

УДК 616-008.9-06:616.697

С.О. Нестерук

# Морфофункціональні зміни яєчка під впливом екзогенних чинників: патогенетичні механізми і клінічне значення

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна*

Paediatric Surgery (Ukraine). 2025. 4(89): 123-129. doi: 10.15574/PS.2025.4(89).123129

**For citation:** Nesteruk SO. (2025). Morphofunctional changes of the testis under the influence of exogenous factors: pathogenetic mechanisms and clinical significance. Paediatric Surgery (Ukraine). 4(89): 123-129. doi: 10.15574/PS.2025.4(89).123129.

Репродуктивне здоров'я чоловіків формується ще в дитячому і підлітковому віці та є надзвичайно чутливим до впливу екзогенних чинників. До таких чинників належать хімічні агенти (важкі метали, пестициди), фізичні фактори (гіпертермія, іонізуюче випромінювання, електромагнітні поля), психоактивні речовини та алкоголь. Вони викликають розвиток оксидативного стресу, апоптозу, порушення мікроциркуляції, деструкцію клітин Сертолі й Лейдіга, що призводить до зниження сперматогенної активності й формування гіпогонадізму.

**Мета** – узагальнити сучасні експериментальні й клінічні дані щодо морфологічних і функціональних змін яєчка під впливом екзогенних чинників з урахуванням вікових особливостей.

Проведено систематичний аналіз сучасних наукових публікацій, індексованих у базах «PubMed», «Scopus», «Web of Science» і «Google Scholar». Встановлено, що дія кадмію, свинцю, органофосфатів, хронічного алкоголізму, опіоїдів і гіпертермії супроводжується типовими структурними змінами – вакуолізацією цитоплазми клітин Сертолі, набряком інтерстицію, атрофією звивистих каналців і редукцією клітин Лейдіга. Порушення терморегуляції, іонізуюча радіація та механічні травми додатково спричиняють руйнування гемато-тестикулярного бар'єра й активації імунного ушкодження гермінативного епітелію.

**Висновки.** Екзогенні чинники чинять універсальний негативний вплив на морфофункціональний стан яєчка, реалізуючись через оксидативний стрес, апоптоз і порушення ендокринної регуляції. Ці процеси набувають особливого клінічного значення в період росту й статевого дозрівання, що потребує підвищеної уваги до профілактики, ранньої діагностики та корекції уражень репродуктивної системи в дітей і підлітків.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** яєчко, екзогенні чинники, морфологічні зміни, оксидативний стрес, сперматогенез, дитячий вік.

## Morphofunctional changes of the testis under the influence of exogenous factors: pathogenetic mechanisms and clinical significance

**S.O. Nesteruk***I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine*

Male reproductive health is formed during childhood and adolescence and is extremely sensitive to the effects of exogenous factors. These include chemical agents (heavy metals, pesticides), physical factors (hyperthermia, ionizing radiation, electromagnetic fields), psychoactive substances, and alcohol. They induce oxidative stress, apoptosis, microcirculatory disorders, and destruction of Sertoli and Leydig cells, leading to decreased spermatogenic activity and the development of hypogonadism.

**Aim** – to summarize current experimental and clinical data on morphological and functional changes in the testis under the influence of exogenous factors, taking into account age-related features.

A systematic analysis of recent scientific publications indexed in PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases was conducted. It was established that exposure to cadmium, lead, organophosphates, chronic alcoholism, opioids, and hyperthermia is accompanied by typical structural alterations, including cytoplasmic vacuolization of Sertoli cells, interstitial edema, atrophy of seminiferous tubules, and

## Reviews

reduction of Leydig cells. Disturbances of thermoregulation, ionizing radiation, and mechanical injuries further contribute to the disruption of the blood-testis barrier and activation of immune-mediated damage to the germinal epithelium.

**Conclusions.** Exogenous factors exert a universal adverse effect on the morphofunctional state of the testis, manifested through oxidative stress, apoptosis, and endocrine dysregulation. These processes acquire particular clinical significance during growth and puberty, emphasizing the importance of prevention, early diagnosis, and correction of reproductive system disorders in children and adolescents.

The author declares no conflict of interest.

**Keywords:** testis; exogenous factors; morphological changes; oxidative stress; spermatogenesis; childhood.

## Вступ

Репродуктивне здоров'я чоловіків значною мірою формується ще в дитячому і підлітковому віці, коли відбувається активне становлення морфологічної структури й функціональної зрілості статевих залоз [14,20,56]. У цей період яєчка є особливо чутливими до впливу зовнішніх (екзогенних) чинників, що можуть зумовити порушення процесів диференціації, кровопостачання і функціонування сперматогенного апарату [23,58].

Сучасні епідеміологічні дані свідчать про поступове зростання частоти патологій яєчок у дітей і підлітків – крипторхізму, водянки оболонки, варикоцеле, посттравматичних і токсичних уражень [2,23,58,61]. Ці стани часто супроводжуються морфофункціональними порушеннями, які в подальшому можуть проявлятися безпліддям або гормональною недостатністю в дорослому віці [1,42].

