

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm729>

Морфологические изменения в яичках белых крыс и человека при острой и хронической алкогольной интоксикации: экспериментальное и секционное исследование

А.А. Бабанин, В.С. Уланов

Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Симферополь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Особый интерес представляет изучение влияния этилового алкоголя и наркотических веществ на репродуктивный аппарат мужчин. Практически отсутствуют исследования морфологических преобразований в яичках при алкогольных интоксикациях, что при современном уровне потребления этанола мужским населением репродуктивного возраста является не только медицинской, но и социальной проблемой, далёкой от своего решения.

Цель исследования — изучить в ходе острого и хронического эксперимента выраженность и динамику морфологических изменений в гонадах при алкогольной интоксикации у половозрелых крыс и сравнить с таковыми у лиц с выраженным алкогольным катамнезом, умерших от одной из форм алкогольной болезни.

Материалы и методы. Материалом для проведения исследования послужили яички половозрелых крыс, которые подвергались острой и хронической интоксикации алкоголем (от 2 нед до 6 мес), а также яички лиц умерших с алкогольным катамнезом, в крови которых обнаруживался этиловый спирт (не менее 5 промилле).

Результаты. Как в экспериментальном, так и секционном материале строма тестикул характеризовалась выраженными циркуляторными расстройствами с полнокровием и стазом в посткапиллярах и мелких венах, отёком, явлениями периваскулярного и интерстициального склероза. Угнетение сперматогенеза в секционном материале было более выраженным и свидетельствовало о том, что именно алкоголь является основным этиопатологическим фактором обнаруженных изменений.

Заключение. Хроническая алкогольная интоксикация проявляется в виде повреждающего эффекта как напрямую, с изменениями стромы и паренхимы яичка, так и опосредованно на вышележащие звенья репродуктивной суперсистемы (гипоталамус и гипофиз). Нейротоксические, микроангиопатические и дисэнергетические эффекты этанола тормозят нормальный сперматогенез. В конечном итоге, негативное действие алкоголя, с позиций морфологического анализа, здесь реализуется в виде гипотестикулярных состояний, морфологическими проявлениями синдрома истощения яичка.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза; алкоголь; яички; отравление.

Как цитировать

Бабанин А.А., Уланов В.С. Морфологические изменения в яичках белых крыс и человека при острой и хронической алкогольной интоксикации: экспериментальное и секционное исследование // *Судебная медицина*. 2023. Т. 9, № 1. С. 19–27. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm729>

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm729>

Morphological changes in the testes of white rats and humans in acute and chronic alcoholic intoxications: Experimental and sectional study

Anatolij A. Babanin, Vladimir S. Ulanov

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Simferopol, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: This study analyzed the effects of ethyl alcohol and narcotic drugs on male reproductive organs. Practically no studies have examined morphological transformations in the testicles during alcohol intoxication, which, at the current level of ethanol consumption by men of reproductive age, is a social and medical problem that is far from being solved.

AIM: Through short-term and long-term experiments, this study aimed to examine the severity and dynamics of morphological changes in the gonads during alcohol intoxication in mature rats and in comparison with those in individuals who died from alcoholic disease and severe alcohol catamnesis.

MATERIAL AND METHODS: The study examined the testicles of sexually mature rats that were subjected to acute and chronic alcohol intoxications (from 2 weeks to 6 months) and testicles of persons who died in which ethyl alcohol was found in the blood (at least 5 promile) and alcohol catamnesis were noted.

RESULTS: In both experimental and sectional materials, the stroma of the testicles was characterized by severe circulatory disorders with plethora and stasis in post-capillaries and small veins, edema, and perivascular and interstitial sclerosis. The inhibition of spermatogenesis in the sectional material was more pronounced, which indicated that alcohol was the main etiopathological factor in these changes.

CONCLUSION: Chronic alcohol intoxication in both rats and men has damaging effects both directly, with changes in the stroma and testicular parenchyma, and indirectly on the overlying links of the reproductive system (hypothalamus and pituitary gland). The neurotoxic, microangiopathic, and disenergetic effects of ethanol inhibit normal spermatogenesis. Ultimately, the negative effect based on the morphological analysis was observed in the hypotesticular conditions and morphological manifestations of the testicular wasting syndrome.

Keywords: forensic toxicology; alcohol; testes; poisoning.

