

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 611.736.913:612.616.31:616–008.64  
doi:10.18499/2225-7357-2024-13-2-39-45  
3.3.1 – анатомия человека



## Регенерация мышечной ткани наружного анального сфинктера в условиях андрогенной недостаточности в эксперименте

А. С. Пронина<sup>✉</sup>, Г. Н. Суворова, С. С. Бовтунова

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

**Аннотация.** Целью исследования является изучение динамики реактивных изменений и процессов регенерации мышечной ткани наружного сфинктера прямой кишки у крыс в условиях физиологической нормы и при андрогенной недостаточности. **Материал и методы.** Исследование проведено на 40 половозрелых лабораторных крысах-самцах, которых разделили на 3 группы: 1-ю, группу интактно-го контроля; 2-ю, контрольную группу с повреждением наружного сфинктера прямой кишки при физиологическом уровне тестостерона и 3-ю, экспериментальную группу, с моделированной андрогенной недостаточностью и повреждением сфинктера. Для оценки репаративной регенерации материал после повреждения забирали на 3-, 5-, 7-, 14-, 21- и 30-е сутки. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также с помощью метода ИГХ с применением моноклональных антител к маркеру клеточной пролиферации ki-67. Ультрамикроскопические препараты получали по стандартным протоколам приготовления препаратов. Цифровые данные, полученные в ходе морфологического исследования, подвергали статистической обработке. **Результаты.** Морфологические изменения, возникающие в мышечной ткани на фоне андрогенной недостаточности, выражены значительно сильнее, чем при физиологическом уровне тестостерона. Это проявляется в более интенсивном интерстициальном отеке, пролонгации процессов деструкции мышечных волокон и посттравматического воспаления. Как следствие, в экспериментальной группе замедляется образование новых мышечных волокон, и раневое пространство заполняется рубцовой соединительной тканью, объем которой на 10% больше, чем при физиологическом уровне тестостерона. **Заключение.** На фоне формирования андрогенной недостаточности механизмы репаративной регенерации мышечной ткани наружного сфинктера прямой кишки не нарушаются, однако гипогонадизм является фактором, который усиливает воспалительные процессы и тормозит процесс восстановления мышечной ткани.

**Ключевые слова:** наружный анальный сфинктер; скелетная мышечная ткань; гипогонадизм; дефицит тестостерона

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Пронина А.С., Суворова Г.Н., Бовтунова С.С. Регенерация мышечной ткани наружного анального сфинктера в условиях андрогенной недостаточности в эксперименте // Журнал анатомии и гистопатологии. 2024. Т. 13, №2. С. 39–45. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2024-13-2-39-45>

## ORIGINAL ARTICLES

Original article

## Regeneration of Muscle Tissue of the External Anal Sphincter in Experimental Androgen Deficiency

A. S. Pronina<sup>✉</sup>, G. N. Suvorova, S. S. Bovtunova

Samara State Medical University, Samara, Russia

**Abstract.** The aim of the study was to estimate the dynamics of reactive changes and regeneration processes of the muscle tissue of the external anal sphincter in rats under conditions of physiological norm and with androgenic insufficiency. **Material and methods.** The study was carried out on 40 mature laboratory male rats, which were divided into 3 groups: 1 – intact control group; 2 – control group, with damage to the external anal sphincter in animals with physiological testosterone levels and 3 – experimental, with simulated postnatal hypogonadism and damage to the sphincter. To assess reparative regeneration, material after damage was taken on days 3, 5, 7, 14, 21 and 30. Histological sections were stained with hematoxylin and eosin, as well as IHC-staining using monoclonal antibodies to the cell proliferation marker ki-67. Ultramicroscopic preparations were obtained according to standard preparation protocols. Digital data obtained during the morphological study were subjected to statistical processing. **Results.** Morphological changes that occur in muscle tissue against the background of androgen deficiency are more pronounced than with physiological testosterone levels. This manifests itself in more intense interstitial edema, prolongation of muscle fibers destruction and processes of post-traumatic inflammation. As a result, in the experimental group the formation of new muscle fibers slows down, and the wound space is filled with scar connective tissue, the volume of which is 10% greater than with

physiological testosterone levels. **Conclusion.** Against the background of androgen deficiency, the mechanisms of reparative regeneration of the muscle tissue of the external anal sphincter are not violated, however, hypogonadism is a factor that enhances inflammatory processes and inhibits the process of muscle tissue recovery.