Серед найважливіших екзогенних чинників, що негативно впливають на структуру і функцію яєчка, слід виділити токсичні хімічні речовини (солі важких металів, пестициди) [16,26,40,45], фізичні агенти (гіпертермію, іонізуюче випромінювання, електромагнітні поля, механічні травми) [22,32,53,59,60], а також фармакологічні й психоактивні сполуки, зокрема алкоголь [17,19,29,43,44]. Їхня дія спричиняє каскад ушкоджень: оксидативний стрес, апоптоз клітин Сертолі й Лейдіга, порушення мікроциркуляції, деградацію гермінативного епітелію та структурну перебудову інтерстицію [11,33,35,47].

Для дитячої хірургії особливе значення має вивчення ранніх морфологічних змін у яєчках під впливом екзогенних агентів, оскільки ці зміни можуть бути морфологічною основою майбутніх функціональних розладів і впливати на вибір лікувальної тактики для корегування вроджених і набутих патологій (варикоцеле, крипторхізм, наслідки травм мошонки тощо).

Актуальність дослідження полягає в необхідності систематизації сучасних уявлень про механізми дії екзогенних чинників на яєчка в період активного росту та статевого дозрівання. Узагальнення цих даних має важливе значення для дитячих хірургів-урологів, андрологів і морфологів у контексті про-

філактики вторинних змін й оптимізації відновного лікування патології чоловічої статевої системи.

**Мета** дослідження – узагальнити сучасні експериментальні й клінічні дані щодо морфологічних і функціональних змін яєчка під впливом хімічних, фізичних, фармакологічних і поведінкових екзогенних чинників з урахуванням особливостей періоду росту та статевого дозрівання, що має значення для профілактики і лікування патології чоловічої статевої системи в дітей і підлітків.

Огляд побудовано на узагальненні результатів сучасних вітчизняних і зарубіжних наукових досліджень, присвячених вивченню впливу екзогенних чинників на морфофункціональний стан яєчка в дітей, підлітків і дорослих. Джерельну базу становили публікації, опубліковані у провідних фахових виданнях, що індексуються в наукометричних базах «PubMed», «Scopus», «Web of Science», «Medline» і «Google Scholar», а також у вітчизняних журналах, рекомендованих Міністерством освіти і науки України.

До аналізу залучено експериментальні та клінічні праці, що висвітлюють морфологічні, біохімічні, гормональні і функціональні аспекти ураження тестікул під впливом хімічних, фізичних, фармакологічних і поведінкових екзогенних чинників. Особливу увагу приділено роботам, у яких розкрито механізми порушення сперматогенезу, структурні зміни клітин Сертолі й Лейдіга, стан мікроциркуляторного русла та ендокринну регуляцію гонад у період росту і статевого дозрівання.

Чоловіча репродуктивна система є надзвичайно чутливою до дії екзогенних чинників. Яєчка як органи, що забезпечують сперматогенез і синтез андрогенів, швидко реагують морфологічними і функціональними змінами на вплив шкідливих хімічних, фізичних, фармакологічних, поведінкових і біологічних агентів [14,20,56]. Особливо вразливим є період статевого дозрівання, коли відбувається активна проліферація клітин гермінативного епітелію та становлення гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної регуляції [58]. Порушення в цей час можуть мати віддалені наслідки – від тимчасової олігоспермії до незворотних змін фертильності у дорослому віці [23,61].

За даними останніх наукових досліджень, серед хімічних агентів найбільш виражений токсичний вплив на тканини яєчка мають солі важких металів, зокрема кадмій. Встановлено, що кадмій спричиняє розвиток оксидативного стресу, апоптоз сперматогенних клітин, зниження продукції андрогенів і погіршення функцій сперматозоїдів [1,2,16,42]. Цей метал порушує антиоксидантну рівновагу, знижуючи активність глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази та каталази, що призводить до накопичення активних форм кисню й ушкодження клітинних мембран [26]. Морфологічно такі зміни проявляються вакуолізацією цитоплазми клітин Сертолі, злуцненням сперматогенного епітелію, розширенням просвіту звивистих сім'яних каналців і набряком інтерстицію [40,45]. У період росту і статевого дозрівання навіть короточасна дія кадмію може викликати затримку розвитку статевих залоз, а за тривалого впливу – атрофію каналців, втрату сперматид і зменшення кількості клітин Лейдіга, що супроводжується пригніченням стероїдогенезу й зниженням рівня тестостерону [53,60].