To cite this article

Babanin AA, Ulanov VS. Morphological changes in the testes of white rats and humans in acute and chronic alcoholic intoxications: Experimental and sectional study. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2023;9(1):19–27. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm729>

Received: 02.06.2022

Accepted: 18.10.2022

Published: 02.02.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm729>

急性和慢性乙醇中毒时白鼠和人类睾丸的形态变化： 一项实验和横断面研究

Anatolij A. Babanin, Vladimir S. Ulanov

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Simferopol, Russian Federation

简评

论证。特别令人感兴趣的是研究乙醇和麻醉物质对男性生殖系统的影响。几乎没有关于酒精中毒时睾丸形态变化的研究。由于目前的男性育龄人群的乙醇消费水平，这不但是一个医疗问题，也是一个社会问题，这个问题在最近的将来是无法解决的。

研究目的是在急性和慢性实验中研究乙醇中毒时性成熟白鼠睾丸形态变化的严重性和动态，并将其与因某种酒精性病而死亡的具有严重乙醇中毒的患者进行比较。

材料与方法。研究的材料是性成熟的白鼠的睾丸，其受急性和慢性酒精中毒（在2周至6个月的期间内），以及酒精中毒时的已故受试者的睾丸，血液中酒精含量至少为千分之五。

结果。在实验和断面材料中，睾丸基质的特点是明显的循环障碍，并发后毛细血管和小静脉的血流饱满和瘀滞、水肿、血管周围和间质硬化。断面材料中精子发生的抑制更明显，证明酒精是所发现变化的主要病因因素。

结论。慢性酒精中毒表现为直接损害因素，包括睾丸的基质和实质，也是损害生殖超级系统的高级部分（丘脑下部和脑下垂体）间接因素。毒害神经的、微血管病变和能量不足的乙醇影响抑制正常的精子发生。最终，从形态学分析的角度来看，酒精的负面影响表现为睾丸功能减退的形式及睾丸衰竭综合征的形态学表现。

关键词：法医学鉴定；酒精；睾丸；中毒。

To cite this article

Babanin AA, Ulanov VS. 急性和慢性乙醇中毒时白鼠和人类睾丸的形态变化：一项实验和横断面研究. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2023;9(1):19–27. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm729>

收到: 02.06.2022

接受: 18.10.2022

发布日期: 02.02.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Судебно-медицинская оценка висцеральной патологии при алкогольных интоксикациях обстоятельно описана группой авторов под руководством Ю.И. Пиголкина и стала уже классикой [1–4]. Что касается влияния алкоголя на мужскую репродуктивную систему (гипоталамус, передняя доля гипофиза, яички), то он снижает выработку и активность лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов с их критическими репродуктивными функциями и, в конечном итоге, отрицательно влияет на клетки Лейдига, секретирующие тестостерон, а также на клетки Сертоли (суспендоциты), которые играют основную роль в созревании сперматозоидов [5–6] (рис. 1).

Цель исследования. С этих позиций представляют интерес динамика морфологических изменений в яичках при острой и хронической интоксикациях в эксперименте и сопоставление их с секционнo-морфологическими данными лиц с соответствующим алкогольным катамнезом, умерших от отравления этанолом [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование было поделено на две части: секционное и экспериментальное. После получения и анализа результатов проводилось сравнение морфологических изменений при экспериментальном и секционном исследовании.

Критерии соответствия

В качестве секционного материала использованы яички, взятые от трупов лиц репродуктивного возраста (от 18 до 45 лет), смерть которых наступила от острой алкогольной интоксикации (уровень этилового алкоголя в крови составлял 5 и более промилле), кроме того, у всех

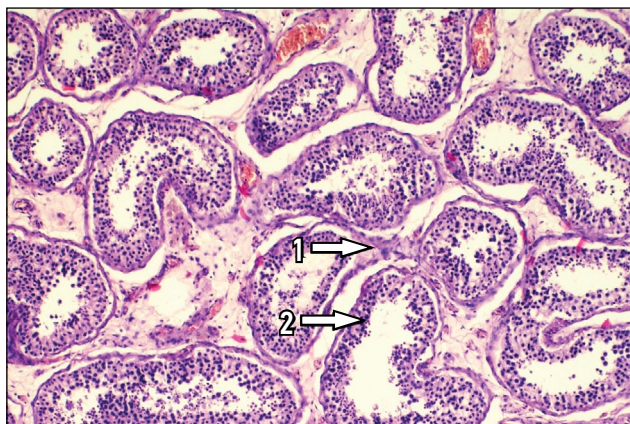


Рис. 1. Яичко человека (контрольная группа). 1 — клетки Лейдига; 2 — клетки Сертоли. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 1. Human testicle. Control group. 1 — Leydig cells; 2 — Sertoli cells. Staining with hematoxylin and eosin, $\times 100$.

присутствовали секционнo-морфологические признаки длительного употребления алкоголя и соответствующий алкогольный катамнез.

