

## КІЛЬКІСНЕ МОРФОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПОРУШЕНЬ ВЕНОЗНОГО ДРЕНАЖУ ВІД СІМ'ЯНИКІВ В УМОВАХ ЕТАНОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

©С. О. Нестерук, Л. В. Татарчук, М. С. Гнатюк, Н. Я. Монастирська

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України*

**РЕЗЮМЕ.** Алкоголізм є поширеною медико-соціальною патологією, при якій уражаються майже всі органи та системи організму. Особливості порушень венозного дренажу від сім'яників в умовах етанолової інтоксикації до кінця не вивчені.

**Мета** – кількісними морфологічними методами дослідити особливості порушень венозного дренажу від сім'яників в умовах етанолової інтоксикації.

**Матеріал і методи.** Морфологічно досліджено венозне русло сім'яників 62 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були поділені на 2 групи. Перша група нараховувала 30 інтактних контрольних тварин, 2 – 32 щури, яким внутрішньошлунково вводили 30 % розчин етанолу в дозі 2 мл на 100 г маси тіла протягом 28 діб один раз на добу. Евтаназію тварин виконували кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу через 30 днів від початку дослідження. На гістологічних препаратах сім'яників визначали діаметри закапілярних венул, венул, венозних судин, їх просвіт, товщину стінки, висоту ендотеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах та відносний об'єм їх уражень. Кількісні показники обробляли статистично.

**Результати.** Встановлено виражену структурну перебудову венозного русла сім'яників в умовах тривалого етанолового отруєння. Виявлено виражене розширення закапілярних венул та венул сім'яників, збільшення зовнішнього та внутрішнього діаметрів венозних судин, потоншення їх стінки, зростання відносних об'ємів пошкоджених ендотеліоцитів, порушення в них ядерно-цитоплазматичних відношень. Венозна гіперемія ускладнювалася гіпоксією, дистрофією, некробіозом ендотеліоцитів, сперматогенних епітеліоцитів, інтерстиційних ендокриноцитів, інфільтрацією та склерозом. Морфологічні зміни домінували у лівому сім'янику.

**Висновки.** Тривала інтоксикація організму лабораторних статевозрілих білих щурів-самців етанолом призводить до вираженого ремоделювання венозного русла сім'яників, яке характеризується значним розширенням та повнокров'ям венозних судин, порушенням їх венозної дренажної функції, гіпоксією, дистрофічними, некробіотичними, інфільтративними та склеротичними процесами у досліджуваних органах. Виявлена структурна перебудова венозних судин домінувала у лівому сім'янику.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** сім'яники; вени; морфометрія; етанол.

**Вступ.** Сьогодні алкоголізм є одною з найпоширеніших медико-соціальних патологій. Тривале вживання алкоголю обумовлює розвиток різних соматичних уражень і часто призводить до інвалідності та смертності переважно працездатного населення. Клініцисти та морфологи до сьогоденішнього дня вивчають вплив етанолу на шлунково-кишковий тракт, серцево-судинну, нервову, ендокринну, імунну системи та репродуктивні органи. Тривала інтоксикація змінює та погіршує всі види обмінів організму, уражає його органи та системи [1–3].

Більшість дослідників стверджують, що гострі та хронічні розлади кровообігу в сім'яниках суттєво впливають на сперматогенну та гормональну функції вказаного органа, істотно знижуючи їх [4]. Суттєві порушення кровопостачання та венозного відтоку сім'яників можуть виникати при дії на організм ендогенних та екзогенних токсичних факторів, призводячи до циркуляторної гіпоксії органа, структурних змін у звивистих сім'яних трубках і розладів сперматогенезу. Венозна гіперемія сім'яників при варикозному розширенні вен сім'яного канатика у 30–50 % випадків ускладнюється безпліддям [1].

**Мета** – кількісними морфологічними методами дослідити особливості порушень венозного дренажу від сім'яників в умовах етанолової інтоксикації.

