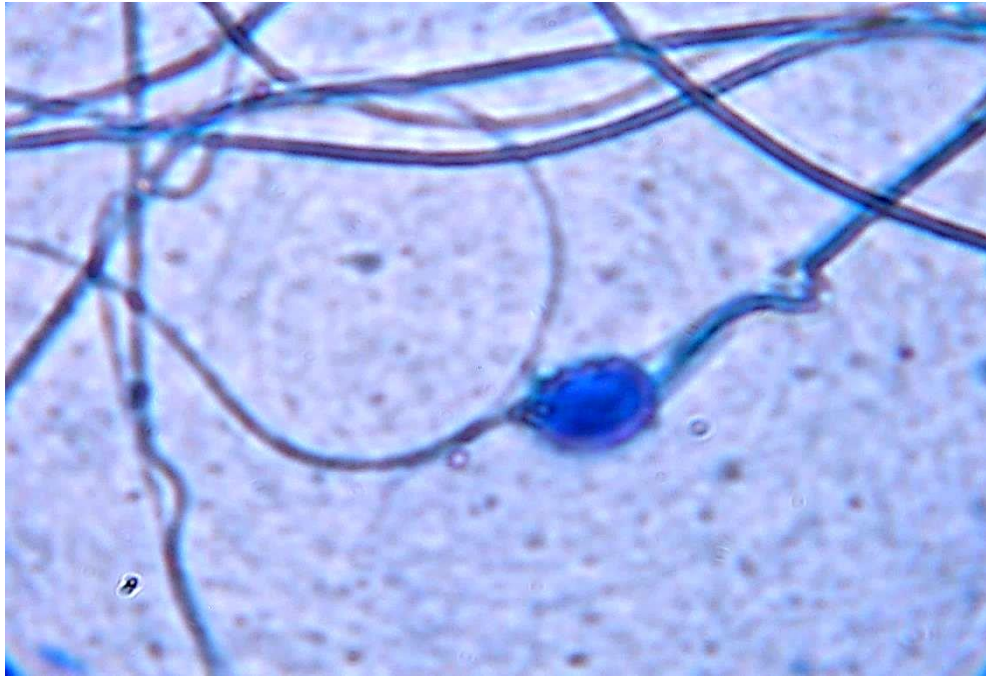


Рис. 1.33. Фрагментація ДНК сперматозоїда лабораторного щура на 28-у добу алкоголізації тварини, яка супроводжується патологією проміжної частини джгутика сперматозоїда. Забарвлення за Райтом. Мікрофотографія. Зб.: об. 40, ок. 10.

Отримані нами результати у віддалені терміни щодо морфології сперматозоїдів, аналізу фрагментації ДНК та їхньої кінезисграми в алкоголізованих тварин підтверджують негативний вплив етанолу на сперматогенез, що може негативно вплинути на репродуктивну здатність і спричинити неплідність.

1.3. Характер відновних процесів в яєчку лабораторних щурів після припинення алкоголізації

Із метою визначення характеру відновних процесів в яєчку досліджували їхній структурно-функціональний стан на 7-у, 14-у, 21-у і 28-у добу через один місяць після припинення алкоголізації тварин та введення їм води. Нами встановлено, що на 7-у добу досліду артеріограма і гемомікроциркуляторне русло яєчка, в основному, не відрізняється від таких алкоголізованих тварин. Нами також встановлено, що на 30-у добу після 7-добової алкоголізації тварин гістологічна будова паренхіми яєчок також

суттєво не відрізняється від такої в контрольній групі тварин.

Статеві клітини в звивистих сім'яних трубочках, що знаходяться на різних стадіях циклу сперматогенного епітелію, розташовані концентричними шарами (рис.1.34). У просвіті трубочок наявна значна кількість дозрілих сперматозоїдів. Інтерстиційні ендокриноцити невеликими групами розташовані між сім'яними трубочками.

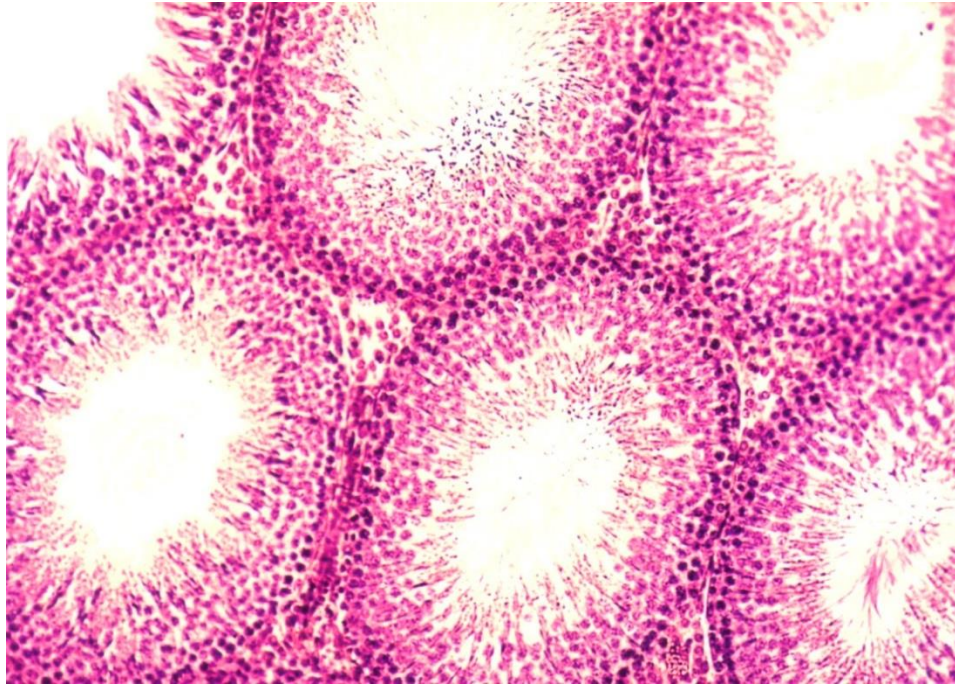


Рис. 1.34. Гістоструктура звивистих сім'яних трубочок яєчка на 7-у добу після відміни етанолу. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об. 20, ок. 10.

Через місяць після алкоголізації тварин протягом 14 діб в яєчку спостерігається потовщення стінок кровоносних судин. Переважна більшість (82,4 %) сім'яних трубочок зберігає звичайну будову. В інших сім'яних трубочках – (14,1 %) (табл.1.7) виявлено легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію з вакуолізацією їхньої цитоплазми та редукцією шарів (рис. 135). На 8,5 %, порівняно з контролем, зменшується кількість вторинних сперматоцитів. Цитоплазма більшості з них вакуолізована, зерниста, ядра – з явищами пікнозу. Аналогічні зміни спостерігаються в цитоплазмі та ядрах сперматид. В інтерстиційній тканині збільшується кількість сполучнотканинних елементів. Особливих змін в інтерстиційних ендокриноцитах не виявлено.

Таблиця 1.7

Показники ступеня пошкодження звивистих сім'яних трубочок, їхніх діаметрів та об'єму ядер інтерстиційних ендокриноцитів в яєчках щурів через 30 днів після різних термінів відміни алкоголізації

Термін алкоголізації	Нормальна будова	Ступінь пошкодження сім'яних трубочок (%)			Діаметр сім'яних трубочок (мкм)	Об'єм ядер інтерстиційних ендокриноцитів (мкм ³)
		легкий	важкий	спустошення		
7 днів	85	10	6	-	233,5±1,41	83,25±3,20
14 днів	70,4	24,1	5,5	-	220,21±1,73 p<0,05	77,59±1,74 p<0,05
21 доба	47,3	21,4	26,3	5,1	196,23±2,62 p<0,05	72,38±2,41 p<0,05
28 днів	34,5	35,0	22,1	8,0	180,31±4,27 p<0,05	70,33±3,15 p<0,05

Примітка: p<0,05 порівняно з контролем.

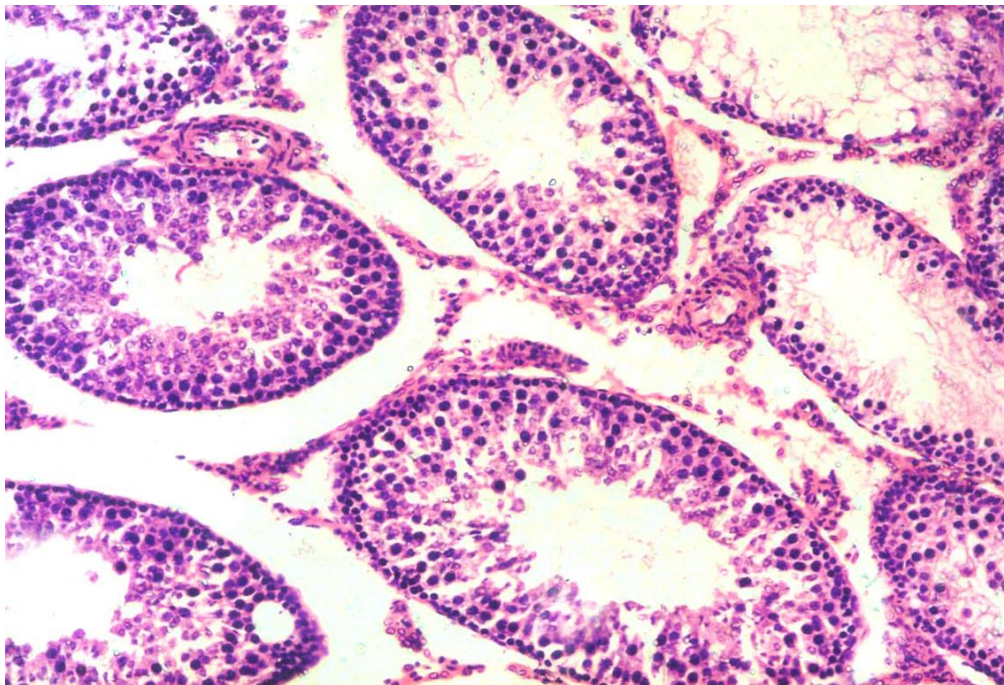


Рис. 1.35. Виражена редукція шарів сперматогенного епітелію в сім'яних трубочках через місяць після припинення двотижневої алкоголізації тварини. Збарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об. 20. ок. 10.

Таблиця 1.8.

Зміни кількості клітин сперматогенного епітелію на VII стадії ЦСЕ в яєчках щурів через 30 діб після різних термінів відміни алкоголізації

Термін алко-голізації	Сперматого-нії типу А	Первинні спер-матоцити	Вторинні спер-матоцити	Сперматиди 7 етапу розвитку
7 діб	9,00±0,2	230,41±3,85	264,05±4,30* p<0,05	810,12±6,81* p<0,05
14 діб	8,50±0,46	193,32±2,74* p<0,05	242,15±3,00* p<0,05	794,75±4,23* p<0,05
21 доба	8,30±0,12	169,50±3,00* p<0,05	208,90±3,46* p<0,05	750,35±5,35* p<0,05
28 діб	8,00±0,21	161,30±3,20* p<0,05	172,36±3,36* p<0,05	711,21±5,4* p<0,05

Примітка: кількість клітин подано в перерахунку на 100 підтримувальних епітеліоцитів; *p<0,05 порівняно з контролем.

Через місяць після припинення алкоголізації тварин протягом 21 доби у внутрішньоорганних кровоносних судинах яєчка відмічається потовщення стінок за рахунок їхнього плазматичного просякання, проліферації адвентиції та набряку ендотелію, що в кінцевому результаті призводить до значних змін усіх структурних елементів звивистих сім'яних трубочок із редукцією шарів клітин сперматогенного епітелію (рис.1.36).

При визначенні кількості пошкоджених трубочок виявлено, що 47,3 % випадків становлять трубочки з нормальним сперматогенезом, 21,4 % – з явищами легкого ступеня пошкодження, 26,3 % трубочок – із важкими змінами структури сперматогенного епітелію, а частка спустошених трубочок складає 5,0% (див. табл.1.7). У пошкоджених сім'яних трубочках спостерігається розволокнення та звивистість навколоканальцевої пластинки на всьому протязі (див. рис.1.35). Має місце вакуолізація цитоплазми більшості сперматоцитів, сперматид та підтримувальних епітеліоцитів.

У звивистих сім'яних трубочках зменшується на 14,9 % кількість первинних сперматоцитів, на 26,5 % – вторинних сперматид, 7-го етапу розвитку – на 19,0 % (див. табл.1.8). Продуктивна запальна реакція в інтерстиційній сполучній тканині виражена слабо.

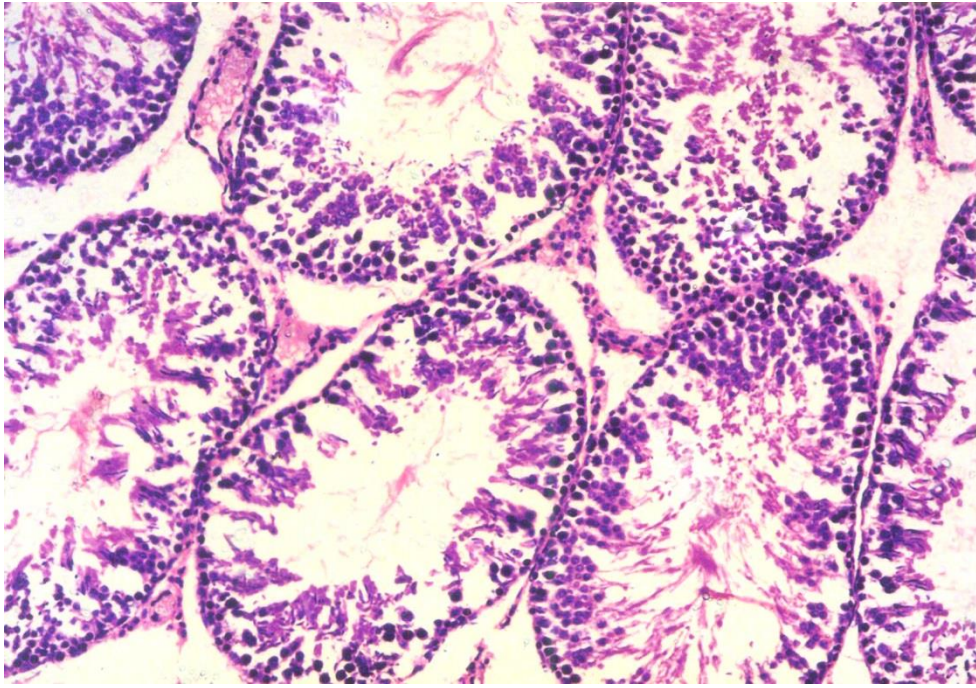


Рис. 1.36 – Звивисті сім'яні трубочки через місяць після припинення 21-денної алкоголізації тварин. До навколосанкнальцевої пластинки прилягають 1-2 шари клітин сперматогенного епітелію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об. 20. ок. 10.

У частині випадків наявна вогнищева лімфоцитарна інфільтрація. Середній об'єм ядер інтерстиційних ендокриноцитів зменшується до $(72,38 \pm 3,85)$ мкм³, цитоплазма значної кількості цих клітин вакуолізована.

Найбільш виражені структурні зміни в яєчку були виявлені нами через 1 місяць після припинення алкоголізації щурів протягом 28 діб. Зокрема, у зв'язку з частковою атрофією яєчка і зменшенням його об'єму на артеріограмах визначається деформація рисунку, утвореного дрібними артеріями (рис.1.37 а), а атрофія паренхіми яєчка зі зменшенням діаметра звивистих сім'яних трубочок призводить до порушення характеру сітки судин мікроциркуляторного русла (рис.1.38).

У стінці гемокапілярів наявні деструктивні зміни, відмічається значне набухання ендотеліоцитів і вакуолізація їхньої цитоплазми і звуження просвіту, мікроклазматоз (рис.1.37 б), а атрофія паренхіми яєчка зі зменшенням діаметра звивистих сіяних трубочок призводить до порушення характеру сітки судин мікроциркуляторного русла (рис.1.38). За цих умов до

($185,31 \pm 4,27$) мкм зменшується середній діаметр звивистих сім'яних трубочок. Навколосанальцева пластинка їх потовщується за рахунок проліферації клітинних шарів. Зростає кількість звивистих сім'яних трубочок із різним ступенем пошкодження клітин. Так, кількість звивистих сім'яних трубочок із нормальним сперматогенезом становить усього 35,0 %, з легким ступенем пошкодження клітин – 35,0 %, із важким пошкодженням клітин сперматогенного епітелію – 22,0 % та повністю спустошених трубочок – 8 % (див. табл.1.7).

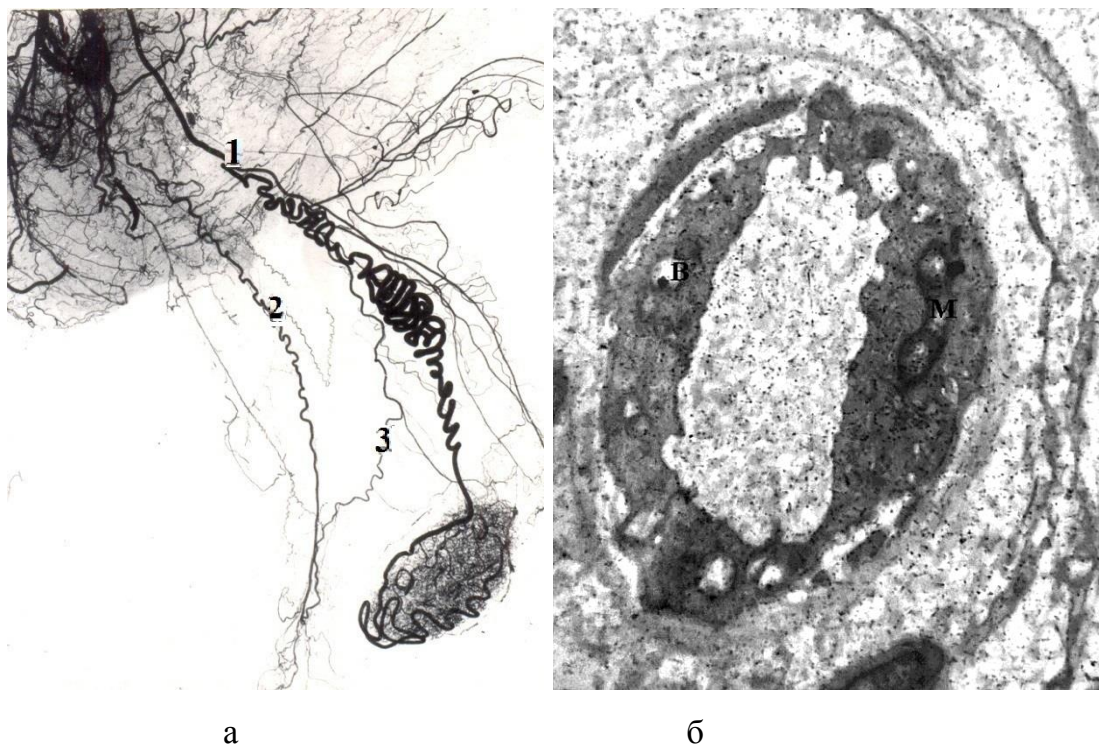


Рис. 1.37. Артеріограма (а). Ін'єкція артерій свинцевими білилами. Зб. в 1,5 раза. Електронна мікрофотографія (б). Зб.: 6 000. Позначення: а – деформація дрібних артерій: 1 – яєчкова артерія, 2 – артерія сім'яиносної протоки, 3 – артерія над'яєчка, б – деформація гемокапіляра яєчка через місяць після 28 добової алкоголізації тварин: М – мітохондрія, В – вакуоля.

У більшості сім'яних трубочок спостерігається зміщення клітин сперматогенного епітелію від власної оболонки в просвіт. Цитоплазма значної кількості сперматоцитів і сперматид вакуолізована (рис.1.39), кількість їх значно зменшена. Порушення структури інтерстиційних ендокриноциів проявляється неоднорідністю та вакуолізацією цитоплазми, пікнозом ядер. Середній об'єм їх зменшується і складає ($76,33 \pm 2,41$) мкм³.

Таким чином, нами встановлено, що інтенсивність відновних процесів упродовж одного місяця в судинному руслі та паренхімі яєчок щурів, алкоголізованих протягом різних термінів (7, 14, 21 та 28 діб) має тенденцію до зниження зі збільшенням терміну алкоголізації тварин.

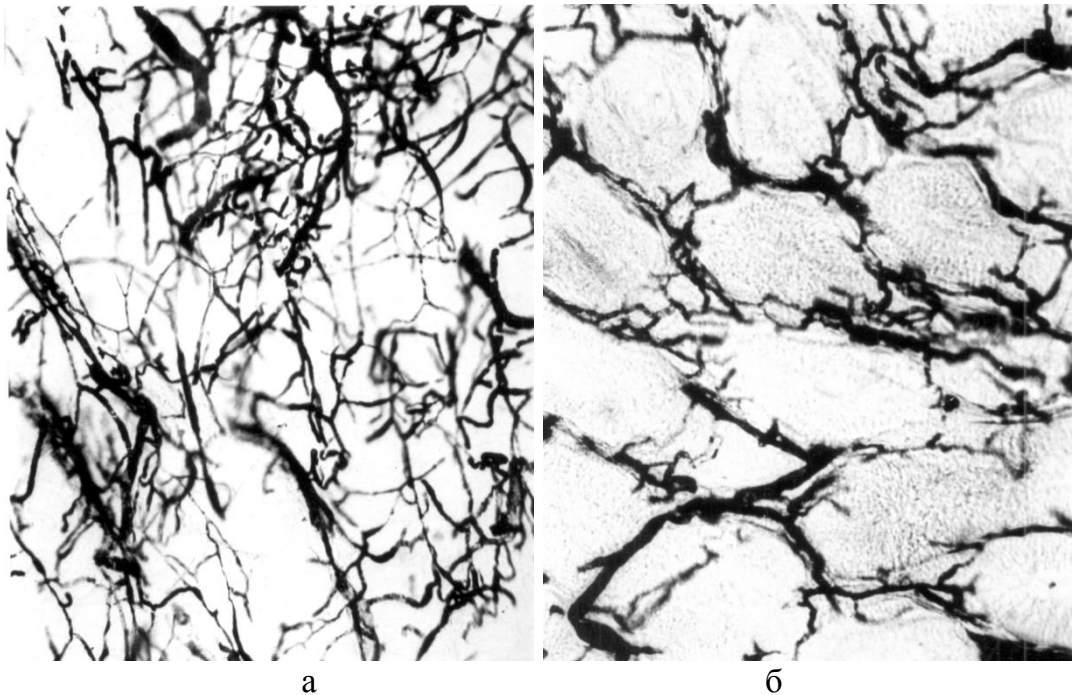


Рис.1.38. Гемомікроциркуляторне русло яєчка щура після 28- добової алкоголізації тварин: Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8 ок. 10. Позначення: а – поздовжній; б – поперечний зріз звивистих сім'яних трубочок.

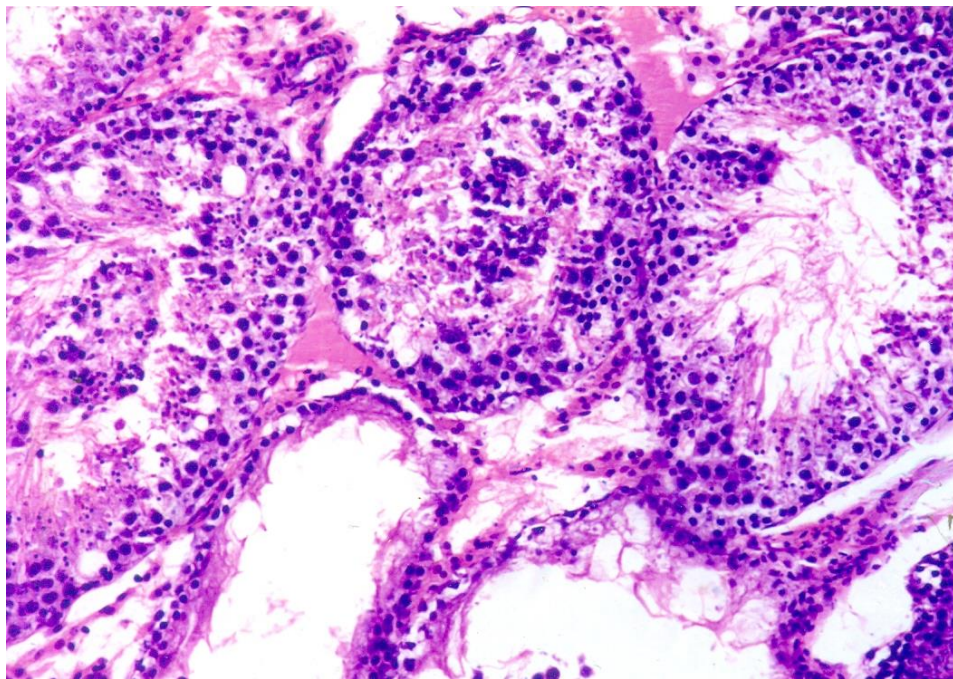


Рис. 1.39 – Звивисті сім'яних трубочки яєчка щура через місяць після припинення 28-добової алкоголізації тварини. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: об. 20. ок. 10.

У тварин, алкоголізованих протягом 7 діб, стінки судин і навколосанальцева пластинка трубочок мають звичайну будову. Клітини сперматогенного епітелію розміщені концентричними шарами, інтерстиційні ендокриноцити не відрізняються за будовою від інтактних тварин. Їхній середній об'єм відповідає нормі і дорівнює $(85,18 \pm 3,20)$ мкм³.

Стан мікросудин і паренхіми яєчок після 14-добової алкоголізації характеризується незначним набряком ендотеліоцитів, потовщенням стінок частини судин. У пошкоджених сім'яних трубочках спостерігається набряк власної оболонки, дезорганізація клітин сперматогенного епітелію, вакуолізація цитоплазми сперматоцитів та сперматид.

При дослідженні препаратів яєчок у двох наступних груп тварин відмічається залежність між збільшенням терміну алкоголізації і відновними можливостями органа. Так, після 21-добової інтоксикації етанолом наявний стаз у більшості кровоносних судин, стінка їх потовщена, контури нечіткі, ендотелій в стані набряку. У звивистих сім'яних трубочках – спостерігається дезорганізація клітин сперматогенного епітелію, відшарування його від власної оболонки та вакуолізація цитоплазми клітин.

У групі щурів, алкоголізованих протягом 28 діб через 1 місяць після завершення досліду спостерігається наростання патологічних змін та відсутність відновних процесів.

За даними електронної мікроскопії через місяць після 7-добової етанолової інтоксикації щурів значних ультраструктурних змін у будові гематотестикулярного бар'єру не виявляється. Ядро та органели цитоплазми ендотеліоцитів гемокапілярів мають звичайну будову.

Ультраструктура базальної мембрани сперматогенного епітелію і міоїдних клітин також не відрізняються від норми. Цитоплазма та нуклеоплазма міоїдних клітин має звичайну електронну щільність. Міжклітинні контакти не змінені. В окремих мітохондріях спостерігається часткова фрагментація крист, виявляється помірне розширення каналців

гранулярної ендоплазматичної сітки та елементів комплексу Гольджі (рис.1.40).

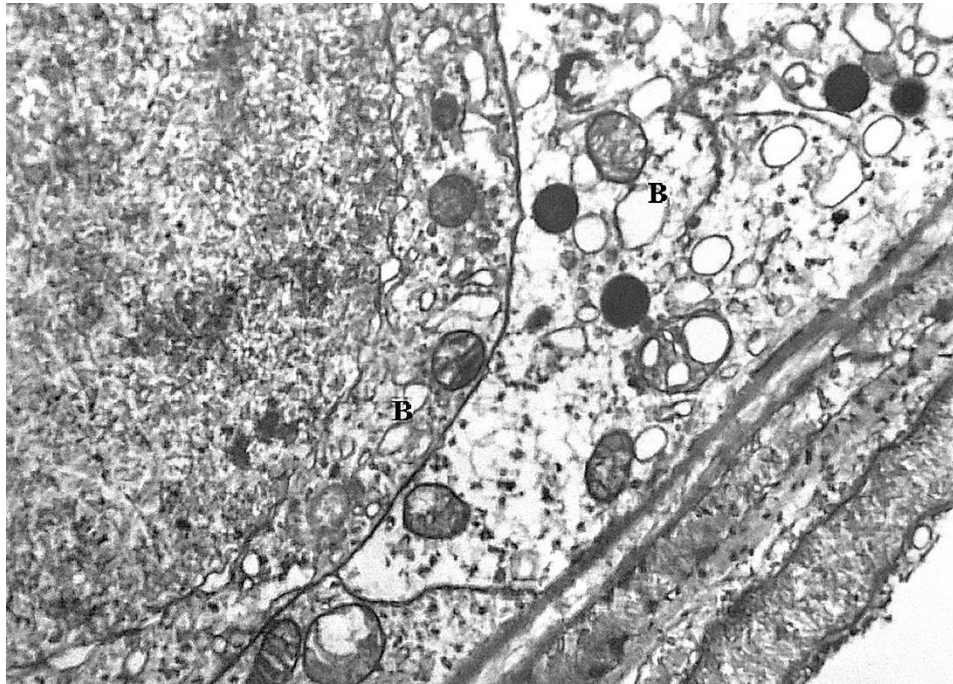


Рис. 1.40. Ультраструктура стінки звивистої сім'яної трубочки через місяць після 7-добової алкоголізації тварини. Електронна мікрофотографія. Зб.: 6 000.

Позначення: В – вакуолізація цитоплазми.

Будова ядер підтримувальних епітеліоцитів не відрізняється від нормальної. Цитоплазма їх містить значну кількість везикул, жирових включень, лізосом та різної форми мітохондрій, у частини яких наявна гомогенізація крист. З'єднувальний апарат між підтримувальними епітеліоцитами має звичайну будову (рис.1.41).

Зміни в ультраструктурній будові клітин сперматогенного епітелію характеризуються вакуолізацією матриксу цитоплазми, редукцією крист окремих мітохондрій, розширенням каналців ендоплазматичної сітки. В ядрах клітин спостерігається дифузне розміщення хроматину та нерівномірне розширення перинуклеарного простору (див. рис.1.40; рис.1.41). При даних умовах тривалості експерименту в інтерстиційних ендокриноцитах визначається везикуляція цитоплазматичного матриксу і деструкція частин крист мітохондрій.