Інші дослідники наголошують, що свинець чинить подібний, але більш системний токсичний ефект, поєднуючи цитотоксичну й ендокринну дію. Він ушкоджує сперматогонії, клітини Сертолі й Лейдіга, порушує обмін кальцію й цинку, активує каспазозалежний апоптоз [32]. У морфологічних дослідженнях виявлено потовщення базальної мембрани, дегенерацію гермінативного епітелію, фіброз інтерстицію і судинні порушення. Клінічні спостереження підтверджують, що в підлітків і чоловіків, які протягом тривалого часу контактували зі свинцем, зменшується об'єм еякуляту, концентрація та рухливість сперматозоїдів, збільшується частка морфологічно аномальних форм і розвивається гіпогонадизм [22,59].

Систематичні огляди підтверджують, що вплив органофосфатних пестицидів асоціюється зі зниженням якості сперми, зменшенням рухливості сперматозоїдів і порушенням цілісності їхньої ДНК [5]. Ці ефекти зумовлені антиандроновою активністю сполук, здатних зв'язуватися з рецепторами до андрогенів і пригнічувати активність ферментів стероїдогенезу [7]. Пестициди, такі як хлорпірифос і діазинон, спричиняють зниження рівнів тестостерону і гонадотропінів, що призводить до дисбалансу гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі. Морфологічні дослідження яєчок експериментальних тварин свідчать, що хлорпірифос викликає вакуолізацію цитоплазми клітин Сертолі, деструкцію гермінативного епітелію, набряк інтерстицію і зменшення ді-

метра звивистих сім'яних каналців. Ендосульфат чинить подібний токсичний ефект, зумовлюючи атрофію каналців, потовщення базальної мембрани, зниження кількості клітин Лейдіга і посилення апоптозу сперматогенних клітин [54].

За результатами експериментальних досліджень на тваринах, тривалий вплив пестицидів супроводжується зменшенням маси яєчок, пригніченням синтезу тестостерону, порушенням дозрівання сперматозоїдів і зниженням щільності сперматогенного епітелію. Подібні закономірності виявлено і в клінічних спостереженнях серед підлітків, які зазнали тривалого контакту з цими сполуками. Сукупність таких змін свідчить про глибокі структурно-функціональні порушення в статевих залозах і високий ризик розвитку гіпогонадизму в подальшому [13,25].

До фізичних екзогенних чинників, що негативно впливають на чоловічу репродуктивну систему, належать підвищена температура, іонізуюче випромінювання і механічні травми.

Відомо, що яєчка функціонують оптимально за температури, нижчої на 2–4°C від температури тіла, що забезпечується складною системою терморегуляції мошонки. Порушення цього температурного балансу, як зазначають науковці, особливо в дітей і підлітків із тривалим перебуванням у гарячих умовах, при варикоцеле чи носінні тісного одягу, призводить до ушкодження гермінативного епітелію. Підвищення температури супроводжується порушенням мікроциркуляції, розвитком оксидативного стресу, дестабілізацією клітинних мембран і пригніченням сперматогенезу [33,35,47].

Результати морфологічних досліджень свідчать, що тривала гіпертермія спричиняє вакуолізацію цитоплазми клітин Сертолі, деструкцію щільних міжклітинних контактів, зменшення кількості сперматогоній і сперматид, а також дегенеративні зміни клітин Лейдіга. На гістологічному рівні відзначають розширення просвіту звивистих сім'яних каналців, набряк інтерстицію та ділянки коагуляційного некрозу. Доведено, що навіть незначне підвищення температури мошонки (на 1–2°C) під час користування ноутбуком на колінах або тривалого сидіння здатне викликати стійке пригнічення сперматогенезу [11,27,57]. У підлітковому віці такі зміни можуть перешкоджати дозріванню клітин гермінативного епітелію, що зумовлює ризик зниження фертильності в майбутньому [52].

Не менш вагомим ушкоджувальним чинником, як зазначають автори низки досліджень, є іонізуюче випромінювання, що чинить виражену мутагенну

## Reviews

і цитотоксичну дію на клітини гермінативного епітелію. Експериментальні спостереження доводять, що навіть низькі дози радіації призводять до пошкодження ДНК, порушення клітинного циклу, активації каспазозалежного апоптозу та дестабілізації мембран. Уже при дозах 0,1–0,5 Гр спостерігаються набряк інтерстиція, вакуолізація цитоплазми клітин Сертолі, фрагментація ядер сперматоцитів і зменшення кількості сперматид [12,31,39].

На тлі поступового підвищення променевого навантаження, за даними морфометричних досліджень, формується фіброз інтерстиція, склероз судин мікроциркуляторного русла, зниження кількості клітин Лейдіга і пригнічення стероїдогенезу. При дозах понад 2–3 Гр виникає атрофія яєчок і дегенерація звивистих сім'яних каналців, що призводить до незворотного безпліддя. Гістологічно виявляють ділянки коагуляційного некрозу, руйнування гемато-тестикулярного бар'єра та лімфомакрофагальну інфільтрацію. Особливо небезпечним є опромінення в дитячому віці та в період статевого дозрівання, коли проліферативна активність клітин максимально висока, а механізми репарації ДНК недостатньо зрілі [4,6,28].