**Матеріал і методи дослідження.** Морфологічними методами досліджено венозне русло двох груп лабораторних статевозрілих білих щурів-самців. 1 група включала 30 практично здорових тварин (контрольна група), 2 – 32 щури, яким внутрішньошлунково вводили 30 % розчин етанолу в дозі 2 мл на 100 г маси тварини протягом 28 діб один раз на добу [5]. Тварин утримували в стандартних умовах віварію. Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу.

3 сім'яників виготовляли гістологічні препарати, які забарвлювали гематоксиліном та еозинном, сумішшю кислотофуксину і пікринової кислоти, сумішшю Маллорі, за Массоном, толуїдиновим синім, проводили імпрегнацію азотнокислим сріблом [6] і вивчали світлооптично та морфометрично. На мікропрепаратах проводили морфометрію венозних структур лівого та правого сім'яників, при якій визначали діаметр закапілярних венул (ДЗВ), венул (ДВ), діаметри зовнішній

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення (ДЗВС) та внутрішній (ДВВС), товщину стінки (ТСВС) венозних судин, висоту ендотеліоцитів (ВЕН), їх ядер (ДЯЕН), ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах (ЯЦПЕН), відносні об'єми пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕН) [7]. На кожному мікропрепараті проводили 50 вимірів. При морфометрії мікросудин сім'яників використовували світловий мікроскоп «Олімпус» з цифровою відеокамерою і пакетом прикладних програм «Відео розмір 5,0» і «Відео тест 5,0».

Отримані морфометричні параметри обробляли статистично у програмному пакеті "Statsoft Statistica" (ліцензія № ВХХР303F737429FA-8). До-

стовірність різниці між порівнюваними характеристиками визначали за критеріями Стьюдента [8]. Утримання, маніпуляції та забій лабораторних статевозрілих білих щурів-самців виконували з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами [9], які були схвалені комісією з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

**Результати й обговорення.** Отримані в результаті проведеного дослідження кількісні морфологічні показники венозного русла сім'яників представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Кількісна морфологічна характеристика вен сім'яників експериментальних тварин (М±m)

Показник	Група спостереження	
	перша	друга
Лівий сім'яник		
ДЗВ, мкм	12,90±0,09	16,10±0,12***
ДВ, мкм	27,20±0,18	33,40±0,21***
ДЗВС, мкм	40,60±0,42	46,60±0,36***
ДВВС, мкм	29,10±0,24	36,50±0,25***
ТСВС, мкм	11,50±0,06	10,30±0,06***
ВЕН, мкм	4,86±0,03	4,50±0,03***
ДЯЕН, мкм	3,60±0,02	3,46±0,02**
ЯЦВЕН	0,550±0,003	0,590±0,004***
ВОПЕН, %	2,22±0,03	42,96±0,51***
Правий сім'яник		
ДЗВ, мкм	12,80±0,09	15,90±0,11***
ДВ, мкм	27,16±0,15	32,60±0,22***
ДЗВС, мкм	40,50±0,39	45,80±0,33***
ДВВС, мкм	29,04±0,21	35,30±0,24***
ТСВС, мкм	11,46±0,05	10,50±0,06***
ВЕН, мкм	4,84±0,03	4,52±0,02***
ДЯЕН, мкм	3,60±0,02	3,46±0,02**
ЯЦВ	0,552±0,003	0,585±0,003***
ВОПЕН, %	2,20±0,03	39,80±0,52***

Примітка. \*\*– p<0,01; \*\*\*– p<0,001 порівняно з 1 групою.

Відомо, що венозне русло органів починається із закапілярних венул [7]. Усестороннім аналізом наведених у таблиці 1 даних встановлено, що в умовах змодельованого експерименту закапілярні венули лівого сім'яника розширювалися, що підтверджувалося їх діаметром, який статистично достовірно (p<0,001) зріс з (12,90±0,09) мкм до (16,10±0,12) мкм, тобто на 29,4 %. Аналогічний морфометричний параметр правого сім'яника при цьому збільшився на 24,2 % (p<0,001).