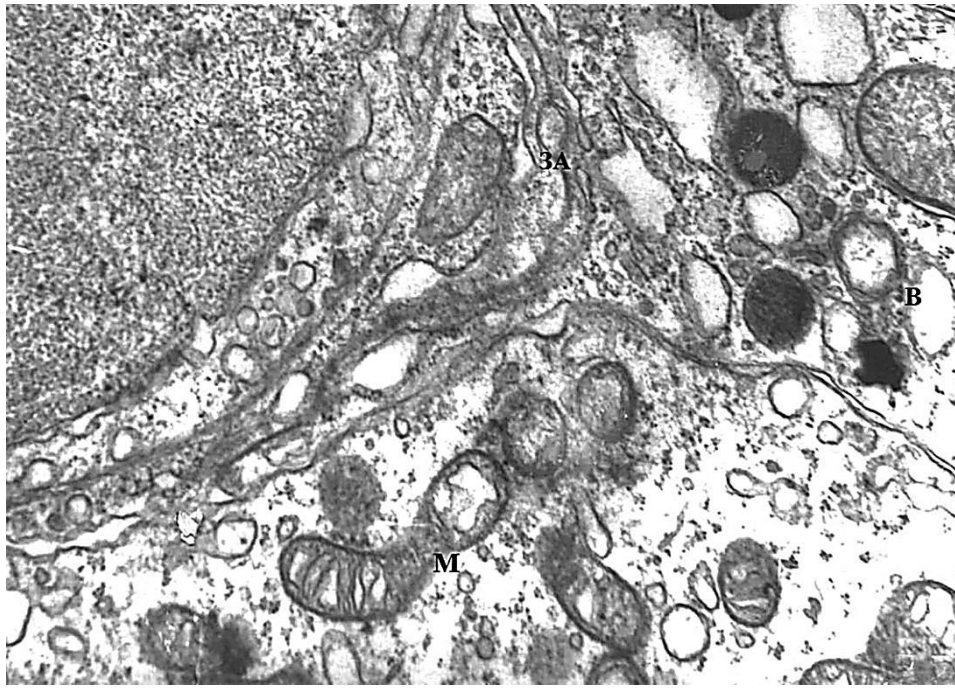


Рис. 1.41. Ультраструктура фрагменту підтримувальних епітеліоцитів через місяць після 7-добової алкоголізації. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, ЗА – з’єднувальний апарат, М – редукція крист мітохондрій.

Більш виражені зміни спостерігаються в складових ГТБ через місяць після 14-добової алкоголізації тварин. Ядра ендотеліоцитів із нерівномірно розширеним перинуклеарним простором. Люменальна поверхня клітин має нерівні контури і утворює ряд випинань у просвіт капіляра. Електронна щільність матриксу мітохондрій зменшується. Канальці ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі розширюються. Базальна мембрана потовщена. Відмічаються зміни і в навколосанальцевій пластинці сім’яних трубочок.

У ній виявляється нерівномірне потовщення неклітинних шарів. Ядро міоїдних клітин із периферійною конденсацією хроматину. У багатьох клітинах спостерігається деструкція цитоплазматичних органел. Базальна мембрана міоїдних клітин та підтримувальних епітеліоцитів нерівномірно потовщена і має хвилястий вигляд (рис.1.42). Ядро підтримувальних епітеліоцитів набирає неправильної форми, контури його нерівні, хроматин розміщений дифузно. Перинуклеарний простір розширений. У цитоплазмі збільшується кількість везикул із світлим вмістом. Мітохондрії неправильної форми з просвітленим матриксом та редукцією крист, в окремих із них

зруйнована зовнішня мембрана. Цистерни ендоплазматичної сітки розширені (див. рис.1.42).

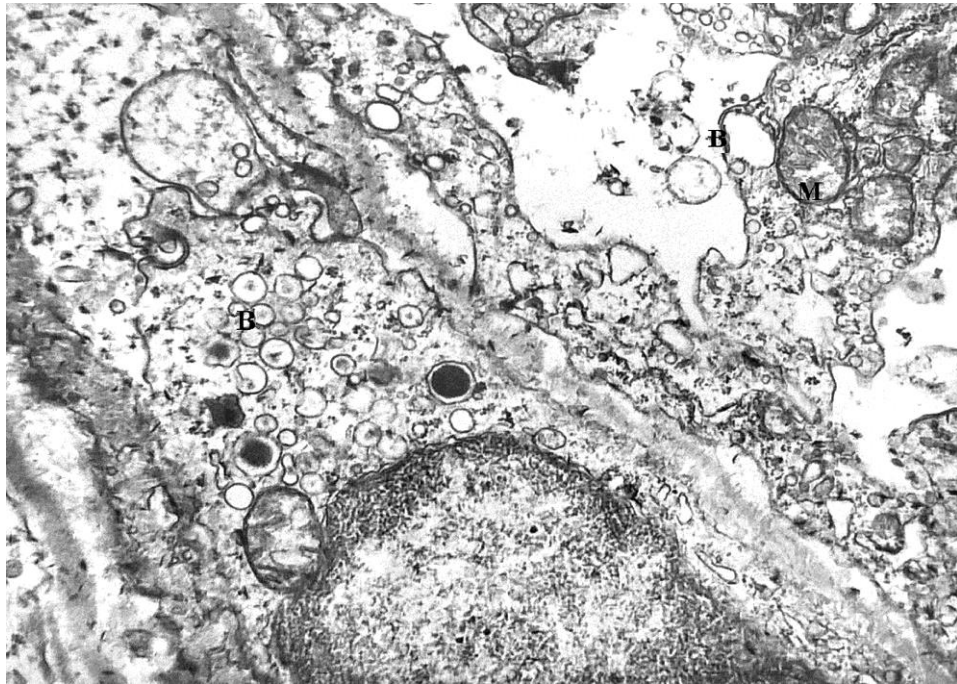


Рис. 1.42. Ультраструктура фрагменту стінки звивистої сім'яної трубочки через місяць після 14-добової алкоголізації. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, М – гомогенізація крист мітохондрій підтримувальних епітеліоцитах та міоїдних клітин.

З'єднувальний апарат між підтримувальними епітеліоцитами не змінений. Цитолемми розміщені паралельно, ширина міжклітинного простору однакова на всьому протязі. Хроматин ядер сперматогоній розміщений дифузно, перинуклеарний простір розширений. Цитоплазма їх просвітлена і містить значну кількість везикул. Спостерігається зменшення кількості вільних рибосом. В інтерстиційних ендокриноцитах наявна конденсація хроматину біля внутрішньої поверхні каріолеми, ядро має неправильну форму. У цитоплазмі – велика кількість везикул та жирових включень. Кристи більшості мітохондрій редуковані (рис.1.43).

Через місяць після припинення алкоголізації тварин, яку проводили протягом 21 доби, структурні зміни компонентів ГТБ мають більш виражений характер. Зокрема, спостерігається помітне зниження електронної

щільності нуклеоплазми, конденсація хроматину та збільшення перинуклеарного простору ендотеліоцитів, інвагінація ядерної оболонки.

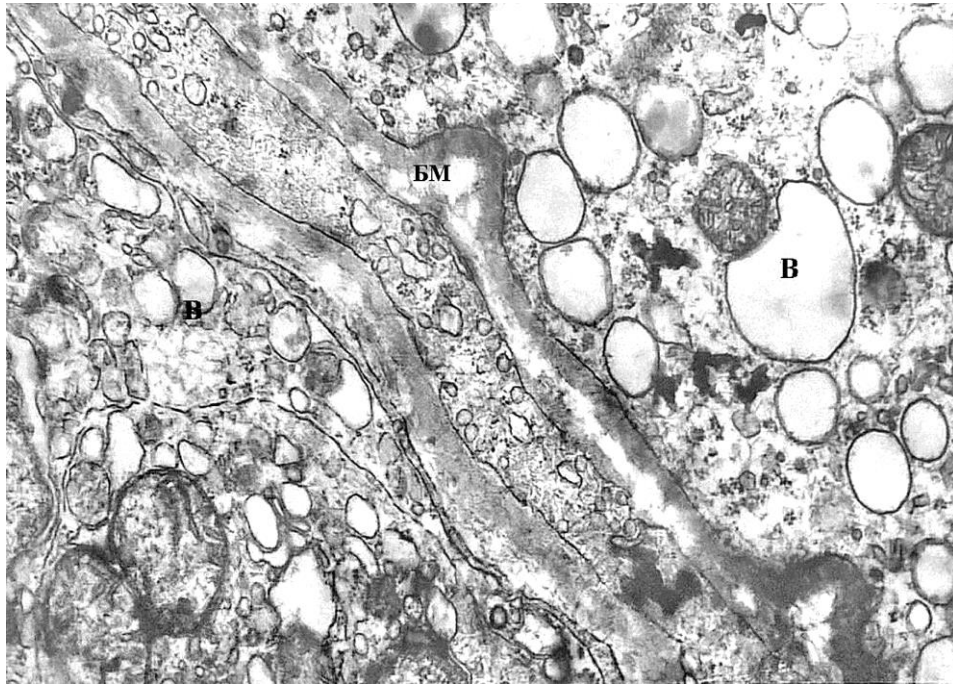


Рис. 1.43. Фрагмент звивистої сім'яної трубочки та інтерстиційного ендокриноцита через місяць після алкоголізації тварини протягом 21 доби. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: БМ – набряк базальної мембрани, В – вакуолізація цитоплазми клітин.

Мітохондрії – із гомогенізацією матрикса та фрагментацією крист. Навколосанальцева пластинка сім'яних трубочок розширена. Контури ядер міоїдних клітин нерівні, перинуклеарний простір розширений. У цитоплазмі виражена везикуляція. Мітохондрії, цистерни ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі – деформовані (див. рис.1.43).

Виражені зміни наявні і в підтримувальних епітеліоцитах. Цитоплазма просвітлена за рахунок вакуолізації розширення цистерн комплексу Гольджі та ендоплазматичної сітки. Цитолемі в з'єднувальному апараті нечіткі, наявне розходження цитолем, редуковані мікрофіламенти та розширені каналців ендоплазматичної сітки (рис.1.44). В інтерстиційних ендокриноцитах спостерігається розширення перинуклеарного простору, нерівність контурів каріолеми, значна вакуолізація цитоплазми та редукція цитоплазматичних органел (див. рис.1.42).

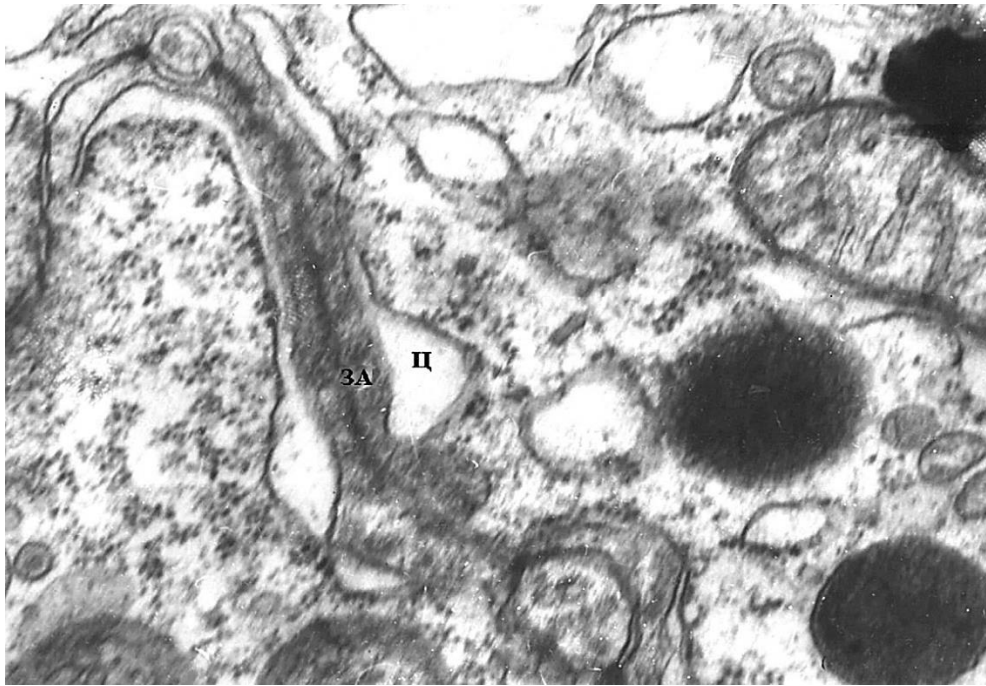


Рис. 1.44. Зближення цитолем та розширення цистерн з'єднувального апарату підтримувальних епітеліоцитів через місяць після 21-добової алкоголізації тварини. Електронна мікрофотографія. Зб.: 16 000. Позначення: ЗА – з'єднувальний апарат, Ц – цистерни.

Найбільш виражені зміни ультраструктур ГТБ спостерігаються через місяць після припинення 28-добової етанолової інтоксикації. В ендотеліоцитах гемокапілярів яєчка деформовані ядра, нерівномірне розширення перинуклеарного простору. Цитоплазма клітин вакуолізована. Цитоплазматичні органели – у стані деструкції. Базальна мембрана звивиста та фрагментована. Зміни в навколосанальцевій пластинці сім'яних трубочок проявляються потовщенням і звивистістю базальної мембрани неклітинного шару. Збільшується кількість неупорядкованих калагенових волокон (рис.1.45). Змінюється форма ядер більшості міоїдних клітин. Нуклеоплазма їх просвітлена, а ядерний хроматин конденсується по периферії. Цитолема міоїдних клітин місцями порушена, утворює інвагінації. Кристи мітохондрій зруйновані, елементи ендоплазматичної сітки розширені. Спостерігається мікропіноцитоз та редукція міофіламентів.

Для підтримувальних епітеліоцитів характерні більш помітні зміни з просвітленням цитоплазми, значною деструкцією цитоплазматичних органел, порушенням цілісності цитолем, деформацією частини крист мітохондрій,

елементів ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі (рис.1.46).

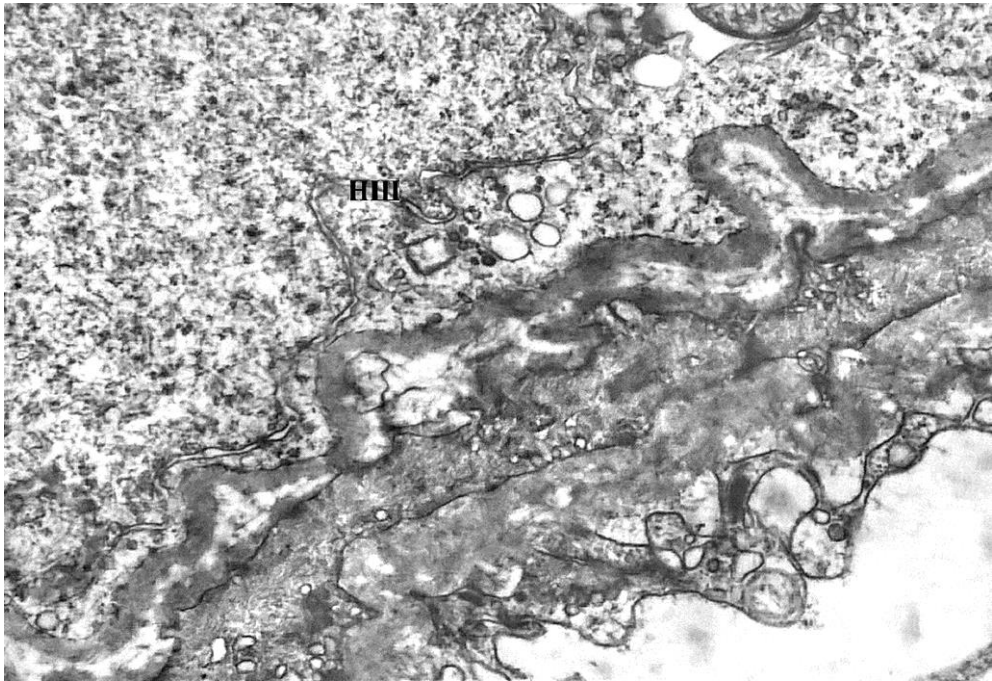


Рис. 1.45. Покрученість неклітинних шарів навколосанальцевої пластинки сім'яної трубочки та редукція частини крист мітохондрій підтримувальних епітеліоцитах через місяць після 28-добової алкоголізації тварини. Електронна мікрофотографія. Зб.: 16 000. Позначення: НШ – неклітинний шар.

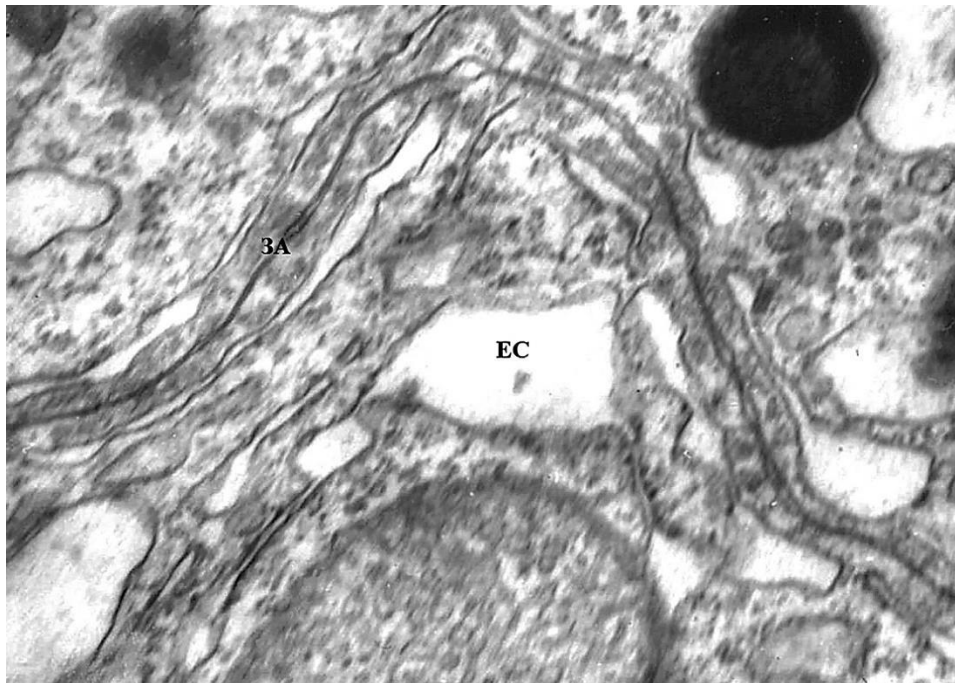


Рис. 1.46. Зближення цитолем з'єднувального апарату підтримувальних епітеліоцитів та значне розширення каналців ендоплазматичної сітки через місяць після 28-добової алкоголізації. Електронна мікрофотографія. Зб.: 16 000. Позначення: ЗА – з'єднувальний апарат, ЕС – ендоплазматична сітка.

Часто наявні зближення цитолем у з'єднувальному апараті підтримувальних епітеліоцитів, редукція філаментів (див. рис.1.46). У більшості сім'яних трубочок відсутня значна кількість сперматоцитів та сперматид, а в інших наявний каріопікноз, розширення перинуклеарного простору, деструкція цитоплазматичних органел. Цитоплазма інтерстиційних ендокриноцитів вакуолізована з деформацією цитоплазматичних органел.

Таким чином, у результаті проведеної серії дослідів нами встановлено, що відновні процеси в яєчках алкоголізованих щурів проходять більш інтенсивно в тих групах тварин, терміни алкоголізації яких були коротші.

Так, в яєчках щурів, які отримували розчин етанолу протягом семи діб, через 30 діб після припинення алкоголізації значних ультраструктурних змін в будові структур гематотестикулярного бар'єру не виявлено, що свідчить про достатньо високий рівень відновних процесів на даному етапі дослідів. У групах тварин, алкоголізованих протягом 14 і 21 діб відновні процеси менш інтенсивні, тому після припинення алкоголізації наявні зміни в структурах ГТБ у вигляді нерівномірного розширення перинуклеарного простору ендотеліоцитів, зниження електронної щільності матриксу мітохондрій, розширення каналців ендоплазматичної сітки та елементів комплексу Гольджі. Із боку навколочанальцевої пластинки сім'яних трубочок відмічається потовщення неклітинних шарів, нерівномірна конденсація ядерного хроматину в міоїдних клітинах. Ядра підтримувальних епітеліоцитів неправильної форми, з нерівномірно розширеним перинуклеарним простором. У мітохондріях наявна деструкція крист та просвітлення матриксу. Цистерни ендоплазматичної сітки помірно розширені. Після алкоголізації щурів протягом 28 діб спостерігаються важкі структурні зміни в усіх компонентах гематотестикулярного бар'єру без видимого відновлення.

Дослідження еякуляту у тварин на 28-у добу припинення алкоголізації показали, що кількість сперматозоїдів становить $(58,60 \pm 2,40)$ млн/мл, проти

(56,20 \pm 2,30) млн/мл в алкоголізованих щурів без відновлювального періоду (табл. 1.9).

Таблиця 1.9

**Показники еякуляту алкоголізованих тварин в різні терміни після
відміни етанолу**

Показники	Контроль	7 діб	14 діб	21 доба	28 діб
Концентрація, млн/мл	67,50 \pm 3,60	64,70 \pm 1,50	63,42 \pm 2,00	61,53 \pm 1,75	58,60 \pm 2,40
Кількість мертвих, %	20,64 \pm 1,52	23,58 \pm 1,62	29,75 \pm 1,20*	33,28 \pm 3,24*	36,71 \pm 3,40*
Кількість патологічних форм, %	23,48 \pm 1,70	26,37 \pm 2,10	30,28 \pm 3,15*	35,51 \pm 3,40*	39,65 \pm 3,00*
Патологія головки, %	11,76 \pm 1,35	13,20 \pm 1,14	15,64 \pm 1,26*	17,40 \pm 1,38*	16,37 \pm 1,80*
проміжної частини, %	5,33 \pm 0,30	5,28 \pm 0,72	6,11 \pm 0,40	7,15 \pm 0,50	6,0 \pm 0,35
основної частини джгутика, %	6,39 \pm 0,60	8,52 \pm 0,94	8,25 \pm 0,84	10,20 \pm 0,70*	12,39 \pm 0,92*
Нормальні, %	76,52 \pm 3,72	73,00 \pm 3,48	70,62 \pm 3,90*	64,49 \pm 3,82*	63,39 \pm 3,40*
Кількість жи- вих форм, %	79,36 \pm 4,28	76,52 \pm 3,91	70,25 \pm 3,86*	66,72 \pm 3,50*	63,29 \pm 3,62*
Рухливість					
Нерухомі, %	18,63 \pm 2,34	22,56 \pm 2,30	28,12 \pm 2,45	37,31 \pm 2,18	34,19 \pm 2,00*
Непрогресив- ний рух, %	25,75 \pm 3,21	25,34 \pm 2,75	25,23 \pm 1,78	26,24 \pm 1,92	28,35 \pm 1,50
Прогресив- ний рух, %	55,62 \pm 3,42	52,10 \pm 3,80	46,65 \pm 3,08*	36,45 \pm 2,70*	37,46 \pm 2,94*
Примітка: *P<0,05 порівняно з контролем.					

Привертає увагу той факт, що в даних умовах дещо зменшується (37,71 % проти 38,25 %) кількість мертвих сперматозоїдів. Щодо патологічних форм сперматозоїдів, то їхня кількість становить 34,76 % проти $(40,70 \pm 3,56)$ % в умовах алкоголізації тварин (рис.1.47).

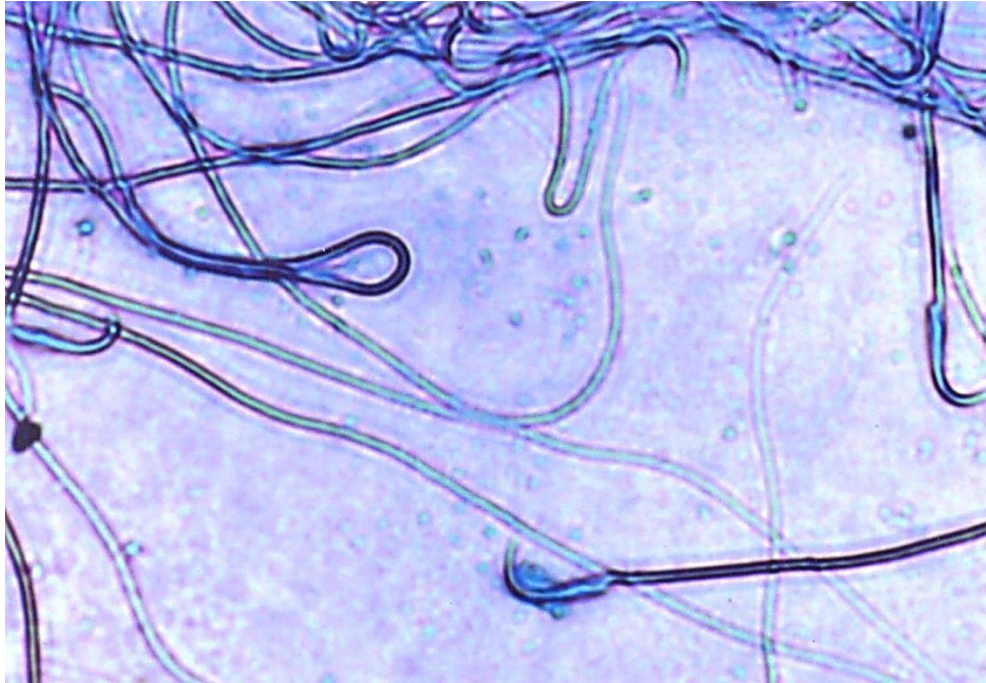


Рис. 1.47. Сперматозоїд із подвоєним та потовщеним і скрученим джгутиком у щура через місяць після припинення алкоголізації протягом 28 діб.
Мікрофотографія. Забарвлення за Райтом. Зб.: 400.

При цьому виявилось, що найбільш частою патологією з боку сперматозоїдів залишаються зміни їхньої головки, які становлять 16,37 %, проти 18,50 % без реабілітаційного періоду. Наші спостереження свідчать про те, що в реабілітаційний період на 28-у добу досліду кількість сперматозоїдів із нормальною морфологією дещо збільшується і становить 63,39 %, проти 57,7 %, порівнюючи з еякулятом алкоголізованих тварин. Сперматозоїди з патологією основної частини джгутика становлять 12,39 % проти 13,90 % в алкоголізованих тварин. За даними електронної мікроскопії у віддалені терміни припинення алкоголізації тварин у значної частини сперматозоїдів визначаються ультраструктурні зміни як з боку головки, так і джгутика (розширення субакросомального простору та деформація акросоми) (рис.1.48).

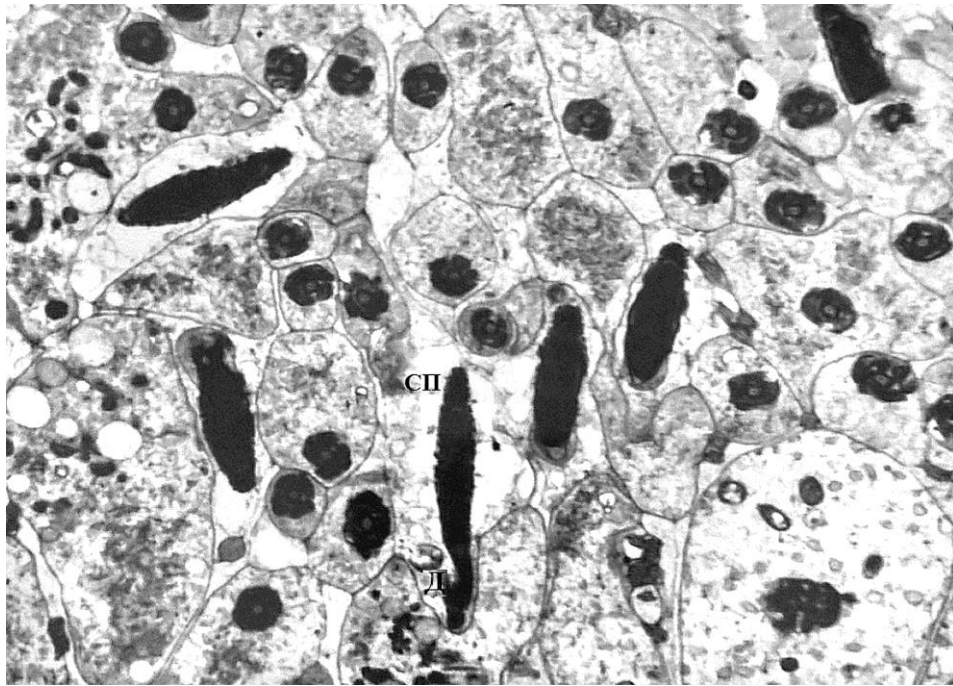


Рис. 1.48. Сперматозоїди на поздовжньому та поперечному зрізах через місяць після припинення алкоголізації тварини протягом 28 діб. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: СП – субакросомальний простір, Д – джгутик.

Крім дослідження морфологічних особливостей сперматозоїдів, вивчали показники кінезисграми, застосували нову класифікацію їхньої рухливості, яку в 2010 році запропонувала ВООЗ. Ця класифікація пропонує виділяти сперматозоїди з прогресивним, непрогресивним рухом та нерухомі форми.

Отримані нами дані свідчать про те, що в умовах реабілітації тварин кількість сперматозоїдів із прогресивним рухом становить 37,46 %, проти $(35,31 \pm 3,42)$ % в алкоголізованих щурів, а кількість нерухомих сперматозоїдів – 34,19 % проти $(36,15 \pm 4,23)$ %. Щодо аналізу фрагментації ДНК головки сперматозоїдів, то отримані нами дані свідчать про позитивну динаміку відновних процесів у сперматозоїдах у віддалені терміни (21-а та 28-а доба) алкоголізації через місяць після відміни етанолу (рис.1.49).



Рис. 1.49. Фрагментація ДНК сперматозоїда лабораторного щура через місяць після відміни етанолу. Головка та джгутик сперматозоїда без видимих змін. Мікрофотографія. Забарвлення за Райтом. Зб.: 400.

Зокрема, у досліджуваних групах тварин зменшилася кількість фрагментованих ДНК сперматозоїдів (64,88 % проти 69,78 % та 71,95 %, проти 76,23 %). Отримані нами дані, щодо рівня тестостерону в сироватці крові тварин становить $(8,06 \pm 0,4)$ нмоль/л, проти $(11,66 \pm 0,8)$ нмоль/л у контролі.

1.4 Морфофункціональні зміни в яєчку алкоголізованих тварин в умовах корекції фітопрепаратом екстрактом із листя Гінкго білоба

У групі алкоголізованих протягом 7 діб щурів досліджували структурно-функціональні зміни в яєчках при застосуванні коректора гемомікроциркуляції – екстракту з листя Гінкго білоба. У цих умовах помітних змін із боку магістральних кровоносних судин яєчок нами не виявлено (рис.1.50).

На атреріограмах чітко контурується яєчкова артерія, артерія сім'явиносної протоки та артерія м'яза-підймача яєчка. Реакція кровоносних

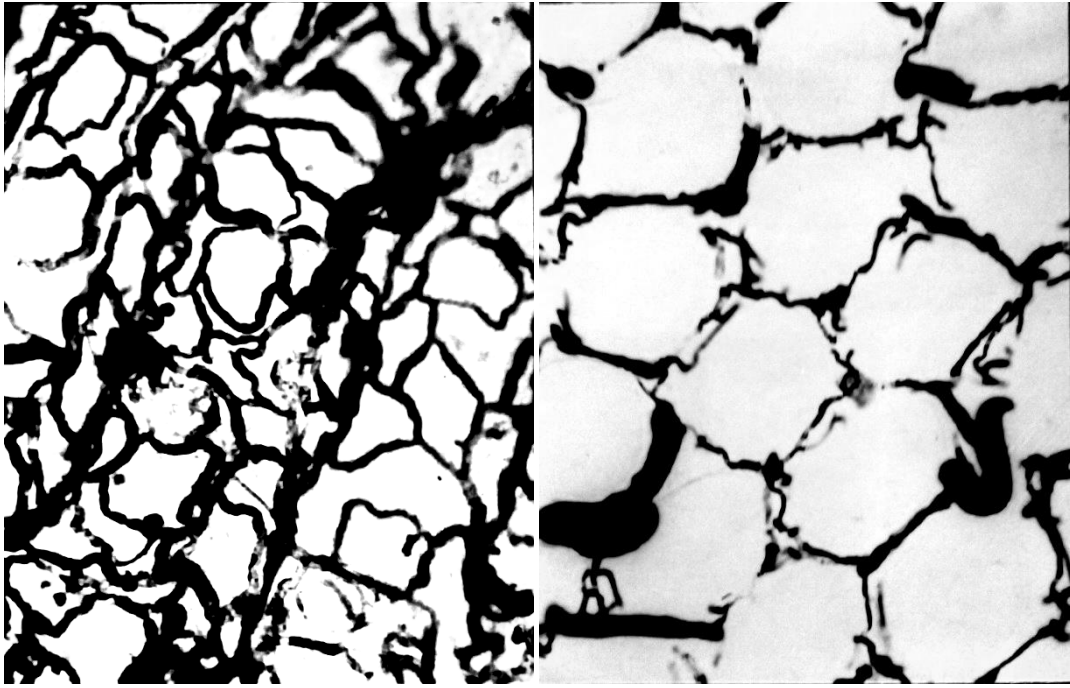
судин у межах паренхіми яєчок проявляється нерівномірним розширенням ланок гемомікроциркуляторного русла.



