

УДК 591.463.05 : 616-001.18.001.6

UDC 591.463.05 : 616-001.18.001.16

**РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ  
СЕМЕННИКОВ КРЫС ПОСЛЕ  
СЕМИДНЕВНОЙ АДАПТАЦИИ К НИЗКИМ  
ТЕМПЕРАТУРАМ ПО ДАННЫМ  
МОРФОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА**

**REPRODUCTIVE FUNCTION OF THE RAT  
TESTIS AFTER 7-DAY ADAPTATION TO LOW  
TEMPERATURES, ACCORDING TO THE  
MORPHOLOGICAL ANALYSIS**

Саяпина Ирина Юрьевна  
к.м.н., доцент  
E-mail: [irina6336@mail.ru](mailto:irina6336@mail.ru)

Sayapina Irina Yurievna  
Cand.Med.Sci., associate professor  
E-mail: [irina6336@mail.ru](mailto:irina6336@mail.ru)

Огородникова Татьяна Леонидовна  
к.б.н.  
Амурская государственная медицинская академия,  
Благовещенск, Россия

Ogorodnikova Tatiana Leonidovna  
Cand.Biol.Sci.  
Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Rus-  
sia

В статье приведены результаты исследований генеративной функции семенников крыс *Rattus norvegicus Albinus* после семидневной адаптации к низким температурам. Было установлено, что в семенниках развиваются выраженные нарушения сперматогенеза, обусловленные развитием общего адаптационного синдрома

The article presents the results of the research of the generative function of the testis of the *Rattus norvegicus Albinus* after seven-day adaptation to low temperatures. We revealed the adaptation induced spermatogenesis disorders in the rat testis. The observed changes may be induced by the general adaptation syndrome

Ключевые слова: СЕМЕННИК, КРЫСЫ,  
АДАПТАЦИЯ, НИЗКИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ,  
СПЕРМАТОГЕНЕЗ

Keywords: TESTIS, RATS, ADAPTATION, LOW  
TEMPERATURES, SPERMATOGENESIS

Репродуктивная система млекопитающих и человека формировалась в процессе эволюции в тесном взаимодействии с факторами внешней среды. Равновесное состояние между средой и живыми организмами, сформировавшееся в процессе эволюции, должно обеспечивать их нормальное функционирование и воспроизводство, а также эффективную адаптацию к изменяющимся условиям среды, обусловленным флуктуациями метеорологических факторов. Одним из экстремальных факторов среды, оказывающих влияние на организм человека и животных в регионах Сибири и Дальнего Востока, являются низкие сезонные температуры. Однако в доступной литературе имеются единичные морфологические работы, посвященные изучению влияния низких температур на репродуктивную систему млекопитающих с всесезонным типом размножения [9], результаты которых можно было бы экстраполировать на человека. Цель настоящего экспериментального исследования – изучить репродуктивную функцию се-

менников крыс на ранних сроках адаптации организма к низким сезонным температурам с использованием современных методов морфологического анализа.

### Материалы и методы

Исследование проведено на 40 нелинейных крысах-самцах *Rattus norvegicus Albinus* с массой тела 200-250 г. Животные содержались в виварии Амурской государственной медицинской академии при соблюдении 12-ти часового светового режима, на стандартном пищевом рационе, при свободном доступе к пище и воде. Животных экспериментальной группы (n 30) в течение 7 дней помещали в климатокамеру “ILKA” (Feutron, ГДР) на 3 часа при температуре  $-15^{\circ}\text{C}$ , с соблюдением адекватных условий влажности и вентиляции. Температурный режим охлаждения и экспозиция выбраны с учетом возникновения в таких условиях у животных выраженных биохимических и морфологических изменений [5]. Интактные крысы, содержащиеся в стандартных температурных условиях вивария, составили группу контроля.

Животные выводились из эксперимента на следующий день после завершения путем декапитации под тиопенталовым наркозом. Все манипуляции с животными проводились на основании разрешения Этического комитета Амурской государственной медицинской академии (протокол № 1 от 23 декабря 2005 г.), протокол эксперимента исследования на этапах содержания, моделирования и выведения животных из эксперимента соответствовал принципам биологической этики, изложенным в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (ЕЭС, Страсбург, 1985), «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (ЕЭС, Страсбург, 1986), приказу Министерства здравоохранения РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики».