Венули сім'яників при тривалій етаноловій інтоксикації також розширювалися. У лівому сім'янику вказаний морфометричний параметр зріс на 22,8 %, у правому – на 20,0 % (p<0,001).

Тривале етанолове отруєння призводило до

зростання зовнішніх діаметрів венозних судин. Так, у лівому сім'янику досліджуваний кількісний морфологічний показник з вираженою статистично достовірною різницею (p<0,001) збільшився на 14,8 %, у правому – на 13,1 %. У змодельованих експериментальних умовах внутрішній діаметр (просвіт) венозних судин у лівому сім'янику зріс на 25,4 %, у правому – на 21,5 % (p<0,001). Наведені морфометричні параметри вен лівого та правого сім'яників вказували на їх виражене розширення при тривалій етаноловій інтоксикації, що супроводжувалося їх стоншенням. Останнє підтверджувалося змінами товщини венозної стінки, яка у лівому сім'янику зменшилася на 10,4 %, у правому – на 8,4 % (p<0,001).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Алкогольна інтоксикація та виявлене розширення вен сім'яників і венозне повнокров'я призводили до структурної перебудови ендотеліоцитів досліджуваних судин. Висота ендотеліоцитів венозних судин при цьому в лівому сім'янику зменшилася на 7,4 %, в правому – на 6,6 % ( $p < 0,001$ ). Майже так само, але у меншій мірі, змінювалися діаметри ядер ендотеліоцитів у досліджуваних судинах. У лівому сім'янику виявлене зменшення діаметрів ядер ендотеліоцитів дорівнювало 3,9 %, у правому – також 3,9 % ( $p < 0,01$ ).

У змодельованих експериментальних умовах порушувалися відношення між просторовими характеристиками ядра та цитоплазми ендотеліоцитів венозних судин сім'яників, що адекватно відображали ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах. Установлено, що у лівому сім'янику вказаний морфометричний параметр виявився зміненим на 7,3 %, у правому – на 5,9 % ( $p < 0,001$ ). Вказані зміни ядерно-цитоплазматичних відношень свідчили про порушення в ендотеліоцитах структурного клітинного гомеостазу та їх ураження [7]. Останнє підтверджувалося змінами такого морфометричного параметра, як відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. При тривалому отруєнні організму лабораторних статевозрілих білих щурів-самців етанолом вказаний кількісний морфологічний показник у лівому сім'янику з вираженою статистично достовірною різницею ( $p < 0,001$ ) збільшився у 19,3 раза, у правому – у 18,1 раза ( $p < 0,001$ ). Відомо, що пошкодження значної кількості ендотеліоцитів може ускладнюватися ендотеліальною дисфункцією, при якій домінує продукція судинних конструкторних факторів та посилюється гіпоксія [10, 11]. Переважаючи структурні зміни венозного русла лівого сім'яника пов'язані з особливостями венозного відтоку від даного органа [4].

При світлооптичному вивченні мікропрепаратів сім'яників лабораторних статевозрілих білих щурів-самців при тривалому отруєнні етанолом відмічалися виражені судинні розлади (повнокров'я переважно венозних судин, явища перивазального набряку, стази у венозній частині мікрогемоциркуляторного русла, осередки діapedезних крововиливів, дистрофічні, некробіотичні зміни ендотеліоцитів, сперматогенних епітеліо-