Рис. 1.50. Артерії яєчка щура на 7-у добу алкоголізації та корекції екстрактом з листя Гінкго білоба. Нерівномірна концентрація дрібних артерій в паренхімі органа. Артеріограма. Зб.: в 1,5 рази. Позначення: 1 – яєчкова артерія, 2 – артерія сім'яносної протоки, 3 – артерія м'яза підіймача яєчка.

Зокрема, діаметр просвіту поздовжніх капілярів складає, у середньому $(10,0 \pm 1,0)$ мкм, а поперечних – $(8,5 \pm 0,5)$ мкм (рис.1.51). У цих умовах цитоплазма ендотеліоцитів вакуолізована, кристи мітохондрій частково редуковані, цілість контактів ендотеліоцитів збережена (рис.1.52). Гістологічно в препаратах яєчка наявний стаз у судинах мікроциркуляторного русла та набряк їхньої стінки.

На 7-у добу значна частина звивистих сім'яних трубочок (90 %) зберігає звичайну будову (рис.1.53), а їхній діаметр дорівнює, у середньому, $(243,41 \pm 2,05)$ мкм (табл.1.10).



а

б

Рис. 1.51. Розширення просвіту частини судин емомікроциркуляторного русла яєчка щура на 7-у добу алкоголізації та введення екстракту з листя Гінкго білоба. Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10. Позначення: а – поздовжній зріз, б – поперечний зріз сім'яних трубочок.

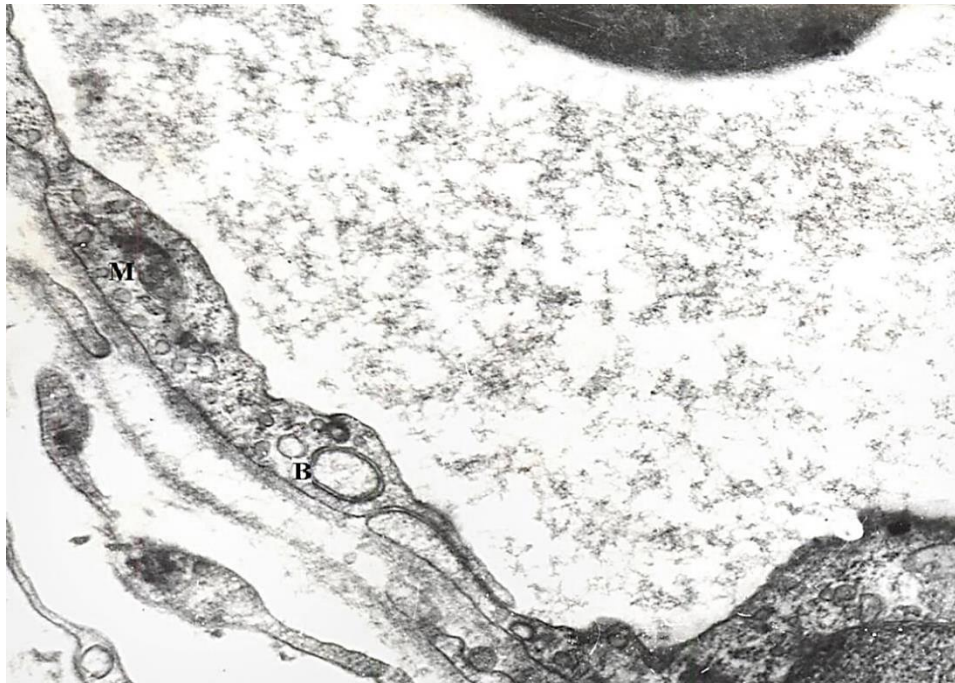


Рис. 1.52. Вакуолізація цитоплазми ендотеліюцита та фрагментація крист мітохондрій на 7-у добу дослідю. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, М – мітохондрія.

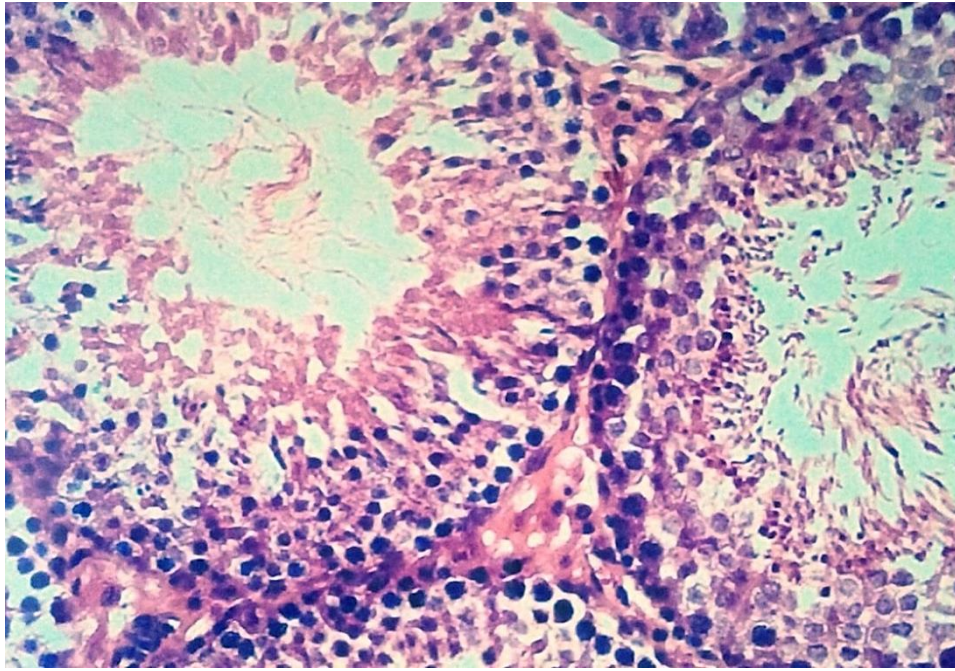


Рис. 1.53. набряк міжканалцевої сполучної тканини яєчка та вакуолізація цитоплазми клітин сперматогенного епітелію на 7-у добу алкоголізації та корекції екстрактом з листя Гінкго білоба. Забарвлення ШЙК-гематоксиліном. Мікрофотографія. Зб.: об. 40, ок. 10.

Таблиця 1.10

Показники ступеня пошкодження звивистих сім'яних трубочок, їхній діаметр та об'єм ядер інтерстиційних ендокриноцитів в яєчках в умовах хронічної алкогольної інтоксикації і корекції відновних процесів екстрактом із листя Гінкго білоба

Терміни дослідження	Нормальна будова	Ступінь пошкодження трубочок в (%)			Діаметр трубочок (мкм)	Об'єм ядер інтерстиційних ендокриноцитів (мкм ³)
		легкий	важкий	спустошення		
Контроль	94	6	-	-	241,12±3,20	83,10±1,45
7 діб	90	10	-	-	240,0±2,5	82,0±1,6
14 діб	75,5	20,5	4,0	-	235,0±2,5	81,0±2,3
21 доба	58,2	27,8	10,0	4,0	232,0±3,4 p<0,05	77,0±1,6* p<0,05

Продовження таблиці 1.10

28 діб	40,0	32,0	22,0	6,0	198,24±3,1*	76,02±2,50*
					p<0,05	p<0,05
Примітка: * – p<0,05 порівняно з контролем.						

Але в 10 % сім'яних трубочок виявляється легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію. Ці показники є дещо кращими, порівняно з таким же терміном досліду без застосування коректора. Це стосується також кількості статевих клітин (табл.1.11). Зокрема, кількість первинних сперматоцитів становить 233,0±3,85, вторинних сперматоцитів – 264,05±4,30 та сперматид 7-го етапу розвитку – 853,12±6,30 проти 210,12±3,58, 253,46±12,91 та 782,32±8,33, відповідно, у контролі.

Таблиця 1.11

Зміни кількості клітин сперматогенного епітелію на VII стадії ЦСЕ у звивистих сім'яних трубочках алкоголізованих тварин і корекції відновних процесів екстрактом із листя Гінкго білоба

Терміни досліду	Сперматогонії типу А	Первинні сперматоцити	Вторинні сперматоцити	Сперматиди 7 етапу розвитку
7 діб	9,00±0,21	233,41±3,85	264,05±4,30*	853,12±6,30*
14 діб	8,50±0,46	193,32±2,74*	242,15±3,00*	805,75±5,20*
21 доба	8,30,±0,12	169,50±3,00*	208,90±3,46*	770,50±4,47*
28 діб	8,00±0,21	181,30±3,20*	190,60±5,37*	746,23±10,0*
Контроль	9,21±0,41	226,37±2,94	286,73±3,21	912,71±15,65
Примітка: * – p< 0,05 порівняно з контролем.				

Цитоплазма підтримувальних епітеліоцитів значно вакуолізована (рис.1.54), мітохондрії з частково редукованими гребенями. Базальна мембрана сперматогенного епітелію нерівномірно розширена. Цитоплазма інтерстиційних ендокриноцитів також вакуолізована (рис.1.55). Об'єм їхніх ядер не змінюється (див. табл.1.10). На 14-у добу досліду в паренхімі яєчка виявлено нерівномірну концентрацію дрібних артерій (рис.1.56). Має місце

вогнищева деформація сітки судин гемомікроциркуляторного русла з нерівномірними звуженнями та розширення просвіту на протязі (рис.1.57).



Рис. 1.54. Фрагмент звивистої сім'яної трубочки яєчка на 7-у добу алкоголізації та застосування екстракту з листя Гінкго білоба. Накопичення в цитоплазмі підтримувального епітеліюцита крапель жиру. Електронна мікрофотографія. Зб.: 6 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми підтримувального епітеліюцита, К – крапля жиру, Я – ядро міоїдної клітини

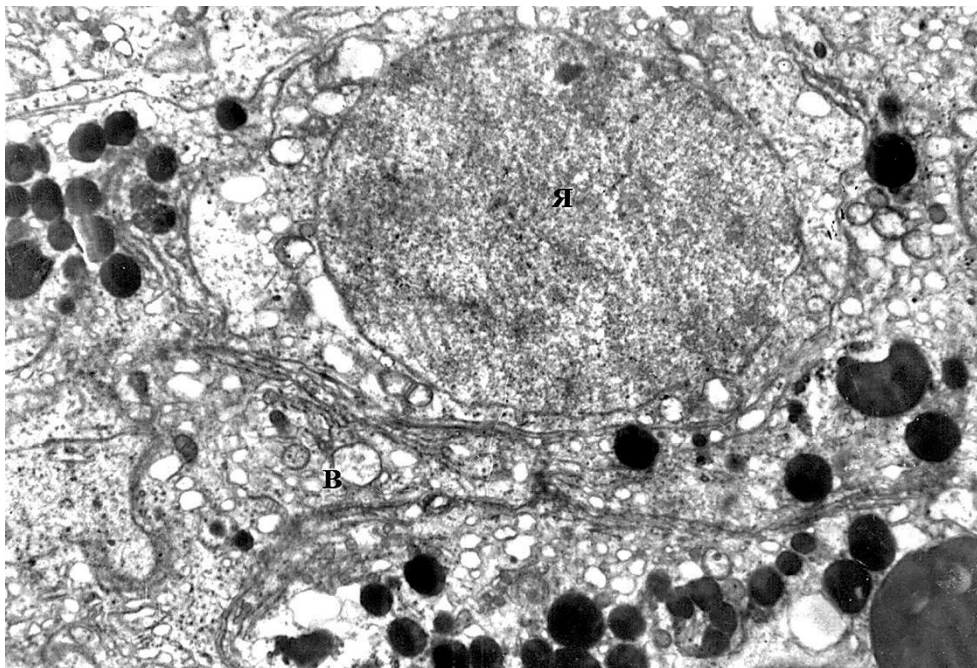


Рис. 1.55. Інтерстиційний ендокриноцити на 7-у добу дослідю. Електронна мікрофотографія. Зб.: 6 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, Я – ядро.

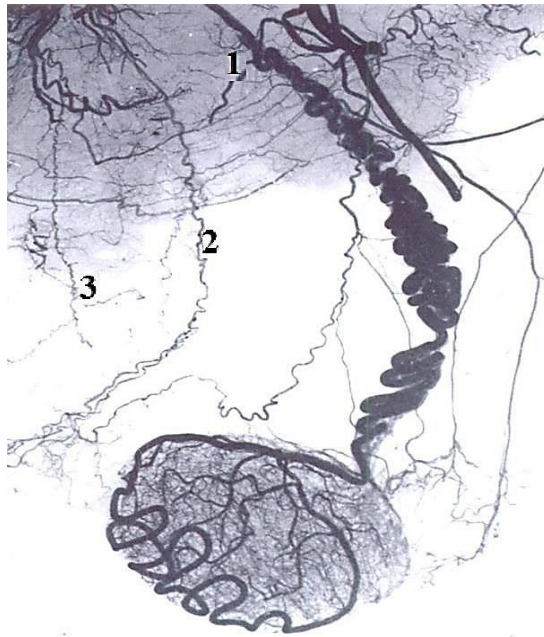


Рис. 1.56. Артеріограма яєчка на 14-у добу досліду. алкоголізації щура та застосування екстракту з листя Гінкго білоба. Зб.: в 1,5 раза. Позначення: 1 – яєчкова артерія, 2 – артерія см'ячинної протоки, 3 – артерія м'яза-підіймача яєчка.

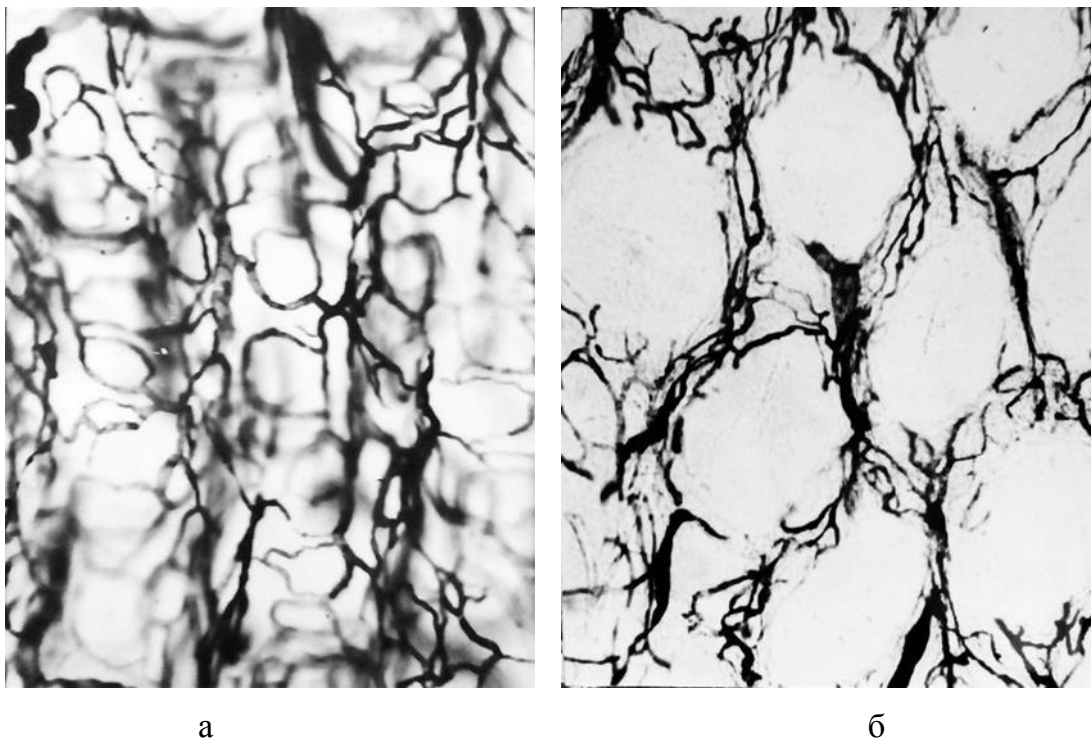


Рис. 1.57. Вогнищева деформація судин гемомікроциркуляторного русла на 14-у добу алкоголізації тварини та застосування екстракту з листя Гінкго білоба. Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10. Позначення: а – поздовжній поперечний, б – зріз сім'яних трубочок.

Через 14 днів після корекції гемомікроциркуляції екстрактом з листя Гінкго білоба на гістологічних зрізах яєчка спостерігається набряк інтерстиційної тканини. У переважній більшості стінка їх має звичайну будову. В окремих судинах відмічається набряк ендотеліоцитів, виражена вакуолізація цитоплазми часткова редукція крист мітохондрій (рис.1.58). Сім'яні трубочки з нормальним сперматогенезом становлять 75,5 %, із легким ступенем пошкодження – 20,5 %, із важким ступенем пошкодження сперматогенного епітелію – 4,0 %, проти 67,2 %, 26,3 % у групі тварин, котрі не отримували фітопрепарат.

Спустошених трубочок в цих умовах не виявлено (див. табл.1.11). Зміни в паренхімі органа мають вогнищевий характер. У місцях із важким ступенем пошкодження трубочок спостерігається розпушення та набухання клітин сперматогенного епітелію і відторгнення їх від навколосанквальцевої пластинки сім'яних трубочок у просвіт з утворенням клітинного детриту (рис.1.59).

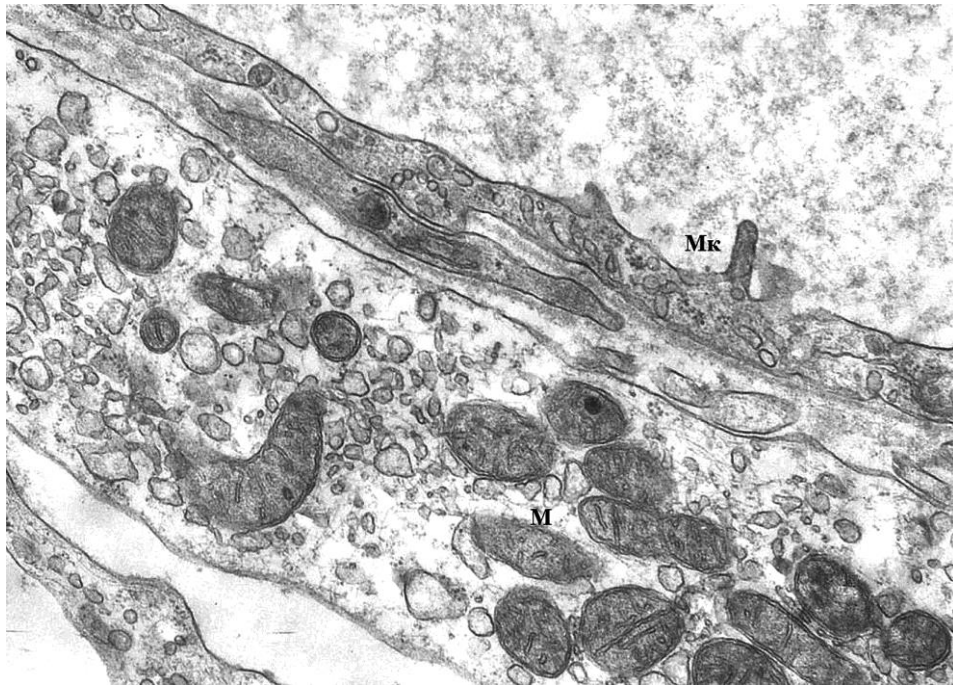


Рис. 1.58. Мікроклазматоз у цитоплазмі ендотеліоцита та часткова редукція крист мітохондрій інтерстиційного ендокриноцита яєчка щура на 14-у добу дослідження. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: Mk – мікроклазматоз, М – мітохондрія.

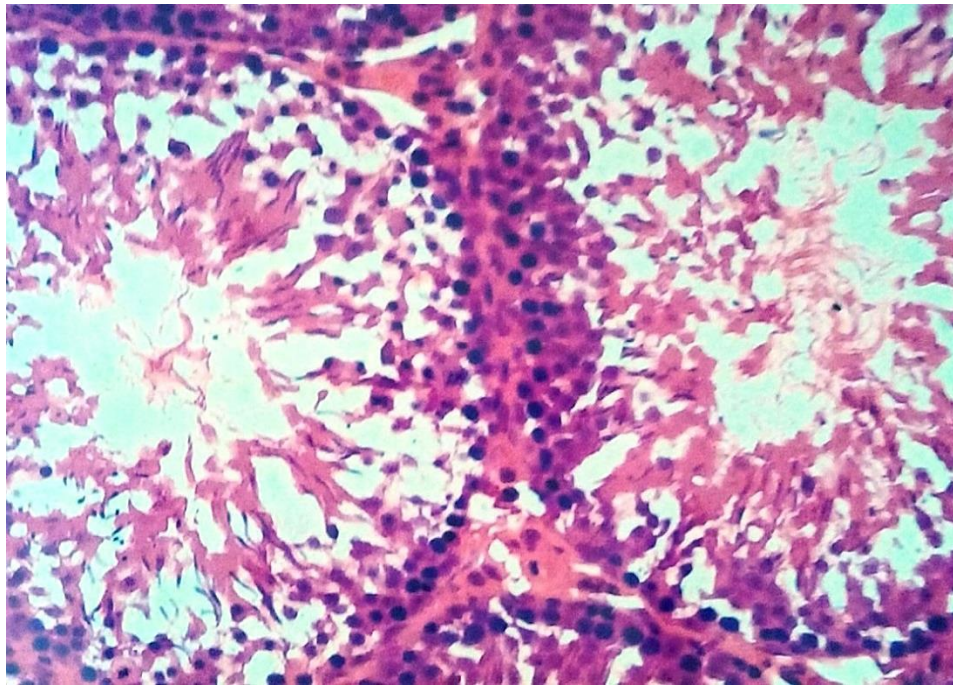


Рис. 1.59. Редукція шарів клітин сперматогенного епітелію в звивистих сім'яних трубочках на 14-у добу досліду. Забарвлення ШІК-гематоксиліном. Зб.: об. 40, ок. 10.

Кількість первинних сперматоцитів збільшилась і складає $193,32 \pm 2,74$, вторинних сперматоцитів – $242,15 \pm 3,00$, а сперматид 7-го етапу – $805,75 \pm 5,20$, проти $186,23 \pm 2,30$, $216,93 \pm 2,37$ та $720,57 \pm 11,61$, відповідно в алкоголізованих тварин без застосування фітопрепарату (див. табл.1.11). Через 14 діб від початку досліду спостерігається значна вакуолізація цитоплазми ендотеліоцитів гемокапілярів та цитоплазми інтерстиційних ендокриноцитів. У цих умовах збільшена кількість вторинних сперматоцитів ($242,15 \pm 3,00$) (див. табл. 1.11). В ядрах значної кількості цих клітин відмічаються явища пікнозу, а в цитоплазмі – вакуолізація. Частина сім'яних трубочок виявляє звичайну будову.

Дослідження характеру ультраструктурних змін в яєчку алкоголізованих щурів в умовах застосування коректора – екстракту з листя Гінкго білоба свідчать, що в цитоплазмі підтримувальних епітеліоцитів наявна значна кількість жирових включень та її вакуолізація, матрикс мітохондрії просвітлений, кількість крист зменшена, каналці ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі розширені (рис.1.60). Такого ж

характеру мають зміни з боку інтерстиційного ендокриноцита, що проявляються деформацією ядра, вакуолізацією цитоплазми та накопиченням в ній крапель жиру (рис.1.61).

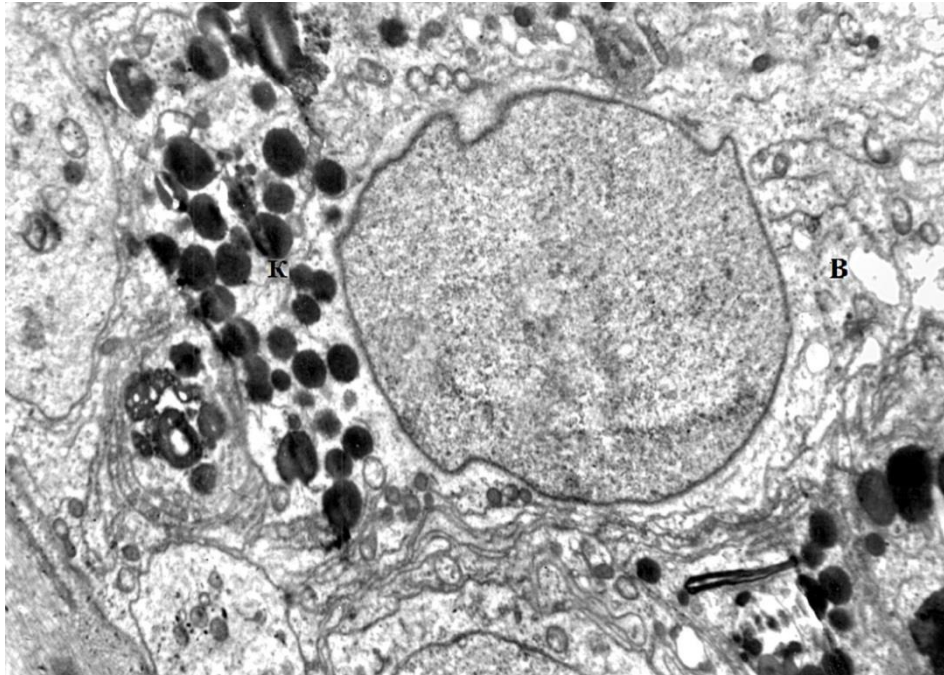


Рис. 1.60. Вакуолізація цитоплазми підтримувального епітеліоцита та накопичення в ній крапель жиру на 14-у добу алкоголізації щура та застосування коректора. Електронна мікрофотографія. Зб.: 6 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, К – крапля жиру.

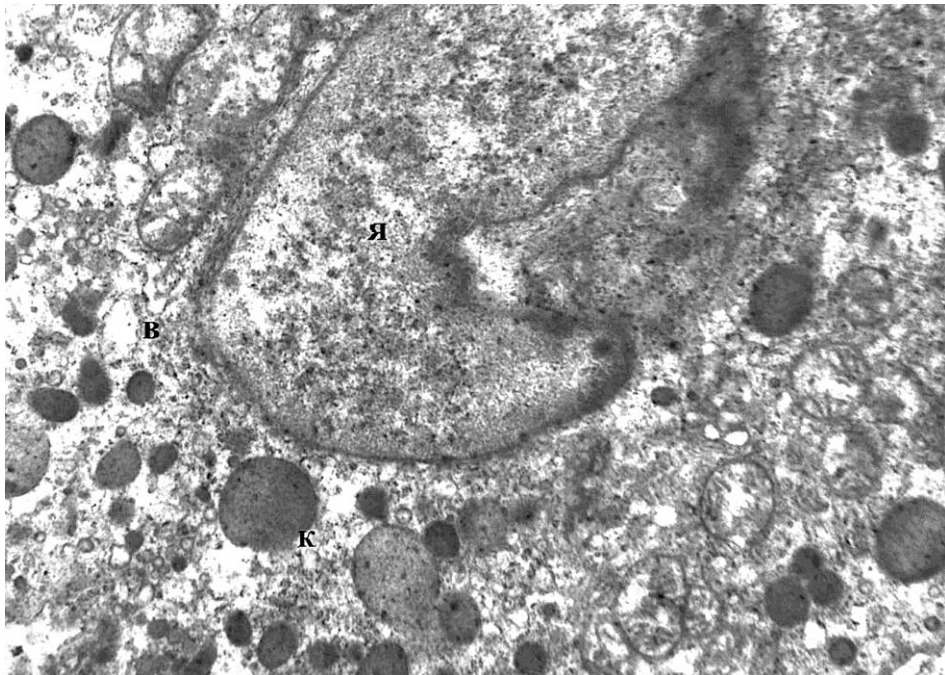


Рис. 1.61. Інтерстиційний ендокриноцит на 14-у добу алкоголізації та застосування екстракту з листя Гінкго білоба. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, К – крапля жиру, Я – ядро.

За нашими спостереженнями на артеріограмах яєчка на 21-у добу алкоголізації щурів та застосування екстракту з листя Гінкго білоба в паренхімі яєчка виявлено редукцію дрібних артерій (рис.1.62).

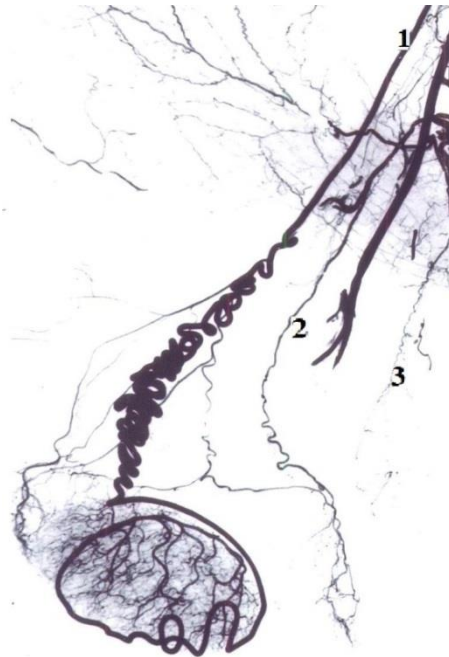
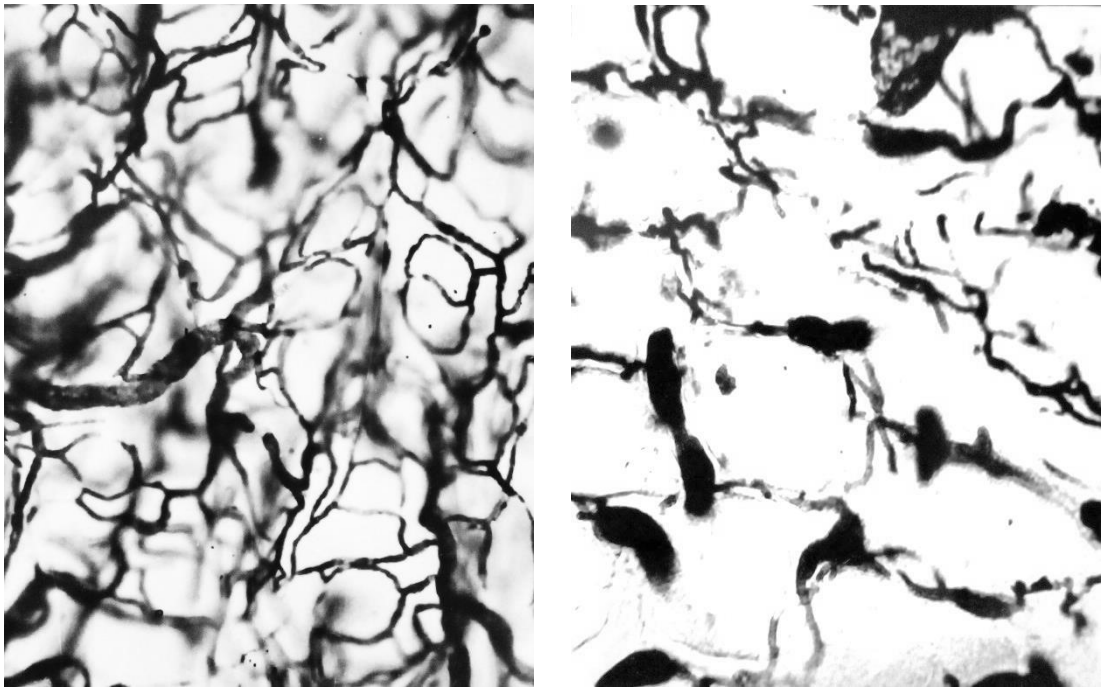


Рис. 1.62. Вогнищева редукція кровоносних судин яєчка на 21-у добу алкоголізації та застосування екстракту з листя Гінкго білоба. Артеріограма. Зб.: в 1,5 раза.
Позначення: 1 – яєчкова артерія, 2 – артерія сім'яносної протоки, 3 – артерія м'яза підіймача яєчка.