**Keywords:** external anal sphincter; skeletal muscle tissue; hypogonadism; testosterone deficiency

**Conflict of interests:** the authors declare no conflict of interests.

**For citation:** Pronina A.S., Suvorova G.N., Bovtunova S.S. Regeneration of muscle tissue of the external anal sphincter in experimental androgen deficiency. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2024. V. 13, №2. P. 39–45. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2024-13-2-39-45>

## Введение

Замыкательный аппарат прямой кишки является сложным анатомическим образованием, состоящим из двух сфинктеров – внутреннего, образованного гладкой мышечной тканью и наружного, образованного поперечнополосатой скелетной мышечной тканью. Среди многочисленных сфинктерных устройств организма человека, сфинктерный аппарат каудальной части пищеварительной трубки представляет особый интерес для клиницистов, причем особенно – наружный сфинктер, который играет ведущую роль в герметизации анального отдела пищеварительной системы.

Поперечнополосатая скелетная мышечная ткань в наружном сфинктере прямой кишки без сомнения, имеет особенности, связанные не только с выполнением запирающей функции, но также с особенностями кровоснабжения, иннервации и гормональной зависимости мышечных волокон.

Одной из проблем, с которыми сталкиваются клиницисты, является изменение функционального состояния систем организма в условиях андрогенной недостаточности. Гипогонадизм по мужскому типу или андрогенодефицит – это клиническое состояние, связанное с низкой концентрацией тестостерона, или нечувствительностью рецепторного аппарата к андрогенам, которое ведет к негативным воздействиям на множество органов и систем, ухудшая качество жизни человека [1, 2, 4, 6]. В последнее время клиницисты отмечают, что уровень андрогенов, начиная с 30-летнего возраста, каждый год снижается примерно на 1–2% в год. Встречаемость андрогенного дефицита у мужчин в возрасте от 30 до 40 лет составляет 10–15%, у мужчин до 50 лет – 15–25% и у мужчин старше 50 лет – более 40% [3].

Литературные данные о влиянии гипогонадизма сводятся к тому, что андрогены необходимы для поддержания репродуктивной функции и вторичных половых признаков [1, 10]. Что же касается влияния андрогенов на ткани организма, то авторы ограничиваются общими сведениями об их воздействии на мышечную массу и силу, распределение жировой ткани и костную ткань [9].

Влияние тестостерона на метаболические и функциональные процессы в мышцах обусловлено наличием рецепторов к андрогенам

в скелетной мышечной ткани. Однако, несмотря на значительные достижения в области миогистологии, проблема репаративных потенциалов скелетной мышечной ткани в условиях гипогонадизма остается открытой.

Цель данного исследования – сопоставить динамику реактивных изменений и процессов регенерации мышечной ткани наружного сфинктера прямой кишки у крыс в условиях физиологической нормы и при андрогенной недостаточности.

## Материал и методы исследования

Исследование выполнено на белых беспородных лабораторных крысах-самцах ( $n=40$ ) в возрасте 8 месяцев, массой 300–350 г с соблюдением положения «Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» и Правил лабораторной практики и приказу Министерства здравоохранения РФ №199н от 01.04.2016 «Об утверждении правил лабораторной практики». Протокол исследования был одобрен локальным комитетом по биоэтике ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, решением №195 от 10.10.2018 г. Животных содержали в полипропиленовых клетках, заполненных гранулированной подстилкой, в постоянно контролируемой среде при температуре  $22\pm1^{\circ}\text{C}$ , влажности  $55\pm10\%$ , 12/12-часовом цикле «свет/темнота» в виварии Института экспериментальной медицины и биотехнологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Все животные имели свободный доступ к пище и воде.

Животные были разделены на 3 группы: 1-ю – группу интактного контроля ( $n=4$ ); 2-ю – контрольную группу, с повреждением наружного сфинктера прямой кишки при физиологическом уровне тестостерона ( $n=18$ ) и 3-ю – экспериментальную группу, с моделированной постнатальной андрогенной недостаточностью и повреждением наружного сфинктера прямой кишки ( $n=18$ ). Моделирование андрогенной недостаточности проводили путем двухсторонней орхиэктомии [8]. Все оперативные вмешательства на животных проводились под внутримышечным наркозом смеси анестетиков тилетамина с золазепамом (Virbac С.А., Франция) в дозировке 15 мг/кг веса и ксилазина гидрохлорида (Bioveta, Чешская республика) в дозировке 6 мг/кг веса.