цитів, інтерстиційних ендокриноцитів, стромальних структур, інфільтративні та склеротичні процеси). У деяких венах спостерігалися осередки з проліферацією ендотеліоцитів, що свідчило про наявність вираженої гіпоксії. В ядрах вказаних клітин виявляли гіпохроматоз, пікноз та осередки лізису. Місцями контури стінок вен нечіткі, у них відмічалися чергування набряклих та склеротичних вогнищ, а також гіпертрофованих і стоншених ділянок. Порушення венозного відтоку, депонування крові у венах супроводжується зростанням опору її руху, що ускладнювалося гіпертрофією м'язової оболонки не тільки артерій і артерій, а й деяких вен, що мало місце у наших спостереженнях. Виявлені процеси відображали вено-артеріальну реакцію, яка направлена на збереження повноцінної мікроциркуляції у сім'яниках. Контури вен з нерівномірним просвітом, звивисті, покручені, їх звужені осередки з гіалінізованими стінками нерідко чергувалися з розширеними ділянками. Наведене свідчить, що змодельований експериментальний патологічний процес призводить до вираженої структурної перебудови всього венозного русла сім'яників, тобто до структурно-функціональних змін всіх ланок їх венозної дренажної системи. Пошкодження значної кількості ендотеліоцитів призводило до ендотеліальної дисфункції і посилювало гіпоксію [8]. Виявлені морфологічні зміни венозного русла домінували у лівому сім'янику.

**Висновки.** Тривала інтоксикація організму лабораторних статевозрілих білих щурів-самців етанолом призводить до вираженого ремоделювання венозного русла сім'яників, яке характеризується значним розширенням та повнокров'ям венозних судин, порушенням їх венозної дренажної функції, гіпоксією, дистрофічними, некробіотичними, інфільтративними та склеротичними процесами у досліджуваних органах. Виявлена структурна перебудова венозних судин домінувала у лівому сім'янику.

**Перспективи подальших досліджень.** Всебічне вивчення особливостей структурної перебудови венозного русла сім'яників в умовах тривалої етанолової інтоксикації дозволить суттєво розширити діагностику, корекцію та профілактику досліджуваної патології.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гісто- та ультраструктурні зміни в яєчку щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією / Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк, М. Б. Пастух, Н. П. Долинко // Світ медицини та біології. – 2014. – № 2 (44). – С. 114–117.
2. Оксидативний дистресс в патогенезі алкогольної болезни печени и пути его коррекции / С. П. Смо-

лина, М. М. Петрова, В. И. Шаробаро, С. В. Николаев // Общая реаниматология. – 2016. – № 1 (12). – С. 35–42. DOI: 10.15360/1813-9779-2016-1-35-42.

3. Kechagias S. Phosphatidylethanol compared with other blood tests as a biomarker of moderate alcohol consumption in healthy volunteers: A prospective randomized

- Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення study / S. Kechagias, D. N. Dernroth, A. Blomgren // *Alcohol and Alcoholism*. – 2015. – Vol. 50, No. 4. – P. 399–406. DOI: 10.1093/alcalc/aggv038.
4. Байбаков В. М. Морфофункціональні зміни венозного русла як ланки дренажної системи яєчка при травмуванні судинних анастомозів сім'яного канатика в експерименті / В. М. Байбаков // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2011. – Т. 16, № 4. – С. 32–35.
5. Ковалев Г. А. Экспериментальная модель алкогольного поражения печени у самок крыс / Г. А. Ковалев, А. Ю. Петренко // *Вісник Харк. нац. ун-ту ім. В. Н. Каразіна*. – 2004. – № 617. – С.15-18.
6. Методики морфологічних досліджень / М. М. Багрий, В. А. Діброва, О. Г. Попадинець, І. М. Гришук. – Вінниця : Нова книга, 2016. – 240 с.
7. Кількісний морфологічний аналіз венозних судин передміхурової залози в умовах хронічної алкогольної інтоксикації / М. С. Гнатюк С. О. Нестерук, Л. В. Татарчук [та ін.] // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. – 2022. – № 4. – С. 89–93. DOI: 10.11603/1811-2471.2022.v.i4.13503
8. Гжибовский А. И. Сравнение количественных данных двух парных выборок с использованием программного обеспечения STATISTIKA и SPSS: параметрические и непараметрические критерии / А. И. Гжибовский, О. В. Иванов, М. А. Горбатова // *Наука и здравоохранение*. – 2016. – № 3. – С. 5–25.
9. Запорожан В. М. Біоетика та біобезпека / В. М. Запорожан, М. Л. Ар'єв. – Київ : Здоров'я, 2013. – 456 с.
10. Аксьонов Є. В. Ендотеліальна дисфункція та шляхи її профілактики при проведенні рентгендоваскулярних процедур по реканалізації коронарних артерій / Є. В. Аксьонов // *Український журнал медицини, біології та спорту*. – 2019. – № 5 (21). – С. 105–108.
11. Малярская Н. В. Ендотеліальна дисфункція як універсальний предиктор розвитку серцево-судинної патології та можливості її корекції в практиці сімейного лікаря / Н. В. Малярская, М. А. Калініченко // *Ліки України*. – 2017. – № 1 (207). – С. 38-41.