Для гистологического исследования фрагменты ткани семенников из экваториальной зоны фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, заливали в парафин. Для идентификации стадий сперматогенного цикла в соответствии с С. Leblond (1952), и обзорной микроскопии, ставили ШИК-реакцию с последующей окраской гематоксилином.

Морфометрическое исследование семенников проводили при помощи аппаратно-программного комплекса, состоящего из программного обеспечения для количественного анализа ВидеоТесТ – Морфология 5.0, цифровой камеры DCM 130, адаптированной к световому микроскопу «Микромед-1», и персонального компьютера. Для количественной оценки генеративной активности семенников измеряли диаметр извитых семенных канальцев, вычисляли индекс сперматогенеза [7], цитологический профиль сперматогенеза изучали в 30 извитых семенных канальцах на VII-VIII стадиях сперматогенного цикла для каждого животного [7], в 100 случайно выбранных канальцах подсчитывали число конгломератов из отслоившихся герминативных клеток. Эндокринную функцию семенников оценивали по концентрации тестостерона в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием стандартного набора (Вектор-Бест, Россия).

Для статистической обработки количественных данных использовалось программное обеспечение Statistica 6.0 (StatSoft, США), все данные представлены как  $M \pm m$ . Гипотезу нормальности распределения значений в выборках проверяли при помощи теста Колмогорова-Смирнова, после чего для сравнения выборок применялся параметрический t-критерий Стьюдента. Различия между выборками считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

Изменения генеративной активности семенника после 7-дневной адаптации к низким сезонным температурам имеют выраженный депрессивный

характер. По результатам количественного анализа (табл.) на 64% по сравнению с группой контроля увеличивается число канальцев, содержащих в просвете конгломераты из отслоившихся сперматогенных клеток ( $p < 0,05$ ), что доказывает наличие в семенниках участков с поврежденным сперматогенным пластом. В исследовании [3] при семидневном эмоционально-болевым стрессе число «пробок» в семенниках стрессированных крыс составило 55,2% против 19,9% у контрольных животных, а при окислительном стрессе в семенниках [15] число канальцев со слущенным эпителием увеличилось до 17,34% по сравнению с 1,53% у контрольных крыс, что согласуется с результатами нашего исследования.

Таблица – Количественные характеристики генеративной активности семенника интактных крыс и после 7 дней адаптации к низким температурам ( $M \pm m$ )

Показатель	Контроль	7 дней адаптации
Диаметр канальцев (мкм)	277,86±1,27	240,29±1,18*
Индекс сперматогенеза (число)	3,3±0,45	3,21±0,4*
Число канальцев с «пробками»	0,528±0,09	0,867±0,14*
Прелептотенные сперматоциты (число)	66,03±1,29	58,33±1,57*
Пахитенные сперматоциты (число)	81,13±1,78	67,46±2,1*
Круглые сперматиды (число)	199,13±3,68	140,5±4,36*
Удлиненные сперматиды (число)	219,23±4,47	148,9±3,64*

\* – различия статистически значимы при  $p < 0,05$ .

В семенниках экспериментальных крыс (табл.) по сравнению с группой контроля снижается индекс сперматогенеза ( $p < 0,05$ ). Индекс сперматогенеза, отражающий количество генераций сперматогенных клеток в стенке извитых семенных канальцев, является важнейшим количественным показателем, характеризующим генеративную активность семенника, а его снижение всегда свидетельствует о нарушении процессов сперматогенеза [4, 15]. Максимальное снижение индекса сперматогенеза было зарегистрировано у крыс на 7-е сутки при эмоциональном стрессе [3] при эмоционально-болевым стрессе [1], при иммобилизационном стрессе [4], при интоксикации этанолом [2], что согласуется с результатами настоящего исследования.