На 45-е сутки после проведения орхизктомии определяли концентрацию тестостерона в сыворотке крови крыс с помощью иммунохемилюминисцентного анализа (ACCESS 2, Beckman Coulter Inc, США). Концентрация тестостерона снижалась к 45-м суткам в группе с моделированной андрогенной недостаточностью в 2,7 раз, по сравнению с контрольной группой 7,19 (6,85;7,29), и составляла 2,69 (2,52;2,73).

Повреждение поперечнополосатой мышечной ткани наружного сфинктера прямой кишки проводили с использованием модели перерастяжения анального отверстия [5], на 45-е сутки после моделированного гипогонадизма. В анальное отверстие животных вводили бранши зажима «Москит» и разводили их максимально до хруста в тканях каудального отдела кишечника.

Для оценки репаративной регенерации забирали анальную часть прямой кишки на 3-, 5-, 7-, 14-, 21- и 30-е сутки после медикаментозной эвтаназии, которую проводили посредством внутрисердечной инъекции передозировки анестетиков, использованных в оперативных вмешательствах.

После забора материал фиксировали в 10% нейтральном формалине (pH 7,4), обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации с 30° до абсолютного спирта и заливали в парафин. Приготовление гистологических препаратов осуществляли на роторном микротоме, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Для подтверждения наличия миоцитов проведено иммуногистохимическое исследование с применением моноклональных антител к маркеру клеточной пролиферации ki-67 1:100 (Dako, Дания), которое осуществляли на парафиновых срезах с использованием стандартного протокола системы визуализации EnVision FLEX. В качестве отрицательного контроля исследуемый материал подвергали стандартному протоколу ИГХ исследования, но без добавления первичных антител. Подсчет количества клеток с положительной ядерной экспрессией производили на 100–300 клеток при анализе не менее 10 полей зрения от всех объектов исследования в каждой экспериментальной группе и выражали в процентах.

Микроскопию и анализ гистологических и иммуногистохимических препаратов проводили с использованием светового микроскопа Leica UC 7 (Германия), снабженного цифровой камерой и программой для проведения линейных измерений. Морфометрически определяли диаметр мышечных волокон; с использованием планиметрической (25-точечной) сетки Г.Г. Автандилова, методом гистостереометрии вычисляли площадь мышечных волокон и соединительной ткани на 30-е сутки после моделированного перерастяжения.

Для электронно-микроскопического изучения фрагмент наружного анального сфинктера размером 1 мм<sup>3</sup> подвергали стандартному протоколу пробоподготовки: фиксировали в 1% растворе глутарового альдегида на 1% фосфатном буфере (pH 7,4) с постфиксацией в 4% растворе тетраоксида осмия на 10% параформальдегиде. Материал заливали в смесь эпоновых смол. Ультратонкие срезы образцов толщиной 60–80 нм получали на микротоме Leica UC7 (Германия). Срезы просматривали на просвечивающем электронном микроскопе Hitachi HT7700 Exalens (Япония) в лаборатории электронной микроскопии междисциплинарного центра аналитической микроскопии Казанского федерального университета.

Полученные в ходе исследования данные подвергали статистической обработке, с использованием общих рекомендаций для медицинских и биологических исследований. Непрерывные данные, полученные в ходе исследования, представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й; 75-й процентиля). Для определения статистической значимости различий между значениями в экспериментальной группе и группе контроля использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

Чрезмерное растяжение анального отдела прямой кишки приводило к повреждению её наружного сфинктера. В течение первых суток светооптически обнаруживали значительный отек окружающего мышечные волокна эндомизия. Поврежденные мышечные волокна стремительно пересокращались, на 3-и сутки в виде отдельных скоплений появлялись волокна с явными признаками некротических изменений (рис. 1).

Светооптически отчетливо было видно, что деструктивные изменения мышечных волокон соответствовали признакам ценкеровского некроза что выражалось, в первую очередь, в разрушении сократительного аппарата, пикнотизации ядер, которые могли перемещаться в центр волокна.