Але в межах паренхіми яєчка сітка судин гемомікроциркуляторного русла виглядає більш густою, що можна пояснити певним зменшенням діаметру звивистих сім'яних трубочок. Просвіт поперечних капілярів у діаметрі дорівнює $(9,0 \pm 1)$ мкм, а поперечних – $(7,5 \pm 0,5)$ мкм і є близьким до таких показників у контрольній групі (рис.1.63).

У стінці гемокапілярів наявний набряк цитоплазми ендотеліоцитів, спостерігається вакуолізація цитоплазми, часткова редукція крист мітохондрій, між ендотеліоцитами наявні прямі та пальцеподібні контакти (рис.1.64). На 21-у добу відбувається зменшення набряку інтерстиційної тканини яєчка, але судини мікроциркуляторного русла залишаються повнокровними.

У яечку змінюється співвідношення кількості сім'яних трубочок з різним ступенем пошкодження клітин сперматогенного епітелію (рис.1.65). Зокрема, 58 % складає кількість звивистих сім'яних трубочок, що за будовою близькі до норми (див. табл.1.10). Кількість сім'яних трубочок із легким ступенем пошкодження сперматогенного епітелію дорівнює 21 %, із важним ступенем – 26 % та 8 % спустошених трубочок.



а

б

Рис. 1.63. Щільне розташування судин гемомікроциркуляторного русла та втрата його характерного рисунку в яечку щура на 21-у добу алкоголізації та застосування екстракту з листя Гінкго білоба. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10. Позначення: а – поздовжній, б – поперечний зріз сім'яних трубочок.

Середній діаметр звивистих сім'яних трубочок складає $(221,0 \pm 3,4)$ мкм, а об'єм ядер інтерстиційних ендокриноцитів – $(72,0 \pm 1,6)$ мкм³. Значно кращими є кількісні показники збережених у сім'яних трубочках клітин сперматогенного епітелію (див. табл.1.10). Так, кількість первинних сперматоцитів складає $169,50 \pm 3,00$, вторинних сперматоцитів – $208,90 \pm 3,46$ і сперматид 7-го етапу розвитку – $770,50 \pm 4,47$, порівняно з такими у тварин без корекції сперматогенезу ($152,60 \pm 4,20$; $200,29 \pm 4,47$; $728,51 \pm 7,64$ відповідно).

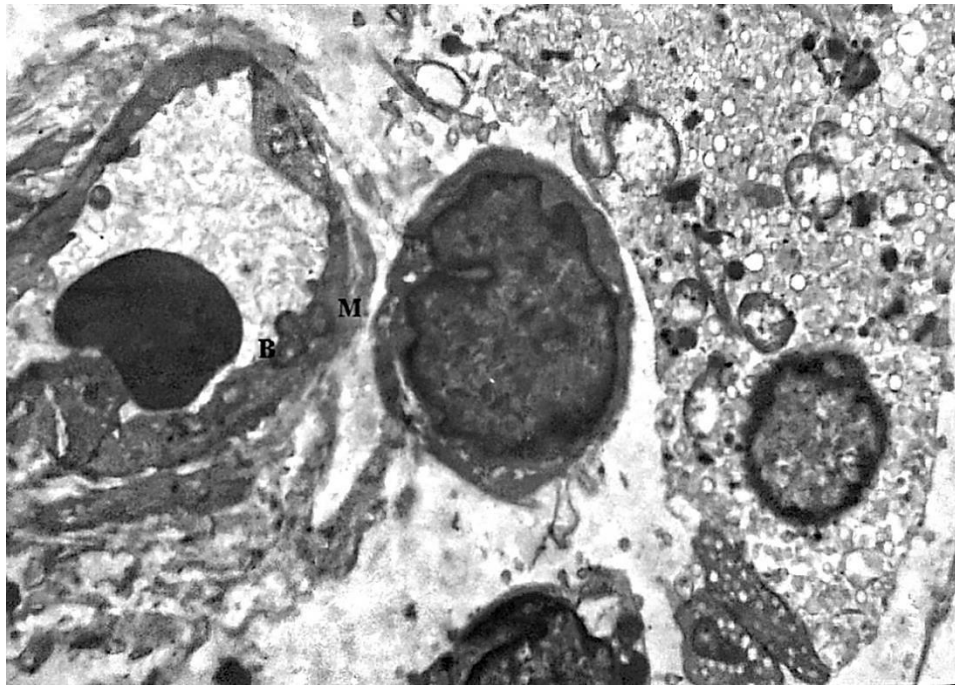


Рис. 1.64. Набряк цитоплазми ендотеліоцита гемокапіляра яєчка на 21-у добу алкоголізації та застосуванням екстракту з листя Гінкго білоба з вакуолізацією та гомогенізацією крист мітохондрій. Електронна мікрофотографія. Зб.: 6 000.

Позначення: В – вакуолізація, М – мітохондрія.

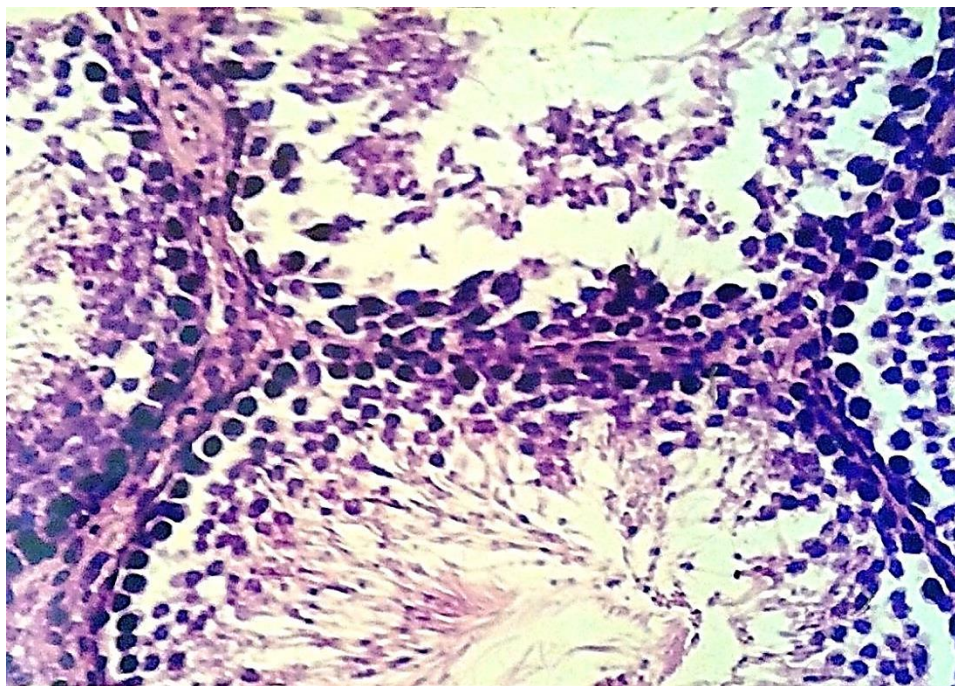


Рис. 1.65. Редукція шарів клітин сперматогенного епітелію у частині звивистих сім'яних трубочках яєчка на 21-у добу алкоголізації тварини та застосування коректора – екстракту з листя Гінкго білоба. Забарвлення ШЙК-гематоксиліном.

Зб.: об. 40, ок. 10.

На цей термін досліду в міоїдних клітинах наявна часткова редукція міофіламентів, гомогенізація матрикса мітохондрій, вакуолізація цитоплазми сперматоцитів та підтримувальних епітеліоцитів (рис.1.66) та накопичення крапель жиру.



Рис. 1.66. Покрученість базальної мембрани сперматогенного епітелію і вогнищеве просвітлення цитоплазми сперматогонії на 21-у добу досліду. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: БМ – базальна мембрана.

В інтерстиції збільшується кількість елементів сполучної тканини з численними плазматичними клітинами, лімфоцитами, фібробластами, фіброцитами. Ядра інтерстиційних ендокриноцитів – деформовані. Частіше спостерігаються ендокриноцити з невеликим ядром, об'ємом ($77,0 \pm 2,3$) мкм. Цитоплазма цих клітин вакуолізована (рис.1.67), у ній накопичена кількість крапель жиру.

На 28 добу експерименту з боку артеріальних судин паренхіми яєчка має місце їхня вогнищева редукція. Характер розвитку анастомозів між ними за межами органа не змінюються (рис.1.68). За цих умов діаметр просвіту поздовжніх капілярів становить ($9,5 \pm 2,0$) мкм, а поперечних капілярів – ($7,0 \pm 1,0$) мкм (рис.1.69), утворена ними сітка зберігає звичайний рисунок.

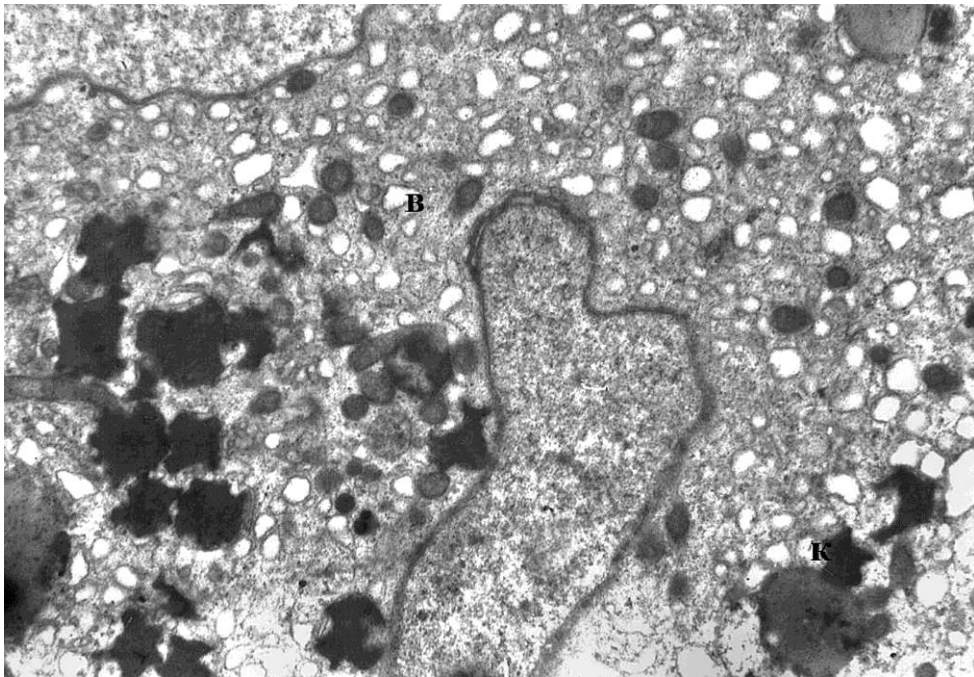


Рис. 1.67. Накопичення крапель жиру та вакуолізація цитоплазми інтерстиційного ендокриноцита на 21-у добу досліді. Електронна мікрофотографія. Зб.: 6 000.
Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, К – крапля жиру.



Рис. 1.68. Артерії яєчка щура зрілого віку, алкоголізованого протягом 28 діб та застосування екстракту з листя Гінкго білоба. Артеріограма. Зб.: в 1,5 раза.
Позначення: 1 – яєчкова артерія, 2 – артерія сім'явиносної протоки, 3 – артерія м'яза-підіймача яєчка.

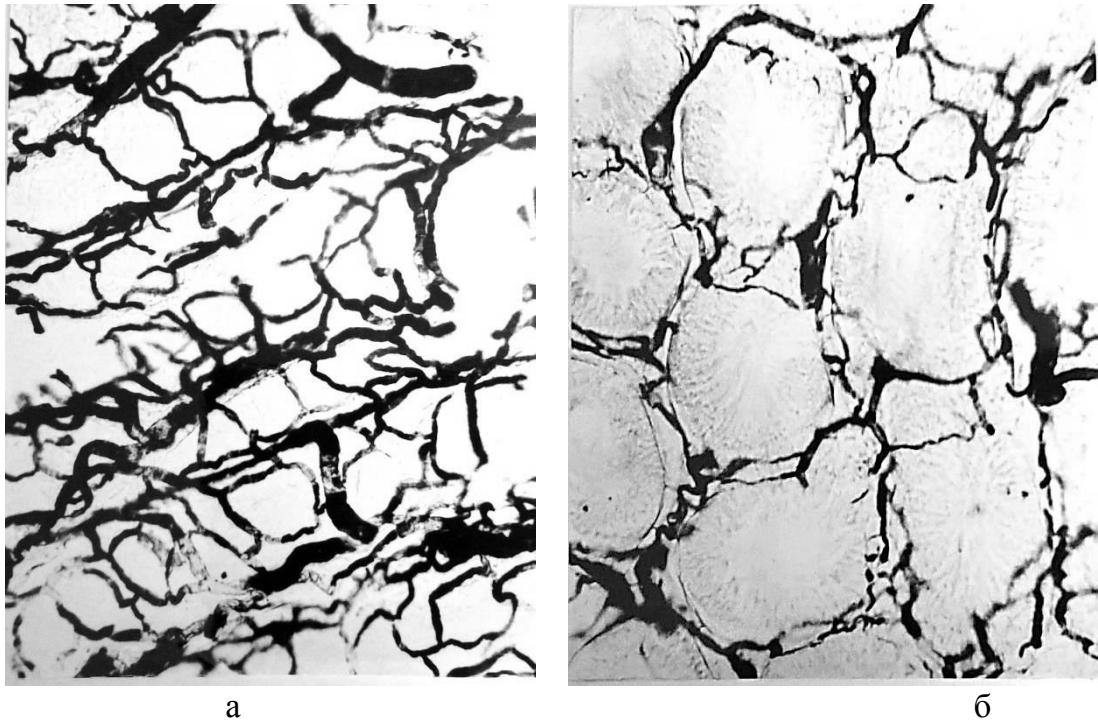


Рис. 1.69. Розширення просвіту гемокапілярів яєчка щура на 28-у добу алкоголізації та застосування екстракту з листя Гінкго білоба. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10. Позначення: а – поздовжній зріз, б – поперечний зріз сім'яних трубочок.

Контури цитолемі ендотеліоцитів гемокапілярів нерівномірні, кристи мітохондрій частково редуковані, просвіт капілярів розширений (рис.1.70), інтерстиційний набряк не визначається. Зміни в паренхімі органа носять вогнищевий характер. Так, на фоні значної кількості каналців, що мають звичайну структуру, визначаються трубочки з незначними змінами в клітинах сперматогенного епітелію – легкий ступінь пошкодження (рис.1.71). Кількість їх складає 28 %.

У 32 % випадків у сім'яних каналцях визначається важкий ступінь пошкодження сперматогенного епітелію, набухання навколочанальцевої пластинки трубочок з утворенням клітинного детриту. У 10 % випадків сім'яні каналці спустошені. Середній діаметр трубочок визначається в межах $(183,24 \pm 3,31)$ мкм. В інтерстиційній тканині виявляється локальний набряк, розростання сполучної тканини. Об'єм ядер інтерстиційних ендокриноцитів дорівнює $(70,02 \pm 2,50)$ мкм. Порівняно з попереднім терміном дослідження відмічається тенденція до

загального збільшення кількості статевих клітин різних етапів розвитку, порівнюючи з даними в алкоголізованих тварин без корекції сперматогенезу.

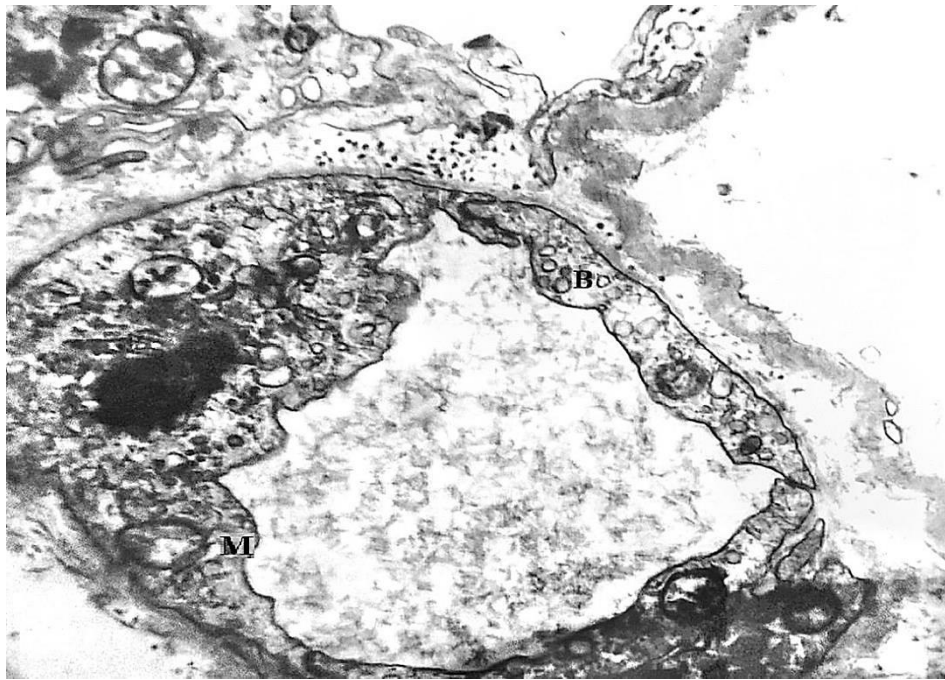


Рис. 1.70. Гемокапіляр та фрагмент інтерстиційного ендокриноцита яєчка при застосуванні екстракту з листя Гінкго білоба на 28-у добу досліду. Вакуолізація цитоплазми та часткова редукція крист мітохондрій. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, М – мітохондрія.

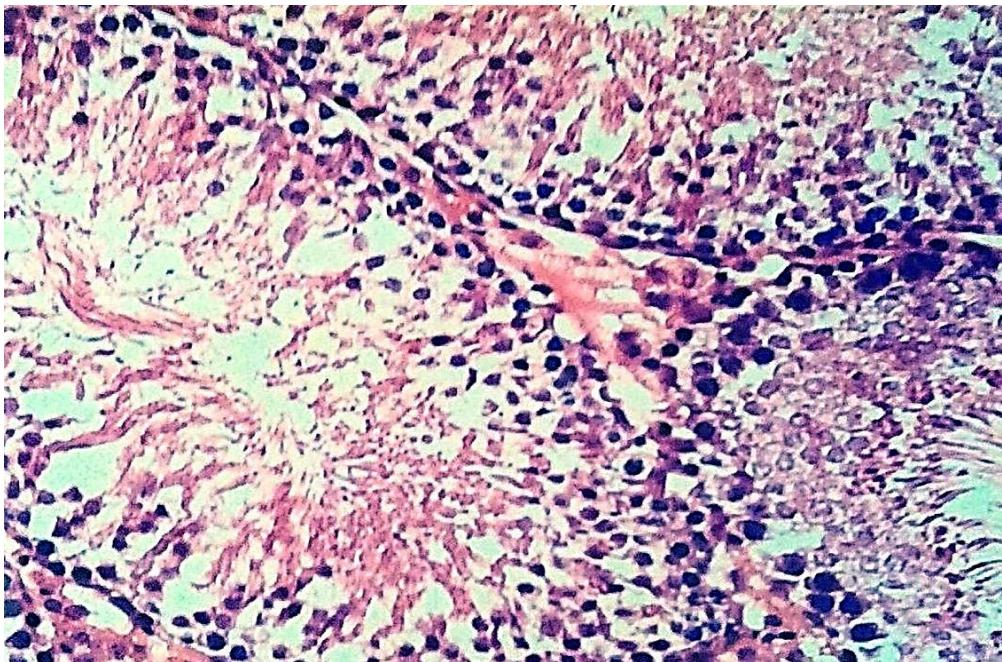


Рис. 1.71. Звивисті сім'яні трубочки яєчка на 28-у добу досліду. До власної оболонки прилягає кілька шарів клітин сперматогенного епітелію. Збарвлення ШЙК-гематоксиліном. Зб.: об. 40, ок. 10.

Результати даної серії дослідів указують на те, що корекція сперматогенезу екстрактом з листя Гінкго білоба позитивно впливає на хід відновних процесів у пошкодженому алкоголем органі. Так, на 28-у добу дослідження спостерігається зменшення набряку судинних стінок та збільшення кровонаповнення, до 40 % зросла кількість трубочок із нормальним сперматогенезом та 22 % – із важким ступенем пошкодження. Базальна мембрана власної оболонки звивистих сім'яних трубочок нерівномірно розширена, цитоплазма міоїдних клітин вакуолізована, кристи мітохондрій частково редуковані, міофіламенти розташовані периферійною, в інших ділянках цитоплазми не визначаються. В ядрах сперматогоній і сперматоцитів хроматин сконденсований нерівномірно, каналці ендоплазматичної сітки розширені, мітохондрії з частковою редукцією крист (рис.1.72).



Рис. 1.72. Вакуолізація цитоплазми міоїдної клітини та сперматогонії, розширення каналців ендоплазматичної сітки та часткова редукція крист мітохондрій на 28-у добу експерименту. Електронна мікрофотографія. Зб.: 6 000. Позначення: В – вакуолізації цитоплазми, ЕС – ендоплазматична сітка, М – мітохондрія.

Цитоплазма підтримувальних епітеліоцитів просвітлена, вакуолізована, частина мітохондрій зберігає звичайну будову. У з'єднувальному апараті

підтримувальних епітеліоцитів – зближення цитолем, каналці ендоплазматичної сітки нерівномірно розширені, міфіоламенти не визначаються на всьому протязі (рис.1.73). У сперматидах 7-го етапу розвитку – виражена вакуолізація, в окремих мітохондріях матрикс гомогенізований, хроматин в ядрі розташований рівномірно, акросома звичайної форми (рис.1.74).

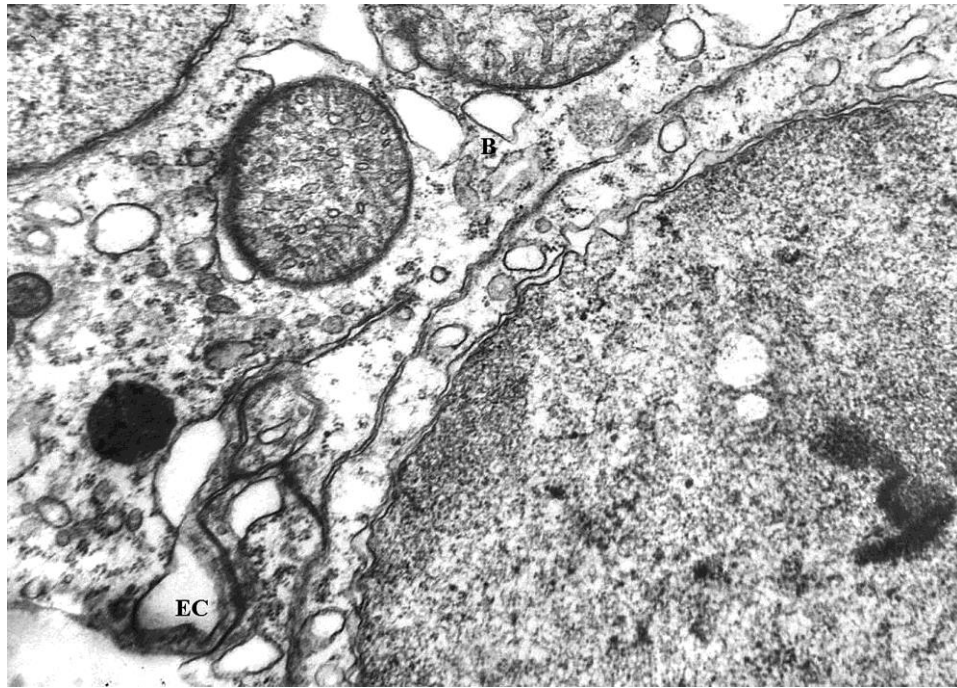


Рис. 1.73. Вакуолізація цитоплазми підтримувального епітеліоцита з розширенням цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки з'єднувального апарату на 28-у добу досліді. Електронна мікрофотографія. Зб.: 10 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, ЕС – гранулярна ендоплазматична сітка.

Нами встановлено, що у віддалені терміни дослідів (на 28-у добу) в еякуляті алкоголізованих тварин, що отримували екстракт із листя Гінкго білоба, характер відновних процесів в яких проявляється збільшенням концентрації сперматозоїдів до $(63,21 \pm 3,50)$ млн/мл, проти $(56,20 \pm 2,30)$ млн/мл у тварин, котрі не отримували коректор (табл.1.12). Привертає увагу той факт, що в даних умовах в еякуляті зменшується до $(28,19 \pm 2,50)$ %, проти $(36,71 \pm 2,30)$ % кількість мертвих сперматозоїдів.

Важливими є отримані дані про те, що у віддалені терміни дослідів більшість сперматозоїдів зберігають звичайну будову (рис.1.75), значно зменшилася кількість патологічних форм $(27,69 \pm 2,36)$ %, проти $(39,56 \pm 23,$

56) % сперматозоїдів. При цьому виявилось, що найбільш частою патологією зі сторони статевих клітин являються зміни з боку головки (вакуолізована або маленька головка), які складають 10,39 %, проти 13,50 %.

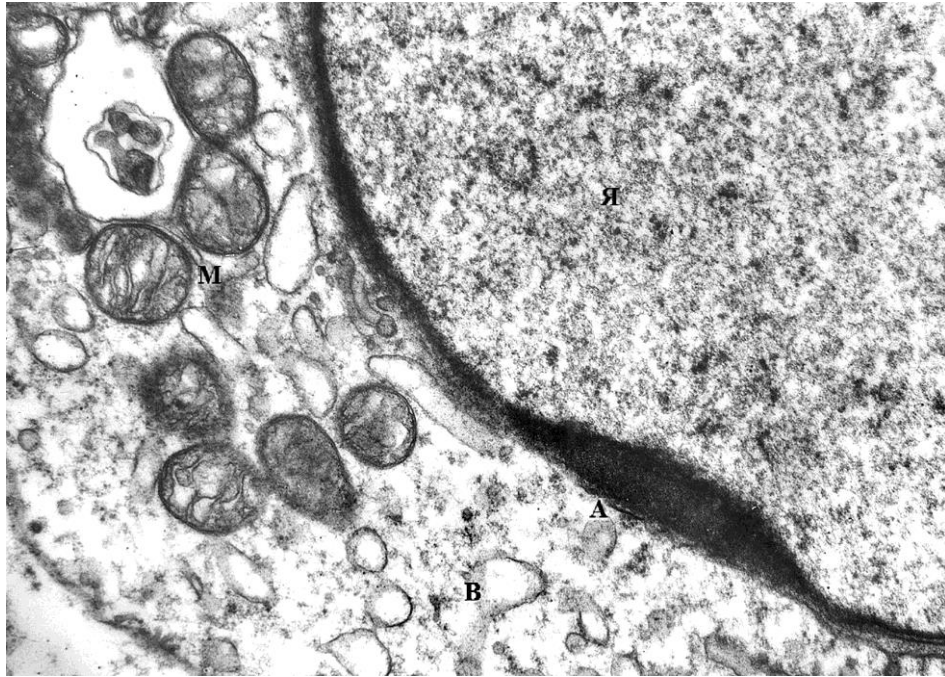


Рис. 1.74. Часткова редукція крист мітохондрій та вакуолізація цитоплазми сперматиди 7-го етапу розвитку. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8 000. Позначення: А – акросома, В – вакуолізація цитоплазми, М – мітохондрія, Я – ядро сперматиди.

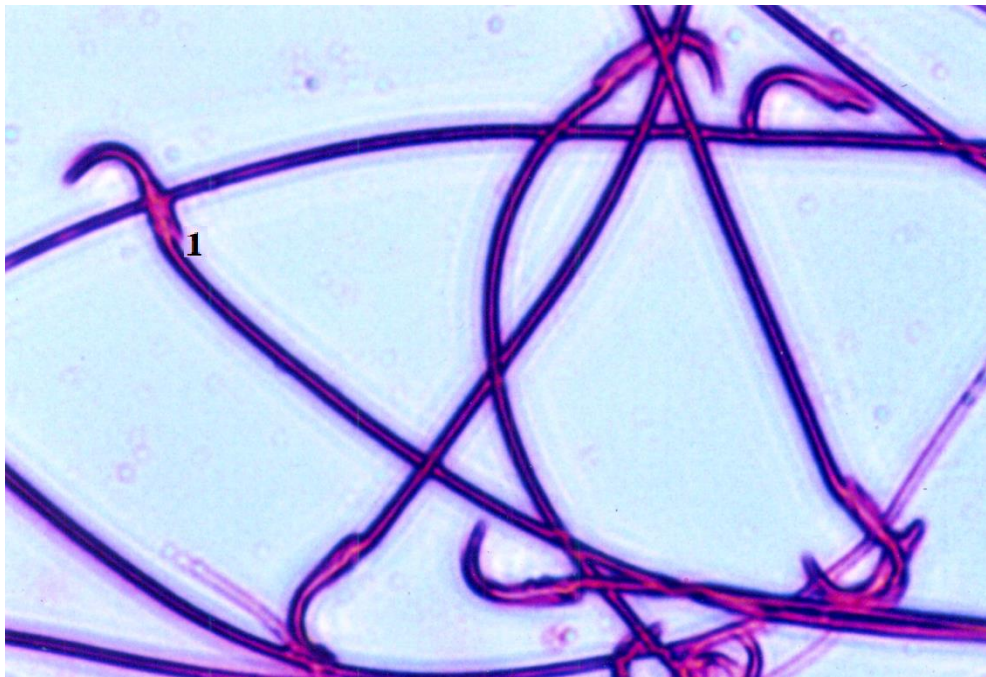


Рис. 1.75. Сперматозоїди щура зі звичайною будовою (1) на 28-у добу алкоголізації та корекції сперматогенезу екстрактом із листя Гінкго білоба. Забарвлення за Райтом. Мікрофотографія. Зб.: об.40, ок.10.