При изучении семенников экспериментальных крыс в некоторых канальцах на VII-VIII стадиях сперматогенного цикла было отмечено резкое уменьшение вплоть до полного отсутствия удлинённых сперматид, в результате эпителиосперматогенный слой был представлен только тремя генерациями половых клеток. Следовательно, непосредственной причиной снижения индекса сперматогенеза в семенниках крыс после 7-дневной адаптации стало уменьшение числа канальцев, имеющих зрелые сперматиды в составе эпителиосперматогенного слоя.

Согласно результатам иммуноферментного анализа, после 7-дневной адаптации в сыворотке крови крыс на 16, 7% по сравнению с контролем снижается концентрация тестостерона ( $p < 0,05$ ). Известно, что уровень тестостерона в семенниках крыс в 100 раз превышает уровень данного гормона в сыворотке крови [10, 12, 13, 14, 17], поэтому концентрация тестостерона в сыворотке крови не отражает в полной мере его концентрацию в просвете канальцев. Тем не менее, снижение уровня сывороточного тестостерона косвенно указывает на его снижение в тканях семенника, что, по всей вероятности, и привело к истощению генерации удлинённых сперматид, находящихся на поздних стадиях созревания (19 шаг).

В физиологических условиях в просвете канальцев на VII-VIII стадиях сперматогенного цикла отмечается самая высокая концентрация тестостерона, что является необходимым условием для завершения созревания удлинённых сперматид [10, 12, 13]. Многочисленные экспериментальные исследования показали, что созревающие сперматиды, в отличие от половых клеток на более ранних стадиях развития, являются наиболее чувствительными к дефициту тестостерона; снижение концентрации тестостерона у гипофизэктомированных животных всего на 5% от уровня интактных крыс приводило к полной потере удлинённых сперматид в просветах извитых канальцев [8]. Уменьшение количества удлинённых сперматид в канальцах на VII-VIII стадиях сперматогенного цикла было обнаружено в

семенниках крыс при алиментарном голодании [14], что, по мнению авторов, вызвано уменьшением выработки тестостерона, обусловленным ограничением приема пищи. При иммобилизационном стрессе у крыс авторы также указывают на статистически достоверное уменьшение популяции поздних сперматид [4].

Изучение цитологического профиля сперматогенеза показало (табл.), что после 7 дней адаптации к низким температурам в канальцах на VII-VIII стадиях цикла количество прелептотенных сперматоцитов уменьшается на 11,6%, пахитенных сперматоцитов становится меньше на 16,8%, но самые значительные изменения произошли в популяции круглых и удлинённых сперматид – их относительное количество уменьшилось на 29,4% и 32,08% соответственно ( $p < 0,05$ ). Таким образом, прослеживается отчетливая зависимость между степенью дифференцировки герминативных клеток и их чувствительностью к действию экстремальных факторов среды. Наиболее уязвимыми оказались круглые сперматиды и удлинённые сперматиды, находящиеся на завершающих этапах дифференцировки.

Согласно существующему мнению, количество круглых и удлинённых сперматид является индикатором активности сперматогенеза в семенниках крыс [10, 12, 13, 17]. Уменьшение практически всех генераций герминативных клеток указывает на серьезные нарушения регуляции сперматогенеза при адаптации организма животных к низким температурам.

Тестостерон и фолликулостимулирующий гормон – два основных и независимых регулятора сперматогенеза, так как эффекты каждого из них реализуются на определенных стадиях сперматогенного цикла [12, 13, 17]. Кроме завершающих этапов созревания сперматид, тестостерон регулирует развитие пахитенных сперматоцитов, начиная с VII стадии сперматогенного цикла и сам мейоз; под контролем тестостерона осуществляется дифференцировка круглых сперматид, начиная с 8 шага в удлинённые, тестостерон обеспечивает адгезию между сперматидами и клетками Сертоли,

тестостерон необходим для спермиации, или высвобождения зрелых сперматозоидов в просвет канальцев [10, 12, 13, 17].

Таким образом, образование и дифференцировка прелептотенных сперматоцитов, расположенных в базальном компартменте канальцев на VII-VIII стадиях цикла, не зависят от уровня тестостерона в семенниках. Можно сделать предположение, что уменьшение количества первичных сперматоцитов, не вступивших в мейоз, связано с изменениями концентрации фолликулостимулирующего гормона.