Ще одним важливим фізичним чинником ушкодження тестикул є механічна травма. За даними клінічних спостережень, травми мошонки та яєчок у дітей і підлітків можуть виникати під час гри, занять спортом або внаслідок побутових ушкоджень. Такі травми призводять до порушення мікроциркуляції, ішемії паренхіми та розвитку асептичного запалення. У результаті спостерігаються крововиливи, набряк інтерстиція, коагуляційний некроз і подальше заміщення пошкодженої тканини фіброзом. Це зменшує еластичність паренхіми, порушує венозний відтік і створює передумови для хронічного ішемічного ураження яєчка [3,10].

Порушення гемато-тестикулярного бар'єра, як вказують автори сучасних морфологічних досліджень, є одним із ключових патогенетичних механізмів травматичного ураження. Після його руйнування спермогенні клітини потрапляють у системний кровообіг і стають антигенами для імунної системи, що стимулює утворення антиспермальних антитіл. Цей процес ініціює аутоімунне запалення, деструкцію гермінативного епітелію та прогресуюче зниження спермогенної активності. У тяжких випадках формується склероз судин, атрофія каналців і стійке безпліддя [17,43].

За даними останніх наукових досліджень, окрему групу ризику становить вплив низькочастотного електромагнітного поля (ЕМП), джерелом якого

є мобільні телефони, wi-fi-пристрої, комп'ютери та інші побутові засоби зв'язку. Експериментальні та клінічні спостереження доводять, що тривале опромінення яєчок ЕМП може спричинити виражені морфофункціональні зміни в статевих клітинах. Дані *in vitro* свідчать про зниження рухливості сперматозоїдів, порушення цілісності їхньої ДНК, конденсацію хроматину, а також про структурні дефекти акросоми й джгутика [19,29,44].

Автори відзначають, що основними механізмами пошкодження є індукція оксидативного стресу внаслідок надмірного утворення активних форм кисню, зменшення активності антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази) і порушення балансу іонів кальцію в цитоплазмі [34,49]. Ці процеси дестабілюють мітохондріальну функцію, знижують утворення аденозинтрифосфату і викликають енергетичний дефіцит у сперматозоїдах. Крім того, ЕМП здатне модифікувати експресію генів, які регулюють апоптоз і клітинну сигналізацію, що додатково поглиблює ушкодження гермінативного епітелію [38]. У підлітковому віці, коли формування статевої системи ще триває, такий вплив може призводити до епігенетичних порушень і підвищувати ризик розвитку оксидативного безпліддя в майбутньому [55].

Не менш значущим етіологічним чинником є вживання психоактивних речовин, серед яких найчастіше досліджуються канабіноїди, опіоїди та амфетаміни. Тетрагідроканабінол, основний психоактивний компонент марихуани, взаємодіє з канабіноїдними рецепторами CB<sub>1</sub> і CB<sub>2</sub>, які експресуються в клітинах Сертолі, Лейдіга та сперматозоїдах. Активація цих рецепторів призводить до зниження секреції гонадотропінів (LH і FSH), пригнічення синтезу тестостерону та порушення клітинного метаболізму. Морфологічно спостерігаються дистрофічні зміни гермінативного епітелію, вакуолізація цитоплазми клітин Сертолі, роз'єднання шарів спермогенного епітелію та підвищення рівня апоптозу статевих клітин [9,30,50].

Опіоїди (морфін, героїн, метадон), за результатами численних досліджень, пригнічують секрецію гонадотропін-релізінг-гормону в гіпоталамусі, що зумовлює зниження рівнів LH і FSH у плазмі крові та порушення стероїдогенезу [51]. Це веде до атрофії клітин Лейдіга, редукції спермогенних клітин і дегенерації звивистих каналців. На гістологічному рівні виявляють набряк інтерстицію, вакуолізацію цитоплазми і фіброз паренхіми. Хронічне вживання опіоїдів у підлітковому віці може мати

незворотні наслідки для формування репродуктивної функції [37].

Амфетаміни, за експериментальними даними, індукують системний оксидативний стрес, який проявляється надмірним утворенням активних форм кисню, пошкодженням мембран сперматозоїдів і фрагментацією їхньої ДНК [43]. У спермі спостерігаються аномалії головки й джгутика, зниження рухливості та життєздатності. На ендокринному рівні амфетаміни зменшують синтез тестостерону та порушують трофічну підтримку гермінативного епітелію [15,18]. Сукупність цих процесів розглядається як одна з провідних причин гіпогонадізму та чоловічого безпліддя [46].