## REFERENCES

1. Hrytsulyak, B.V., Hrytsulyak, V.B., Pastukh, M.B., & Dolinko, N.P. (2014). Histo- ta ultrastrukturni zminy v yaieчку shchuriv z khronichnoiu alkoholnoiu intoksykatsiieiu [Histo- and ultrastructural changes in the testis of rats with chronic alcohol intoxication]. *Svit medytsyny ta biolohii – World of Medicine and Biology*, 2 (44), 14-117 [in Ukrainian].
2. Smolina, S.P., Petrova, M.M., Sharobaro, V.I., & Nikolaev, S.V. (2016). Oksydatyvnyi dystres v patoheneze alkoholnoi bolezny pecheny u puty eho korektsyy [Oxidative distress in the pathogenesis of alcoholic liver disease and ways of its correction]. *Obshchaia reanimatolohiya – General resuscitation*, 1 (12), 35-42 [in Russian]. DOI: 10.15360/1813-9779-2016-1-35-42.
3. Kechagias, S., Dernroth, D.N., & Blomgren, A. (2015). Phosphatidylethanol compared with other blood tests as a biomarker of moderate alcohol consumption in healthy volunteers: A prospective randomized study. *Alcohol and Alcoholism*, 50 (4), 399–406. DOI: 10.1093/alcalc/aggv038.
4. Baybakov, V.M. (2011). Morfofunktsionalni zminy venoznoho rusla yak lanky drenazhnoyi systemy yayečka pry travmuванні sudynnykh anastomoziv simyanoho kanatyka v eksperymentі [Morpho-functional changes of the venous bed as a link of the drainage system of the testis in the case of trauma to the vascular anastomoses of the spermatic cord in an experiment]. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya - Clinical anatomy and operative surgery*, 16(4), 32-35 [in Ukrainian].
5. Kovalev, G.A., & Petrenko, A.Y. (2004). Eksperymentalnaia model alkoholnoho porazhenia pecheny u samok kryс [Experimental model of alcoholic liver damage in female rats]. *Visnyk Khark. nats. un-tu im. V. N. Karazina – The journal of v. n. karazin kharkiv nat. university*, 617, 15-18 [in Russian].
6. Bahrii, M.M., Dibrova, V.A., Popadynets, O.H., & Hryshchuk, M.I. (2016). *Metodyky morfologichnykh doslidzhen [Methods of morphological research]*. Vinnytsia: Nova knyha [in Ukrainian].
7. Hnatyuk, M.S., Nesteruk, S.O., Tatarchuk, L.V., & Monastyrskaya, N.Ya., Tverdokhlib, V.V. (2022). Kilkisnyy morfologichnyy analiz venoznykh sudyn peredmikhurovoyi zalozy v umovakh khronichnoyi alkoholnoyi intoksykatsiyi [Quantitative morphological analysis of venous vessels of the prostate under conditions of chronic alcohol intoxication]. *Zdobutky klinichnoyi ta eksperymentalnoyi medytsyny – Achievements of clinical and experimental medicine*, 4, 89-93 [in Ukrainian]. DOI 10.11603/1811-2471.2022.v.i4.13503.
8. Grzhibovsky, A.I., Ivanov, O.V., & Gorbatova, M.A. (2016). Sravnennia kolichestvennykh dannykh dvuch parnykh vyborok s ispolzovaniym programnogo obespechenia Statistica i SPSS; parametricheskie i neparametricheski kriterii [Comparison of Quantitative Data of two Paired Samples Using Statistica and SPSS Software: Parametric and nonparametric Criteria]. *Nauka i zdrovokhranenie – Science and Health*, 3, 5-25 [in Russian].
9. Zaporozhyan, V.M., & Aryaev, M.L. (2013). *Bioetyka i biobezpeka [Bioethics and biosafety]*. Kyiv: Zdorovia [in Ukrainian].
10. Aksionov, Ye.V. (2019). Endotelialna dysfunktsiya ta shlyakhy yiyi profilaktyky pry provedenni renthenendovaskulyarnykh protsedur po rekanalizatsiyi koronarnykh arteriy [Endothelial dysfunction and ways of its prevention during X-ray endovascular procedures for recanalization of coronary arteries]. *Ukrayinskyy zhurnal medytsyny, biolohiyi i sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 5(21), 105-108 [in Ukrainian].
11. Malyarskaya, N.V., & Kalinichenko, M.A. (2017). Endotelialna dysfunktsiya yak universalnyy predyktor rozvytku sertsevo-sudynnoyi patolohiyi ta mozhlyvosti yiyi korektsiyi v praktytsi simeynoho likarya [Endothelial dysfunction as a universal predictor of the development of cardiovascular pathology and the possibility of its correction in the practice of a family doctor]. *Liky Ukrainy – Drags of Ukraine*, 1(207), 38-41 [in Ukrainian].