При стрессе различной этиологии у крыс отмечаются нарушения в гипоталамо-гипофизарной системе, что приводит к нарушению выработки релизинг-факторов нейросекреторными клетками гипоталамуса, и, как следствие, угнетается выработка гонадотропных гормонов передней долей гипофиза [6, 11]. Снижение уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови крыс-самцов было обнаружено при эмоционально-болевым стрессе [6], при зоосоциальном стрессе [11], при гипокинетическом стрессе [16]. При адаптации к низким температурам в организме животных и человека развивается комплекс функционально-метаболических реакций, который в литературе получил название «холодового стресса», что не исключает вероятность уменьшения выработки фолликулостимулирующего гормона аденогипофизом при адаптации организма животных к низким температурам.

Популяция пахитенных сперматоцитов, круглых сперматид и удлинённых сперматид, представляющих вместе с прелептотенными сперматоцитами ассоциацию герминативных клеток в канальцах на VII-VIII стадиях цикла, являются зависимыми от концентрации тестостерона в семенниках. Следовательно, уменьшение количества герминативных клеток, начиная с популяции пахитенных сперматоцитов, однозначно обусловлено снижением концентрации тестостерона.

Результаты изучения цитологического профиля сперматогенеза согласуются с данными, полученными другими авторами при изучении стрессорных воздействий на организм животных. Так, достоверное уменьшение количества всех форм сперматогенного эпителия было установлено на 7-е сутки после однократного иммобилизационного стресса, но наиболее серьезные нарушения коснулись более зрелых популяции клеток, таких как ранние и поздние сперматиды, сперматозоиды [4]. Гипокинетический стресс при экспериментальном моделировании микрогравитации привел к атрофии яичек и потери почти всех зародышевых клеток в семенных канальцах крыс за исключением сперматогоний [16]. Уменьшение круглых и удлиненных сперматид в семенниках крыс было обнаружено при однедельном эмоционально-болевым стрессе [3], на основании чего авторы делают вывод, что спермиогенез является наиболее уязвимой стадией сперматогенеза при стрессе.

Еще одним количественным показателем, указывающим на угнетение сперматогенеза в семенниках крыс экспериментальной группы (табл.), является уменьшение на 13,5% диаметра извитых семенных канальцев ( $p < 0,05$ ). Как показывают результаты количественных исследований семенников, диаметр извитых семенных канальцев у крыс увеличивается в процессе роста организма животного, а после наступления половой зрелости эта величина отличается постоянством. В связи с этим диаметр извитых семенных канальцев служит достоверным критерием, отражающим структурно-функциональное состояние семенника крыс [10, 13]. Данный морфометрический показатель находится в тесной взаимосвязи с количеством клеток в составе эпителиосперматогенного пласта, следовательно, уменьшение диаметра извитых семенных канальцев всегда указывает на уменьшение числа сперматогенных клеток в просвете канальца [10].

Ряд авторов полагает, что уменьшение диаметра канальцев обусловлено не только редукцией количества герминативных клеток в составе эпите-

лиосперматогенного пласта, но и уменьшением секреции жидкой среды канальца клетками Сертоли [13]. Данная точка зрения основывается на данных об участии тестостерона в регуляции секреторной активности клеток Сертоли, в том числе и секреции жидкой среды канальца [10, 17]. В свою очередь, секреция клетками Сертоли внутриканальцевой жидкости, влияет на выживаемость удлинённых сперматид в просвете канальца [14]. В связи с этим, истощение популяции удлинённых сперматид в совокупности с уменьшением диаметра извитых семенных канальцев является надёжным морфологическим критерием снижения уровня тестостерона в семенниках [13].

Уменьшение диаметра канальцев при действии экстремальных факторов на организм животных отмечается многими авторами. Уменьшение диаметра семенных канальцев в семенниках крыс было обнаружено при эмоционально-болевым стрессе [1], при гипокинетическом стрессе [16]. Ещё одна морфологическая находка, указывающая на нарушение генеративной активности семенника – это появление среди пахитенных сперматоцитов и круглых сперматид в канальцах на VII-VIII стадиях сперматогенного цикла дегенеративно изменённых клеток. Хорошо известно, что гибель герминативных клеток, происходящая в процессе сперматогенеза, играет важную роль в обеспечении качественных характеристик спермы. Не вызывает сомнений, что основной причиной спонтанной и индуцированной дегенерации герминативных клеток в семенниках взрослых крыс является апоптоз [18, 19].