За результатами численних експериментальних і клінічних спостережень, хронічне зловживання алкоголем є одним із найпоширеніших і водночас недооцінених чинників розвитку чоловічого безпліддя [24]. Етанол чинить комплексний токсичний вплив на регуляторну вісь «гіпоталамус–гіпофіз–гонади», що проявляється гіоспермією, еректильною дисфункцією і гіпогонадізмом. У чоловіків і підлітків, які тривало вживають алкоголь, виявляють як ендокринні, так і виражені морфологічні зміни у тканині яєчок [21,36,41].

Морфологічні дослідження свідчать, що алкогольна інтоксикація супроводжується зменшенням об'єму яєчок, атрофією звивистих каналців, фіброзом інтерстиція та дегенерацією гермінативного епітелію. Виявляються деструктивні зміни в клітинах Сертолі й Лейдіга, порушеннях архітекtonіки каналців і редукції сперматогенного шару [8,48].

## Висновки

Аналіз сучасних експериментальних і клінічних даних свідчить, що чоловіча репродуктивна система є надзвичайно чутливою до дії екзогенних чинників різної природи – хімічних, фізичних, фармакологічних і поведінкових. Під їхнім впливом у тканинах яєчка розвивається комплекс типових патологічних процесів, які включають оксидативний стрес, активацію апоптозу, порушення мікроциркуляції, структурну перебудову інтерстиція та дисбаланс статевих гормонів.

Важкі метали, пестициди, радіаційне опромінення, гіпертермія, психоактивні речовини та алкоголь спричиняють глибокі морфофункціональні порушення в клітинах Сертолі, Лейдіга та гермінативному епітелії, що проявляється зниженням сперматогенної активності, порушенням андрогенезу й розвитком безпліддя.

Хронічна етанолова інтоксикація поєднує токсичну, ендокринну і метаболічну дію, що в сукупності

прискорює апоптоз і старіння клітин тестикул, що призводить до стійкого порушення фертильності й незворотних морфологічних змін у статевих заловах.

Екзогенні чинники реалізують універсальний патогенетичний механізм розвитку чоловічого безпліддя. Їхній вплив реалізується через комплекс взаємопов'язаних процесів, які мають спільні морфологічні прояви незалежно від природи ушкоджувального агента.

Усвідомлення цих механізмів і своєчасна ідентифікація токсичних впливів мають ключове значення для розроблення сучасних підходів до профілактики, ранньої діагностики та морфофункціональної корекції порушень чоловічої репродуктивної системи, особливо в дитячому і підлітковому віці.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективними є дослідження, спрямовані на кількісне оцінювання структурних змін у клітинах гермінативного епітелію та судинному руслі яєчка під впливом різних екзогенних чинників у віковому аспекті, а також на пошук морфологічних критеріїв раннього ушкодження, що можуть бути використані для розроблення методів профілактики й морфофункціональної корекції порушень чоловічої фертильності.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Ait Benbella J, Housbane S, Kadil Y, Kabbali F, Ghicha I, Bazhar H et al. (2025). Evaluation of the reversibility of cadmium-induced testicular toxicity following recovery alone or with zinc supplementation. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 22(3): 454. doi: 10.3390/ijerph22030454.
2. Ali W, Ma Y, Zhu J, Zou H, Liu Z. (2022). Mechanisms of cadmium-induced testicular injury: a risk to male fertility. *Cells*. 11(22): 3601. doi: 10.3390/cells11223601.
3. Amor H, Alkhaled Y, Bibi R, Hammadeh ME, Jankowski PM. (2023). The impact of heavy smoking on male infertility and its correlation with PTPRN2 and PGAM5 genes. *Genes (Basel)*. 14(8): 1617. doi: 10.3390/genes14081617.
4. Assefa EM, Abdu SM. (2025). Histopathologic effects of mobile phone radiation exposure on the testes and sperm parameters: a systematic review of animal studies. *Front. Reprod. Health*. 6: 1515166. doi: 10.3389/frph.2024.1515166.
5. Da Cunha de Medeiros P, Silva AGGD, Angelo ABS, Moura MJN, Kannan U, Gregory M et al. (2025). Unravelling the potential mechanisms of nano- and microplastic toxicity to the male reproductive system: a systematic review. *Reprod. Toxicol*. 137: 109002. doi: 10.1016/j.reprotox.2025.109002.
6. De Iulii GN, Newey RJ, King BV, Aitken RJ. (2009). Mobile phone radiation induces reactive oxygen species production and DNA damage in human spermatozoa in vitro. *PLoS ONE*. 4(7): e6446. doi: 10.1371/journal.pone.0006446.
7. De Toni L, Finocchi F, Jawich K, Ferlin A. (2023). Global warming and testis function: a challenging crosstalk in an equally challenging environmental scenario. *Front. Cell Dev. Biol*. 10: 1104326. doi: 10.3389/fcell.2022.1104326.