Таблиця 1.12

Показники еякуляту алкоголізованих тварин у різні терміни після застосування фітопрепарату

Показники	Контроль	7 діб	14 діб	21 доба	28 діб
1	2	3	4	5	6
Концентрація сперматозоїдів	67,50±3,60	65,30	64,50	63,58	63,21±3,50*
Кількість мертвих сперматозоїдів, %	20,30%	22,7±1,80	24,30±2,30	25,00±1,78*	28,10±2,50*
Кількість патологічних форм, %	23,48 %	25,07±2,4	27,80±2,95	30,90±2,40*	33,62±2,36*
Патологія головки, %	11,76	12,37±1,5	13,48±1,64	15,62±1,30	13,39±1,74
Патологія проміжної частини, %	5,32 %	4,24±0,30	5,80±0,32	6,10±0,60	5,00±0,51
Патологія основної частини, %	6,40 %	7,46±1,30	8,52±0,94	9,28±1,34	9,30±1,40
Нормальні, %	76,52 %	75,10±3,8	72,58±3,46	71,27±3,4*	69,48±3,52*
Кількість живих, %	79,36 %	77,13±3,6	75,70±3,60	75,00±3,92*	71,80±3,40*
Показники рухливості сперматозоїдів інтактної та дослідної груп					
Нерухомі, %	18,63±2,34	21,43±1,5	23,35±1,7	26,10±1,9*	28,80±2,57*
Непрогресивний рух, %	25,75±3,21	26,30±2,4	28,40±2,3	29,54±2,3	30,20±2,54
Прогресивний рух, %	55,62±3,42	52,27±3,6	48,25±3,7	44,36±2,8*	41,50±3,60*
Примітка: * – P <0,05 порівняно з тваринами без застосування фітопрепарату.					

У цих умовах зменшилась кількість сперматозоїдів із патологією основної частини джгутика (подвоєний укорочений або зігнутий джгутик) (рис.1.76).

За нашими спостереженнями після застосування екстракту з листя Гінкго білоба кількість сперматозоїдів із нормальною морфологією зросла до 69,8 %, проти 57,7 %, порівняно з еякулятом алкоголізованих тварин. Важливими є отримані нами дані по кількості живих сперматозоїдів, яка

складає в умовах застосування коректора 71,8 % проти 61,7 % в еякуляті алкоголізованих тварин. Нами також в нових умовах досліджувалися показники кінезисграми.

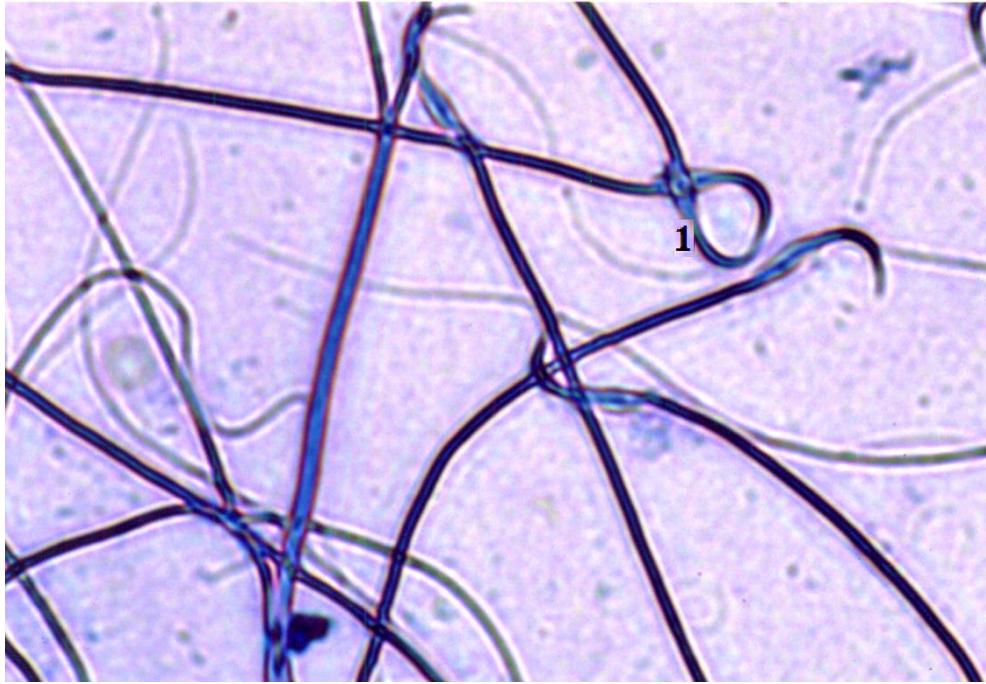


Рис. 1.76. Сперматозоїд щура з подвоєною головкою та джгутиком (1) на 28-у добу алкоголізації та корекції сперматогенезу екстрактом із листя Гінкго білоба. Забарвлення за Райтом. Мікрофотографія. Зб.: об.40, ок.10.

Отримані нами дані свідчать про позитивний вплив на рухливість сперматозоїдів застосування коректора. Зокрема, кількість нерухомих форм сперматозоїдів зменшилась до 28,3 %, проти 35,1 %, а кількість сперматозоїдів із прогресивним рухом, навпаки, збільшилась до 41,5 %, проти 36,3 % у групі алкоголізованих тварин без корекції сперматогенезу.

За даними електронної мікроскопії, сперматозоїди в умовах алкоголізації тварин та застосування фітопрепарату, як коректора мікроциркуляції в яечках, характеризуються ядром головки з конденсованим хроматином та нерівномірним розширенням субакросомального простору (рис.1.77). У частині джгутиків сперматозоїдів наявна деформація структур акросоми.

Нами виявлено, що в умовах застосування фітопрепарату екстракту з листя Гінкго білоба кількість фрагментованих ДНК (рис.1.78) сперматозоїдів,

порівнюючи з попередньою групою тварин знизилася, (59,64 %, проти 64,88 % та 69,78 %, проти 71,95 %) відповідно.

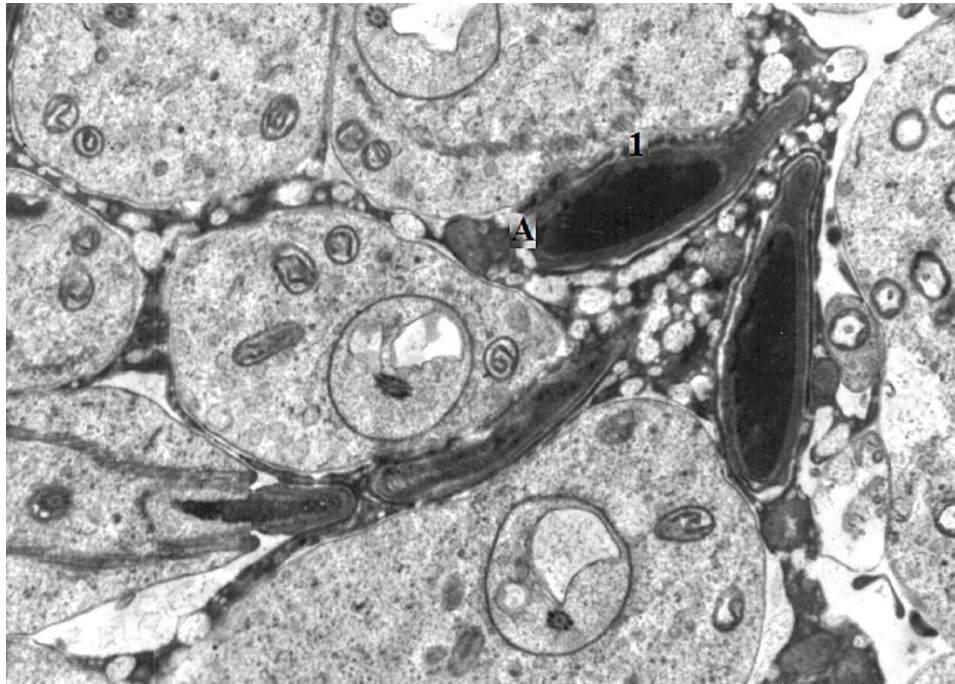


Рис. 1.77. Ультраструктура сперматозоїдів щура через місяць після 28- добової алкоголізації та корекції сперматогенезу екстрактом із листя Гінкго білоба. Електронна мікрофотографія. Зб.: 16 000. Позначення: 1 – електронно-щільний конденсований хроматин головки, А – аномальна акросома

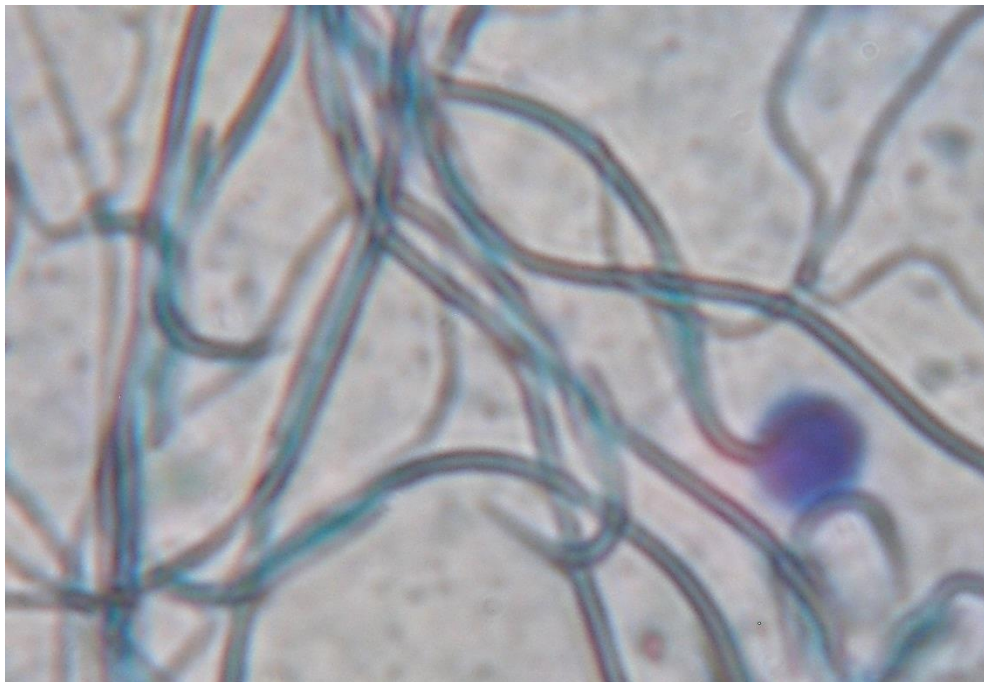


Рис. 1.78. Нефрагментована ДНК головки сперматозоїда через місяць після 28- добової алкоголізації та корекції сперматогенезу екстрактом із листя Гінкго білоба. Мікрофотографія. Зб.:об. 40, ок.10.

Показники рівня тестостерону в сироватці крові щурів через місяць після 28 добової алкоголізації та корекції сперматогенезу екстрактом з листя Гінкго білоба становить $(9,66 \pm 0,48)$ нмоль/л.

Отже, хронічна етанолова інтоксикація, порівняно з контролем, призводить до значних структурно-функціональних змін в ячку і еякуляті лабораторних щурів. Експериментально обґрунтований позитивний вплив фітопрепарату екстракту з листя Гінкго білоба на відновні процеси в ушкоджених етанолом ячках і сперматогенну та ендокринну функцію.

РОЗДІЛ 2

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ КРОВОНОСНОГО РУСЛА І ТКАНИННИХ КОМПОНЕНТІВ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ У НОРМІ, УМОВАХ ЕТАНОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА КОРЕКЦІЇ ЕКСТРАКТОМ З ЛИСТЯ ГІНКГО БІЛОБА

2.1. Гемомікроциркуляторне русло та паренхіма передміхурової залози статевозрілих щурів у нормі

Анатомічно у зовнішній будові передміхурової залози лабораторних щурів розрізняють парні вентральні, дорсальні та коагуляційні залози. Найбільшими за розмірами являються вентральні частки, їхня довжина сягає $(11,8 \pm 1,5)$ мм, а ширина – $(8,3 \pm 1,0)$ мм, у середньому. Розташовані вони коло шийки сечового міхура, прикриваючи його з обох боків. Дорсальні частки являються меншими за розмірами, їх довжина $(7,5 \pm 1,1)$ мм, а ширина $(5,2 \pm 0,5)$ мм, охоплюючи сечівник, вони знаходяться до переду від прямої кишки. Коагуляційні залози розташовані вздовж малої кривини сім'яних пухирців, їхня довжина становить $(10,6 \pm 0,8)$ мм, а ширина – $(5,0 \pm 0,3)$ мм у середньому.

Передміхурова залоза щурів кровопостачається передміхурово-залозовими гілками каудальної сечоміхурової і середньої прямокишкової артерії. На ін'єкованих паризькою синьою препаратами, судини паренхіми передміхурової залози поділяються на капсулярні, радіальні та уретральні артерії. На поверхні часток передміхурової залози звивисті артерії анастомозують між собою, а діаметр їхнього просвіту складає $(60,00 \pm 3,50)$ мкм, у середньому і утворюють виражене сплетення з великими петелями. Міжзалозисті залозисті гілки з просвітом $(32,70 \pm 2,60)$ мм у середньому, що відходять від названих артерій у прошарках сполучної тканини між часточками органа, кровопостачаючи м'язову, сполучну та залозисту тканину передміхурової залози. Дрібні гілочки формують гемомікроциркуляторне русло з передкапілярними артеріями, просвітом

($16,42 \pm 1,50$) мкм, капілярами, просвітом ($7,13 \pm 0,20$) мкм, у середньому та закапілярними венулами, які навколо кінцевих відділів та проток утворюють дрібнопетлисті кошикоподібні сіточки (рис.2.1).

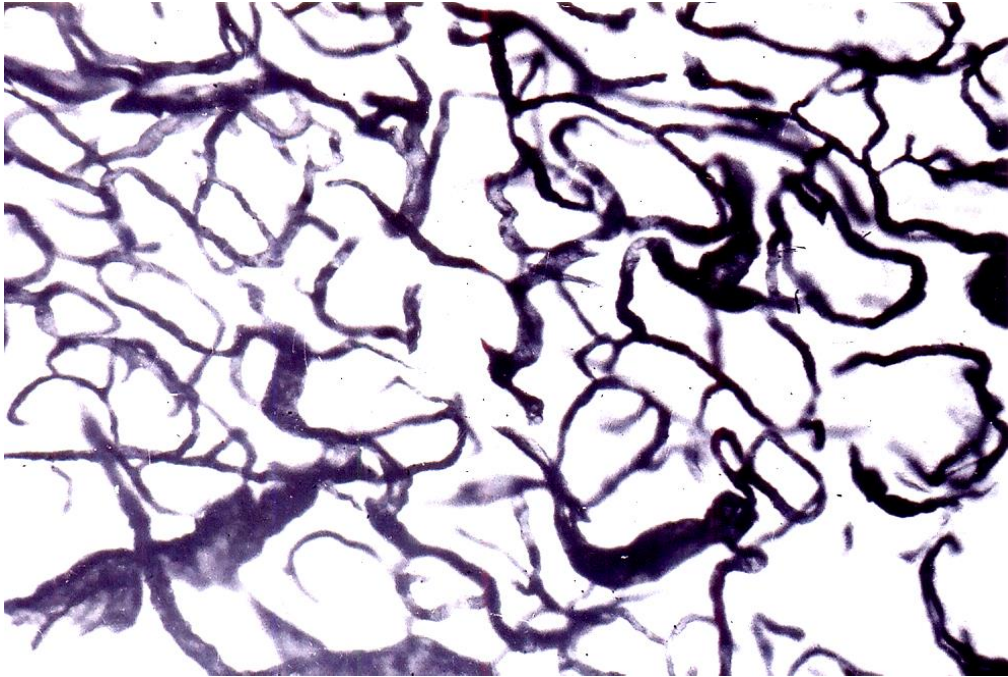


Рис. 2.1. Гемомікроциркуляторне русла вентральної частки передміхурової залози щура в нормі. Мікрофотографія. Ін'єкція судин паризькою синьою. Зб.: об. 8, ок. 10.

Уретральні артеріальні гілки, діаметром ($28,00 \pm 0,50$) мкм, у середньому, проходять перед передміхуровою частиною сечівника анастомозують між собою, формуючи дрібнопетлисту сітку. Із кошикоподібних сплетень виникають закапілярні венули, просвітом ($20,50 \pm 2,0$) мкм, у середньому, котрі переходять у венули, просвітом ($36,40 \pm 1,30$) мкм, в середньому, а вони – у вени, просвітом ($50,80 \pm 2,0$) мкм, формуючи навколо залоз другий шар судин, що відводять кров в міжчасточкові вени. Останні відводять кров у венозне сплетення навколо передміхурової залози. На зрізах з передміхурової залози добре видно, що вона характеризується густою дрібнопетлистою сіткою кровоносних судин різного діаметру (див. рис.2.1).

Електронномікроскопічне дослідження кровоносних судин вентральної частки передміхурової залози щурів, свідчить, що вони мають будову, характерну для інших органів (рис.2.2).

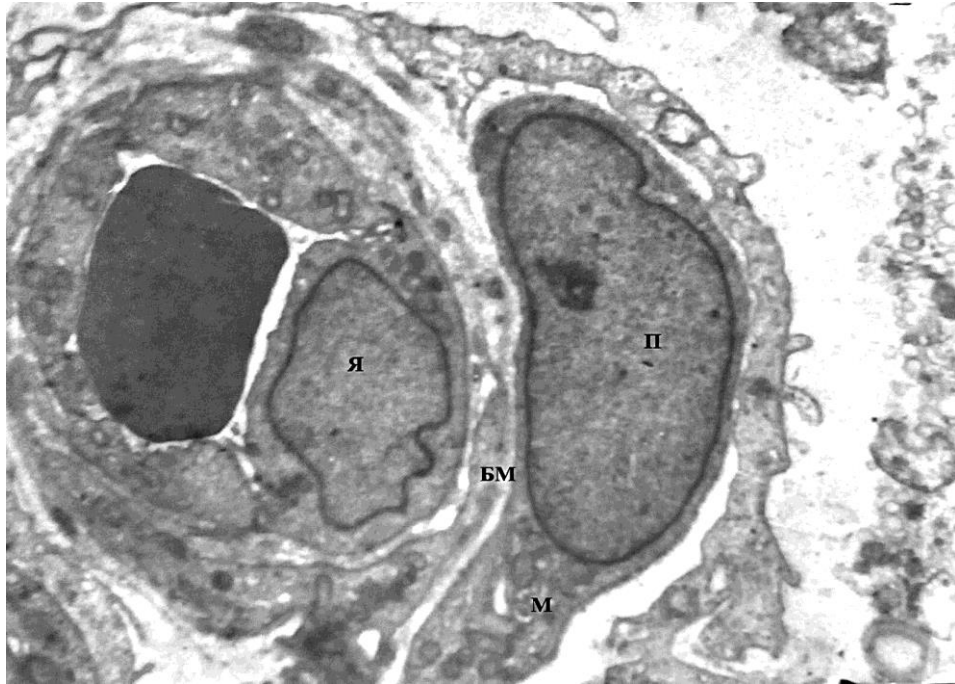


Рис. 2.2. Ультраструктура гемокапіляра паренхіми вентральної частки передміхурової залози щура в нормі. Електронна мікрофотографія. Зб.: 6 500. Позначення: БМ – базальна мембрана, М-мітохондрія, П – перицит, Я – ядро ендотеліоцита.

У гемокапілярах контакти між ендотеліоцитами щільні. Ядра клітин овальної форми, хроматин у них розміщений рівномірно. У цитоплазмі в біляядерній зоні знаходиться апарат Гольджі, гранулярна ендоплазматична сітка невеликих розмірів, мітохондрії з матриксом середньої електронної щільності і незначною кількістю крист. У цитоплазмі наявні вільні мікропіноцитозні пухирці. Поряд із ними трапляються поодинокі капіляри з фенестрованими ендотеліоцитами. Вони виділяються значною кількістю мікропіноцитозних пухирців.

Ендотеліоцити розташовані на суцільній базальній мембрані. Хроматин в ядрах розташований рівномірно. У цитоплазмі наявні овальної форми мітохондрії. Їхній матрикс середньої електронної щільності, кристи добре контуровані. Гранулярна ендоплазматична сітка представлена канальцями та

цистернами. Частина рибосом розташована в цитоплазмі вільно. У біляядерній зоні є апарат Гольджі та дрібні пухирці, поодинокі вакуолі (див. рис.2.2).

Рельєф люмінальної поверхні ендотеліальних клітин із невеликою кількістю дрібних заглиблень. Ендотеліоцити контактують між собою суміжними плазмолемами. Базальна мембрана трьохшарова, суцільна, з усіх боків оточує ендотеліальну оболонку капілярів (див. рис.2.2). Витягнені відростки перицитів розташовані в дублікатурі базальної мембрани, між ними є щілини. Ядро перицитів видовженої форми, у навколоядерній цитоплазмі розміщується незначна кількість мітохондрій, каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, система мембранних структур апарату Гольджі, а також вільні мікропіноцитозні везикули. Зовні від серицитів наявні колагенові та еластичні волокна (див. рис.2.2).

Гістологічно передміхурова залоза вкрита тонким сполучнотканинним шаром із невеликою кількістю гладко-м'язових волокон. Від нього в товщу органа відходять тяжі, поділяючи його на часточки. Останні являють собою групи залоз (рис.2.3), кожна з яких оточена розвиненою волокнистою сполучною і гладкою м'язовою тканинами, які становлять м'язово-еластичну строму передміхурової залози або її каркас. Паренхіму формують залози, які складаються з кінцевих секреторних відділів і проточок.

Кінцеві відділи залоз передміхурової залози мають вигляд вузьких розгалужених трубочок, що чергуються з розширеннями неправильної форми. У просвіті залоз наявний гомогенний секрет. На базальній мембрані знаходиться одношаровий циліндричний епітелій. У проточках спостерігається одношаровий кубічний епітелій. Базальна мембрана, разом із вистилаючими її клітинами, місцями утворює складки і різноманітні випинання в просвіт залоз (див. рис.2.3).

Висота клітин залозистого епітелію вентральних часточок становить $(19,21 \pm 0,50)$ мкм. Еозинофільна цитоплазма клітин залозистого епітелію зерниста. Добре контурують базофільні ядра овальної форми, які розташовані біля базальної поверхні клітин.

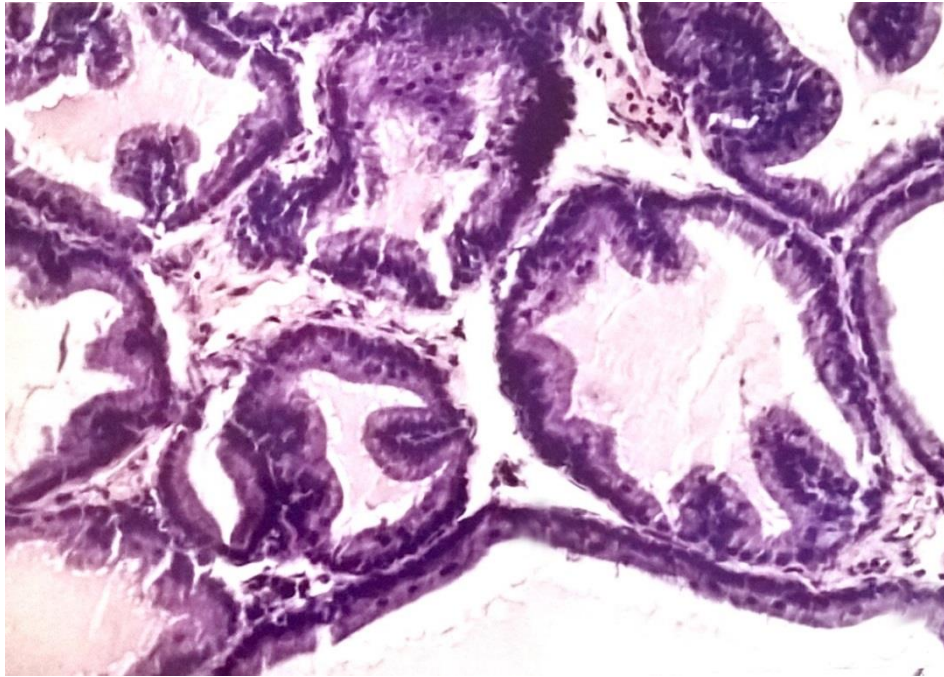


Рис. 2.3. Залозистий епітелій кінцевих відділів вентральної частки передміхурової залози щура в нормі. Мікрофотографія. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: об. 20, ок. 10.

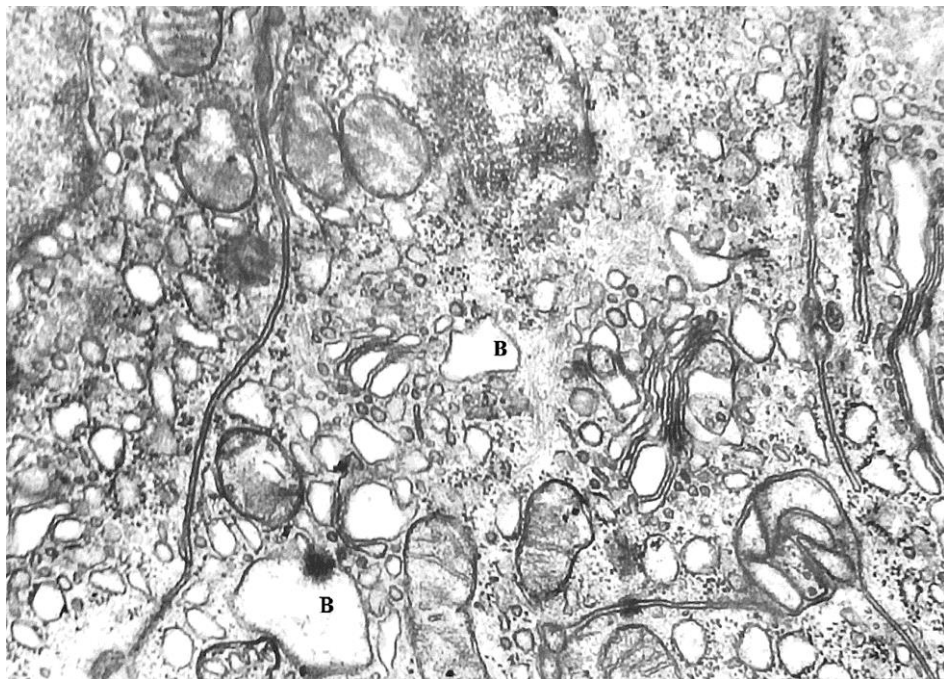


Рис. 2.4. Ультраструктура простатоцитів передміхурової залози щура в нормі. Електронна мікрофотографія. Зб.: 12 000. Позначення: В – вакуоля, ЕС – ендоплазматична сітка, М – мітохондрія, Я – ядро.

Електронномікроскопічне дослідження показало наявність у складі залозистого епітелію двох основних типів клітин, простатоцитів та основних епітеліоцитів, які знаходяться на неперервній тришаровій базальній

мембрані. Кількість простатоцитів переважає (рис.2.4). Для них характерна наявність на їхній апікальній поверхні великої кількості коротких мікроворсинок.

Овальної форми ядро займає базальне положення, гранули хроматину в ньому розташовані рівномірно. У біляядерній зоні зосереджена значна кількість цитоплазматичних органел, серед яких переважає розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, що представлена каналцями і цистернами (див. рис.2.4). Контури каналців хвилясті, до їхньої зовнішньої поверхні прикріплені рибосоми. Деякі з них знаходяться в цитоплазмі вільно або групуються, формуючи полісоми. Наявні різної величини з електроннощільним матриксом мітохондрії. У цих клітинах є значна кількість електроннощільних округлої форми і різних розмірів гранул, які розташовані апікально (див. рис.2.4). Плазмолема основних епітеліоцитів, які знаходяться на однойменній мембрані, утворює інвагінації. Для ядер цього типу епітеліоцитів характерна концентрація хроматину під ядерною оболонкою (рис.2.5).

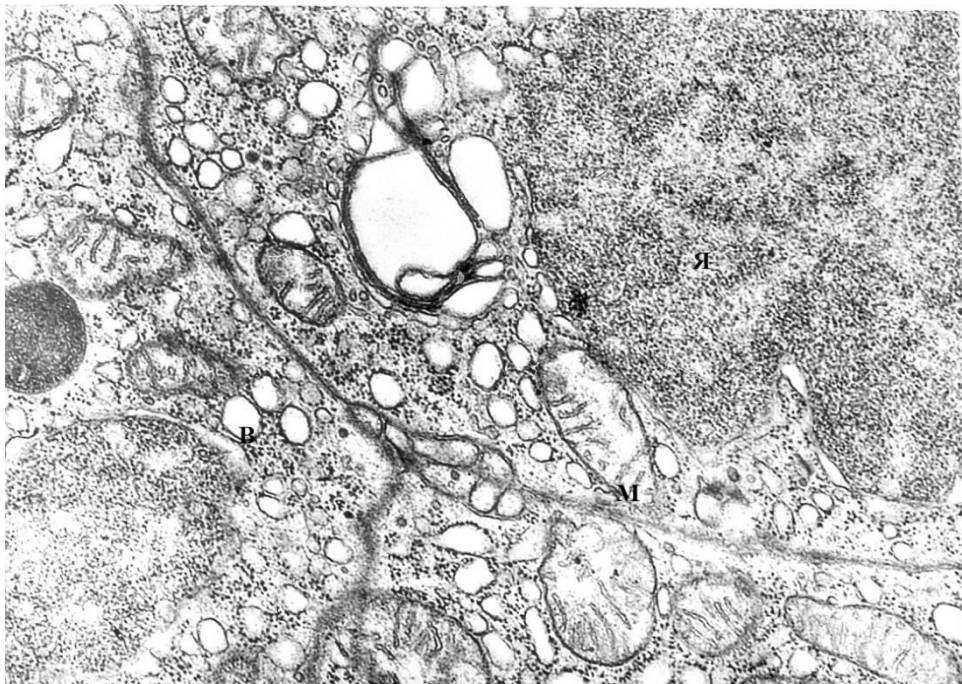


Рис. 2.5. Ультраструктура основних епітеліоцитів передміхурової залози щура в нормі. Електронна мікрофотографія. Зб.: 15 000. Позначення: В – вакуоля, М – мітохондрія, Я – ядро.

Зустрічаються клітини, які різняться кількістю гранул, що свідчить про фазовість секреторного циклу та також клітини, в яких, окрім мікроборсинок, на апікальній поверхні наявні великі випини цитоплазми, що може вказувати на апокринову секрецію. У цитоплазмі наявна гранулярна ендоплазматична сітка з фіксованими на її зовнішній мембрані рибосомами, а також велика кількість вільно розташованих рибосом (рис.2.6). Дрібні, овальної форми мітохондрії з поперечно-орієнтованими кристами, рівномірно розташовані по всій цитоплазмі.

В основних епітеліоцитах секреторні гранули відсутні. Поряд із цим, ідентифікуються поодинокі базальні клітини, у цитоплазмі яких присутні в незначній кількості дрібні гранули високої електронної щільності, поряд із великими гранулами низької електронної щільності.