В процессе полового созревания в семенниках интактных крыс пик гибели герминативных клеток путем апоптоза отмечается на 28-е сутки постнатального онтогенеза, семенники половозрелых животных характеризуются крайне низким уровнем апоптоза герминативных клеток [10]. В семенниках интактных крыс дегенеративные изменения в популяции круг-

лых сперматид и пахитенных сперматоцитов в канальцах на VII-VIII стадиях сперматогенного цикла по данным [10] не встречаются.

Как было упомянуто выше, VII и VIII стадии сперматогенного цикла являются наиболее зависимыми от уровня андрогенов, поэтому большинство морфологических изменений, обусловленных снижением концентрации тестостерона в семенниках, выявляется в извитых канальцах именно на этих стадиях. По данным [10, 14] специфические изменения сперматогенных клеток, ассоциированные с VII и VIII стадиями сперматогенного цикла, включают дегенерацию (апоптоз) пахитенных сперматоцитов и круглых сперматид. Дегенеративные изменения пахитенных сперматоцитов и круглых сперматид в виде апоптоза были отмечены в семенниках крыс при алиментарном голодании [14], при иммобилизационном стрессе [19], при дополнительном введении в организм животных глюкокортикоидов [18], что указывает на высокую чувствительность созревающих клеток к действию повреждающих факторов. Важную роль в выживаемости герминативных клеток в семенниках крыс играет концентрация тестостерона [13, 17]. Практически во всех экспериментальных исследованиях, индуцировавших апоптоз половых клеток в семенниках крыс, отмечалось снижение концентрации сывороточного тестостерона [14, 18, 19]. Таким образом, обнаруженные в канальцах на VII-VIII стадиях цикла цитопатологические изменения пахитенных сперматоцитов и круглых сперматид, являются высокочувствительным индикатором, указывающим на снижение уровня тестостерона в семенниках.

### **Заключение**

На ранних сроках адаптации к низким температурам в семенниках развиваются нарушения сперматогенеза, обусловленные развитием общего адаптационного синдрома. Нарушения сперматогенной функции имеют выраженный депрессивный характер, на что указывают изменения цитологического профиля сперматогенеза, снижение индекса сперматогенеза,

уменьшение диаметра извитых канальцев, усиление процессов десквамации сперматогенных клеток, появление в эпителиосперматогенном слое клеток с признаками дегенерации. Несомненный интерес представляет дальнейшее изучение адаптационных возможностей семенников крыс при действии экстремально низких температур.

### Литература

1. Епхийев А.А. Патоморфологическая оценка стрессорных и алкогольиндуцированных повреждений семенников и щитовидной железы и влияния на них милдроната (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2002. 26 с.
2. Иргашев Д.С. Состояние репродуктивной функции семенников и детоксикационной функции печени при хронических интоксикациях пестицидом актеллик и этанолом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ташкент, 2000. 17 с.
3. Мурашов, А.К., Сухоруков В.С. Нарушение сперматогенеза при хроническом эмоциональном стрессе у крыс /А.К. Мурашов, В.С. Сухоруков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.1990. Т.110, №8.С.208-209.
4. Потемина Т.Е. Нарушение сперматогенеза в условиях стресса у самцов крыс / Т.Е. Потемина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2008. Т. 145, № 6. С. 645-647.
5. Саяпина, И.Ю. Окислительный стресс в предстательной железе на этапах адаптации организма к низким температурам /И.Ю. Саяпина, С.С. Целуйко // Сибирский медицинский журнал. 2011. Том 106, № 7. С. 31-34.
6. Стадников, А.А. Морфофункциональная характеристика гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы крыс-самцов в условиях эмоционально-болевого стресса (ЭБС) /А.А. Стадников, Н.Н. Шевлюк // Морфология. 1996. Т. 110, №5. С.38-42.
7. Ухов, Ю.И. Морфометрические методы в оценке функционального состояния семенников / Ю.И. Ухов, А.Ф. Астраханцев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.1983.Т. 84, №3. С.66-72.
8. Bartlett, J.M. Differential effects of FSH and testosterone on the maintenance of spermatogenesis in the adult hypophysectomized rat /J.M.Bartlett, G.F.Weinbauer, E. Nieschlag // Journal of Endocrinology, Vol. 121, № 1. 1989. P. 49-58.
9. Blanco-Rodriguez, J. Mild hypothermia induces apoptosis in rat testis at specific stages of the seminiferous epithelium // J. Blanco-Rodriguez, C. Martinez-Garcia // Journal of Andrology.1997.Vol. 18, № 5. P. 535-539.
10. Creasy D. M. Pathogenesis of male reproductive toxicity /D.M. Creasy // Toxicologic Pathology. 2001. Vol. 29, № 1. P. 64-76.
11. Hardy, M.P. Trends of reproductive hormones in male rats during psychosocial stress: role of glucocorticoid metabolism in behavioral dominance / M.P. Hardy, C.M. Sottas, R. Ge et al. // Biology of reproduction. 2002. Vol. 67, № 6. P. 1750-1755.
12. McLachlan, R.I. Identification of specific sites of hormonal regulation in spermatogenesis in rats, monkeys, and man / R.I. McLachlan, L. O'Donnell, S.J. Meachem et al. // Recent Progress in Hormone Research. 2002. Vol. 57. P. 149-179.