Исследованы 52 случая, из них 46 отнесены к острому отравлению алкоголем на фоне хронической алкогольной интоксикации, а 6 составили контрольную группу (отсутствие алкогольного катамнеза и признаков длительного употребления алкоголя).

Для экспериментального исследования использованы яички самцов половозрелых крыс линии Вистар (возраст 3–4 месяца, масса до 200 г).

Условия проведения

Секционный материал отобран в ГБУЗ РК «Крымское республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы» (Симферополь). Экспериментальная часть исследования проведена в Центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинской академии имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

Экспериментальная часть исследования и анализ секционных результатов проведены по методике А.Г. Соловьёва: внутрижелудочное введение 40% раствора этилового спирта из расчёта 40 г/кг при остром отравлении этиловым спиртом; внутрижелудочное ежедневное введение 40% раствора этилового спирта из расчёта 7 г/кг в сутки при хронической алкогольной интоксикации в течение 2 недель, 1, 2, 3 и 6 месяцев [8].

Продолжительность исследования

Секционный материал отбирали в течение 4 лет (с 2014 по 2017 г.).

Экспериментальный материал был распределён следующим образом: моделирование острой алкогольной интоксикации: 12 крыс (6 — контроль, 6 — острое отравление алкоголем); моделирование хронической алкогольной интоксикации: 30 крыс (2 нед.; 1, 2, 3, 6 мес. алкоголизации), контрольная группа: 30 крыс (по 6 на каждую временную группу алкоголизации).

Методы регистрации исходов

Яички извлекали через паховый канал, фиксировали в 10% растворе забуференного нейтрального формалина, после фиксации производили вырезку секционного материала.

Секционный и экспериментальный материал подвергали стандартной гистологической проводке, использовали окраску гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону. После просвечивающей электронной микроскопии (электронно-микроскопическое исследование секционного материала не проводилось в связи с развитием через 12–24 ч посмертных аутолитических изменений в яичках трупов) производили фотодокументирование микропрепаратов. Проводили морфометрическое

исследование органа и измеряли следующие параметры: высоту сперматогенного эпителия (h_3), диаметр извитых семенных канальцев (D_K) — кратчайшее расстояние между двумя противоположными точками, лежащими на границе между внутренней частью канальца; относительную площадь соединительной ткани в процентном соотношении ($\%_{\text{соед}}$); относительное количество клеток Лейди-га (NL) — среднее число клеток Лейди-га, приходящихся на один семенной каналец на малом увеличении; число клеток Сертоли (NS) — среднее число клеток Сертоли в одном семенном канальце.

Этические нормы

Манипуляции над подопытными животными проводили согласно требованиям, установленным Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986). Эксперимент на крысах проводили в строгом соответствии с этическими принципами и соблюдением правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

При работе с секционным материалом учитывали нормативно-правовые принципы и этические требования при работе с трупным материалом. Исследования соответствуют принципам, закреплённым в Хельсинкской декларации и последующих правках к ней.

Статистический анализ

Размер выборки секционного материала предварительно не рассчитывался, а исходил из общего количества объектов, подходящих по критериям исследования. Размер выборки экспериментального материала соответствовал минимально допустимому для статистической обработки и получения достоверных результатов количеству животных.

Результаты морфометрических исследований обрабатывались с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Статистические таблицы формировались из базы первичных данных (программа Excel 2010). Проводили первичную группировку данных, а также простейшие статистические операции, после чего материал переносили в программу Statistica 10.0 для проведения статистического анализа.

Нами использованы описательная статистика, критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок, критерий Шапиро–Уилка на нормальность распределения.

Перед любыми вычислениями сначала производили проверку типа распределения выборки (тесты на нормальность) и удаление случаев со значениями-артефактами. Вычисляли среднюю арифметическую и стандартную ошибку средней арифметической ($M \pm m$). Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты исследования

Результаты экспериментального исследования позволили представить морфологические изменения в яичках в условиях острого и хронического воздействия алкоголя, а также сравнить и сопоставить их с результатами, полученными на секционном материале.

Основные результаты исследования

Морфометрические измерения яичек животных при остром отравлении алкоголем не показали каких-либо значимых изменений в структуре органа, лишь объём соединительной ткани уменьшился на 5,7%, а высота сперматогенного эпителия — на 10,8%, при этом диаметр извитых семенных канальцев, число клеток Сертоли, относительное количество клеток Лейди-га достоверно не изменились (табл. 1).