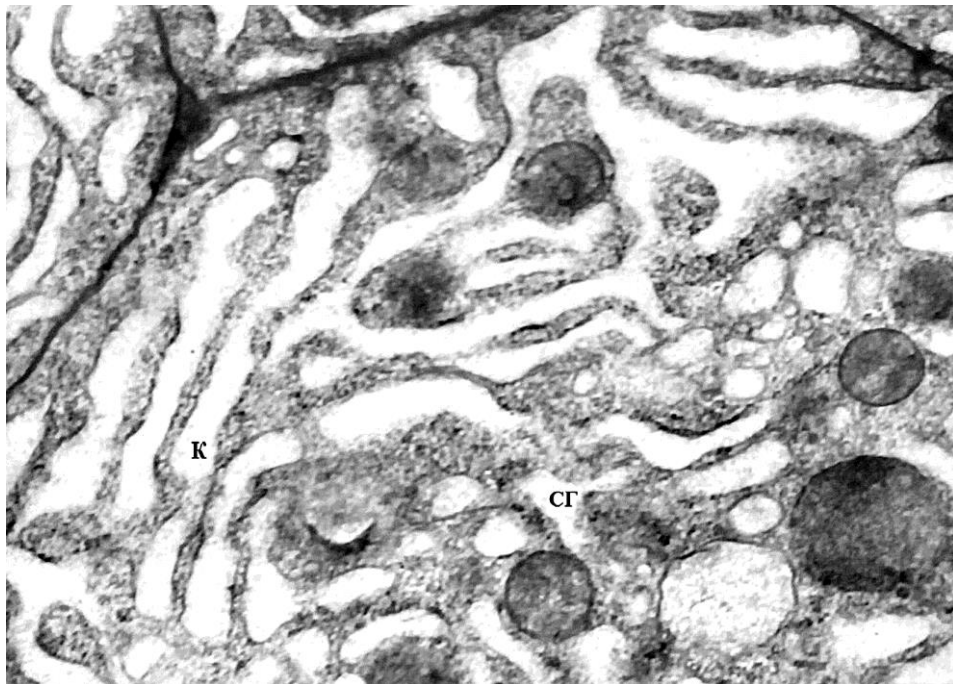


Рис. 2.6. Гранулярна ендоплазматична сітка простатоцита передміхурової залози щура в нормі. Електронна мікрофотографія. Зб.: 16 000. Позначення: К – каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, СГ – секреторна гранула.

На відміну від простатоцитів, у цитоплазмі основних епітеліоцитів апарат Гольджі розвинений слабо. Між сусідніми клітинами залозистого епітелію присутні контакти різних типів, але більшою частиною своїх бічних

поверхонь клітини прилягають одна до одної, утворюючи прості міжклітинні контакти.

Отже, у передміхуровій залозі щура розрізняють частки, у кожній із них якої добре розвинена сітка кровоносних мікросудин. Паренхіму органа складають альвеолярно-трубчасті залози, епітелій яких представлений простатоцитами основними епітеліоцитами, що різняться своїми ультраструктурними особливостями, знаходяться в оточенні кошикоподібних капілярних сплетень. На субмікроскопічному рівні виявлені капіляри соматичного та вісцерального типів.

2.2 Гемомікроциркуляторне русло та паренхіма передміхурової залози статевозрілих щурів в умовах етанолової інтоксикації

На 28-у добу алкоголізації тварин етанолом у передміхуровій залозі в одних її ділянках спостерігається розширення кровоносних судин, які чергуються зі звуженнями їхнього просвіту. Так, за даними морфометрії, просвіт дрібних артерій дорівнює, у середньому, $(36,20 \pm 1,70)$ мкм, передкапілярних артеріол – $(17,30 \pm 1,10)$ мкм, капілярів – $(6,50 \pm 0,50)$ мкм, а просвіт закапілярних венул – $(20,40 \pm 1,20)$ мкм, венул – $(38,50 \pm 2,00)$ мкм і дрібних вен – $(56,70 \pm 3,0)$ мкм. Має місце деформація сітки судин мікроциркуляторного русла з нерівномірною їхньою концентрацією та втратою характерного кошикоподібного рисунку (рис.2.7).

У паренхімі передміхурової залози в умовах етанолової інтоксикації гістоструктурні зміни носять вогнищевий характер. У значній частині залоз, їхній просвіт незначний, кінцеві секреторні відділи, вистелені одношаровим сплосченим епітелієм (рис.2.8), висота якого у вентральних часточках статистично вірогідно знижена і становить $(9,70 \pm 0,50)$ мкм ($p < 0,05$).

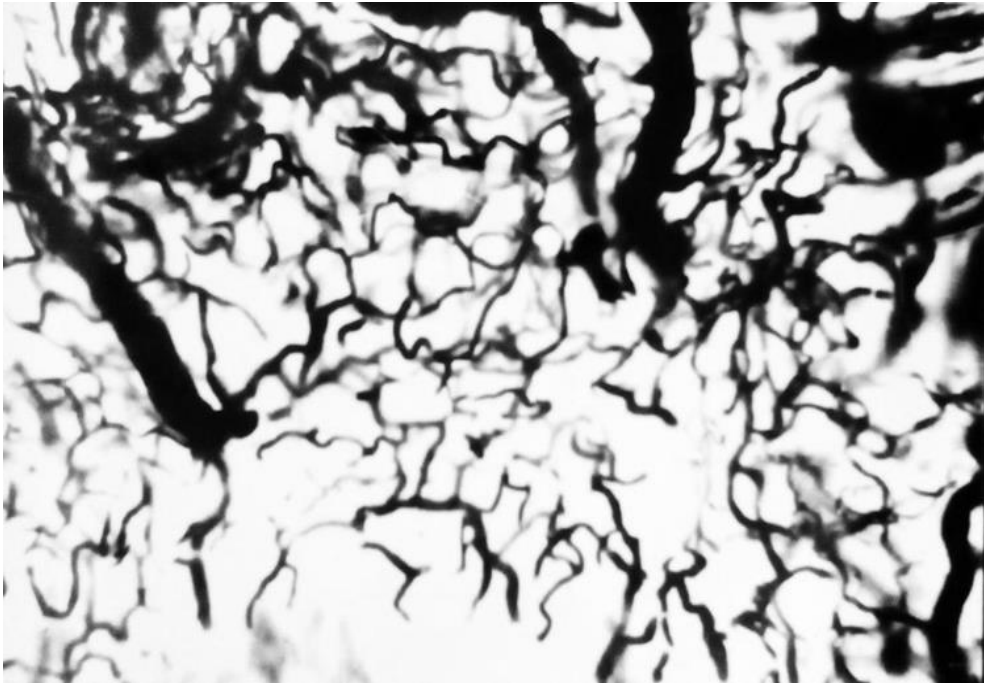


Рис. 2.7. Деформація сітки судин гемомікроциркуляторного русла та нерівномірна їхня концентрація в паренхімі передміхурової залози на 28-у добу алкоголізації тварини. Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10.

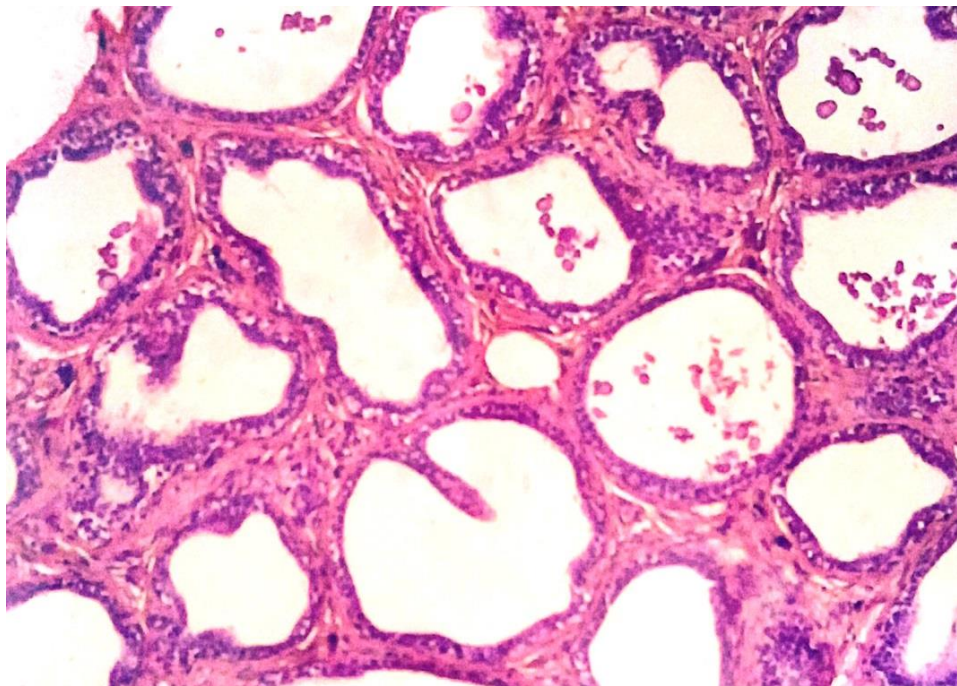


Рис. 2.8. Гістоструктура паренхіми вентральної частки передміхурової залози щура на 28-у добу етанолової інтоксикації. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Зб.: об. 20, ок. 10.

Міжклітинні контакти та зв'язок із базальною мембраною частково порушені. Ядро епітеліоцитів гіперхромне, цитоплазма еозинофільна.

Міжчасточкові сполучнотканинні прошарки розширені за рахунок збільшення в них кількості фібробластів і фіброцитів. У частині артеріол залози ядра ендотеліоцитів деформовані, цитоплазма ендотеліоцитів вакуолізована, у ній визначається велика кількість мікропіноцитозних пухирців, матрикс мітохондрій просвітлений, із редукованими кристами (рис.2.9).

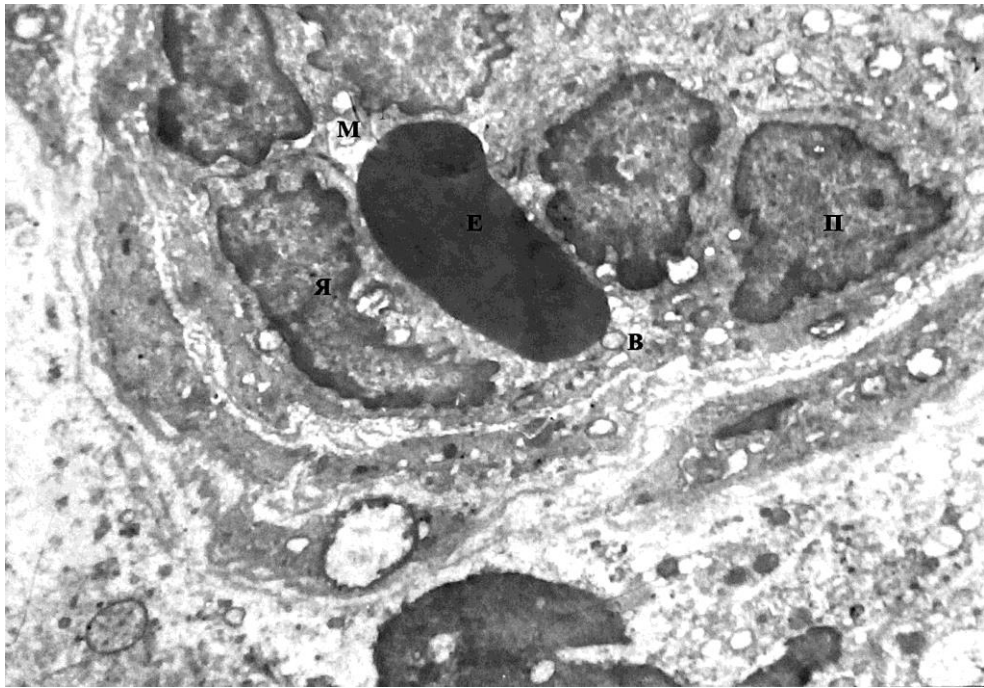


Рис. 2.9. Деформація ядер та вакуолізація цитоплазми ендотеліоцитів передкапілярної артеріоли передміхурової залози щура, мікроклазматоз на 28-у добу алкогольної інтоксикації. Електронна мікрофотографія. Зб.: 5 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, Е – еритроцит, М – мітохондрія, П – перицит, Я – ядро.

Мембранні структури комплексу Гольджі та гранулярної ендоплазматичної сітки фрагментовані. Люмінальна плазмолема випинається в просвіт судин, базальна мембрана потовщується. Структура контактів між ендотеліоцитами збережена. Цитоплазма перицитів низької електронної щільності. Гладкі міоцити середньої оболонки дезорганізовані. Адвентиційна оболонка немає чітких контурів. Просвіт гемокапілярів звужений. Ядра ендотеліоцитів деформовані, із периферійним розташуванням хроматину. Цитоплазма ендотеліоцитів вакуолізована, кристи мітохондрій редуковані, елементи ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі нерівномірно

розширені. Базальна мембрана деформована. Дані ультрамікроскопічного дослідження свідчать про значні деструктивні зміни як в основних епітеліоцитах, так і простатоцитах (рис.2.10, рис.2.11) паренхіми часточок передміхурової залози. Зокрема, ядро залозистого епітелію секреторних відділів деформоване, із нерівномірно розташованим хроматином, у цитоплазмі – виражена вакуолізація.

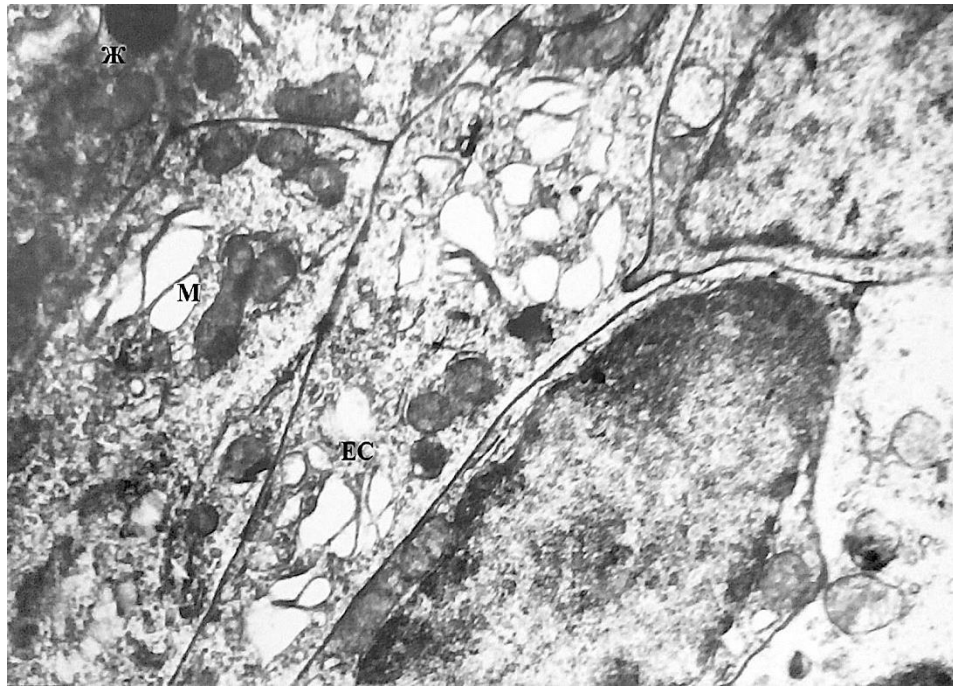


Рис. 2.10. Каріолізис і маргінація хроматину з вакуолізацією перинуклеарного простору, фрагментація і дегрануляція ендоплазматичної сітки, гомогенізація крист мітохондрій, накопичення в цитоплазмі основних епітеліоцитів жиру на 28-у добу дослідження. Електронна мікрофотографія. Зб.: 10 000. Позначення: ЕС – ендоплазматична сітка, Ж – накопичення жиру, М – мітохондрія.

Мембрани і каналці ендоплазматичної сітки фрагментовані, пухирці і каналці комплексу Гольджі сплюснені, або не визначаються. У цитоплазмі має місце накопичення жирних включень. Мітохондрії невеликих розмірів, із редукованими кристами. Наявні поодинокі гранули низької електронної щільності. В інших ділянках вентральних часточок ядра секреторних клітин із периферійною конденсацією хроматину, у цитоплазмі окремих клітин – виражена вакуолізація, у мітохондріях – гомогенізація крист.

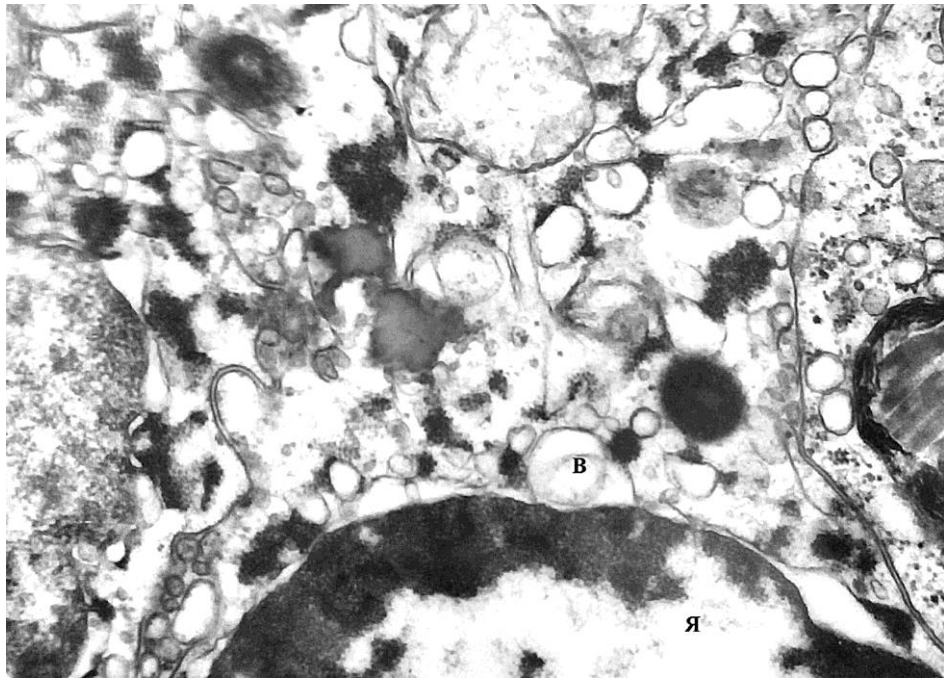


Рис. 2.11. Деформація цитоплазматичних органел та каріолізис у частини простатоцитів кінцевих відділів залоз паренхіми передміхурової залози на 28-у добу етанолової інтоксикації. Електронна мікрофотографія. Зб.: 12 000.

Позначення: Я – ядро; В-вакуоля.

2.3 Гемомікроциркуляторне русло та паренхіма передміхурової залози щурів в умовах етанолової інтоксикації і впливу екстракту з листя Гінкго білоба

Застосований нами спосіб корекції гемомікроциркуляції в передміхуровій залозі алкоголізованих тварин екстрактом із листя Гінкго білоба на 28-у добу досліду виявляє розвиток у ній вогнищевої редукції частини гемокапілярів (рис.2.12).

Інші судини мікроциркуляторного русла нерівномірно на протязі розширені, що порушує архітектоніку судинного рисунку. Просвіт дрібних артерій становить $(38,00 \pm 1,70)$ мкм, передкапілярних артеріол – $(16,50 \pm 0,30)$ мкм і капілярів – $(6,90 \pm 0,20)$ мкм, у середньому. У цих умовах відносно близькими до контрольної групи тварин є діаметри судин венозної ланки. Зокрема, просвіт післякапілярних венул дорівнює $(21,60 \pm 0,50)$ мкм, венул – $(37,50 \pm 0,30)$ мкм і дрібних вен – $(49,20 \pm 2,50)$ мкм, у середньому.

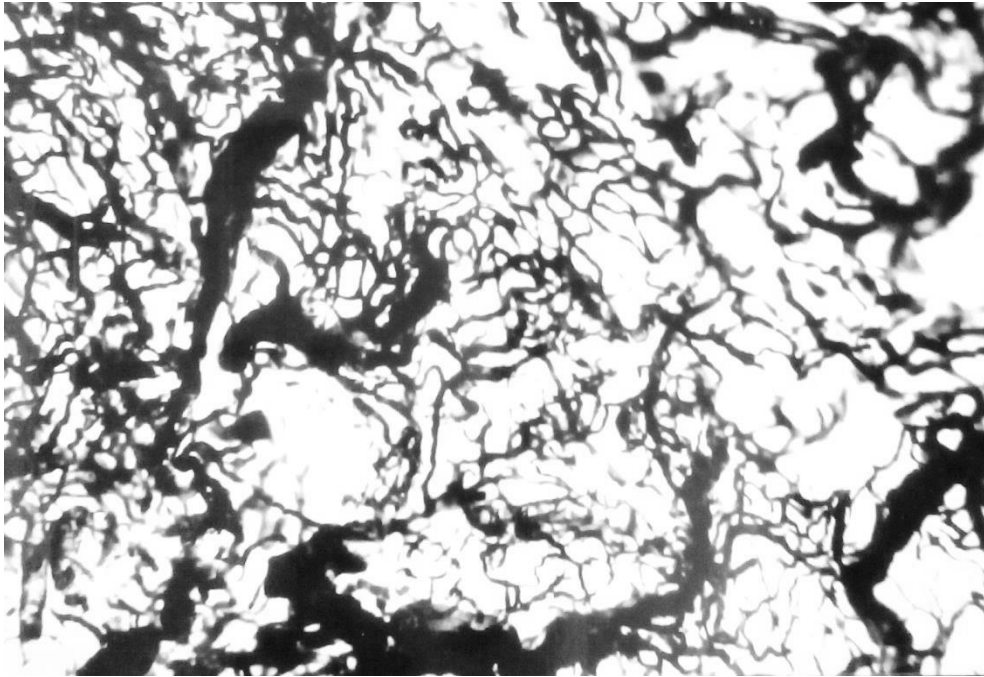


Рис. 2.12. Вогнищева редукція судин гемомікроциркуляторного руслу в паренхімі передміхурової залози на 28-у добу алкоголізації тварини та застосування екстракту з листя Гінкго білоба. Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: об. 8, ок. 10.

За даними електронномікроскопічного дослідження ядра частини ендотеліоцитів гемокапілярів деформовані, хроматин у них розташований рівномірно. Із боку цитоплазми наявний мікроклазматоз, цистерни ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі значно розширені, у мітохондріях наявна дисконкомплексія крист та вакуолізація матрикса (рис.2.13).

Базальна мембрана місцями фрагментована. Такого ж характеру ультраструктурні зміни мають місце в цитоплазмі перицитів. В інших гемокапілярах наявний виражений набряк цитоплазми ендотеліоцитів. У гістологічних препаратах в паренхімі передміхурової залози деструктивні зміни є менш вираженими. У просвіті кінцевих відділів залоз наявний секрет із невеликими групами десквамованих клітин (рис.2.14). Вистеляючий секреторний епітелій в одних залозах призматичний, в інших – наближається до кубічного. Його висота у вентральних частках становить $(13,61 \pm 0,50)$ мкм, у середньому. Ядро клітин розташоване базально, чітко контуроване, цитоплазма еозинофільна.

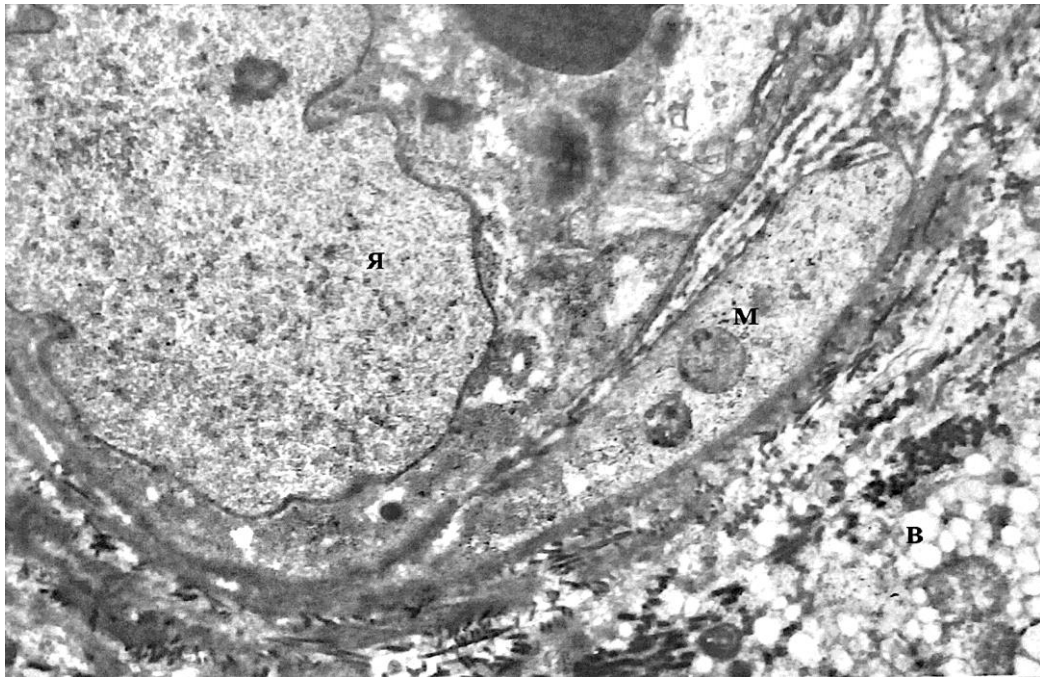


Рис. 2.13. Мікроклазматоз цитоплазми ендотеліоцитів гемокапіляра та деформація ядра передміхурової залози щура на 28-у добу досліду. Електронна мікрофотографія. Зб.: 6 000. Позначення: Я – ядро ендотеліоцита, М – мітохондрія, В – вакуоля.

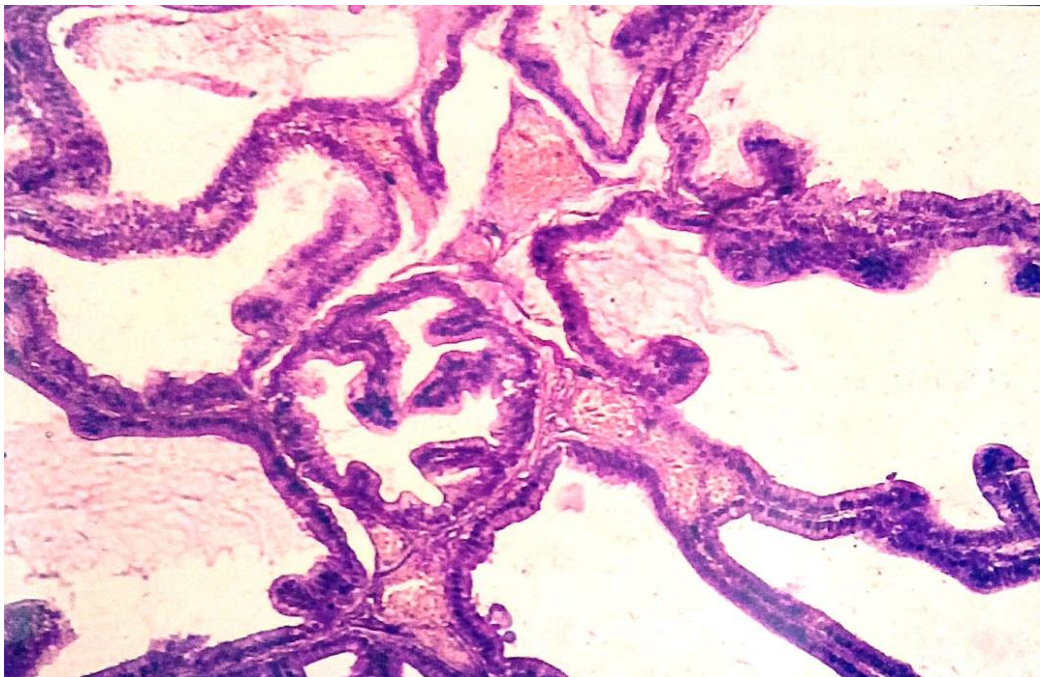


Рис. 2.14. Кінцеві відділи залоз паренхіми передміхурової залози щура на 28-у добу досліду вистелені кубічним епітелієм. Збарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Зб.: об. 20, ок. 10.

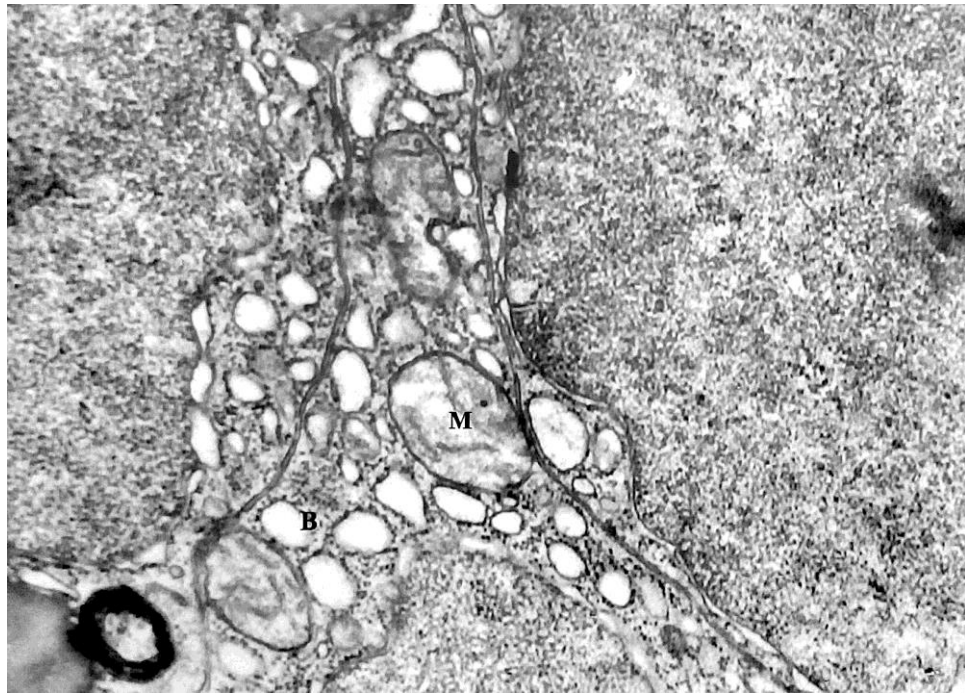


Рис. 2.15. Фрагмент основних епітеліоцитів паренхіми передміхурової залози на 28-у добу дослідю. Вакуолізація цитоплазми і часткова редукція крист мітохондрій. Електронна мікрофотографія. Зб.: 10 000. Позначення: В – вакуолізація цитоплазми, М – мітохондрія.

При електронномікроскопічному дослідженні передміхурової залози в умовах застосування екстракту з листя Гінкго білоба в цитоплазмі простатоцитів залозистого епітелію наявна значна кількість каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерн комплексу Гольджі (рис.2.15).

У різних за формою мітохондріях матрикс середньої електронної щільності, кристи частково редуковані (див. рис.2.15). У цитоплазмі виявляються секреторні гранули та вакуолі. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки в частині клітин розширені, кількість зв'язаних із ними рибосом зменшена. Ядра основних епітеліоцитів овальної форми з хроматином, конденсованим біля нуклеолеми, контури якої нерівні, цитоплазма клітин вакуолізована. Апарат Гольджі представлений дрібними пухирцями, мітохондрії з електроннощільним матриксом та чіткими кристами (рис.2.16).