## Reviews

8. Fedoniuk LY, Nesteruk SO, Hnatiuk MS, Smachylo II, Tverdochlib VV, Yakymchuk OA. (2023). Quantitative morphological features of the structural rearrangement of the venous blood vessels of the prostate gland in post-resection portal hypertension. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 51(6): 608-612. doi: 10.36740/Merkur202306105.
9. Finelli R, Mottola F, Agarwal A. (2021). Impact of alcohol consumption on male fertility potential: a narrative review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 19(1): 328. doi: 10.3390/ijerph19010328.
10. Firouzabadi AM, Henkel R, Tofighi Niaki M, Fesahat F. (2025). Adverse effects of nicotine on human sperm nuclear proteins. *World J. Mens Health*. 43(2): 291-303. doi: 10.5534/wjmh.240072.
11. Fukunaga H, Yokoya A, Prise KM. (2022). A brief overview of radiation-induced effects on spermatogenesis and oncofertility. *Cancers (Basel)*. 14(3): 805. doi: 10.3390/cancers14030805.
12. Gandhi J, Dagur G, Sheynkin YR, Smith NL, Khan SA. (2016). Testicular compartment syndrome: an overview of pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *Transl. Androl. Urol*. 5(6): 927-934. doi: 10.21037/tau.2016.11.05.
13. Gao Y, Wang C, Wang K, He C, Hu K, Liang M. (2022). The effects and molecular mechanism of heat stress on spermatogenesis and the mitigation measures. *Syst. Biol. Reprod. Med*. 68(5-6): 331-347. doi: 10.1080/19396368.2022.2074325.
14. Gu X, Heinrich A, Li SY, DeFalco T. (2023). Testicular macrophages are recruited during a narrow fetal time window and promote organ-specific developmental functions. *Nat. Commun*. 14(1): 1439. doi: 10.1038/s41467-023-37199-0.
15. El-Sokkary GH. (2001). Quantitative study on the effects of chronic ethanol administration on the testis of adult male rat. *Neuro Endocrinol. Lett*. 22(2): 93-99.
16. Hamed MA, Akhigbe TM, Adeogun AE, Adesoye OB, Akhigbe RE. (2023). Impact of organophosphate pesticides exposure on human semen parameters and testosterone: a systematic review and meta-analysis. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 14: 1227836. doi: 10.3389/fendo.2023.1227836.
17. Hamed MA, Ekundina VO, Akhigbe RE. (2023). Psychoactive drugs and male fertility: impacts and mechanisms. *Reprod. Biol. Endocrinol*. 21(1): 69. doi: 10.1186/s12958-023-01098-2.
18. Han G, Lee SJ, Hong SP, Song J, Cho C. (2024). Ethanol-related transcriptomic changes in mouse testes. *BMC Genomics*. 25(1): 793. doi: 10.1186/s12864-024-10696-2.
19. Hedges JC, Hanna CB, Bash JC, Boniface ER, Burch FC, Mahalingaiah S et al. (2022). Chronic exposure to delta-9-tetrahydrocannabinol impacts testicular volume and male reproductive health in rhesus macaques. *Fertil. Steril*. 117(4): 698-707. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.12.028.
20. Hnatiuk MS, Nesteruk SO, Bilyk YO, Fedoniuk LY, Tverdochlib VV et al. (2024). Morphometric assessment of the structural remodeling of endothelial cells in the arterial and venous systems of the testes in experimental animals under ethanol intoxication. *Wiad Lek*. 77(11): 2311-2316. doi: 10.36740/WLek/197119.
21. Hnatiuk MS, Nesteruk SO, Fedoniuk LY, Yakymchuk OA, Smachylo II, Tverdochlib VV. (2024). Quantitative morphological analysis of age structural changes in prostate of experimental animals with ethanol poisoning. *Wiadomości Lekarskie*. 77(2): 268-272. doi: 10.36740/WLek202402112.
22. Hu CJ, Garcia MA, Nihart A, Liu R, Yin L, Adolphi N et al. (2024). Microplastic presence in dog and human testis and its potential association with sperm count and weights of testis and epididymis. *Toxicol. Sci*. 200(2): 235-240. doi: 10.1093/toxsci/kfae060.
23. Iqbal T, Cao M, Zhao Z, Zhao Y, Chen L, Chen T et al. (2021). Damage to the testicular structure of rats by acute oral exposure of cadmium. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 18(11): 6038. doi: 10.3390/ijerph18116038.