Макроскопически яички не отличались от контрольной группы. Микроскопически при острой алкоголизации животных определялись общие органнанные реакции на однократное токсическое воздействие алкоголя, что проявлялось отёком преимущественно стромы органа, полнокровием микрососудов, что не влекло за собой серьёзных изменений в сперматогенезе. Основные элементы яичка — клетки Сертоли и Лейди-га — почти не реагируют на однократное воздействие алкоголя, что связано с кратковременностью его воздействия. Полученные результаты подтверждаются и субмикроскопическим исследованием при увеличении тканей органа в 3000–7000 раз: выявлены умеренный отёк стромы, сладж-феномен, расширение и полнокровие микрососудов. Обнаруженные изменения не являются специфичными для яичек, а лишь отражают частное проявление реакции гемомикрососудов на этиловый алкоголь (рис. 2).

Длительное влияние алкоголя на яички приводит к изменениям в сосудисто-стромальных элементах органа, присоединяются повреждения дистрофического

Таблица 1. Данные морфометрии яичек животных при экспериментальном остром отравлении алкоголем

Table 1. Data of the morphometry of the testicles of animals with experimental acute alcohol poisoning

Серия опытов	D_K , мкм	$\%_{\text{соед}}$	h_3 , мкм	N_S	N_L
Контроль	250,2±23,1	3,5±0,5	58,3±8,8	41,6±1,3	8,1±1,1
Эксперимент	248,0±21,5	3,3±0,4*	52,0±11,3*	41,3±0,9	8,1±1,0

Примечание. * $p \leq 0,05$ с контрольной группой исследования.

Note: * Significance with the control group of the study $p \leq 0.05$.

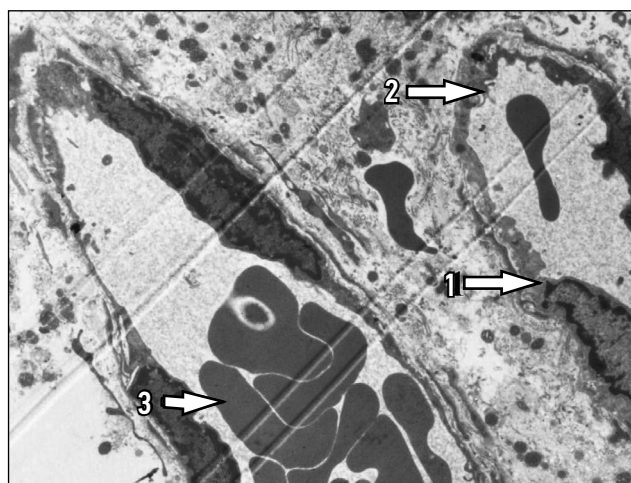


Рис. 2. Яичко крысы линии Вистар. Просвечивающая электронная микроскопия: выраженные дистрофические изменения всех структур стенки капилляра яичек при остром алкогольном отравлении сочетаются с отёком и дезорганизацией их слоёв (1). Эндотелиальные выросты на люминальной поверхности (2). Деформация эритроцитов (3). Окрашивание водным раствором уранилацетата и цитрата свинца, $\times 3000$.

Fig. 2. Ratte sticle Vistar lines. Transmission electron microscopy: dystrophic changes in all structures of the capillary wall of the testicles of rats in acute alcohol poisoning are combined with edema and disorganization of their layers (arrow). Endothelial outgrowths on the luminal surface (arrow). Deformation of erythrocytes (arrow). Uranyl acetate and lead citrate, $\times 3000$.

характера, периваскулярный склероз и диффузное разрастание соединительной ткани, что ведёт к угнетению сперматогенеза.

При хроническом воздействии алкоголя в эксперименте в течение 2 недель выявлялись умеренные морфологические изменения при обзорной и ультраструктурной микроскопии в виде полнокровия сосудов микроциркуляторного русла, слабовыраженного периваскулярного отёка, при этом клетки пула органа оставались практически

интактными. Морфологические показатели органа изменялись незначительно (табл. 2).

В сроки интоксикации алкоголем 1–3 месяца нарастали артериальная гиперемия и венозное полнокровие, сопровождаемые отёком стромы и паренхимы яичек. В местах выраженного субэпителиального отёка часть сперматогенного эпителия отслаивалась, что приводило к развитию в сперматогониях вакуольной и баллонной дистрофии. Развивались дистрофические изменения в основных структурных компонентах органа — клетках Лейдига и более выраженные в клетках Сертоли.

Структурные изменения в тестикулах при хроническом воздействии алкоголя были однотипными и представлены лишь интенсивностью изменений в зависимости от сроков интоксикации. Эти изменения проявлялись не только нарушениями в стромально-сосудистых элементах, но и повреждениями паренхиматозных элементов яичек: множественные поля отслоения сперматогенного эпителия, дезорганизация стенок извитых семенных канальцев, дистрофические изменения клеток Сертоли и Лейдига, угнетение сперматогенеза, огрубение соединительнотканых прослоек за счёт новообразованных фуксинофильных и коллагеновых волокон, диффузное разрастание соединительной ткани (рис. 3).