Электронномикроскопически деструктивные изменения проявлялись в виде гомогенизации сократительных миофиламентов: сначала миофибриллы теряли свою организованную архитектуру, после чего склеивались в общий конгломерат, в котором не дифференцировались исчерченность и саркомерная организация. Вместе с тем развивался внутриклеточный отек, остатки цистерн эндоплазматической сети расширялись, органоиды могли выходить в интерстициальное пространство (рис. 2).

Зона деструкции мышечных волокон постепенно расширялась, и этот процесс

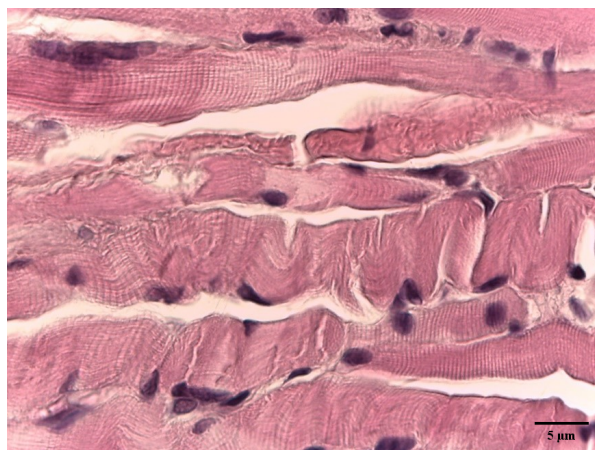


Рис. 1. Мышечные волокна наружного анального сфинктера. Контрольная группа, 3-и сутки после перерастяжения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 900.

Fig. 1. Muscle fibers of the external anal sphincter. Control group, 3rd day after hyperextension. Hematoxylin and eosin staining. Magnification  $\times 900$ .

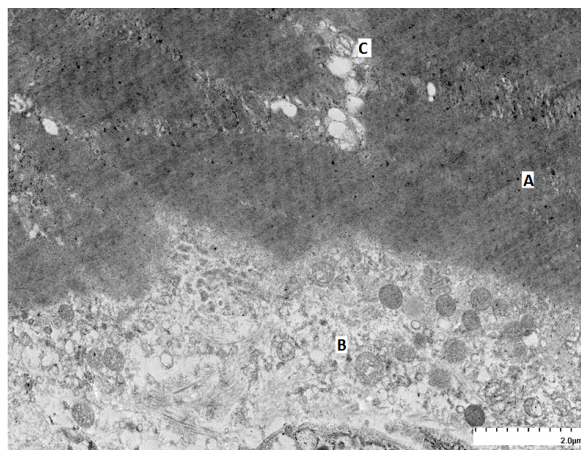


Рис. 2. Ультраструктура фрагмента поврежденного мышечного волокна наружного анального сфинктера. Контрольная группа, 14-е сутки после перерастяжения. А – конгломерат миофиламентов, В – органеллы за пределами гибнущего волокна, В – расширенные цистерны ЭПС. Увл. 10000.

Fig. 2. Ultrastructure of a fragment of damaged muscle fiber of the external rectal sphincter. Control group, 14th day after hyperextension. A – conglomerate of myofilaments, B – organelles, outside the dying fiber, C – dilated ER cisterns. Magn. 10000.

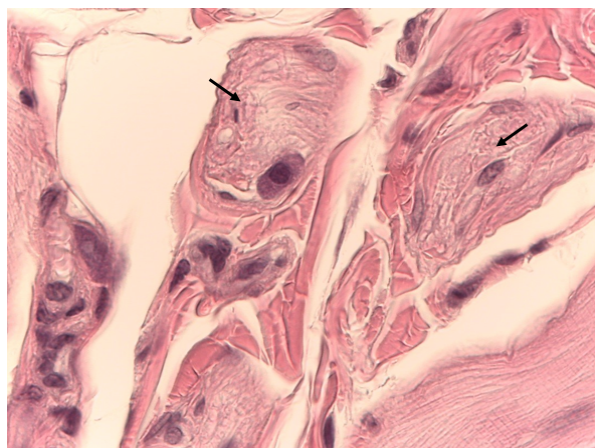


Рис. 3. Деструктивно измененные мышечные волокна наружного анального сфинктера (↑). Контрольная группа, 5-е сутки после перерастяжения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 900.

Fig. 3. Destructively altered muscle fibers of the external anal sphincter (↑). Control group, 5th day after hyperextension. Hematoxylin and eosin staining. Magnification  $\times 900$ .