24. Issa SY, Khattab A. (2024). Ethanol concentrations in various biological specimens: living and postmortem forensic toxicology analysis and comprehensive literature review. *J. Forensic. Legal. Med*. 106: 102737. doi: 10.1016/j.jflm.2024.102737.
25. Jorban A, Lunenfeld E, Huleihel M. (2024). Effect of temperature on the development of stages of spermatogenesis and the functionality of Sertoli cells in vitro. *Int. J. Mol. Sci*. 25(4): 2160. doi: 10.3390/ijms25042160.
26. Joshi SC, Mathur R, Gulati N. (2007). Testicular toxicity of chlorpyrifos (an organophosphate pesticide) in albino rat. *Toxicol. Ind. Health*. 23(7): 439-444. doi: 10.1177/0748233707080908.
27. Kesari KK, Agarwal A, Henkel R. (2018). Radiations and male fertility. *Reprod. Biol. Endocrinol*. 16(1): 118. doi: 10.1186/s12958-018-0431-1.
28. Kim HK, Choi WY, Lee JI, Kim TJ. (2025). Impact of conventional cigarette and electronic cigarette use on sperm quality and IVF/ICSI outcomes. *Sci. Rep*. 15(1): 23714. doi: 10.1038/s41598-025-09495-w.
29. Lim J, Squire E, Jung KM. (2023). Phytocannabinoids, the endocannabinoid system and male reproduction. *World J. Men's Health*. 41(1): 1-10. doi: 10.5534/wjmh.220132.
30. Li T, Yao J, Zhang Q, Li Q, Li J, Wang X et al. (2020). Chronic stress impairs male spermatogenesis function and Nectin-3 protein expression in the testis. *Physiol. Res*. 69(2): 297-306. doi: 10.33549/physiolres.934287.
31. Lucky M, Brown G, Dorkin T, Percy R, Shabbir M, Shukla CJ et al. (2018). British Association of Urological Surgeons consensus document for the management of male genital emergencies – testicular trauma. *BJU Int*. 121(6): 840-844. doi: 10.1111/bju.14163.
32. Margiana R, Odhar HA, Prasad K, Oghenemaro EF, M M R, Kumawat R, Uthirapathy S et al. (2025). Does outdoor air pollution cause poor semen quality? A systematic review and meta-analysis. *BMC Urol*. 25(1): 50. doi: 10.1186/s12894-025-01728-4.
33. Maroto M, Torvisco SN, García-Merino C, Fernández-González R, Pericuesta E. (2025). Mechanisms of hormonal, genetic, and temperature regulation of germ cell proliferation, differentiation, and death during spermatogenesis. *Biomolecules*. 15(4): 500. doi: 10.3390/biom15040500.
34. Mihalčíková L, Šlamberová R. (2023). An overview of the methamphetamine effect on male sexual behavior and reproductive system. *Physiol. Res*. 72; Suppl. 5: S445-S459. doi: 10.33549/physiolres.9352.
35. Mortazavi SA, Taeb S, Mortazavi SM, Zarei S, Haghani M et al. (2016). The fundamental reasons why laptop computers should not be used on your lap. *J. Biomed. Phys. Eng*. 6(4): 279-284.
36. Nesteruk SO, Bilyk YO, Klishch IM, Matolinet OM, Yakymchuk OA, Tverdochlib VV. (2024). Indicators of oxidative stress in the organs of the reproductive system of rats under conditions of long-term ethanol exposure. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 52(5): 500-504. doi: 10.36740/Merkur202405104.
37. Nguyen-Thanh T, Hoang-Thi AP, Anh Thu DT. (2023). Investigating the association between alcohol intake and male reproductive function: a current meta-analysis. *Heliyon*. 9(5): e15723. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15723.
38. Odetayo AF, Akhigbe RE, Bassey GE, Hamed MA, Olayaki LA et al. (2024). Impact of stress on male fertility: role of gonadotropin inhibitory hormone // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 14: 1329564. doi: 10.3389/fendo.2023.1329564.
39. Okada K, Fujisawa M. (2019). Recovery of spermatogenesis following cancer treatment with cytotoxic chemotherapy and radiotherapy. *World J. Men's Health*. 37(2): 166-174. doi: 10.5534/wjmh.180043.
40. Peiris DC, Dhanushka T. (2017). Low doses of chlorpyrifos interfere with spermatogenesis of rats through reduction of sex hormones. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int*. 24(26): 20859-20867. doi: 10.1007/s11356-017-9617-x.