Результаты морфометрического исследования подтверждают данную картину. Ко второму месяцу эксперимента уменьшался диаметр извитых семенных канальцев на 6,7%, к третьему — на 7,8%; высота сперматогенного эпителия ко второму месяцу интоксикации снижалась на 29,2%, к третьему — на 33,2%; относительное количество клеток Лейдига ко второму месяцу эксперимента снижалось на 4,9%, к третьему — на 6,3%; уменьшалось и среднее число клеток Сертоли: ко второму месяцу интоксикации на 6,9%, к третьему — на 9,9%. При этом относительная площадь соединительной ткани увеличивалась относительно соответствующих измерений

Таблица 2. Данные морфометрии яичек животных при экспериментальной хронической алкогольной интоксикации разной продолжительности

Table 2. Data of the morphometry of the testicles of animals with experimental chronic alcohol intoxication of different duration

Серии опытов	D_k , мкм	% _{соед}	h_z , мкм	N_s	N_L
Эксперимент (2 нед)	238,9 \pm 4,3	4,1 \pm 0,1*	50,2 \pm 1,4	40,9 \pm 1,2	8,0 \pm 1,1
Контроль (2 нед)	250,9 \pm 3,3	3,5 \pm 0,2	57,2 \pm 2,4	41,2 \pm 1,1	8,1 \pm 0,5
Эксперимент (1 мес)	238,8 \pm 3,8*	3,9 \pm 0,2*	49,8 \pm 1,1*	40,8 \pm 1,1	7,7 \pm 0,8*
Контроль (1 мес)	249,9 \pm 5,3	3,5 \pm 0,3	57,9 \pm 1,9	41,4 \pm 1,0	8,2 \pm 0,1
Эксперимент (2 мес)	234,5 \pm 5,7*	7,7 \pm 0,3*	41,3 \pm 1,4	38,8 \pm 0,9*	7,7 \pm 0,7*
Контроль (2 мес)	251,9 \pm 3,1	3,6 \pm 0,2	58,4 \pm 1,5	41,7 \pm 1,2	8,1 \pm 0,3
Эксперимент (3 мес)	229,8 \pm 5,9*	7,6 \pm 0,2*	37,6 \pm 1,2*	36,2 \pm 1,4*	7,5 \pm 1,4*
Контроль (3 мес)	249,3 \pm 4,7	3,6 \pm 0,2	56,3 \pm 1,9	40,2 \pm 0,9	8,0 \pm 0,7
Эксперимент (6 мес)	237,2 \pm 4,3*	6,6 \pm 0,1*	42,4 \pm 1,5*	36,3 \pm 1,5*	7,5 \pm 1,1*
Контроль (6 мес)	244,8 \pm 4,1	3,7 \pm 0,2	54,2 \pm 2,7	40,1 \pm 1,3	7,9 \pm 0,8

Примечание. * $p \leq 0,05$ с контрольной группой исследования.

Note: * Significance with the control group of the study $p \leq 0.05$.

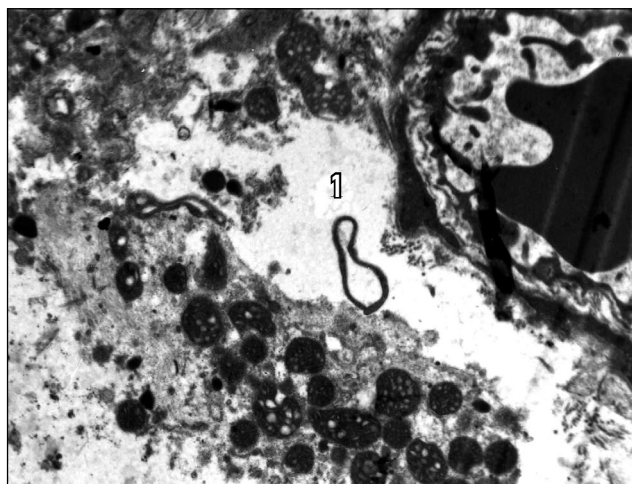


Рис. 3. Яичко крысы линии Вистар. Просвечивающая электронная микроскопия: разволокнение стенки капилляра яичка при хроническом эксперименте (алкоголизация 3 мес) с отёчной жидкостью между стенкой капилляра и клеткой Лейдига (1). Окрашивание водным раствором уранилацетата и цитрата свинца, $\times 3000$.

Fig. 3. Rat testicle Vistar lines. Transmission electron microscopy: disintegration of the capillary wall of the testicle of the Wistar rat in a chronic experiment (alcoholization for 3 months) with edematous fluid between the capillary wall and the Leydig cell (arrow). Uranyl acetate and lead citrate, $\times 3000$.