13. Odum, J. Guidance document for histologic evaluation of endocrine and reproductive tests in rodents / J. Odum, D. Creasy, J. Cartwright et al. // ENV/JM/MONO. 2009. Vol.11, № 106.
14. Rehm, S. Effects of Food Restriction on the Testis and Accessory Sex Glands in Maturing Rats / S. Rehm, T.E.White, E.A. Zahalka et al. // Toxicologic Pathology. 2008. Vol. 36, № 5. P. 687-694.
15. Rezvanfar, M.A. Protection of cyclophosphamide-induced toxicity in reproductive tract histology, sperm characteristics, and DNA damage by an herbal source; evidence for role of free-radical toxic stress / M.A. Rezvanfar, R.A. Sadrkhanlou, A. Ahmadi et al. // Human & Experimental Toxicology. 2008. Vol. 27, № 12. P. 901-910.
16. Tash, J.S. Long-term (6-wk) hindlimb suspension inhibits spermatogenesis in adult male rats / J.S. Tash, D.C.Johnson, G.C.Enders // Journal of Applied Physiology. 2002. Vol. 92, № 3. P. 1191-1198.
17. Walker, W.H. Testosterone signaling and the regulation of spermatogenesis / W.H. Walker // Spermatogenesis. 2011. Vol.1, № 2. P. 116-120.
18. Yazawa, H. Apoptosis of testicular germ cells induced by exogenous glucocorticoid in rats / H. Yazawa, I. Sasagawa, T. Nakada // Human Reproduction. 2000. Vol. 15, № 9. P. 1917-1920.
19. Yazawa, H. Effect of immobilization stress on testicular germ cell apoptosis in rats / H. Yazawa, I. Sasagawa, M. Ishigooka et al. // Human reproduction. 1999. Vol. 14, № 7. P. 1806-1810.