41. Rachdaoui N, Sarkar DK. (2017). Pathophysiology of the effects of alcohol abuse on the endocrine system. *Alcohol Res.* 38(2): 255-276.
42. Ren Y, Shao W, Zuo L, Zhao W, Qin H, Hua Y et al. (2019). Mechanism of cadmium poisoning on testicular injury in mice. *Oncol. Lett.* 18(2): 1035-1042. doi: 10.3892/ol.2019.10418.
43. Sansone A, Di Dato C, de Angelis C, Menafra D, Pozza C, Pivonello R et al. (2018). Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 16(1): 3. doi: 10.1186/s12958-018-0320-7.
44. Schifano N, Chiappini S, Mosca A, Miuli A, Santovito MC, Pettoroso M et al. (2022). Recreational drug misuse and its potential contribution to male fertility levels' decline: a narrative review. *Brain Sci.* 12(11): 1582. doi: 10.3390/brainsci12111582.
45. Sebastian R, Raghavan SC. (2015). Endosulfan induces male infertility. *Cell Death Dis.* 6(12): e2022. doi: 10.1038/cddis.2015.368.
46. Shayakhmetova GM, Bondarenko LB, Matvienko AV, Kovalenko VM. (2014). Chronic alcoholism-mediated metabolic disorders in albino rat testes. *Interdiscip. Toxicol.* 7(3): 165-172. doi: 10.2478/intox-2014-0023.
47. Sheynkin Y, Jung M, Yoo P, Schulsinger D, Komaroff E. (2005). Increase in scrotal temperature in laptop computer users. *Hum. Reprod.* 20(2): 452-455. doi: 10.1093/humrep/deh616.
48. Sohi I, Franklin A, Chrystoja B, Wettlaufer A, Rehm J, Shield K. (2021). The global impact of alcohol consumption on premature mortality and health in 2016. *Nutrients.* 13(9): 3145. doi: 10.3390/nu13093145.
49. Srinivasan M, Hamouda RK, Ambedkar B, Arzoun HI, Sahib I, Fondeur J et al. (2021). The effect of marijuana on the incidence and evolution of male infertility: a systematic review. *Cureus.* 13(12): e20119. doi: 10.7759/cureus.20119.
50. Starovlah IM, Radovic Pletikoscic SM, Kostic TS, Andric SA. (2020). Reduced spermatozoa functionality during stress is the consequence of adrenergic-mediated disturbance of mitochondrial dynamics markers. *Sci. Rep.* 10(1): 16813. doi: 10.1038/s41598-020-73630-y.
51. Taoto C, isakda N, Thukhammee W, Phetcharaburanan J, Iamsaard S, Tanphaichitr N. (2024). Rats orally administered with ethyl alcohol for a prolonged time show histopathology of the epididymis and seminal vesicle together with changes in luminal metabolites. *Biomedicines.* 12(5): 1010. doi: 10.3390/biomedicines12051010.
52. Wdowiak A, Skrzypek M, Stec M, Panasiuk L. (2019). Effect of ionizing radiation on the male reproductive system. *Ann. Agric. Environ. Med.* 26(2): 210-216. doi: 10.26444/aaem/106085.
53. Wu W, Chen Y, Cheng Y, Tang Q, Pan F, Tang N et al. (2022). Association between ambient particulate matter exposure and semen quality in fertile men. *Environ. Health.* 21(1): 16. doi: 10.1186/s12940-022-00831-5.
54. Verón GL, Manjon AA, Arévalo L, Santiago J, Vazquez-Levin MH. (2024). Impact of heat waves on semen quality: a retrospective study in Argentina between 2005 and 2023. *Sci. Total Environ.* 943: 173813. doi: 10.1016/j.scitotenv.2024.173813.
55. Yadav S, Yadav A, Mishra RK. (2025). Chronic unpredictable stress exposure disrupts testicular function by modulating germ cell-junctional dynamics and Nrf2/HO-1/IKK $\beta$ /NF- $\kappa$ B pathway. *Reprod. Toxicol.* 132: 108845. doi: 10.1016/j.reprotox.2025.108845.
56. Yamauchi S, Yamamoto K, Ogawa K. (2022). Testicular macrophages produce progesterone de novo promoted by cAMP and inhibited by M1 polarization inducers. *Biomedicines.* 10(2): 487. doi: 10.3390/biomedicines10020487.
57. Yin J, Ye Y, Gao Y, Xu Q, Su M, Sun S et al. (2025). Low-dose ionizing radiation and male reproductive immunity: elucidating subtle modulations and long-term health implications. *Int. J. Mol. Sci.* 26(5): 2269. doi: 10.3390/ijms26052269.
58. Zečević N, Kocić J, Perović M, Stojsavljević A. (2025). Detrimental effects of cadmium on male infertility: a review. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 290: 117623. doi: 10.1016/j.ecoenv.2024.117623.
59. Zhang X, Wu Y, Fu X, He S, Shi L, Xu H et al. (2024). Toxicity to the male reproductive system after exposure to polystyrene nanoplastics: a macrogenomic and metabolomic analysis. *Toxics.* 12(8): 531. doi: 10.3390/toxics12080531.
60. Zheng S, Zhao N, Lin X, Jiang L, Qiu C, Jiang J et al. (2025). Fine Particulate Matter (PM<sub>2.5</sub>) and the Blood-Testis Barrier: an in vivo and in vitro mechanistic study. *Environ. Health Perspect.* 133(3-4): 47006. doi: 10.1289/EHP14447.
61. Zhu Q, Li X, Ge RS. (2020). Toxicological effects of cadmium on mammalian testis. *Front. Genet.* 11: 527. doi: 10.3389/fgene.2020.00527.

**Відомості про авторів:**

**Нестерук Сергій Олександрович** – к.мед.н., доц. каф. оперативної хірургії та клінічної анатомії ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0003-1573-4480>.

Стаття надійшла до редакції 13.10.2025 р., прийнята до друку 12.12.2025 р.