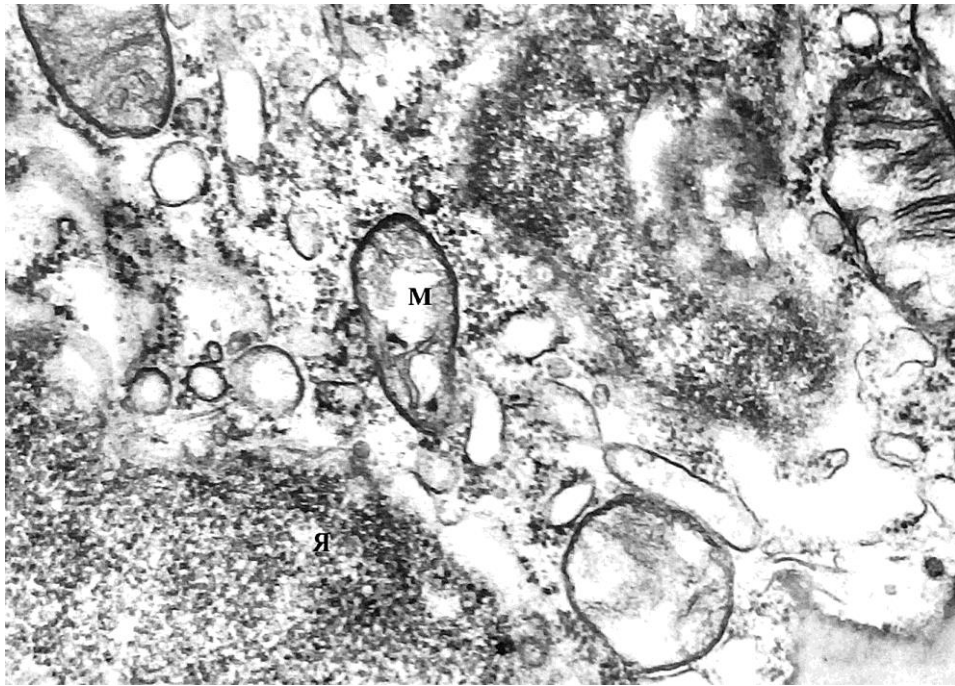


Рис. 2.16. Ультраструктура простатоцита на 28-у добу дослід. Часткова редукція крист мітохондрій. Електронна мікрофотографія. Зб.:12 000. Позначення: ГЕС – гранулярна ендоплазматична сітка, М – мітохондрія, Я – ядро.

ПІДСУМКИ

Проведений комплексний аналіз структурної організації паренхіми і кровоносних судин яєчка та передміхурової залози в нормі, при хронічній етаноловій інтоксикації, у відновний період після відміни етанолу, із корекцією репаративних процесів, зумовлених екстрактом із листя Гінкго білоба, дозволив виявити ряд морфофункціональних змін, які мають як теоретичне, так і практичне значення. Дослідження особливостей розподілу кровоносних судин яєчка щурів показало, що вони в паренхімі органа за своїми морфофункціональними характеристиками близькі до яєчка людини [3,4,5].

Вивчення міжорганних артерій, які кровопостачають яєчко і, зокрема, анастомозів між ними, дозволило нам виділити з них ті, що мають важливе значення, а особливо, судинна дуга в ділянці хвоста над'яєчка між артерією сім'явиносної протоки і яєчковою артерією. На його існування в людини та тварин йдеться також у роботах інших дослідників. Ці дані про артеріальне русло яєчка мають важливе значення для практичної хірургії, оскільки дають розуміння можливої компенсації зниженого кровотоку в яєчковій артерії [14,19,37,68].

Досліджуючи внутрішньоорганне русло, нами встановлено, що в паренхімі яєчка гемокапіляри відносно до звивистих трубочок поділяються на поздовжні і поперечні, які широко анастомозують і формують густу сітку. Слід сказати, що звивисті сім'яні трубочки і групи інтерстиційних ендокриноцитів мають спільне кровопостачання, яке забезпечує сперматогенну і ендокринну функцію яєчка [22,27,36].

Нами виявлено, що особливістю будови гемокапілярів при електронномікроскопічному дослідженні яєчка є те, що в них наявний неперервний шар ендотеліоцитів. Для навколоканальцевої пластинки сім'яних трубочок характерною є наявність щільного шару міоїдних клітин, цитоплазма яких багата мікропіноцитозними пухирцями, каналцями ендоплазматичної сітки і міофіламенами [37,38,40].

Останні забезпечують ритмічну скоротливу здатність стінки сім'яних трубочок. Контакти між міоїдними клітинами утворені «кінець у кінець» або накладанням кінців, подібно до ендотелію судин.

Результати наших досліджень підтверджують дані інших авторів [20,21,73,74], які показали наявність великої кількості органел у цитоплазмі підтримувальних епітеліоцитів. Серед них виявляється добре розвинута ендоплазматична сітка і кільцеподібні мітохондрії та жирові включення. Ці особливості будови цитоплазми підтримувальних епітеліоцитів вказують на їхню високу функціональну спроможність. Наявність складного з'єднувального апарату між підтримувальними епітеліоцитами свідчить про важливу роль цих клітин у функціонуванні ГТБ та ізоляції від власної «імунної системи організму» статевих клітин різних етапів розвитку [63,69].

Завдяки застосуванню комплексних гістологічного і електронномікроскопічного методів дослідження, нами отримані дані про характер кровопостачання яєчок, а також про морфо функціональні особливості структурних компонентів ГТБ в інтактних щурів, які узгоджуються з даними інших авторів в [67,68,78,74].

При електронномікроскопічному дослідженні інтерстиційних ендокриноцитів нами виявлено характерну особливість у будові їхньої цитоплазми - наявність великої кількості пухирців із прозорим вмістом і добре розвинутої ендоплазматичної сітки. На відміну від багатьох ендокринних клітин інших органів, інтерстиційні ендокриноцити яєчка не мають власної розвинутої кровоносної сітки, їхнє кровопостачання забезпечують гемокапіляри сім'яних трубочок, що спостерігалось й іншими авторами [72].

У літературі існує значна кількість робіт, як клінічних, так і експериментальних, про токсичний вплив етанолу на організм. Зокрема, структурно-функціональному стану яєчок у пацієнтів, хворих на алкоголізм, присвячені роботи [81,82,83], в яких автори спостерігали значне зменшення

маси органу, порушення цілісності базальної мембрани сім'яних трубочок, зменшення їхнього діаметру, а також кількості клітин сперматогенного ряду на різних етапах їхнього розвитку. За цих умов значна частина статевих клітин зміщується від базальної мембрани, а багато сперматозоїдів залишаються незрілими, при цьому часто виявляють їхні аномалії: відсутність головки або джгутика. За нашими даними описані вище зміни можуть бути результатом порушення структур і функції ГТБ [90,91].

Однак при значній кількості робіт про загальний вплив етанолу на чоловічі статеві органи, недостатньо дослідженим залишилось питання про стан судинного русла та гематотестикулярного бар'єру при хронічній етаноловій інтоксикації. Співставивши результати наших досліджень і відомості з літератури, слід зауважити, що вже на 7-у добу досліду нами виявлені певні зміни в будові сім'яних трубочок та гемокапілярів. Зокрема, у гемокапілярах наявний стаз крові та розширення їхнього просвіту. Спостерігається набряк ендотеліоцитів, їхні ядра набувають округлої форми, базальна мембрана судин розширена, із нечіткими контурами.

Зміни з боку судинного русла яєчка після алкоголізації тварин протягом 7 діб при наявності пошкоджень сім'яних трубочок та сперматогенного епітелію свідчать, що їхньою причиною є ультраструктурні зміни в гематотестикулярному бар'єрі, наявні на цьому етапі досліду. Це дає нам можливість не погоджуватись із результатами досліджень інших авторів, які у своїх дослідях при вивченні яєчок щурів, алкоголізованих протягом такого часу, указують на відсутність у них будь-яких морфологічних змін, а також з тим, що при дослідженні біоптатів яєчок хворих на алкоголізм чоловіків вони не брали до уваги судинний компонент гематотестикулярного бар'єру [90,94,95].

Виявлені нами в ході роботи зміни судинного русла та компонентів ГТБ при алкоголізації тварин протягом двох та трьох тижнів мало описані в літературі. Ці зміни проявляються помітним розширенням просвіту усіх ланок судин і, особливо, венозної ланки. У стінці кровоносних судин наявне

значне набухання ендотеліоцитів з їхньою вогнищевою десквамацією. Наслідком набряку ендотеліоцитів є те, що просвіт частини гемокапілярів значно звужений, а часто і зовсім не визначається. Їхні ядра з численними інвагінаціями та маргінальною конденсацією хроматину. У цитоплазмі вказаних клітин значно виражена вакуолізація, що знижує її електронну щільність [29,30,31,40]. Спостерігається випинання цитолемі в просвіт капілярів, мітохондрії з просвітленим матриксом та зменшеною кількістю гребенів, каналці ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі розширені. Базальна мембрана гемокапілярів потовщена, визначається втрата нею пошарової будови.

Зміни в структурі навколосандалової пластинки звивистих сім'яних трубочок характеризуються нерівномірним потовщенням базальної мембрани, порушенням цілісності цитолемі окремих міоїдних клітин. Ядра міоїдних клітин з маргінально розташованим хроматином та нерівністю контурів каріолемі. У цитоплазмі визначається розширення цистерн ендоплазматичної сітки та порожнин комплексу Гольджі, помітне просвітлення матриксу і редукція гребенів мітохондрій, на що вказують також інші автори [29].

В умовах алкоголізації тварин нуклеоплазма підтримувальних епітеліоцитів значно просвітлена та вакуолізована. Кількість вільних рибосом в їхній цитоплазмі зменшена. Мітохондрії мають вакуолізований матрикс і малу кількість гребенів. Значно розширені каналці ендоплазматичної сітки. Важливими є дані щодо з'єднувального апарату, у ньому має місце зближення цитолем між клітинами та розширення каналців ендоплазматичної сітки, що раніше не описувалося.

Отримані нами результати стосовно змін гемомікроциркуляторного русла при етаноловій інтоксикації тварин протягом 28 діб відповідають даним літератури про вплив хронічної алкогольної інтоксикації на яєчко [25,26]. Згідно з їхніми спостереженнями, на гістологічних препаратах яєчок піддослідних тварин визначається дифузне повнокрів'я судин та розширення

їхнього просвіту, набряк ядер ендотеліоцитів. Виявлена десквамація частини ендотеліоцитів у просвіт судин. Аналогічні дані отримані в дослідженнях іншими авторами [27].

Значні зміни нами виявлені в будові звивистих сім'яних трубочок. У цих умовах діаметр їх зменшився на 30%, порівняно з нормою. Навколосанальцева пластинка зморщена, розволокнена. Змінюється співвідношення кількості трубочок із різним ступенем пошкодження з наростанням пошкоджених трубочок. При цьому трубочки з нормальною будовою становлять - 28,3%, із легким ступенем пошкодження - 24,4%, із важким ступенем - 36,1%, а спустошені - 11,2%.

За нашими спостереженнями [35] наростають деструктивні зміни в сперматогенному епітелії. Після інтоксикації етанолом протягом 28 діб, характерною ознакою є дифузна деструкція сперматогенних клітин у 88% сім'яних трубочок. Змінюється характерне для норми поширене розташування клітин сперматогенного епітелію. Спостерігається утворення гігантських багатоядерних клітин. У багатьох випадках має місце масивне зміщення статевих клітин різних стадій диференціації в просвіт сім'яних трубочок з подальшим їхнім перетворенням у детрит. Указані зміни ведуть до зменшення, порівнянної з нормою, кількості вторинних сперматоцитів на 31 % та сперматид 7 етапу розвитку - на 20%.

При вивченні експериментального матеріалу в різні терміни алкоголізації особливу увагу звернули на ультраструктурні зміни в компонентах гематотесткулярного бар'єру при дії етанолу [35,38], які залишаються маловивченими. Чутливими до його дії виявились гемокапіляри. Ядра їхніх ендотеліоцитів збільшені в розмірах, нуклеоплазма низької електронної щільності, перинуклеарний простір нерівномірно розширений. Матрикс мітохондрій вакуолізований, упорядкованість гребенів порушена. Канальці ендоплазматичної сітки та структури комплексу Гольджі розширені. Базальна мембрана гемокапілярів на протязі нерівномірно непотовщена. Зміни з боку судинного русла спостерігали у своїх роботах

інші дослідники [14,23,24]. Суттєві деструктивні зміни на даному етапі дослідження виявлені нами і в інших складових ГТБ. Вони проявляються набуханням базальної мембрани зовнішнього та внутрішнього неклітинних шарів навколоканальцевої пластинки сім'яних трубочок, зменшенням їх електронної щільності, нечіткістю контурів, просвітленням нуклеоплазми та конденсацією хроматину по периферії ядра міоїдних клітин. Цитоплазма їх насичена великою кількістю мікроевезикул, які місцями зливаються. В їхніх мітохондріях спостерігається просвітлення матриксу, порушення в окремих місцях цілісності зовнішньої мембрани та фрагментація гребенів. Структури ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі розширені та заповнені прозорим вмістом. Ці дані підтверджуються результатами й інших авторів [15,16,17]. У ході експерименту в підтримувальних епітеліоцитах нами виявлено зниження електронної щільності цитоплазми, просвітлення матриксу та дезорганізація гребенів мітохондрій, розширення цистерн ендоплазматичної сітки і складових комплексу Гольджі. У місцях з'єднувального апарату визначається значне і нерівномірне розширення міжклітинної щілини. Грунтуючись на даних літератури та результатах власного дослідження, ми прийшли до висновку, що судинна патологія при хронічній етаноловій інтоксикації виступає на перший план не тільки в яечках. За даними інших авторів вона є однією з основних патогенетичних ланок пошкодження багатьох внутрішніх органів. Аналізуючи результати морфологічних змін в органах, отримані вище згаданими авторами, привертає увагу той факт, що у всіх випадках паралельно з порушенням тканинного кровообігу прогресують патологічні пошкодження паренхіми органів, зумовлені характерними для ангіоневротичних розладів змінами дрібних внутрішньоорганних судин. Виявлення судинних порушень є найбільш частим і характерним проявом у хворих на алкоголізм, у зв'язку з чим їм надають важливого значення в розвитку патології внутрішніх органів [11]. Результати цих досліджень узгоджуються з уявленням про провідну роль порушень мікроциркуляторного русла в патогенезі хронічного

алкоголізму. Можливо, ці первинні механізми зумовлюють характерне системне пошкодження внутрішніх органів, яке спостерігається і у тварин у результаті хронічної алкоголізації. Нами встановлено негативний вплив етанолової інтоксикації і на інтерстиційні ендокриноцити та їхню функціональну активність. При каріометричному дослідженні цих клітин привертає увагу те, що в умовах хронічної етанолової інтоксикації об'єм ядер інтерстиційних ендокриноцитів достовірно зменшується. При електронномікроскопічному вивченні виявлена редукція цитоплазми клітин, її вакуолізація та деструкція цитоплазматичних органел. Нами встановлена залежність ультраструктурних змін в ендокриноцитах від тривалості дії етанолу [29,36,38].

Достовірно зменшення об'єму ядер інтерстиційних ендокриноцитів, що спостерігається в умовах хронічної етанолової інтоксикації, дає можливість нам інтерпретувати цей факт, як один із показників зниження досліджень концентрації тестостерону в крові тварин, яка суттєво знижується. Відома залежність функціональної активності ендокриноцитів від розмірів їхніх ядер, встановлено, що клітини з великими ядрами більш гормонально активні, ніж клітини з дрібними ядрами [29].

Ми також вважаємо, що ці зміни є важливою ланкою в порушенні синтезу та метаболізму тестостерону в результаті хронічної етанолової інтоксикації, що є наслідком безпосередньої дії етанолу на структурні елементи клітин сперматогенного епітелію, а також порушення алкоголем їхньої гормональної регуляції з боку центральної нервової системи.

Це підтверджується клінічними обстеженнями людей і в дослідях на тваринах [54]. Якщо в літературі повідомлення про морфофункціональні зміни в чоловічих статевих залозах як наслідок хронічної дії етанолу, трапляються відносно часто, то даних про динаміку відновних процесів у них після припинення етанолової інтоксикації нами знайдено тільки кілька фактів. Тому один із розділів нашої роботи присвячений вивченню

репаративних процесів в яєчках попередньо алкоголізованих тварин протягом 7,14, 21 та 28 діб [12,30,33,35,81].

Так, досліджуючи гістологічно яєчка тварин, алкоголізованих упродовж 7 діб, через місяць після останнього введення етанолу нами виявлено, що структура їхньої паренхіми все ж таки відрізняється від аналогічних структур органа в інтактних тварин, це стосується, насамперед кількості вторинних сперматоцитів та сперматид [36,38] і залежить від прямої токсичної дії етанолу.

Стан мікросудин і паренхіми яєчок через 30 діб після алкоголізації тварин протягом 14 діб характеризується набряком ядер ендотеліоцитів, потовщенням стінок судин.. У пошкоджених звивистих сім'яних трубочках спостерігається розпушення їхньої власної оболонки, дезорганізація клітин сперматогенного епітелію, вакуолізація цитоплазми сперматоцитів та сперматид, зменшення їхньої кількості.

При дослідженні препаратів яєчок двох наступних груп тварин, алкоголізованих, протягом 21 та 28 діб, прослідковується залежність між збільшенням терміну алкоголізації і відновними можливостями органа. На гістологічних препаратах спостерігається велика кількість капілярів із діаметром просвіту меншим за 4 мкм, які трактуються як плазматичні або нефункціонуючі. В окремих ділянках видно утворення вазо генного інтерстиційного набряку. На думку окремих авторів [63,64], причиною утворення такого набряку може бути вихід в інтерстиційну тканину дрібномолекулярних білків, які у великій кількості утворюються при розпаді власних білків плазми кров під дією етанолу. При цьому порушення проникливості судинної стінки є результатом підвищеної "плинності"ліпідного шару біологічних мембран і підвищеного вмісту в тканинах серотоніну та інших біологічно активних речовин [63,64]. Ці положення знаходять своє відображення в описаній нами в субмікроскопічній будові стінки капілярів та їхнього найближчого сполучнотканинного оточення [38].

Зміни, які відбуваються в структурних компонентах ГТБ після 7-й діб алкоголізації, є короткотривалими, на що вказують інші автори. Так, на сьому добу алкоголізації тварин спостерігається спазм судин, який змінюється недовготривалою вазодилатацією, а на 30-у добу після відміни етанолу тонус судин повністю відновлюється. В цей же період нормалізується структура сперматогенного епітелію у трубочках [96,97].

У результаті цього дослідження нами встановлено, що через місяць після алкоголізації щурів протягом одного тижня гістологічно особливих змін у будові гемомікроциркуляторного русла і паренхімі не відбувається. Будова стінок гемокапілярів, навколосанальцевої пластинки звивистих сім'яних трубочок та клітин сперматогенного епітелію мало відрізняється від будови цих структур в інтактних тварин [36,37].

При дослідженні складових ГТБ через місяць у двох наступних термінах (14-а та 21-а доба) наявна тенденція до покращення стану пошкоджених структур, хоча повного відновлення, як у попередньому терміні, не спостерігається [36,37].

Найбільш важкі ультраструктурні зміни в структурах ГТБ виникають після алкоголізації тварин протягом 28 діб. Через 30 діб після припинення дії етанолу ми спостерігали деформацію ядер та нерівномірне розширення перинуклеарного простору ендотеліоцитів гемокапілярів. Цитоплазма їх у значній мірі вакуолізована. Цитоплазматичні органели - у стані деструкції. Базальна мембрана гемокапілярів звивиста та фрагментована.

Описані вище ультраструктурні зміни в гемокапілярах яєчка, на нашу думку, порушують інтенсивність органного кровопостачання, знижують капілярний тиск, зменшують кількість функціонуючих капілярів, що у свою чергу, лежить в основі наростання явищ циркуляторної гіпоксії тканин [1,2].

У цих умовах для підтримувальних епітеліоцитів характерні більш виражені зміни, що характеризуються просвітленням цитоплазми, значною деформацією цитоплазматичних органел, порушенням цілісності цитолем [7]. Мають місце деформовані мітохондрії, розширення та деструкція елементів

ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі, трапляється розходження цитолем у з'єднувальному апараті між підтримувальними епітеліоцитами та редукція мікрофіламентів [8,10].

Проведене дослідження підтверджує дані літератури про суттєву роль МЦР ячок у розвитку їхньої патології. Вивчення кровоносного русла ячок при хронічній етаноловій інтоксикації з позицій розкриття його морфологічних і функціональних перетворень показало, з одного боку, органоспецифічність, з іншого боку універсальність та стереотипність по відношенню до реакції на розвиток патологічного процесу [13,16,19]. Вона зводиться, у першу чергу, до розвитку адаптаційно-компенсаторних, а надалі й патологічних змін МЦР.

У результаті цієї серії дослідів нами встановлено, що відновні зміни в ячках алкоголізованих щурів після припинення дії етанолу можливі за умови, що інтоксикація недовготривала. При збільшенні терміну дії етанолу інтенсивність відновних процесів знижується, а при довготривалому його впливі репарація в ячках дослідних тварин не визначається [27,32,34,35].

Виявлені закономірності структурної організації кровоносного русла ячок і його перебудови в умовах етанолової інтоксикації складають передумови для розробки оптимальних методів впливу на нього з метою корекції дистрофічних процесів, які розвиваються в органі. У даний час пацієнти з порушенням трофіки ячок та ГТБ не завжди отримують достатнє патогенетичне лікування [34,42,43].

Однак таке лікування можливе, оскільки в багатьох випадках сперматогонії типу А зберігаються і за відповідних умов можуть забезпечити відновлення сперматогенезу. Необхідний цілеспрямований пошук середників, що покращують кровопостачання ячок і трофіку його клітин, а також середників, які позитивно впливають на функцію ГТБ. У зв'язку з цим нами було проведено серію дослідів на експериментальних тваринах із метою вивчення можливості використання корекції гемомікроциркуляції в

яечках для покращення в них відновних процесів після тривалої дії етанолу [37,81].

Відомий хірургічний метод підсилення кровопостачання яєчка артеріями м'яза-підіймача яєчка шляхом виключення нижніх надчеревних артерій, який вважається найменш травматичним та більш фізіологічним у хірургічній практиці серед запропонованих у свій час методів оперативного лікування гіпогонадизму [23]. В арсеналі андрологів відомі методи консервативного підходу до стимуляції функцій яєчок. Одним із них є корекція сперматогенезу фармакологічними засобами, зокрема фітопрепарату - екстракту з листя Гінкго білоба у тварин при термічних розладах мікроциркуляції [46,65,66].

Результати проведеної нами серії дослідів указують на те, що корекція гемомікроциркуляції в яєчках названим фітопрепаратом позитивно впливає на хід відновних процесів у пошкоджених алкоголем органах. Це підтверджують зміни, виявлені нами через 14 діб від початку експерименту. Так, на цей термін досліду спостерігається зменшення набряку судинної стінки та збільшення кровонаповнення видимих на препаратах судин, зростає кількість звивистих сім'яних трубочок із нормальним сперматогенезом - 45,4% та з легким ступенем пошкодження - 27,2%. Відмічено зростання кількості сперматоцитів та сперматид. Об'єм ядер інтерстиційних ендокриноцитів на даному етапі дослідження складає всього $(69,52 \pm 3,80)$ мкм³.

За нашими спостереженнями через 30 діб після корекції гемомікроциркуляції цим препаратом відмічається помітне покращення як гістологічної, так і електронномікроскопічної картини досліджуваного матеріалу. Переважна більшість судин піддослідних тварин мають будову стінки, близьку до такої, як у контрольних тварин. Форма ядер ендотеліоцитів у більшості випадків мало змінена [45,47]. Хроматин у них розташований дифузно. Мітохондрії овальної форми, їхні гребені частково редуковані. Ураховуючи думку ряду авторів про важливу роль у відновленні

функціональних потенцій клітин саме цих субклітинних структур, слід вважати, що така ультрамікрокопічна будова ендотеліоцитів гемокапілярів яєчка свідчить про позитивний коригуючий вплив екстракту з листя Гінкго білоба на відновні процеси в яєчку [35,39].

Отже застосування екстракту з листя Гінкго білоба має коригуючий вплив на гемомікроциркуляцію і в значній мірі усуває застійні явища в мікроциркуляторному руслі яєчка, що слід розцінювати як позитивну ознаку компенсації редукованого кровопостачання. Подібні результати отримані в експериментах на тваринах в умовах гіпертермії [62].

Підводячи підсумок описаних морфологічних і морфометричних характеристик змін МЦР яєчок при хронічній етаноловій інтоксикації необхідно відмітити, що зміни в мікрогемосудинах є адаптивними і носять гістофункціональний характер. При цьому в пристосувальних реакціях термінального відділу кровоносного русла в умовах фітоткорекції провідна роль за даними інших авторів [1,3,7,13] належить процесам мікроциркуляції. Спостерігається також тенденція до нормалізації гістоструктур органа. Зокрема, зростає до 67,1% кількість сім'яних трубочок із нормальним сперматогенезом. У 21,4% випадків виявлено легкий ступінь пошкодження, і лише 3,1% сім'яних трубочок спустошені. Значно збільшується кількість статевих клітин на різних етапах сперматогенезу. Результати нашого дослідження показали, що корекція гемоциркуляції в яєчках алкоголізованих тварин покращує стан структур гематотестикулярного бар'єру та кількісні показники сперматогенезу [36,41].

Таким чином, у результаті проведеної нами роботи отримані морфометричні відомості, які розкривають значну ефективність застосування фітопрепарату - екстракту з листя Гінкго білоба, який регулює процеси мікроциркуляції і механізм репаративних процесів в яєчках при алкогольній інтоксикації, що складає значний інтерес для практичної урології, андрології та сексопатології [29,30,35,83].

Через 28 днів після коригуючого впливу на яєчко даного препарату спостерігається подальша нормалізація гістоструктури органа. Переважна більшість судин має будову стінки близьку до такої, як в інтактних тварин. Зростає кількість сім'яних трубочок із нормальним сперматогенезом, яка складає 30%. У 28% виявлено легкий ступінь пошкодження, але в 32% сім'яних трубочок спостерігався важкий ступінь пошкодження клітин. Зміни в структурі власної оболонки таких сім'яних трубочок характеризуються нерівномірним потовщенням базальних мембран неклітинних шарів. Спостерігається порушення цілісності цитомембран окремих міоїдних клітин. В їхніх ядрах наявний дрібногранулярний, маргінально розташований хроматин та нерівність контурів ядерної оболонки. Визначається розширення цистерн ендоплазматичної сітки та порожнин комплексу Гольджі. У мітохондріях має місце просвітлення їхнього матриксу та втрата впорядкованості гребенів [37,39,82].

За нашими спостереженнями [37] нуклеоплазма підтримувальних епітеліоцитів є просвітленою та вакуолізованою. Наростання явищ набряку в цитоплазмі цих клітин супроводжується зниженням електронної щільності та просвітленням цитоплазматичного матриксу. Виявляються мітохондрії з вакуолізованим матриксом і зменшеною кількістю гребенів. Значно розширені каналці ендоплазматичної сітки. Кількість вільних рибосом зменшена. У окремих трубочках між підтримувальними епітеліоцитами спостерігається порушення з'єднувального апарата. В сперматогоніях і сперматоцитах спостерігається нечіткість контурів їхніх цитомембран, нерівномірне розширення перинуклеарного простору. В окремих клітинах хроматин конденсується по периферії ядра, в інших - розміщується дифузно. У мітохондріях визначається редукція гребенів. Канальці ендоплазматичної сітки та елементи комплексу Гольджі значно розширені. В інтерстиційних ендокриноцитах виявляється просвітлення цитоплазматичного матриксу, вакуолізація та дисконкомплексія гребенів мітохондрій. Такі зміни в клітинах спостерігали інші дослідники [92].

За нашими даними та спостереженнями інших дослідників [87,88,98] концентрація сперматозоїдів в 1 мл еякуляту алкоголізованих тварин, порівнюючи з нормою, знизилась, у середньому, на 11,3%. У цих умовах на 14,6% зростає кількість патологічних форм сперматозоїдів. Ці зміни стосуються, насамперед, головки та основної частини джгутика. На те, що найбільш вразливими до різних чинників цих частин сперматозоїдів йдеться в роботах інших дослідників [52]. Отримані нами результати свідчать про те, що етанолова інтоксикація може мати негативний вплив на пенетруючу щодо яйцеклітини здатність сперматозоїдів, так як патологія джгутика порушує їхню рухову активність [46,47].

Отримані нами результати щодо морфології сперматозоїдів та їхньої кінезисграми в алкоголізованих тварин підтверджують негативний вплив етанолу на сперматогенез, що може негативно вплинути на репродуктивну здатність чоловіків і спричинити неплідність у шлюбі [52].

Дослідження спермограм в умовах застосування фітопрепарату з листя Гінкго білоба показало розвиток компенсаторно-відновних процесів в яєчках алкоголізованих тварин, котрі проявляються значною кількістю звивистих сім'яних трубочок, що зберегли свою структуру. Кількість сперматозоїдів із нормальною морфологією зростає на 7%, на 10% - кількість живих сперматозоїдів із прогресивним рухом, що є важливим фактором для фертильності.

У ході очищення сироватки крові щурів із хронічною етаноловою інтоксикацією [75] отримали фракцію, яка містить автотіла до власних антигенів організму. Уживання етанолу спричинило швидке зростання рівня ІqY на 25% відносно контрольного показника, що свідчить про те, що в організмі утворились нові антигени, не характерні для фізіологічного стану тварин, а це порушує роботу імунної системи, негативно впливає на систему гемостазу та залози внутрішньої секреції і є ризиком розвитку цукрового діабету 2-го типу.

Ураховуючи важливу роль судинного фактору в розвитку патології передміхурової залози [3,14,18,22], нами проведено серію експериментів із дослідженням впливу на стан мікроциркуляторного русла та паренхіму цього органа при алкоголізації тварин, а також її вплив на відновні процеси при застосуванні фітопрепарату - екстракту з листя Гінкго білоба.

Отримані нами результати підтверджують поодинокі в літературі відомості щодо структурно-функціональної організації передміхурової залози, яка у щурів складається з вентральних, дорсальних та коагуляційних часток. Вентральні та дорсальні частки охоплюють сечівник, при цьому перші з них знаходяться біля шийки сечового міхура і прикривають його з боків. Дорсальні частки прилягають до задньої поверхні сечівника і знаходяться попереду прямої кишки. Коагуляційні залози розміщуються вздовж медіального краю сім'яних пухирців [60,62,64].

Як відомо основними артеріями, котрі кровопостачають передміхурову залозу у щурів, є передміхурові гілки каудальної сечоміхурової та середньої прямокишкової артерій [71,74], а відток крові здійснюється одноіменними венами [60,103]. Аналіз літератури показав, що внутрішньоорганний розподіл кровоносних судин передміхурової залози щура, висвітлений не повністю [60,103].

За нашими спостереженнями [32,34] артерії передміхурової залози щура можна розділити на три групи: 1) капсулярні, 2) радіальні, 3) уретральні. Звивисті капсулярні артерії, діаметром $(65,00 \pm 12)$ мкм формують на поверхні часток залози сплетення. Із нього беруть початок радіальні (міжзалозисті) артерії, діаметром $(35,0 \pm 6)$ мкм, які прямують у прошарки сполучної тканини між часточками залози. Вони посилають гілочки до залозистої паренхіми, з яких виникають артеріоли, діаметром $(25,0 \pm 3,0)$ мкм. Навколо кінцевих відділів передміхурової залози мікросудини формують густу дрібнопетлисту кошикоподібну сітку. Таку ж особливість мікроциркуляторного русла відмічено в простаті людини в юнацькому віці, що зумовлено високою функціональною активністю структурних

компонентів залози [91,92,93]. Вивчаючи реакцію кровоносних судин передміхурової залози щура на андрогенні впливи [101], окремі автори зауважують, що в інтактній залозі частина капілярів тісно контактує з базальною мембраною залозистого епітелію, інші - знаходяться в товщі сполучнотканних прошарків. Уретральні артерії вентральних і дорсальних часток, діаметром $(45,0 \pm 7,0)$ мкм, супроводжують передміхурову частину сечівника і формують дрібнопетлисту сітку. Як показали наші дослідження та дані літератури [76,77,78,79], добре розвинена венозна ланка передміхурової залози представлена післякапілярними венулами, діаметром $(20,0 \pm 4,0)$ мкм та дрібними венами, діаметром $(50,0 \pm 10,0)$ мкм, що знаходяться в прошарках сполучної тканини і впадають у міжчасточкові вени, діаметром $(70,0 \pm 65,0)$ мкм, які на поверхні часток залози формують вени більшого $(95,0 \pm 15,0)$ мкм діаметру.