## **QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL STUDY OF THE CHARACTERISTICS OF VENOUS DRAINAGE DISORDERS FROM THE TESTIS IN CONDITIONS AT ETHANOL INTOXICATION**

**©S. O. Nesteruk, L. V. Tatarchuk, M. S. Hnatyuk, N. Ya. Monastyrska**

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*

**SUMMARY.** Alcoholism is a widespread medical and social pathology, which affects almost all organs and systems of the body. Features of violations of venous drainage from the testicles in conditions of ethanol intoxication have not been studied to the end.

**The aim** – is to investigate the peculiarities of venous drainage from the testicles in conditions of ethanol intoxication by quantitative morphological methods.

**Material and Methods.** The venous bed of the testicles of 62 laboratory sexually mature white male rats, which were divided into 2 groups, was morphologically investigated. The first group included 30 intact control animals, 2 – 32 rats, which were injected intragastrically with a 30 % ethanol solution at a dose of 2 ml per 100 g of body weight for 28 days once a day. Animals were euthanized by bloodletting under thiopental anesthesia 30 days after the beginning of the experiment. The diameters of postcapillary venules, venules, venous vessels, their lumen, wall thickness, the height of endotheliocytes, the diameter of their nuclei, the nuclear-cytoplasmic ratio in endotheliocytes and the relative volume of their lesions were determined on the histological preparations of testicles. Quantitative indicators were processed statistically.

**Results.** Pronounced structural rearrangement of the venous bed of testicles in conditions of long-term ethanol poisoning was established. Pronounced expansion of post-capillary venules and testicular venules, increase of outer and inner diameters of venous vessels, thinning of their walls, increase of relative volume of damaged endotheliocytes, disruption of nuclear-cytoplasmic relations in them were revealed. Venous hyperemia was complicated by hypoxia, dystrophy, necrobiosis of endotheliocytes, spermatogenic epitheliocytes, interstitial endocrinocytes, infiltration and sclerosis. Morphological changes predominated in the left testicle.

**Conclusions.** Long-term intoxication of body of laboratory sexually mature white male rats with ethanol leads to pronounced remodeling of the venous bed of the testicles, which is characterized by significant expansion and engorgement of venous vessels, violation of their venous drainage function, hypoxia, dystrophic, necrobiotic, infiltrative and sclerotic processes in the studied organs. The revealed structural rearrangement of venous vessels dominated in the left testicle.

**KEY WORDS:** testicles; veins; morphometry; ethanol.

Отримано 12.07.2023

Електронна адреса для листування: nesterukso@tdmu.edu.ua