Рис. 4. Ультраструктура мышечных волокон наружного анального сфинктера. Контрольная группа, 3-и сутки после перерастяжения. ↑ – миосателлитоцит, отделяющийся от мышечного волокна. Увл. 10000.

Fig. 4. Ultrastructure of muscle fibers of the external anal sphincter. Control group, 3rd day after hyperextension. ↑ – myosatellite cell, separated from the muscle fiber. Magnification  $\times 10000$ .

продолжался до 15-х суток от начала эксперимента, одновременно стимулируя инфильтрацию зоны повреждения лейкоцитами и макрофагами. Последние освобождали интерстиций сфинктера от клеточного детрита (рис. 3).

Одновременно с изменениями, носившими деструктивный характер, в мышечной ткани начинались регенерационные процессы. В мышечных волокнах ядра аккумулировались в области поврежденных терминалей, образуя так называемые мышечные почки. В волокнах, сохраняющих поперечную исчерченность, ядра скапливались в виде цепочек под плазмолеммой. Эти ядра были светлые,

богаты эухроматином, что, безусловно, свидетельствовало о начале компенсаторно-приспособительных процессов, происходящих в мышечных волокнах. Кроме того, электронно-микроскопически обнаруживалось, что на 3–5-е сутки происходил процесс отделения миосателлитоцитов от частично поврежденных, пока сохраняющих жизнеспособность мышечных волокон (рис. 4), и уже на 5-е сутки светооптически между гибнущими мышечными волокнами обнаруживались мышечные трубочки и молодые мышечные волокна. Наличие митотически делящихся миобластов подтверждалось иммуногистохими-



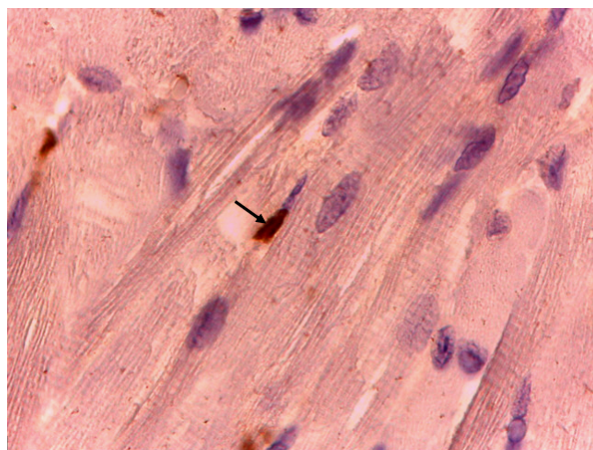


Рис. 5. Мышечные волокна наружного анального сфинктера. Контрольная группа, 3-и сутки после перерастяжения. Иммуногистохимическая реакция с антителами к ki-67 (↑ – иммунопозитивная клетка). Окраска гематоксилином. Ув. 900.  
Fig. 5. Muscle fibers of the external anal sphincter. Control group, 3rd day after hyperextension. Immunohistochemical reaction with antibodies to ki-67 (↑ – immunopositive cell). Hematoxylin staining. Magnification  $\times 900$ .

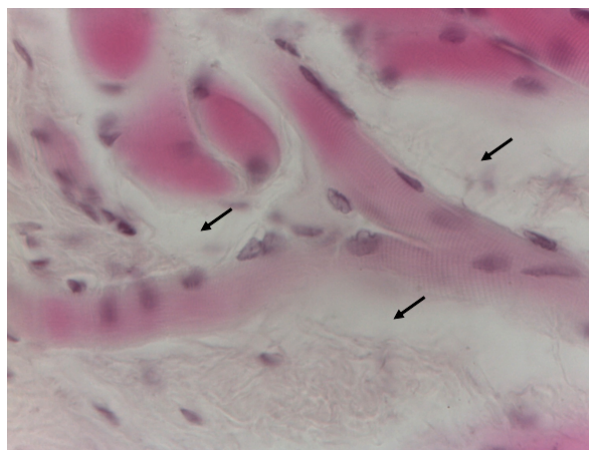


Рис. 6. Фрагмент наружного анального сфинктера, отек интерстиция (↑). Экспериментальная группа, 3-и сутки после перерастяжения. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. 900.  
Fig. 6. Fragment of the external anal sphincter, interstitial edema (↑). Experimental group, 3rd day after hyperextension. Hematoxylin staining. Magnification 900.