Таким чином, наявність густої сітки судин гемомікроциркуляторного русла в передміхуровій залозі зумовлена особливостями її будови і функції, які забезпечують достатній рівень обміну речовин.

Проведене нами електронномікроскопічне дослідження окремих ланок гемомікроциркуляторного русла передміхурової залози щурів показало, що вони мають загальну будову, характерну для інших органів [49]. Ядро ендотеліоцитів гемокапілярів овальної форми, із рівномірним розташуванням гранул хроматину. У цитоплазмі наявні, характерні для капілярів органели та велика кількість мікропіноцитозних пухирців. Люменальна поверхня має нерівний рельєф через наявність інвагінацій. Щільні контакти між ендотеліоцитами відсутні. Базальна мембрана суцільна, в її розшаруваннях знаходяться перицити .

Присутність у передміхуровій залозі частини капілярів фенестрованого типу можна пояснити тим, що для цього органу характерна не тільки екзокринна, але й ендокринна функція (виділення простагландинів) [50].

За нашими спостереженнями [80] і даними [93,94,102], м'язово-еластична строма передміхурової залози складається з м'язових та

еластичних волокон, які поділяють паренхіму на залозисті часточки, що мають різноманітну форму. Їхня стінка на різну глибину виступає в просвіт залоз. Кінцеві секреторні відділи покриті залозистим епітелієм, який лежить на базальній мембрані, яка формує складки [76,77]. У залозистому епітелії кінцевих секреторних відділів розрізняють простатоцити та основні епітеліоцити, які розміщені базально. Співвідношення цих клітин у передміхуровій залозі щура становить - 7:1 відповідно [32]. Простатоцити є циліндричними, на апікальній поверхні мають велику кількість мікроворсинок, спрямованих у просвіт кінцевих секреторних відділів, їхнє ядро округлої або овальної форми, знаходиться ближче до базальної частини клітини. Ці клітини мають добре виражені секреторні властивості. Ядро основних епітеліоцитів, розташованих на базальній мембрані, веретеноподібної форми, містить велику кількість гранул хроматину. Відомо, що основні епітеліоцити є камбіальними елементами, вони володіють широким потенціалом диференціювання і знаходяться під контролем нейрогуморальної системи організму [79,80]. За даними літератури в цих клітинах утворюється інтрапростатичний дигідротестостерон [98,99].

За нашими даними, у цитоплазмі основних епітеліоцитів також наявні елементи гранулярної ендоплазматичної сітки, є велика кількість рибосом, але апарат Гольджі розвинений слабо. У частині клітин ми виявили певну кількість дрібних гранул різної електронної щільності, які спостерігали й інші дослідники [3,49], вони вважають, що такі особливості будови основних епітеліоцитів характеризують їх як камбіальні елементи, що мають достатній потенціал диференціювання. Ряд авторів відводить їм певну роль у формуванні гемопростатичного бар'єру [51,55].

Таким чином, порівнюючи результати проведеного нами дослідження щодо структур передміхурової залози щура, із даними літератури з питань порівняльної морфології, можна сказати про їх певну аналогію [34]. Аналіз значної кількості наукових публікацій свідчить про те, що морфофункціональні особливості гемомікроциркуляторного русла

передміхурової залози та її паренхіми під впливом етанолової інтоксикації залишилися не повністю дослідженими. Тому, однією з задач у нашій роботі було встановити на мікро- та ультраструктурному рівнях закономірності розвитку морфологічних змін в передміхуровій залозі в умовах хронічної етанолової інтоксикації. За нашими спостереженнями, на 28-у добу хронічної етанолової інтоксикації у передміхуровій залозі щурів у частині її ділянок має місце деформація сітки судин мікроциркуляторного русла та нерівномірна їхня концентрація. Просвіт гемокапілярів звужений, ядра ендотеліоцитів деформовані, а цитоплазма вакуолізована, із редукованими цитоплазматичними органелами [55].

Мікроскопічно більшість залоз передміхурової залози в цих умовах укриті сплосченим епітелієм, висота якого достовірно знизилася. Деструктивні зміни в передміхуровій залозі близькі, до тих, які мають місце при хронічному простатиті [34,48].

За даними проведеної нами електронної мікроскопії передміхурової залози, ядра клітин залозистого епітелію та цитоплазматичні органели деформовані. Таким чином хронічна етанолова інтоксикація передміхурової залози тривалістю 28 діб призводить до значних структурних змін у клітинах залозистого епітелію цього органа.

У літературі ми знайшли поодинокі посилання на спроби вплинути на зміни в передміхуровій залозі, що розвинулись у ній в результаті хронічної етанолової інтоксикації, шляхом стимуляції гемомікроциркуляції. В експериментах на тваринах нами також запропоновано спосіб нормалізації гемомікроциркуляції у передміхуровій залозі шляхом застосування фітопрепарату екстракту з листя Гінкго білоба [84,85].

За нашими даними на 28-у добу корекції гемомікроциркуляції фітопрепаратом в простаті просвіт кровеносних судин розширюється, порівнюючи з контрольною групою на 20%. У цих умовах архітектоніка гемомікроциркуляторного русла органа наближається до такої у контрольних тварин [86].

Менш вираженими є зміни в паренхімі передміхурової залози. У просвіті кінцевих відділів залоз наявний секрет, а вистилаючий епітелій тут кубічний або наближається до призматичного. Його висота становить у середньому $(12,68 \pm 0,54)$ мкм і є достовірно більшою, порівнюючи з епітелієм в умовах циркуляторної гіпоксії, зумовленою етанолом. Проведене нами електронномікроскопічне дослідження виявило ознаки внутрішньоклітинної регенерації з гіпертрофією і гіперплазією цитоплазматичних органел секреторних клітин [86]. Ці зміни свідчать про певну нормалізацію гемодинаміки в передміхуровій залозі, яка позитивно впливає на залозистий епітелій та його функціональні властивості.

Узагальнюючи результати експериментів можна зробити висновки, що корекція гемомікроциркуляції в передміхуровій залозі в умовах її алкоголізації сприяє відновним процесам у ній завдяки зростанню в крові концентрації тестостерону [38,86].

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Артифексов С.Б., Артюхин А.А. (2007), «Состояние в кровотока в семенниках и придатках самцов крыс в условиях экспериментального венозного тестикулярного блока», Бюлл. эксперим. биол. и мед., № 6, сс. 623–627.
2. Артюхин А.А. (2007), «Анатомические и микроанатомические особенности венозной системы органов мошонки и семенного канатика», Бюлл. эксперим. биол. и мед., Том. 143, № 1, сс. 106–111.
3. Артюхин А.А. (2007), «Сосудистая буферная система органов мошонки», Бюлл. эксперим. биол. и мед., Т. 143, № 5, сс. 580–586.
4. Артюхин А.А. (2008), «Фундаментальные основы сосудистой андрологии: учебное пособие», Академия, Москва.
5. Астраханцев А.Ф., Аристархов В.Г., Соловьев А.А., Сахащик М.Н., Попкова С.В. (2009), «Особенности гемодинамики яичек у больных с паховыми грыжами», Андрология и генитальная хирургия, №1, сс. 33-38.
6. Астраханцев А. Ф., Соловьев А.А., Попкова С.В. и Сахащик М.Н. (2009), «Особенности яичкового кровотока и патогенетические аспекты нарушения фертильности у пациентов с паховыми грыжами», Вестник хирургии им. И. И. Грекова, № 3, сс. 103–106.
7. Астраханцев А.Ф., Аристархов В.Г., Соловьев А.А., Сахащик М.Н. (2009), «Особенности яичкового кровотока у больных после пахового грыжесечение», Андрол. и генитал. хирург, № 2, сс. 52–57.
8. Базалицька С.В. (2012), «Особливості стану гематотестикулярного бар'єра при різних формах чоловічої неплідності», Здоровье мужчины, №4, сс. 142-145.
9. Бойко М.І., Чернокульський І.С. (2013), «Лабораторне дослідження еякуляту в прогнозі успішності циклів ДРТ при чоловічій неплідності», Урологія, Т. 17, №2, с. 52-53.

10. Бойко Н.И., Стрелко Г.В., Бутенко В.Л., Бутенко Ю.Г., Марцинко О.Б., Чернокульский И. С, (2009), «Клиническая целесообразность определения целостности ДНК сперматозоидов», Андрология и генитальная хирургия, №2, сс. 102.
11. Брагина Е.Е., Бочарова Е.Н. (2014), «Количественное электронно-микроскопическое исследование сперматозоидов при диагностике мужского бесплодия», Андрология и генитальная хирургия, Том 15, №1. сс. 41-50.
12. Брагина Е.Е., Замятина В.А., Бочарова Е.Н. (2009), «Количественное ультраструктурное исследование хроматина сперматозоидов при нарушении фертильности», Андрол. и генит. хир, Том №1, сс. 44–49.
13. Бушмелев В.А. (2009), «Детская герниология – грыжесечение или грыжепластика», Детская хирургия, № 6, сс. 50–53.
14. Волков К.С., Муха С.Ю., Кривко Ю.Я, Небесна З.М. (2016), «Реорганізація ультраструктурних компонентів сім'яників в стадіях токсемії та септикотоксемії після експериментальної термічної травми», Вісник проблем біології і медицини, Вип. 2 (2), сс. 18-21.
15. Волошина І.С. (2011), «Сучасні уявлення про морфогенез внутрішніх органів чоловічої статеві системи під дією різних факторів», Український морфологічний альманах, Том 9, № 4, сс. 155-160.
16. Волошина І.С. (2014), «Гістологічна будова внутрішніх органів репродуктивної системи статевозрілих щурів самців після тривалого впливу на організм епіхлоргідрину», Вісник проблем біології і медицини, Вип. 1 (106), сс.230-235.
17. Гаврилюк А.М. (2010), «Імунозалежні причини чоловічого непліддя», Здоровье Украины, № 4/2, сс. 6–14.
18. Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Литвинець Є.А., Костенко Л. В., Поливкан М.І. (2015), «Гемодинамічні зміни у кровоносних судинах сім'яного канатика та яєчка в умовах косої пахвинної грижі і після

пластики пахвинного каналу» , Клінічна анатомі та оперативна хірургія, Т. 14, №1, сс. 45-48.

19. Геращенко С.Б., Грицуляк Б.В, Грицуляк В.Б., Поливкан М.І., Халло О.Є. (2015), «Гемодинамічні та структурні особливості передміхурової залози у чоловіків віком 22-35 років», Світ медицини та біології, № 3 (51), сс. 31-34.
20. Брагина Е.Е., Сорокина Т. М., Арифупин Е.А., Курило Л.Ф. (2015), «Генетически обусловленные формы патозооспермии», Андрология и генитальная хирургия, Том 16, сс. 29-39.
21. Герасимюк І.Є., Стравський Т.Я., Гантімуров А.В. (2015), «Особливості морфофункціональної перебудови кровоносних судин яєчка щурів після дозованої компресії сім'яного канатика», Вісник проблем біології та медицини, Том 4 (121), Вип. 2, сс. 241-246.
22. Гладкова А.И. (2013), «Андрологические проявления стресса», Харьков, сс.267.
23. Глодан О.Я. (2010), «Влив утримування сім'яного канатика в трималці на ультраструктуру власної оболонки звивистих сім'яних трубочок яєчка», Прикладні аспекти морфології: наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті проф. Б.В. Шутки, 20-21 травня р.: зб. тез Симфонія форте, сс. 39-40.
24. Глодан О.Я. (2010), «Зміни в підтримуючих клітинах при утримуванні сім'яного канатика у трималці», XIV Міжнар. медичний конгрес студентів та молодих вчених, 13-15 квітня р.: матеріали конгресу, сс. 253.
25. Глодан О.Я. (2008), «Структурні зміни в яєчку при нетривалому затискання кровоносних судин сім'яного канатика в експерименті», Працюємо, творимо, презентуємо: 77-а міжвуз. наук. конф. студ. та молод. вчених з міжнар. участю, 09-11 квітня 2008 р.: тези доп., с. 124.

26. Глодан О.Я. (2010), «Особливості структурних змін в яечку після тимчасового утримування сім'яного канатика у трималці», Світ медицини та біології, № 1, сс. 25-27.
27. Готюр О.І. (2012), «Структурно-функціональні особливості кровоносного русла і паренхіми яєчка та над'яєчка у чоловіків зрілого віку», Світ медицини та біології, №2, сс. 106-109.
28. Готюр О.І. (2012), «Структурно-функціональні особливості яєчка та над'яєчка у чоловіків репродуктивного віку (22-35) років в нормі», Галицький лікарський вісник, №3, сс. 24-26.
29. Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Халло О. Є. (2010), «Стан макро- та мікроциркуляторного русла і паренхіми яєчка у чоловіків репродуктивного віку в умовах прямої пахвинної грижі», Галицький лікарський вісник, Т. 17, № 1, сс. 26–27.
30. Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Івасюк І.Й. (2006), «Структурно-функціональна характеристика кровоносного русла і паренхіми травмованого яєчка», Таврич. мед.-биол. вест., Т. 9, № 9, сс. 60–63.
31. Грицуляк Б.В., Глодан О.Я. (2009), «Характер ультраструктурних змін в яечку після утримування сім'яного канатика у трималці», Наук. зап. Тернопіль. педаг. ун-ту ім. В. Гнатюка. Серія: Біологія, № 4 (41), сс. 111–115.
32. Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Глодан О.Я., Долинко Н.П., Поливкан М.І. (2015), «Клінічна та експериментальна патологія яєчка при пахвинній грижі та після пластики пахвинного каналу», Монографія, Сімик, Івано-Франківськ.
33. Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Івасюк І.Й., Глодан О.Я., Спаська А.М. (2016), «Особливості гемодинаміки в яечку при косій пахвинній грижі та її вплив на сперматогенез», Вісник проблем біології і медицини, Том 2 (129), Вип. 2, сс. 66-70.
34. Грицуляк В.Б. (2010), «Ультраструктурні зміни в клітинах Лейдіга після операції герніотомії з приводу косої пахвинної грижі», Прикладні

- аспекти морфології: наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті проф. Б.В. Шутки, 20–21 травня р.: зб. тез. – Івано-Франківськ: Симфонія форте, 2010. – С.44.
35. Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Пастух М.Б., Долинко Н.П. (2014), «Гісто- та ультраструктурні зміни в яечку щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією», Світ медицини та біології, №2 (44), сс. 114-117.
36. Грицуляк Б.В., Костенко Л.В., Халло О.Є., Долинко Н.П. (2013), «Особливості якісної і кількісної характеристики кровеносного русла передміхурової залози у чоловіків віком 22-35 років», «Морфофункціональні особливості нервової та серцево-судинної систем у нормі, експерименті та патології», науково-практична конференція з міжнародною участю присвячена 100-річчю з дня народження видатного вченого-морфолога Ю.П. Мельмана, Івано-Франківськ, с. – 67.
37. Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Спаська А.М., Пташник Г.І. (2007), «Особливості кровопостачання та паренхіма яєчка людини в нормі і при пахвинній грижі», Вісник Прикарпатського університету. Серія біологія, Вип. VI, сс. 159–164.
38. Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Готюр О.І., Долинко Н.П., Поливкан М. І. (2013), «Ультраструктура гемокапілярів та власної оболонки звивистих сім'яних трубочок яєчка у чоловіків зрілого та похилого віку», Галицький лікарський вісник, №2, сс. 39–41.
39. Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Пастух М.Б., Івасюк І.Й. та Долинко Н.П. (2014), «Характер відновних процесів в яечку щурів у різні терміни після припинення алкоголізації», Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. – Харків, Вип. 21, № 1112, сс. 111-115.
40. Грицуляк Б.В., Спаська А.М., Грицуляк В.Б., Івасюк І.Й., Долинко Н.П. (2014), «Характер морфофункціональних змін в яечку, зумовлених водяною», Світ медицини та біології. – Полтава, №1 (43), сс. 108-110.

41. Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Спаська А.М., Івасюк І.Й., Лісова Т.А. (2014), «Характер морфофункціональних змін в сперматозоїдах після травми яєчка», Том 2 (114), Вип. 4, сс. 220-223.
42. Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Глодан О.Я., Поливкан М.І., Долинко Н.П. (2014), «Характер гісто-і ультраструктурних змін в яєчку після перев'язки сім'явиносної протоки», Галицький лікарський вісник, Том 21-число 2, сс. 19-21.
43. Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Готюр О.І., Долинко Н.П. та Поливкан М.І. (2013), «Характер ультраструктурних змін в яєчку у чоловіків різного віку», Клінічна анатомія та оперативна хірургія, Т. 12, № 1, сс. 41–43.
44. Грицуляк В.Б., Долинко Н.П., Попадинець О.Г., Пастух М.Б., Халло О.Є. (2016), «Характер морфофункціональних змін в передміхуровій залозі, зумовлених етаноловою інтоксикацією», Вісник проблем біології і медицини, Том 4 (121), Вип. 3, сс. 70-73.
45. Грубник В.В., Бугрідзе З.Д., Воротинцева К.О. (2011), «Застосування лапароскопічних методів герніопластики для лікування рецидивних пахових гриж», Шпитальна хірургія, №1, сс. 26-28.
46. Гулеюк Н.Л., Заставна Д.В., Тыркус М.Я., Макух Г.В., Гаврилишин С.В., Курпиш М. (2010), «Комплекс цитогенетических и молекулярно-генетических исследований мужчин с нарушениями сперматогенеза», Цитология и генетика, Том 44, №6, сс. 51-55.
47. Дереча Л.М. (2007), «Склад фосфоліпідів клітин крові, печінки та головного мозку тварин при тривалій дії етанолу», Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія: біологія, Вип. 5, №768, сс. 25-28.
48. Долинко Н.П., Яремко Л.В. (2014), «Ультраструктура власної оболонки звивистих сім'яних трубочок та гемокапілярів яєчка статевозрілих щурів», XVIII міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, Тернопіль, с. 230.

49. Долинко Н.П. (2015), «Влияние гинкго билоба на морфологические и функциональные показатели сперматозоидов в условиях хронической этаноловой интоксикации», *Веснік Магілёўскага дзяржаўнага ўніверсітэта імя А. А. Куляшова. Серыя В. Прыродазнаўчыя навукі (біялагічныя, фізіка-матэматычныя)*, №2 (46), сс. 99-102.
50. Долинко Н.П., Ильницька С.В. (2015), «Вплив етанолу на гістоструктурні зміни у звивистих сім'яних трубочках яєчка щурів в умовах експерименту», *Інновації в медицині : 84-та науково-практична конференція студентів і молодих вчених із міжнародною участю, 24-25 березня, тези доп.*, Івано-Франківськ, с. 82.
51. Долинко Н.П., Леник Н.М. (2016), «Вплив етанолової інтоксикації на показники еякуляту та фрагментація ДНК», *тези доп.: Інновації в медицині: 85-та науково-практична конференція студентів і молодих вчених із міжнародною участю, 24-25 березня, Івано-Франківськ*, с. 228-229.
52. Жебентяев А. А. (2008), «Мужское бесплодие», *Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та*, Т. 7, № 2, сс. 76–83.
53. Зачепило А.В., Артифексов С.Б. (2007), «Особенности этиологии и патогенеза нарушений функции мужской репродуктивной системы, обусловленных экологическими факторами», *Проблемы репродукции*, Том 13, №4, сс. 76-80.
54. Земляной В.П., Хмельницкая М.Н. (2008), «Современные аспекты патогенеза и диагностики паховых грыж у пациентов – мужчин старших возрастных групп», *Сибирский медицинский журнал*, Т. 78, №3, сс. 40-42.
55. Капустин Б.Б., Мингазова Т.Ф., Анисимов А.В. (2012), «Морфометрические и ультрасонографические особенности регенерации тканей при протезирующей герниопластике в эксперименте и клинике», *Bulletin of experimental and clinical surgery*, Т.5, №4, сс. 683-685.

56. Кондратова Ю.А., Клепко А.В., Андрейченко С.В. (2010), «Порівняльний аналіз якості сперми та вмісту L карнітину, фруктози, цинку і аскорбату в сім'яній рідині чоловіків з різних регіонів України», Фізика живого, Т. 15. - №3, сс. 73-74.
57. Кориченский А.Н. (2009), «Конспект врача ультразвуковой диагностики: органы мошонки», Выпуск 6, К.: ВБО «Украинский Допплеровский Клуб», 64 с.
58. Коржелецький О.С. (2009), «Клінічні аспекти доплерографії», Внутрішня медицина, №1-2 (13-14), сс.27-32.
59. Курмансентова Л.И., Кулезнева Ю.В. (2010), «Ультразвуковое исследование в выборе хирургической тактики лечения двухсторонних паховых гриж», Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, Том 5, №2, сс. 108-113.
60. Лісова Т.А. (2015), «Особливості цитологічних змін в яєчку в умовах блокади кровотоку артерією сім'явиносної протоки», Світ медицини та біології, №2 (50), сс. 149-151.
61. Литвинець Є.А., Халло О.Є. (2010), «Структурно-функціональні особливості кровоносного русла і паренхіми передміхурової залози при хронічному простатиті», Клінічна анатомія та оперативна хірургія, Т. 10, №2, сс. 25-28.
62. Лопаткин Н.А., Качалов А.А. (2008), «Мужские болезни», МИА, Москва.
63. Люлько О.В., Суварян А.Л. (2012), «Гормональний механізм порушення при варикоцеле», Урологія, Т. 16, №4, сс. 68-77.
64. Матещук-Вацеба Л.Р., Савка І.І. (2013), «Ультраструктурна організація звивистих сім'яних каналців яєчка щура в нормі та за умов експериментального цукрового діабету», Український журнал клінічної та лабораторної медицини, сс. 168-171.

65. Небесна З.М., Готюр О.І. (2017), «Структурно-функціональні особливості кровоносних судин і гемодинаміки яєчка у чоловіків різного віку», Світ медицини та біології, №1 (59), сс. 133-136.
66. Неймарк А.И., Ноздрачев Н.А., Крайниченко С.В. (2008), «Исследование микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии при хроническом абактериальном простатите, осложненном нарушением сперматогенеза», Лазерная медицина, Том. 12, №3, сс. 35-39.
67. Островский В.К., Филимончев И.Е. (2010), «Факторы риска рецидивов паховых гриж», Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова, №3, сс. 45-48.
68. Охоботов Д.А., Зарайский Е.И., Павлова Г.В. и (2007), «Иммунологические факторы бесплодия и антигены сперматозоидов», Мед. науки, № 4, сс. 31–42.
69. Пастухова В.А. (2009), «Характеристика структурних змін в яєчку при хронічній гіпертермії», Таврический медико-биологический вестник, Т. 12, № 1 (45), сс. 141-143.
70. Поливкан М.И. (2014), «Гисто-и ультраструктурные изменения в яичке после пластики задней стенки пахового канала при косой паховой грыже», Ciguatulmedical, Vol. 57, №1, сс. 42-44.
71. Пташник Г.І. (2010), «Вплив венозної гіпоксії на сперматогенез в експерименті», Світ медицини та біології, № 1, сс. 42–45.
72. Пташник Г.І. (2008), «Гемомікроциркуляторне русло та звивисті сім'яні трубочки яєчка в умовах моделювання в ньому венозного застою», Галицький лікарський вісник, Т. 15, № 3, сс. 77-79.
73. Пташник Г.І. (2009), «Кровоносні судини оболонки яєчка у чоловіків репродуктивного віку», Клінічна та експериментальна патологія, Т. VIII, № 4 (30), С. 62-64.
74. Пташник Г.І., Халло О. Є. (2010), «Ультраструктурні зміни в клітинах Лейдіга при варикоцеле», Прикладні аспекти морфології : науково-практична конференція, присвяченої пам'яті проф. Б. В. Шутки, 20–21

- травня 2010 р.: збірник тез, Симфонія форте, Івано-Франківськ, сс.132–133.
75. Степанець І.О. (2013), «Отримання та характеристика імуноглобулінів класу G із сироватки крові щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією», Медична хімія, Т. 15, №1, сс. 72-75.
76. Спаська А.М. (2011), «Гістоструктура та кровопостачання яєчка щура, в нормі», Вісник морфології, Т. 17, № 1, сс. 73–76.
77. Спаська А.М. (2011), «Зміни еякуляту чоловіків зрілого віку після перенесеного орхоепідідиміту та водянки яєчка», Клінічна та експериментальна патологія, Том 10, №3 (36), ч.1, сс. 99-101.
78. Спаська А.М. (2011), «Особливості кровопостачання яєчка чоловіків зрілого віку», Світ медицини та біології, № 2.11, с. 43–46.
79. Спаська А.М. (2009), «Ультраструктура компонентів гематотестикулярного бар'єру в умовах водянки яєчка», Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології: науково-практична конференція 10-11 червня р.: тези доп., Тернопіль, сс. 169-170.
80. Тарасенко Н.А., Беликова Т.В., Сорока П.В. (2008), «Частота виявлення изменений органов мошонки у больных хроническим простатитом при ультразвуковом исследовании», Ультразвук. и. функт. діагност., №3, сс. 113.
81. Топка Е.Г., Шарапова О.М. (2013), «Електронно-мікроскопічні характеристики яєчок та над'яєчок щурів після впливу електронномагнітного випромінювання та наступною імуностимуляцією», Світ медицини та біології, №2 (38), сс. 90-93.
82. Узбеков Р.Э., Алиева И.Б. (2008), «Центросома – загадка «клеточного процессора», Цитология, (2), сс. 91–112.
83. Федорова И.Д., Кузнецова Т.В. (2007), «Генетические факторы мужского бесплодия», Журнал акушерства и женских болезней, Т.56, №1, сс. 62-72.

84. Халло О.Є., Н.П. Долинко (2013), «Морфо-функціональний стан передміхурової залози у чоловіків 36-60 років за даними ультразвукової діагностики», Матеріали XVII «Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених» 22-24 квітня Тернопіль, с. -257.
85. Халло О.Є., Н.П. Долинко (2013), «Морфо-функціональна характеристика передміхурової залози та її кровоносного русла у чоловіків репродуктивного віку», Матеріали конференції «Сучасні аспекти медицини і фармації» 16-17 травня, Запоріжжя, с. -40.
86. Халло О.Є., Долинко Н.П. (2014), «Особливості кровопостачання та гістоструктурної організації передміхурової залози лабораторних щурів», Тези доповідей «Сучасні аспекти медицини і фармації-2014» 16-17 травня Запоріжжя, сс.40-41.
87. Хмара Т.В., В.В. Куфтяк (2015), «Клініко-анатомічні аспекти опускання яєчок у калитку», Клінічна анатомія та оперативна хірургія, Т. 14, №2, сс.24-26.
88. Чадаев В.Е., Козуб И., М.В. Мироненко (2007), «Мужское бесплодие: современные аспекты», Международный медицинский журнал, Т. 13, №4, сс. 79-82.
89. Чернокульський І.С., Чайковський Ю.Б, Бойко М.І., Базалицька С.В. (2013), «Морфологічні особливості чоловічих еякульованих сперматозоїдів в нормі та при неплідності», Світ медицини та біології, №4 (42), сс. 108-115.
90. Шевантаева О.Н. (2008), «Корекция постишемических реперфузионных нарушений сперматогенеза», Вестник восстановительной медицины, № 6(28), сс. 39-41.
91. Шкварковський І.В., Москалюк О.П., Руснак О.Б. (2013), «Патогенез впливу пахвинної грижі на репродуктивну функцію чоловіків», Клінічна анатомія та оперативна хірургія, Т. 12, №4, сс. 111-114.
92. Шмальгаузен Е.В., Черных В.Б., Курило Л.Ф. (2008), «Ультроструктурные и биохимические нарушения жгутика

- сперматозоидов при астенозооспермии», Андрология и генитальная хирургия, №3, сс. 25-31.
93. Яцык С.П., Каневская Т.А. (2009), «Репродуктивное здоровье подростков, перенесших хирургическую коррекцию андрологической патологии», Российский педиатрический журнал, № 3, сс. 40-42;
94. Яцків О., Тарнавська А. (2012), «Причини і форми чоловічого непліддя та методи діагностики еякуляту як основного показника чоловічого здоров'я», Вісник Львівського університету. Серія біологічна, №60, сс.4-20.
95. Ahmadi A., Sadrkhanlou R.A., Najafi G.H. (2009), «Ethanol induced histological and histochemical changes in testis, sperm dna damage, chromatin integrity and sperm abnormality in the experimental model: rat model», Cell Journal (Yakhteh) FALL, Vol. 11 , N SUPPL. 1, p 20.
96. Albadri C.T. Al Ani I.M., Hiba H.M.A. (2013), «Alcohol consumption and its effect on testicular structure and on sperm count and motility in parent mice and their offspring» , The international medical journal Malaysia, Vol. 12, N1, pp. 43-48.
97. Allam J.P., Fronhoffs F., Fathy A. (2008), «High percentage of apoptotic spermatozoa in ejaculates from men with chronic genital tract inflammation», Andrologia, Vol. 40 (5), pp. 329-334.
98. Braekeleer D., Nguyen M.H., Morel F. (2015), «Genetic aspects of monomorphic teratozoospermia: a review», Assist Reprod Genet, 32(4), 615-23.
99. Basiri M., Asadi-Shekaari M. and Ezzatabdipour M. (2016), «Immunohistochemistry Study on Androgen and Estrogen Receptors of Rat Seminal Vesicle Submitted to Simultaneous Alcohol-Nicotine Treatment», Cell J. Fall, 18(3), pp. 458-63.
100. Jaison A. (2011), «Use of ultrasound and surgery in âdukts with acute scrotal pain», ANZ J Surg., V61. 3, pp. 366-370.

101. Lan Ni, Wayne Vogl A., Weinberg Jo. (2013), «Prenatal ethanol exposure delays the onset of spermatogenesis in the Rat», *Alcohol Clin Exp Res.* Jul., Vol., 37(7), pp. 1074–1081.
102. Park J.S., Han K. (2013), «The spermatogenic effect of yacon extract and its constituents and their inhibition effect of testosterone metabolism», *Biomol. Ther (Seoul)*, Mar., 21(2), pp. 153-60.
103. Pierre V., Martinez G., Coutton C. (2012), «Absence of Dpy19l2, a new inner nuclear membrane protein, causes globozoospermia in mice by preventing the anchoring of the acrosome to the nucleus», *Development*, 139(16), pp. 2955-65.
104. Sarkar D.K. (2015), «Fetal alcohol exposure increases susceptibility to carcinogenesis and promotes tumor progression in prostate gland», *Adv Exp Med Biol.*; Vol. 815, pp. 389-402.

Наукове видання

Грицуляк Богдан Васильович
Долинко Неля Петрівна
Грицуляк Володимир Богданович

ВПЛИВ ЕТАНОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НА СПЕРМАТОГЕНЕЗ ТА ЙОГО
КОРЕКЦІЯ

Монографія

Редактор Грицуляк Б.В.
Комп'ютерний макет Голіней О.М.

Видавець

Видавництво ДВНЗ «Прикарпатський національний університет ім. Василя
Стефаника»

76000, м. Івано-Франківськ, вул. С. Бандери, 1

тел.: 75-13-08

e-mail: vdvcit@pnu.edu.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №2718

Від 12.12.2006

Виготовлювач

Підприємство Голіней О.М.

76000, Україна м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 128

тел.: (0342)58-04-32, +380664816601, +380505403064

e-mail: gsm1502@ukr.net

ISBN 978-966-640-455-1