### References

1. Ephiev A.A. Patomorfologicheskaja ocenka stressornyh i alkogol'induciro-vannyh povrezhdenij semennikov i shhitovidnoj zhelezy i vlijanija na nih mildronata (jeksperimental'noe issledovanie): Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moskva, 2002. 26 s.
2. Irgashev D.S. Sostojanie reproduktivnoj funkcii semennikov i detoksikaci-onnoj funkcii pecheni pri hronicheskikh intoksikacijah pesticidom aktellik i jetano-lom: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Tashkent, 2000. 17 s.
3. Murashov, A.K., Suhorukov V.S. Narushenie spermatogeneza pri hronicheskom jemocional'nom stresse u krysa /A.K. Murashov, V.S. Suhorukov // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny.1990. T.110, №8.S.208-209.
4. Potemina T.E. Narushenie spermatogeneza v uslovijah stressa u samcov krysa / T.E. Potemina // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2008. T. 145, № 6. S. 645-647.
5. Sajapina, I.Ju. Okislitel'nyj stress v predstatel'noj zheleze na jetapah adaptacii organizma k nizkim temperaturam /I.Ju. Sajapina, S.S. Celujko // Sibirskij medicinskij zhurnal. 2011. Tom 106, № 7. S. 31-34.
6. Stadnikov, A.A. Morfofunkcional'naja charakteristika gipotalamo-gipofizarno-gonadnoj sistemy krysa-samcov v uslovijah jemocional'no-bolevogo stressa (JeBS) /A.A. Stadnikov, N.N. Shevljuk // Morfologija. 1996. T. 110, №5. S.38-42.
7. Uhov, Ju.I. Morfometricheskie metody v ocenke funkcional'nogo sostojanija semennikov / Ju.I. Uhov, A.F. Astrahancev // Arhiv anatomii, gistologii i jembriologii.1983.T. 84, №3. S.66-72.
8. Bartlett, J.M. Differential effects of FSH and testosterone on the maintenance of spermatogenesis in the adult hypophysectomized rat /J.M.Bartlett, G.F.Weinbauer, E. Nieschlag // Journal of Endocrinology, Vol. 121, № 1. 1989. P. 49-58.
9. Blanco-Rodriguez, J. Mild hypothermia induces apoptosis in rat testis at specific stages of the seminiferous epithelium // J. Blanco-Rodriguez, C. Martinez-Garcia // Journal of Andrology.1997.Vol. 18, № 5. P. 535-539.

10. Creasy D. M. Pathogenesis of male reproductive toxicity /D.M. Creasy // *Toxicologic Pathology*. 2001. Vol. 29, № 1. P. 64-76.
11. Hardy, M.P. Trends of reproductive hormones in male rats during psychosocial stress: role of glucocorticoid metabolism in behavioral dominance / M.P. Hardy, C.M. Sottas, R. Ge et al. // *Biology of reproduction*. 2002. Vol. 67, № 6. P. 1750-1755.
12. McLachlan, R.I. Identification of specific sites of hormonal regulation in spermatogenesis in rats, monkeys, and man / R.I. McLachlan, L. O'Donnell, S.J. Meachem et al. // *Recent Progress in Hormone Research*. 2002. Vol. 57. P. 149-179.
13. Odum, J. Guidance document for histologic evaluation of endocrine and reproductive tests in rodents / J. Odum, D. Creasy, J. Cartwright et al. // *ENV/JM/MONO*. 2009. Vol.11, № 106.
14. Rehm, S. Effects of Food Restriction on the Testis and Accessory Sex Glands in Maturing Rats / S. Rehm, T.E.White, E.A. Zahalka et al. // *Toxicologic Pathology*. 2008. Vol. 36, № 5. P. 687-694.
15. Rezvanfar, M.A. Protection of cyclophosphamide-induced toxicity in reproductive tract histology, sperm characteristics, and DNA damage by an herbal source; evidence for role of free-radical toxic stress / M.A. Rezvanfar, R.A. Sadrkhanlou, A. Ahmadi et al. // *Human & Experimental Toxicology*. 2008. Vol. 27, № 12. P. 901-910.
16. Tash, J.S. Long-term (6-wk) hindlimb suspension inhibits spermatogenesis in adult male rats / J.S. Tash, D.C.Johnson, G.C.Enders // *Journal of Applied Physiology*. 2002. Vol. 92, № 3. P. 1191-1198.
17. Walker, W.H. Testosterone signaling and the regulation of spermatogenesis / W.H. Walker // *Spermatogenesis*. 2011. Vol.1, № 2. P. 116-120.
18. Yazawa, H. Apoptosis of testicular germ cells induced by exogenous glucocorticoid in rats / H. Yazawa, I. Sasagawa, T. Nakada // *Human Reproduction*. 2000. Vol. 15, № 9. P. 1917-1920.
19. Yazawa, H. Effect of immobilization stress on testicular germ cell apoptosis in rats / H. Yazawa, I. Sasagawa, M. Ishigooka et al. // *Human reproduction*. 1999. Vol. 14, № 7. P. 1806-1810.