Таблица 1 / Table 1

**Морфометрические показатели наружного анального сфинктера крыс-самцов на 30-е сутки регенерации, (Me [Q25; Q75])**  
**Morphometric parameters of the external anal sphincter of male rats on the 30th day of regeneration, (Me [Q25; Q75])**

| Параметры                       | Интактные животные                      | Контрольная группа   | Экспериментальная группа |
|---------------------------------|---|----------------------|--------------------------|
| Диаметр мышечных волокон, мкм   | 29,84 (27,52; 31,54)                    | 18,16 (16,76; 18,78) | 7,95 (7,01; 8,81)        |
| U-критерий                      | $p_{1-2} < 0,0001$ ; $p_{2-3} < 0,0001$ |                      |                          |
| Площадь соединительной ткани, % | 20 (16; 24)                             | 72 (69,0; 76,8)      | 82,4 (76,0; 93,0)        |
| U-критерий                      | $p_{1-2} < 0,0001$ ; $p_{2-3} < 0,0001$ |                      |                          |

ческой реакцией на Ki-67, их содержание не превышало 0,1% (рис. 5).

В дальнейшем морфофункциональное состояние молодых мышечных волокон, по-видимому, зависело от процессов кровоснабжения и иннервации. Часть из них до 15-х суток подвергалась гибели, однако небольшая часть продолжала развиваться и формировала в регенерате скелетную мышечную ткань. Диаметр вновь образованных мышечных волокон к концу эксперимента составлял 18,16 (16,76; 18,78) мкм, что почти в 2 раза меньше, чем в группе животных без повреждения сфинктера (табл. 1).

Более того, в соединительной ткани, входящей в состав сфинктера, как органа, наблюдали активное коллагенообразование, что приводило к формированию соединительнотканного рубца в центральной зоне повреждения. В приранековой зоне формировался регенерат наружного анального сфинктера с вновь сформированными мышечными волокнами. Эта зона сфинктера также содержала большое количество плотной соединительной ткани с

редко расположенными мышечными волокнами в соотношении 74,98% к 25,02% соответственно.

Изучение процессов, происходящих в мышечной ткани в ответ на повреждение в условиях экспериментально сформированного гипогонадизма показало, что процессы деструкции и последующей регенерации в очагах повреждения мышечных волокон протекали принципиально идентично контролю.

Однако, несмотря на схожие последовательность и морфологические изменения, развивавшиеся в мышечной ткани, их степень выраженности у животных с андрогенным дефицитом была значительнее, чем у особей с нормальным уровнем тестостерона в контрольной группе. В первую очередь это проявлялось в более выраженном отеке интерстиция сфинктера (рис. 6) и пролонгации процессов посттравматического воспаления.

Следующим, ярко выраженным признаком являлось раннее проявление процессов деструкции мышечных волокон, в которых стремительно возникали пикнотизация и

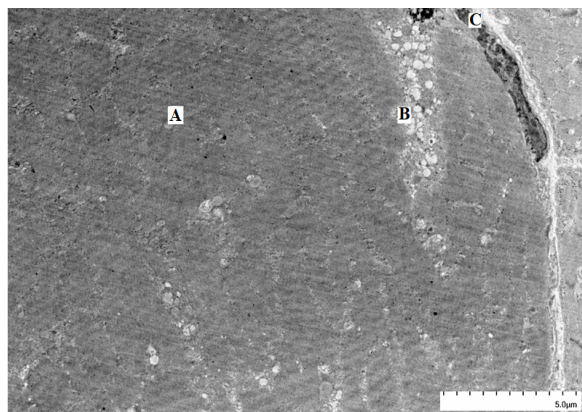


Рис. 7. Ультраструктура фрагмента поврежденного мышечного волокна наружного анального сфинктера. Экспериментальная группа, 14-е сутки после перерастяжения. А – конгломерат миофиламентов, В – расширенные цистерны ЭПС, С – ядро миосимпласта. Ув. 10000.

*Fig. 7. Ultrastructure of a fragment of damaged muscle fiber of the external anal sphincter. Experimental group, 14th day after hyperextension. A – conglomerate of myofilaments, B – dilated ER cisterns, C – myosin nucleus. Magnification 10000.*

гибель ядер, а в цитоплазме – коагуляция миофибрилярного аппарата. Кроме того, обращало на себя внимание, что в экспериментальной группе гибель мышечных волокон пролонгировалась и даже на 14-е сутки обнаруживались волокна, которые имели признаки начальных стадий гибели – эктопия пикнотизированных ядер и склеивание миофибрилл в единый конгломерат (рис. 7).