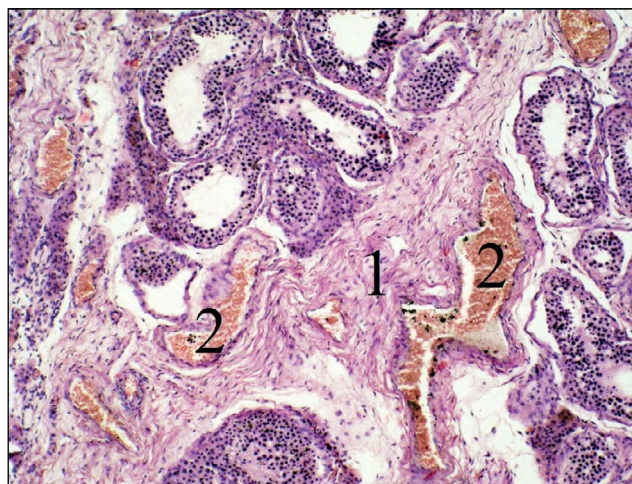


Рис. 4. Яичко человека (контрольная группа). Отравление этиловым спиртом: 1 — полнокровные расширенные венулы и вены; 2 — тестикулосклероз, перидуктальный фиброз. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 4. Human testicle (control group). Poisoning with ethyl alcohol: 1 — full-blooded, dilated venules and veins; 2 — testiculosclerosis, periductal fibrosis. Staining with hematoxylin and eosin, $\times 100$.

Таблица 3. Данные морфометрии яичек человека (контроль) при алкогольном отравлении

Table 3. Data of the morphometry of the testicles of a person (control) with alcohol poisoning

Серии опытов	D_K , мкм	% _{соед}	h_3 , мкм	N_5	N_L
Контроль	283,23 \pm 65,19	12,70 \pm 3,19	50,56 \pm 6,14	20,3 \pm 0,1	4,8 \pm 0,2
Эксперимент	270,43 \pm 60,64	28,70 \pm 21,63*	40,10 \pm 7,21*	15,4 \pm 0,2*	4,2 \pm 0,1*

Примечание. * $p \leq 0,05$ с контрольной группой исследования.

Note: * Significance with the control group of the study $p \leq 0.05$.

в контрольной группе: к первому месяцу на 11,4%, ко второму — на 117,8%, к третьему — на 111,1%, причём это происходило не только за счёт утолщения и огрубения стромы, но и путём замещения сперматогенного эпителия грубой волокнистой тканью (см. табл. 2).

К шестому месяцу хронической интоксикации алко-голем наблюдалось замедление динамики морфологических преобразований в яичках: высота сперматогенного эпителия уменьшилась на 21%, диаметр семенных изви-тых канальцев — на 3,1%, среднее число клеток Серто-ли — на 9,4%, относительное количество клеток Лейди-га — на 5,1%, а относительная площадь соединительной ткани увеличилась на 78%. Несмотря на сохраняющиеся умеренные циркуляторные расстройства, динамика изме-нений к 6 месяцам алкоголизации несколько снижалась, чем при интоксикации длительностью 1–3 месяца.

При морфологической оценке тестикул лиц с при-знаками висцеральной патологии алкогольного генеза (длительное употребление алкоголя), умерших от остро-го отравления этанолом, отмечались те же изменения, что и в экспериментальной части исследования: явления полнокровия, периваскулярного и интерстициального склероза вплоть до фиброзной трансформации органа с очагами выраженного гиалиноза на фоне склероатро-фических изменений сперматогенного эпителия и сустен-тоцитов, что характерно для морфологической картины истощения яичек (рис. 4).

В большинстве наблюдений половой эпителий вы-являлся очагово, с морфологическими признаками угнетения сперматогенеза, а в ряде случаев вообще не определялся. В канальцах с сохранившимся эпите-лием обнаруживались сперматоциты, сперматогонии, незначительное число сперматид, а также единичные сперматозоиды, но их количество было значительно снижено по сравнению с данными контроля. Выявлялся диффузный склероз стромы на фоне утолщения мемб-раны семенных канальцев. Сохранившиеся канальцы были деформированы и резко уменьшены в размерах (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Сопоставляя результаты опытов по хронической ал-когольной интоксикации с особенностями гистоструктуры яичек мужчин, погибших от алкогольной интоксикации, можно проследить как ряд параллелей, так и некоторые отличия. В частности, в экспериментальном материале

стромы яичек также характеризуется явлениями периваскулярного и интерстициального склероза с очагами выраженного гиалиноза.