В экспериментальной группе остатки погибших мышечных волокон, так называемые сарколеммные чехлы, и остатки клеточного детрита обнаруживались до 20-х суток от начала эксперимента.

Вместе с тем, также как в контроле, наблюдались миобласты, и на 5–7-е сутки в зоне частично поврежденных волокон появлялись мышечные трубочки и молодые мышечные волокна. Область дефекта мышечной ткани заполнялась малодифференцированной грануляционной тканью с признаками отека, нейтрофилами и макрофагами. Однако, скорость развития соединительной ткани в экспериментальной группе была еще больше, чем в контроле и опережала потенциальные возможности регенерации мышечной ткани, что сказывалось на конечном результате регенерации. К 30-м суткам заполнение мышечного дефекта завершалось. По периферии регенерата, в промежуточной приранековой зоне между пучками коллагеновых волокон встречались мышечные волокна, диаметр которых был меньше, чем в контрольной группе и составлял 7,95 (7,01; 8,81) мкм. На поздних сроках после повреждения количество мышечной ткани не увеличивалось, объем рубцовой ткани к окончанию эксперимента в этой части сфинктера был на 10% больше, чем в контроле. До поздних сроков восстановле-

ния в сохранившихся мышечных волокнах наблюдались цепочки ядер и утолщенные участки в мышечных волокнах, что свидетельствовало о длительной перестройке мышечной ткани всего сфинктера.

Анализ полученного материала позволяет рассматривать репаративную регенерацию мышечной ткани наружного анального сфинктера как сложный процесс органотипической дифференцировки и постепенного формирования регенерата органа. В результате этого сначала формируется провизорная структура сфинктера, в которой архитектоника мышечных волокон лишь частично соответствует неповрежденной мышечной ткани. После чего, происходит трансформация провизорной структуры в дефинитивную, но, однако, с развитием соединительнотканного рубца.

Недостаточность мужских половых гормонов не нарушает последовательности процессов репаративного гистогенеза мышечной ткани сфинктера, но вносит определенную коррекцию в динамику происходящих процессов. Это проявляется в усилении интерстициального отека, пролонгировании процессов деструкции мышечных волокон до 14-х суток и значительном распространении зоны повреждения. Вследствие этого область некротических изменений в мышечной ткани оказывается расширенной, что не может не сказаться на восстановлении структуры сфинктерного аппарата. Элиминация остатков поврежденных волокон в этом случае пролонгируется, и регенерация сфинктера в значительной степени обеспечивается формированием соединительнотканного рубца, в котором располагаются отдельные мышечные волокна.

В литературе имеются сведения, что андрогены увеличивают пролиферацию и активацию миосателитов [7] и изменяют белковый баланс [9]. Исходя из этой информации, становится понятно, что андрогенная недостаточность отнюдь не способствует оптимизации регенерации мышечной ткани наружного анального сфинктера, и можно считать гипогонадизм неблагоприятным фоном, игнорировать который в клинической практике не представляется возможным.

### Заключение

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно прийти к выводу о том, что гипогонадизм не нарушает механизмов репаративной регенерации мышечной ткани наружного анального сфинктера. Однако андрогенная недостаточность оказывается фактором, усиливающим воспаление и замедляющим регенерацию, что в конечном итоге приводит к замещению мышечной ткани соединительнотканым рубцом большего объема, чем в контрольной группе.