Угнетение сперматогенеза встречалось как в секционной, так и экспериментальной части исследования, причём угнетение сперматогенеза в секционном материале было более выраженным.

Гиалиноз сосудов, с нашей точки зрения, является одним из проявлений длительных гемодинамических расстройств, которые вызывает хроническое воздействие алкоголя на железу в частности и на другие органы и системы в целом. Необходимо также учитывать функцию сосудов малого диаметра, поскольку именно они играют главную роль в обеспечении жизнеспособности органа, а малейшие нарушения кровоснабжения семенников могут привести к расстройствам сперматогенеза и различным заболеваниям вследствие нарушения проницаемости гематотестикулярного барьера и изменения температурных условий органа.

Резюме основного результата исследования

В условиях острого эксперимента на алкогольную интоксикацию реагирует строма мужской половой железы, а паренхиматозные элементы в связи с кратковременностью воздействия этанола остаются интактными. Это связано с высокой пластичностью структурных составляющих рыхлой соединительной ткани стромы, причём наиболее подверженными прямому действию этилового спирта и его метаболитов нами определены гемомикрососуды.

Хроническая алкогольная интоксикация в обоих экспериментах проявляется повреждающим эффектом как напрямую, с изменениями стромы и паренхимы яичка, так и опосредованно на вышележащие звенья репродуктивной суперсистемы (гипоталамус и гипофиз), что требует дальнейшего и более глубокого исследования.

Нейротоксические, микроангиопатические и дисэнергетические эффекты этанола тормозят нормальный сперматогенез. В конечном итоге, негативное действие алкоголя, с позиций морфологического анализа, здесь реализуется в виде гипотестикулярных состояний, морфологическими проявлениями синдрома истощения яичка.

Обсуждение основного результата исследования

Изменения, обнаруженные при длительном воздействии алкоголя на яички, во многом схожи с изменениями, выявленными в экспериментальной части исследования: выраженное полнокровие, отёк, диффузное разрастание соединительной ткани, дистрофия сперматогенного эпителия и угнетение сперматогенеза. Морфологические изменения тестикул у людей более выражены: в ряде случаев яички претерпевали фиброзную трансформацию до такой степени, что выявлялись лишь мелкие очаги частично сохранившихся семенных канальцев.

Ограничения исследования

К сожалению, сопоставить результаты электронно-микроскопического исследования экспериментального и секционного материала не представлялось возможным по причине быстро наступающих постмортальных аутолитических процессов в тканях яичка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как в экспериментальном, так и секционном материале динамика морфологических изменений в яичках в ответ на алкогольную интоксикацию однотипна и проявляется выраженными циркуляторными расстройствами с отёком паренхимы и стромы и последующим развитием периваскулярного и интерстициального склероза, а также дистрофическими изменениями в клетках сперматогенного эпителия. Последние прогрессивно нарастают в основных структурных компонентах яичка — клетках Сертоли и Лейдига, что приводит к частичному или полному угнетению сперматогенеза в условиях морфологической картины истощения и преждевременного «старения» органа.

Более выраженные изменения в паренхиматозно-стромальных элементах яичка человека, в сравнении с экспериментом, вплоть до их рубцовой трансформации обусловлены длительностью и выраженностью алкогольных эксцессов и могут представлять определённый интерес для врачей репродуктологов, андрологов, а также при судебно-экспертной оценке танатогенеза смерти.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. При написании настоящей статьи использованы фрагменты собственного текста диссертации: Уланов В.С. Морфологическая оценка яичек при острой и хронической алкогольной интоксикации (экспериментальное и секционно-морфологическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Симферополь, 2019. 18 с. Режим доступа: <https://www.dissercat.com/content/morfologicheskaya-otsenka-yaichkek-pri-ostro-i-ikhronicheskoi-alkogolnoi-intoksikatsii-eksper>.

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: В.С. Уланов — сбор данных, написание черновика рукописи; А.А. Бабанин — научная редакция рукописи; А.А. Бабанин, В.С. Уланов — рассмотрение и одобрение окончательного варианта рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. When writing this article, fragments of the dissertation's own text were used: Ulanov V.S. Morphological evaluation of the testicles in acute and chronic alcohol intoxication (experimental and sectional morphological study): Abstract of the thesis. dis. ... cand. medical sciences Simferopol, 2019. 18 p. Access mode: <https://www.dissercat.com/content/morfologicheskaya-otsenka-yaichkek-pri-ostroi-ikhronicheskoi-alkogolnoi-intoksikatsii-eksper>.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. V.S. Ulanov — data collection, drafting of the manuscript; A.A. Babanin — critical revision of the manuscript for important intellectual content; V.S. Ulanov, A.A. Babanin — review and approve the final manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пиголкин Ю.И., Морозов Ю.Е., Мамедов В.К. Судебно-медицинская диагностика острой и хронической алкогольной интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза. 2012. Т. 55, № 1. С. 30–33.
2. Пиголкин Ю.И., Должанский О.В., Мамсурова Т.С., Чертовских А.А. Судебно-медицинская диагностика хронической алкогольной интоксикации по гистологическим изменениям мягких тканей полости рта и слюнных желез // Судебно-медицинская экспертиза. 2011. Т. 54, № 3. С. 10–12.
3. Пиголкин Ю.И., Гасанов А.Б. Сравнительная морфологическая характеристика иммунной недостаточности при опиатной наркомании и хронической алкогольной интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза. 2010. Т. 53, № 1. С. 26–29.
4. Богомоллов Д.В., Пиголкин Ю.И., Пешкова И.А., и др. Патоморфологические проявления различных форм алкогольной болезни // Архив патологии. 2003. Т. 65, № 4. С. 28–32.

5. Mima M., Greenwald D., Ohlander S. Environmental toxins and male // *Current Urology Reports*. 2018. Vol. 19, N 7. P. 50. doi: 10.1007/s11934-018-0804-1
6. United Nations Office on Drugs and Crime [интернет]. World Drug Report 2020. Режим доступа: <https://www.unodc.org/unodc/site-search.html?q=World+Drug+Report+2020>. Дата обращения: 15.12.2022.
7. Морозов Ю.Е., Породенко В.А., Травенко Е.Н., Горностаев Д.В. Морфологические маркеры функциональной активности печени при алкогольной интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза. 2019. Т. 62, № 3. С. 37–41. doi: 10.17116/sudmed20196203137
8. Соловьев А.Г. Использование крыс при моделировании алкоголюсловленной органопатологии: методические рекомендации. Архангельск: Архангельская государственная медицинская академия, 1997. 15 с.

REFERENCES

1. Pigolkin JI, Morozov JE, Mamedov VK. Forensic medical diagnostics of acute and chronic alcohol intoxication. *Forensic Medical Expertise*. 2012;55(1):30–33. (In Russ).
2. Pigolkin JI, Dolzhansky OV, Mamsurova TS, Chertovskih AA. Forensic medical diagnostics of chronic alcoholic intoxication based on histological changes in the soft tissues of oral cavity and salivary glands. *Forensic Medical Expertise*. 2011;54(3):10–12. (In Russ).
3. Pigolkin JI, Gasanov AV. Comparative morphological characteristic of immune deficiency in subjects with opioid addiction and chronic alcoholic intoxication. *Forensic Medical Expertise*. 2010;53(1):26–29. (In Russ).
4. Bogomolov DV, Pigolkin JI, Peshkova I, et al. Pathomorphological manifestations of various forms of alcohol disease. *Pathology Archive*. 2003;65(4):28–32. (In Russ).

5. Mima M, Greenwald D, Ohlander S. Environmental toxins and male. *Current Urology Reports*. 2018;19(7):50. doi: 10.1007/s11934-018-0804-1
6. United Nations Office on Drugs and Crime [Internet]. World Drug Report 2020. Available from: <https://www.unodc.org/unodc/site-search.html?q=World+Drug+Report+2020>. Accessed: 15.12.2022.
7. Morozov JE, Porodenko VA, Travenko EN, Gornostaev DV. Morphological markers of liver function in alcohol intoxication. *Forensic Medical Expertise*. 2019;62(3):37–41. (In Russ).
8. Solovov AG. The use of rats in modeling alcohol-related organopathology: method. recommendations. Arkhangelsk: Arkhangelsk State Medical Academy; 1997. 15 p. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

* **Уланов Владимир Сергеевич**, к.м.н., доцент;
адрес: Россия, Республика Крым, 295051, Симферополь,
б-р Ленина, д. 5/7;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4096-2787>;
eLibrary SPIN: 9556-7520; e-mail: ylyan4ik@mail.ru

Бабанин Анатолий Андреевич, д.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8907-6655>;
eLibrary SPIN: 7045-4281; e-mail: anatolij.babanin@inbox.ru

AUTHORS' INFO

* **Vladimir S. Ulanov**, MD, Cand. Sci (Med.), Associate Professor;
address: 5/7 Lenina boulevard, Simferopol, Crimea
295051, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4096-2787>;
eLibrary SPIN: 9556-7520; e-mail: ylyan4ik@mail.ru

Anatolij A. Babanin, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8907-6655>;
eLibrary SPIN: 7045-4281; e-mail: anatolij.babanin@inbox.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author