## Список источников / References

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Рекомендации по диагностике и лечению гипогонадизма (дефицита тестостерона) у мужчин. Проект. Проблемы эндокринологии. 2015;61(5):60–71. doi: 10.14341/probl201561560-71  
Dedov II, Mel'nichenko GA, Rozhivanov RV, Kurbatov DG. The recommendations on diagnostics and treatment of male hypogonadism (deficit of testosterone). The project. Problems of Endocrinology. 2015 Nov 12;61(5):60–71. (In Russ.). doi: 10.14341/probl201561560-71
2. Демидова Т.Ю., Скуридина Д.В., Касимова А.М. Метаболические и сердечно-сосудистые особенности течения сахарного диабета 2-го типа у мужчин с гипогонадизмом. Медицинский совет. 2022;10:34–9. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-10-34-39  
Demidova TY, Skuridina DV, Kasimova AM. Metabolic and cardiovascular features of the course of type 2 diabetes mellitus in men with hypogonadism. Медицинский совет. 2022 Jun 1;10(10):34–9 (In Russ.).
3. Лебедева Н.Б., Гофман В.В. Современные представления о роли возрастного гипогонадизма в развитии сердечнососудистых заболеваний. Терапевтический архив. 2021; 93(1):79–83.  
Lebedeva NB, Hoffman VV. Current understanding of the role of age-related hypogonadism in the development of cardiovascular diseases. Terapevticheskiy arhiv. 2021 Jan 10;93(1):79–83 (In Russ.). Doi: 10.26442/00403660.2021.01.200597
4. Роживанов Р.В. Синдром гипогонадизма у мужчин. Ожирение и метаболизм. 2014;2:30–4. doi: 10.14341/OMET2014230-34  
Rozhivanov RV. Syndrome of hypogonadism in males. Obesity and metabolism. 2014 Jun 15;11(2):30–4 (In Russ.). doi: 10.14341/OMET2014230-34
5. Суворова Г.Н. Закономерности гистогенеза и регенерации прямой кишки и её сфинктерного аппарата: автореф. дисс. докт. биол. наук. Саранск, 2001.  
Suvorova GN. Zakonomernosti gistogeneza i regeneratsii pryamoi kishki i ee sfinkternogo apparata: avtoref. diss. dokt. biol. nauk. Saransk, 2001 (In Russ.).
6. Anawalt BD, Matsumoto AM. Aging and androgens: Physiology and clinical implications. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2022 Dec;23(6):1123–37. doi: 10.1007/s11154-022-09765-2
7. Demling RH, Orgill DP. The anticatabolic and wound healing effects of the testosterone analog oxandrolone after severe burn injury. Journal of Critical Care. 2000 Mar;15(1):12–7. doi: 10.1053/jerc.2000.0150012
8. Doulamis IP, Tzani A, Konstantopoulos P, Daskalopoulou A, Spinos T, Bletsas E, et al. Experimental hypogonadism: insulin resistance, biochemical changes and effect of testosterone substitution. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology. 2019 May 1;30(3). doi: 10.1515/jbcpp-2018-0118
9. Rossetti ML, Steiner JL, Gordon BS. Androgen-mediated regulation of skeletal muscle protein balance. Molecular and Cellular Endocrinology. 2017 May;447:35–44. doi: 10.1016/j.mce.2017.02.031
10. Trinick TR, Feneley MR, Welford H, Carruthers M. International web survey shows high prevalence of symptomatic testosterone deficiency in men. The Aging Male. 2010 Sep 9;14(1):10–5. doi: 10.3109/13685538.2010.511325

### Информация об авторах

✉Пронина Антонина Сергеевна – старший преподаватель кафедры гистологии и эмбриологии Самарского государственного медицинского университета; ул. Чапаевская, 89, Самара, 443079, Россия;  
a.s.pronina@samsmu.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-4143-5628>  
SPIN 3994-9306

Суворова Галина Николаевна – д-р. биол. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии и эмбриологии Самарского государственного медицинского университета;  
g.s.suvorova@samsmu.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-0462-1344>  
SPIN 2671-0662

Бовтунова Светлана Сергеевна – канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии Самарского государственного медицинского университета;  
s.s.bovtunova@samsmu.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-8755-836X>  
SPIN 3833-9898

### Information about the authors

✉Antonina S. Pronina – senior teacher of the Department of histology and embryology of the Samara State Medical University; ul. Chapaevskaya, 89, Samara, 443079, Russia;  
a.s.pronina@samsmu.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-4143-5628>  
SPIN 3994-9306

Galina N. Suvorova – Doct. Sci. (Biol.), professor, head of the Department of histology and embryology of the Samara State Medical University;  
g.s.suvorova@samsmu.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-0462-1344>  
SPIN 2671-0662

Svetlana S. Bovtunova – Cand. Sci. (Med.), associate professor of the Department of histology and embryology of the Samara State Medical University;  
s.s.bovtunova@samsmu.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-8755-836X>  
SPIN 3833-9898

Статья поступила в редакцию 5.11.2023; одобрена после рецензирования 14.06.2024; принята к публикации 28.06.2024.  
Submitted 18.01.2024; Revised 17.06.2024; Accepted 28.06.2024.